

Chirurgia della Mano

CHIRURGIA E RIABILITAZIONE DELLA MANO DELL'ARTO SUPERIORE E MICROCHIRURGIA

Organo ufficiale della Società Italiana di Chirurgia della Mano


Edizioni Medice Scientifiche

Algodistrofia:
Vogliamo continuare a chiamarla così?

L'algodistrofia in chirurgia della mano:
revisione critica della letteratura

Percorso integrato nella gestione della CRPS

Diagnosi e trattamento della sindrome dolorosa
regionale complessa

Imaging della CRPS

CRPS: trattamento farmacologico

Razionale d'uso della stimolazione biofisica
nell'algodistrofia

L'intervento psicologico nel paziente con
Complex Regional Pain Syndrome

La riabilitazione della sindrome regionale dolorosa
tipo 1 (CRPS)

Due casi di CRPS dopo trattamento con collagenasi
di morbo di Dupuytren

Approccio diagnostico alla sindrome da dolore
regionale complesso (crps) della mano:
valutazione dell'appropriatezza
Tra un gruppo di esperti e adozione di linee guida
internazionali

Codice etico





IGE A

Il nostro impegno
non conosce ostacoli.

Ricerca, rigore scientifico e serietà professionale sono i valori IGEA. Dal 1980 IGEA studia l'applicazione di stimoli fisici a sistemi biologici per favorire la riparazione, il recupero e la protezione di ossa e cartilagini: la Biofisica Ortopedica. Tanti prodotti di successo clinicamente dimostrato testimoniano il nostro percorso, che oggi ci vede impegnati anche nello sviluppo della Biofisica Oncologica: l'obiettivo è offrire al paziente una terapia efficace, sicura, di semplice utilizzo e con minimi effetti collaterali. Un nuovo traguardo del nostro impegno di ricerca quotidiana.

30 anni di collaborazione con il mondo medico.

BIOSTIM  SPT

 OSTEO SPINE

 OSTEO BIT

 FAST

I-ONE terapia

 CLINIPORATOR

 Numero Verde
800.990053

 da cellulare
059.699600

info@igeamedical.com | www.igeamedical.com

 IGEA[®]
CLINICAL BIOPHYSICS



Rivista Italiana di Chirurgia della Mano

CHIRURGIA E RIABILITAZIONE DELLA MANO DELL'ARTO SUPERIORE E MICROCHIRURGIA

Organo ufficiale della Società Italiana di Chirurgia della Mano

DIREZIONE GENERALE

Direttore Generale
Fabrizio Schieroni

DIREZIONE EDITORIALE

Editing Manager
Gianpiero Garnero

Editing

Federica Cau

Redazione Tecnica

Daniela Cellino

MARKETING E PUBBLICITÀ

Direzione Marketing
Gianpiero Garnero

Responsabile Area ECM

Federica Cau

Abbonamento annuo

Italia privati € 35,00

Estero privati € 40,00

Istituzioni Italia € 35,00

Estero Istituzioni € 45,00

Fascicolo singolo € 25,00

Fascicolo arretrato € 32,00

online

www.cgems.it - Fax 011/3852750

Ufficio abbonamenti 011/375738

Finito di stampare il 30/09/2015

da Merka Trade Srl, Torino

©2014 by C.G. Edizioni

Medico Scientifiche s.r.l. - Torino

Autorizzazione del Tribunale

di Padova - n. 890 del 14-05-1985



C.G. Edizioni Medico Scientifiche

Via Piedicavallo, 14 - 10145 Torino

Tel. 011338507 - Fax 0113852750

e-mail: cgems.redazione@cgems.it

COMITATO DI REDAZIONE

Direttore Responsabile
Riccardo Luchetti

Responsabile Redazione Scientifica

Franco Bassetto

COMITATO DI REDAZIONE

Franco Bassetto

Teresa Benigno

Amedeo Bini

Mario Cherubino

Ombretta Spingardi

Federico Tamborini

Ilaria Tocco Tussardi

ITALIAN SCIENTIFIC BOARD

Bruno Battiston

Massimo Corain

Michele D'Arienzo

Augusto Marcuzzi

Giorgio Pajardi

Sandra Pfanner

Chiara Sbernadori

Pierluigi Tos

**INTERNATIONAL
SCIENTIFIC BOARD**

C. Dumontier, Francia

R. Giunta, Germania

M. Wustner, Germania

C. Leclercq, Francia

A.V. Georgescu, Romania

T. Stamate, Romania

P.C. Amadio, Stati Uniti

M. Rizzo, Stati Uniti

D. Warwick, Gran Bretagna

D. Lalonde, Canada

M. Merle, Lussemburgo

REDAZIONE

Inviare i lavori al seguente indirizzo:

Redazione "Chirurgia della Mano"

c/o C.G. Edizioni Medico Scientifiche s.r.l.

Via Piedicavallo, 14 - 10145 Torino

cgems.redazione@cgems.it

www.cgems.it

CONSIGLIO DIRETTIVO SICM

Presidente

Riccardo Luchetti

Vicepresidente

Roberto Adani

Past President

Giorgio Pajardi

Segreteria Presidente

Roberto Cozzolino

Consiglieri

Andrea Atzei

Antonio Castagnaro

Michele Colonna

Massimo Corain

Alberto De Mas

Mauro Fusco

Alberto Lazzarini

Sandra Pfanner

Tesoriere

Michele D'Arienzo

Segretario

Giancarlo Caruso

Probiviri

Pierluigi Tos

Paolo Ghiggio

Mario Cherubino

Revisori dei Conti

Laura Martini

Federica Bergamin

Bruno Breda

Delegato F.E.S.S.H.

Aurelio Portincasa

Delegato I.F.S.S.H.

Bruno Battiston



Member of the Federation of the European Societies for Surgery of the Hand (FESSH)



Member of the International Federation of Societies for Surgery of the Hand (IFSSH)

Sommarìo

SDRC (ALGODISTROFIA)

- 4 ALGODISTROFIA:
 VOGLIAMO CONTINUARE A CHIAMARLA COSÌ?
 Stefano Tognon
- 12 L'ALGODISTROFIA IN CHIRURGIA DELLA MANO: REVISIONE CRITICA
 DELLA LETTERATURA
 Giorgio Pajardi, Laura Loda, Elena Sicilia, Chiara Novelli
- 23 PERCORSO INTEGRATO NELLA GESTIONE DELLA CRPS
 Laura Martini, Giancarlo Caruso, Lorenzo Prezioso, Paolo Scarsella, Alessandro Mannoni, Daniela Zani, Andrea Vitali
- 29 DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLA SINDROME DOLOROSA REGIONALE
 COMPLESSA
 Chiara Ratti, Gianluca Canton, Luigi Murena, Paolo Cherubino
- 36 IMAGING DELLA CRPS
 Stefano Turchetta
- 42 CRPS: TRATTAMENTO FARMACOLOGICO
 Loriana Esposito
- 51 RAZIONALE D'USO DELLA STIMOLAZIONE BIOFISICA NELL'ALGODISTROFIA
 Milena Fini, Nicolò Nicoli Aldini, Francesca Veronesi
- 55 L'INTERVENTO PSICOLOGICO NEL PAZIENTE CON COMPLEX REGIONAL PAIN
 SYNDROME
 Martina Mattiazzo
- 61 LA RIABILITAZIONE DELLA SINDROME REGIONALE DOLOROSA TIPO 1 (CRPS)
 Giulia Guidi, Massimo Ceruso

- 68 **DUE CASI DI CRPS DOPO TRATTAMENTO CON COLLAGENASI DI MORBO DI DUPUYTREN**
Franco Bassetto, Cesare Tiengo, Andrea Monticelli, Lorianà Esposito, Alex Pontini
- 80 **APPROCCIO DIAGNOSTICO ALLA SINDROME DA DOLORE REGIONALE COMPLESSO (CRPS) DELLA MANO: valutazione dell'appropriatezza tra un gruppo di esperti e adozione di linee guida internazionali**
Andrea Atzei, Laura Martini, Marco Rosati, Franco Cannavò, Luciana Marzella, Antonio Merello, Simonetta Odella, Federica Braidotti, Stefano Tognon
- 92 **CODICE ETICO**

ALGODISTROFIA: VOGLIAMO CONTINUARE A CHIAMARLA COSÌ?

Stefano Tognon

MediClinic - Pozzonovo (PD)

Referente

Stefano Tognon - Via Roma, 75/c - 35036 Montegrotto Terme (PD) - Tel. 392/1693977

E-mail: stefano.tognon@tin.it

ALGODISTROPHY: SHOULD WE CALL IT STILL THIS WAY?

SINTESI

La Sindrome da Dolore Regionale Complesso (SDRC) rappresenta una patologia i cui confini diagnostici e le indicazioni terapeutiche sono abbastanza ben definiti, ma la cui conoscenza approfondita è globalmente poco diffusa. Non raramente le diagnosi sono confuse ed i trattamenti incompleti o con basi scientifiche incerte. Vengono quindi illustrati i criteri diagnostici e si passa in seguito a descrivere sommariamente i trattamenti attualmente proposti e validati. Vengono anche discusse le proposte di “voci fuori dal coro” che hanno il pregio di stimolare la riflessione sul tema della SDRC. Si auspica, infine, la promozione di corsi di formazione ed aggiornamento sotto l’egida della Società Italiana di Chirurgia della Mano.

Parole chiave: CRPS, algodistrofia, diagnosi, trattamento, chirurgia della mano

SUMMARY

The Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) represents a specific pathology whose diagnostic boundaries and therapeutic suggestions are quite clear, but their deep knowledge is essentially poorly diffused. Diagnoses are frequently confused and treatment incomplete or poorly scientifically based. Here you will find the diagnostic criteria and modern and validated treatments. We discuss the “alternative” ideas that have the great value of stimulating discussions about CRPS. We hope, finally, that the Italian Society for Surgery of the Hand will stimulate new courses about this interesting topic.

Keywords: CRPS, algodystrophy, diagnosis, treatment, hand surgery

PRESENTAZIONE

Circa due anni fa, quando, nacque l’idea di una riunione (già “congresso” sembrava un termine pomposo...) sull’algodistrofia, le adesioni furono entusiastiche e numerose. Il tema, era evidente, era atteso ed interessante. Più di qualche collega riconobbe la necessità di approfondirlo.

Spesso accade così per gli argomenti “importanti”. È scritto tra virgolette perché qui il termine “importante” caratterizza un tema la cui complessità lo relega spesso tra quelli in cui l’aggiornarsi diventa difficile ed a volte temerario. Sì, perché – lo si scopre approfondendolo – i dubbi sono ancora molti, la diagnosi incerta, i risultati non di rado poco più che deludenti.

Proporre, quindi, un incontro d'approfondimento sull'algodistrofia, tema particolarmente seguito ed oggetto di studi personali da lungo tempo, è stato uno stimolo. Stimolo che è stato raccolto e sviluppato dai molti colleghi ed amici che sono poi divenuti la parte vitale di quello stesso incontro (e di altri, estremamente interessanti, che lo hanno preceduto e seguito).

Quel lavoro, servito a preparare e poi sviluppare la riunione, ha poi ulteriormente portato in vario modo a questa pubblicazione che la Società Italiana di Chirurgia della Mano propone.

Alcuni dei lavori presenti in questo volume provengono da quanto discusso in quell'incontro, altri sono il segno di quanto il tema "algodistrofia" rappresenti comunque un argomento "caldo" sul quale la nostra comunità scientifica si sta confrontando.

Ne sono definitiva prova le linee-guida che vengono esposte.

INTRODUZIONE

"L'Algodistrofia" è una patologia di riscontro comune, specialmente (ma non solo) nell'ambito della chirurgia della mano. Tale comune riscontro fa sì che essa venga riconosciuta e trattata in ogni ambito ortopedico o dove si curino le patologie della mano (pronto soccorso, ambulatori, reparti ortopedici generali, centri di chirurgia della mano...), con atteggiamenti diagnostici e terapeutici i quali, però, a volte risultano piuttosto datati e non sempre confortati da basi scientifiche solide, ma piuttosto da consuetudini.

Tali atteggiamenti (e comunque – ad onor del vero - anche una particolare difficoltà diagnostica e la mancanza di univoche e precise indicazioni terapeutiche) fa sì che il paziente affetto da "algodistrofia" venga sovente sballottato da uno specialista

all'altro, senza essere indirizzato lungo una coerente ed univoca via terapeutica. Altre volte la diagnosi viene posta, ma ne deriva un protrarsi di trattamenti gestiti episodicamente, con scarso legame logico oppure non sequenziali. La naturale conseguenza è il frequente riscontro di risultati scadenti, di insoddisfazione del paziente e frustrazione del medico.

La nostra sensazione è che vi sia poca conoscenza dell'"algodistrofia" anche a causa di una mancanza di proposte formative specifiche.

Da ciò nasce il tentativo di cercare di colmare questo vuoto per fornire conoscenza aggiornata sia sulle caratteristiche della sindrome, sulle sue possibilità diagnostiche e finalmente su quelle terapeutiche.

COS'È LA SINDROME DA DOLORE REGIONALE COMPLESSO (ALGODISTROFIA)

Ogni ortopedico ha certamente posto più volte nella propria vita professionale la diagnosi di SDRC (o CRPS, dall'acronimo anglosassone Complex Regional Pain Syndrome).

Ma l'ha sempre fatto con sicurezza e convinzione?

E da tale diagnosi sono sempre discese decisioni terapeutiche corrette, ma soprattutto aggiornate e basate su dati di scienza?

In poche patologie ortopediche, come avviene per la CRPS, si assisteva e tuttora si assiste alla formulazione della stessa diagnosi per casi spesso molto diversi tra loro ed alla proposizione di trattamenti assai diversificati che non seguono protocolli definiti, ma proposte soggettive e prive del conforto di dati scientifici o di evidenza clinica consolidata.

Il lavoro di revisione della letteratura di Pajardi e coll. ci fornisce un'accurata visione

d'insieme che ben individua il problema e ne sviluppa gli aspetti; esso è anche utile per trovare le basi di letteratura cui fare riferimento per un percorso personale di studio.

UN PO' DI STORIA

La prima definizione di "causalgia" deriva da Silas Weir Mitchell, allievo di Claude Bernard, che alla fine del diciannovesimo secolo individuò pazienti che soffrivano di un dolore urente (da cui il termine) anche in modo sproporzionato rispetto alla causa iniziale.

In seguito Evans, nel 1946, pubblicava un articolo dal titolo "Reflex Sympathetic Syndrome" in cui descriveva un'entità nosologica caratterizzata da vari sintomi e segni, accomunati nel derivare apparentemente da un supposto disturbo del sistema neurovegetativo.

Negli anni le definizioni si moltiplicarono, seguendo anche la comparsa di nuovi strumenti diagnostici che consentivano di oggettivare le diverse situazioni cliniche.

COME LA CHIAMIAMO?

L'ampio ventaglio di definizioni non ha fatto altro che permettere di utilizzare con disinvoltura (ed a volte senza chiarezza...) una definizione piuttosto che un'altra, senza poter raggiungere una precisione che, in questi casi, sarebbe stata di grande utilità. Va anche detto, tuttavia, che tale imprecisione tassonomica derivava (e deriva!) da una carenza di metodi diagnostici (sia clinici che strumentali) che possano meglio definire una diagnosi che – tuttora – viene posta per esclusione.

L'incertezza di fondo, quindi, porta ad un "rilassamento diagnostico" che in certi casi sfrutta l'ampia disponibilità di definizioni (ne abbiamo raccolte 12 solo per elencare le più note) anche per riuscire a trovare una

Tabella 1. Definizioni di algodistrofia.

distrofia ossea
algo-neuro-distrofia
sindrome spalla-mano
spalla congelata
rigidità post-frattura
sindrome di Leriche
atrofia ossea acuta
morbo di Sudeck
osteoporosi transitoria
distrofia simpatico-riflessa
causalgia
osteoporosi dolorosa post-traumatica

"casella" in cui inserire il nostro paziente. Nel bene e nel male.

Come vediamo, alcune delle definizioni altro non sono che la descrizione sintetica dei sintomi maggiormente evidenti presentati dal paziente.

Il primo punto da tenere in considerazione è, quindi, la necessità di usare una sola definizione: in altre parole cancellare i "dialetti" ed usare una "lingua comune" condivisa con cui definire la patologia di cui si sta trattando, in modo da non indurre in ulteriore confusione con terminologia ormai desueta e – in ogni caso – non più confortata dalla pratica clinica e letteratura attuali. "Sindrome da Dolore Regionale Complesso" (SDRC) è il termine che, eventualmente declinato nell'acronimo anglosassone di CRPS (Complex Regional Pain Syndrome), utilizziamo anche per conformarci a quanto ormai consolidato nell'uso internazionale: è una sindrome caratterizzata da un dolore (spontaneo od evocato) continuo e regionale che è sproporzionato nel tempo e nella sua intensità rispetto all'andamento di un qualsiasi trauma od altra lesione nota. Il

dolore è regionale (non interessa il territorio di uno specifico nervo, od un dermatomero) e tipicamente ha una predominanza distale di rilievi patologici di tipo sensitivo, motorio, sudomotorio, vasomotorio e/o trofico. La sindrome presenta una progressione variabile nel tempo (1).

ALCUNI DATI EPIDEMIOLOGICI

Alcuni studi molto recenti (2,3), hanno focalizzato l'attenzione sulla comparsa di CRPS nei pazienti affetti da traumi fratturativi del polso (composti o scomposti, trattati conservativamente o chirurgicamente). Da tali studi si sono tratti dati riguardanti l'incidenza di nuovi casi che, nei primi sei mesi dopo il trauma, varia dal 3,8% all'8,8%.

È inoltre stato verificato negli stessi studi che alcuni fattori (sesso femminile, alta energia, comminazione della frattura, tabagismo, età avanzata) sembrano esser in relazione con una maggior frequenza di presentazione della CRPS.

Tra i fattori in gioco entrano con forza quelli psicologici: se è vero ed ormai associato che non esiste un "habitus psicologico predisponente" allo sviluppo della CRPS e che non è in gioco la somatizzazione (4), è però altrettanto vero che non è raro che i pazienti riferiscono di avvertire una scarsa sensibilità dei sanitari alla loro condizione di dolore e sofferenza, il che si associa alla comparsa di sindromi depressive a causa della prolungata sofferenza, della mancanza di risultati e della scarsa collaborazione e motivazione dei pazienti stessi.

Non va dimenticato, tuttavia, che alcuni pazienti hanno provocato autonomamente segni di malattia al fine di ricevere risarcimenti (5); la questione "psicologica" è un campo di grande interesse che nel caso della CRPS riveste un'importanza ancora non completamente riconosciuta.

In questo ambito ci viene in aiuto l'interessante ed avvincente lavoro di Martina Mattiazzo, che esplora una dimensione che a noi chirurghi può sfuggire: quella psicologica. Il lavoro spiega, tra l'altro, come vi sia la necessità di tenere in considerazione un aspetto che, per quanto non di nostro diretto interesse, ci consente di trattare il nostro paziente nella sua interezza, compensando atteggiamenti che, per nostra formazione, potrebbero rimanere meramente "meccanicistici". Ecco dunque lo stimolo a mantenere desta l'attenzione per cogliere gli eventuali segnali che ci possano indurre a consigliare una consulenza.

LINEE-GUIDA

L'approfondimento del tema "CRPS" ha portato alcune comunità scientifiche a produrre linee-guida. Queste ultime rappresentano un utile stimolo anche per altre comunità scientifiche, come quella italiana, che stanno muovendosi, in questi anni, per sviluppare percorsi di indicazione condivisa e strutturata anche sulla sindrome da dolore regionale complesso.

In seguito alla riunione di Budapest del 2006, che ha fatto seguito ad un pronunciamento espresso nel lavoro di Merksey *et al.* del 1994 (6), uno degli sforzi più efficaci è stata la produzione delle linee-guida del Royal College of Physicians NHS (7), pubblicate nel maggio 2012.

Ad esse fanno riferimento molti esperti del settore, dato che in quelle linee-guida vengono analizzati aspetti della patologia afferenti a molte delle discipline coinvolte (riabilitazione e terapia occupazionale, ortopedia, neurologia e neurochirurgia, reumatologia, terapia del dolore, dermatologia).

In particolare, per quanto riguarda l'aspetto ortopedico, esse esprimono anche in modo più approfondito i possibili scenari sintomatologici presenti.

A queste linee-guida si associano gli sforzi che altre istituzioni stanno compiendo per stilare un “sillabo” nel quale anche gli specialisti italiani possano trovare indicazioni validate, localizzate e moderne utili a riconoscere e trattare la patologia. Tra le maggiori istituzioni al lavoro su tali temi vi sono la Regione Toscana, la Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia e la Società Italiana Chirurgia della Mano.

La SICM, in particolare, sta svolgendo un lavoro ad ampio raggio, coinvolgendo esperti in occasione di incontri sui temi della patologia traumatica e non (in particolare del polso) ed esplorando atteggiamenti ed indirizzi onde avere una base di partenza ampia e ben chiara.

DIAGNOSI

La CRPS è per definizione una sindrome. Essa viene da subito divisa in due principali sottogruppi, distinti dalla presenza o meno di una lesione nervosa evidente: nel primo caso (lesione nervosa non presente) s'individua la CRPS di “tipo I”, nel secondo quella di “tipo II” (8).

Se è vero che l'esecuzione di un esame ENE-EMG può risultare particolarmente doloroso per i pazienti affetti da sospetta CRPS, è anche vero che l'individuazione di un possibile danno nervoso è determinante nel porre basi terapeutiche solide per un trattamento diretto, anche chirurgico, che può rivelarsi definitivo.

Diversamente, però, le linee guida NHS

Tabella 2. Criteri di Budapest

A) il paziente presenta dolore continuo sproporzionato in occasione di ogni stimolo			
B) il paziente ha almeno un segno in due o più delle categorie			
C) il paziente riferisce almeno un sintomo in tre o più delle categorie			
D) nessun'altra diagnosi può spiegare meglio sintomi e segni			
Categoria		Segno	Sintomo
1 - sensorio	Allodinia (al tocco leggero e/o sensazione di temperatura e/o pressione somatica profonda e/o movimento articolare) e/o iperalgesia	☐	☐ (<i>perestesia</i> va considerata un sintomo)
2 - vasomotorio	Asimmetria di temperatura e/o variazioni nel colore della cute e/o asimmetria nel colore delle cure	☐ (l'assimmetria di temperatura deve essere > 1 °C)	☐
3 - sudorazione/edema	Edema e/o variazioni della sudorazione e/o simmetria della sudorazione	☐	☐
4 - mobilità/trofilismo	Ridotto ROM e/o alterazioni motorie (debolezza, tremore, distonia) e/o modifiche del trofismo degli annessi (peli, unghie, cute)	☐	☐

propongono un terzo sottotipo, la CRPS “NOS” (Not Otherwise Specified, non ulteriormente specificata), che raccoglie le sindromi che soddisfano solo parzialmente i “criteri di Budapest”, ma tuttavia non sono spiegate in alcun miglior modo da ogni altra possibile condizione.

Tale necessaria incertezza lascia spazio a considerazioni che sono state ben espresse da Francisco Del Piñal in un editoriale, pubblicato nel 2013 (9) che ha suscitato non poche reazioni.

Il vero nodo su cui l’editoriale si concentra è la correttezza diagnostica: molte delle supposte CRPS I che noi stessi diagnostichiamo possono essere più coerentemente classificate, dopo un maggiore sforzo diagnostico, come patologie post-traumatiche o addirittura post-chirurgiche di chiara collocazione. In tal modo si evita di far entrare la malattia (ed il paziente) in un vortice nel quale a volte, è difficile ammetterlo, si usa la diagnosi di CRPS come un “jolly” da giocare quando la diagnosi diventa ardua da porre.

La diagnosi di CRPS è posta utilizzando la tabella che riassume i “criteri di Budapest”, in cui le affermazioni A, B, C e D devono essere tutte verificate.

Nell’ambito della diagnostica differenziale, che in questo caso è essa stessa un criterio per poter procedere alla diagnosi di CRPS I, i principali territori da esplorare ed eventualmente escludere sono quelli delle infezioni dei tessuti molli, delle osteiti, della mancata saldatura di fratture (che sono divenute instabili), dell’artrite reumatoide con le sue diverse espressioni, dei disturbi neurologici e dei tumori maligni.

La diagnostica per immagini riveste, attualmente, una particolare importanza perché consente di individuare segni che, per quanto in molti casi aspecifici, sono confortati da un’alta sensibilità. Anche in questo

caso il radiologo (come ben segnala Turchetta nel proprio lavoro) deve poter avere il massimo di informazioni possibili sul caso in esame e sui quesiti diagnostici specifici, per poi indirizzare al meglio la propria diagnosi. È quindi importante che il radiologo stesso faccia parte di un *team* integrato.

Tornando al particolare caso della CRPS I legata alle fratture del radio distale, sono stati condotti studi specifici (3) che hanno evidenziato come alcuni criteri clinici (dolore, tempo della sua comparsa, alterazioni sensitive, gonfiore) rappresentino semplici, ma estremamente utili rilievi che consentono di individuare realmente al suo insorgere la CRPS I.

Nel particolare: il dolore rappresenta una *redflag* se, negli ultimi due giorni prima del controllo eseguito dopo la prima settimana dal trauma, presenta una NRS (numeric rating scale) uguale o maggiore di 5.

TRATTAMENTO

Numerosi lavori chiariscono che il migliore trattamento dev’essere multi-disciplinare ed integrato, molto meglio se gestito in *team*, così come già in alcune strutture ospedaliere avviene.

La CRPS, in quanto sindrome, interseca ambiti professionali che oltrepassano quelli meramente chirurgici (ortopedici o del chirurgo della mano). Le competenze, infatti, riconducono alla medicina generale, alla reumatologia, alla neurologia per passare alla riabilitazione specifica, alla diagnostica per immagini e sierologica e terminare nella psicologia ed infine nella chirurgia e rieducazione funzionale.

La soluzione, come propone il significativo lavoro di Laura Martini *et al.*, è il “percorso integrato multidisciplinare”, ovvero il lavoro in *team*. Il lavoro spiega come sia stato sviluppato un *fast-track* per la diagnosi e

cura della CRPS in cui il paziente viene (rapidamente) inserito e nel quale i passaggi, codificati e sequenziali anche se soggetti a verifiche ed eventuali modifiche, consentono una diagnosi ed un trattamento specifici e rapidi. È infatti nella rapidità di una corretta diagnosi e nel precoce trattamento che la CRPS trova i migliori risultati.

Sui trattamenti di tipo farmacologico vi sono evidenze contrastanti. Per esempio non è stata dimostrata l'utilità dell'assunzione di ac. ascorbico a dosi elevate (500 mg/die) nei pazienti affetti da frattura del radio distale (10).

Sono invece accettati (con basso fattore di evidenza) dalle raccomandazioni presenti nelle linee-guida gli antidolorifici, gli oppiacei, gli antidepressivi ed anticonvulsivanti ed in modo particolare i bifosfonati (che hanno il maggiore livello di evidenza), come viene indicato nel lavoro di Lorian Espósito.

Il trattamento fisico e manuale riveste un ruolo essenziale, come bene spiegano Giulia Guidi e Massimo Ceruso. Rigidità e disfunzione sono aspetti pressoché sempre presenti negli arti affetti. In tale ottica trova quindi uno specifico ruolo il *terapista esperto*, conoscitore della patologia e delle molte tecniche in uso per il trattamento.

Torna quindi a rivelarsi l'utilità del lavoro d'équipe, che vede nel *team* di esperti la migliore soluzione per il paziente (11,12).

Il motivo risiede nel fatto che la riabilitazione (fisica e motivazionale) viene ad intersecarsi con il trattamento del dolore, che dev'essere attuato sia con farmaci che con trattamenti specifici. A questo in alcuni casi vanno aggiunti interventi psicologici per evitare l'insorgenza (o l'aggravamento) di sindromi depressive, inserendo tutto il trattamento in un percorso di informazione continua ed educazione del paziente per un *coping* efficace.

Il lavoro di Cherubino e coll. definisce in modo concreto e sintetico le attuali conoscenze, facendone un sunto focalizzato soprattutto sull'aspetto del trattamento antalgico.

CONCLUSIONI

Il difficile tema della Sindrome da Dolore Regionale Complesso deve essere declinato anzitutto partendo da una definizione comune, condivisa ed univoca. Essa soltanto ci consente di escludere tutte quelle definizioni più o meno "di confine" che si giovano di un trattamento diverso, specifico, eventualmente più efficace o che, all'opposto, non hanno reale riscontro.

Dopo tale partenza deve essere definita una diagnosi precisa, che consenta di seguire coerentemente un percorso di terapia multidisciplinare.

La necessità di una diagnostica rigorosa è essenziale: partire dai giusti quesiti ed utilizzare le metodiche più sensibili per la patologia che è allo studio. Solo in questo modo è finalmente possibile far luce in un campo, quello della CRPS, fin'ora reso insicuro dalla nebbia della scarsa conoscenza ed a volte della presunta necessità di fare comunque diagnosi.

Seppure non vi siano certezze assolute sugli strumenti terapeutici a nostra disposizione o, meglio, sulla loro effettiva efficacia, alcuni di essi si stanno dimostrando promettenti soprattutto se il loro uso consegue ad una diagnosi precoce e corretta.

In questo ampio mosaico bene s'inserisce anche un'attenzione al dialogo con il paziente, che non di rado si trova spaesato ed insicuro dinnanzi ad una patologia di cui spesso non capisce l'origine, ma di cui vede i gravi effetti sul proprio corpo.

È quindi importante che il paziente avverta la sicurezza del nostro agire e la nostra vo-

lontà di condividere con lui i vari passaggi di quello che spesso è un cammino lungo e difficile.

RINGRAZIAMENTI

Voglio ringraziare in modo particolare Andrea Atzei, Franco Bassetto e Massimo Ceruso che con la loro competenza, con la presenza costante e con i loro suggerimenti hanno permesso di realizzare non solo questo lavoro, ma anche molto di quanto l'ha preceduto e lo seguirà.

BIBLIOGRAFIA

1. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2007; 8(4): 326-31.
2. Roh YH, Lee BK, Noh JH, Baek JR, Oh JH, Gong HS, Baek GH. Factors associated with complex regional pain syndrome type I in patients with surgically treated distal radius fracture. *ArchOrthop Trauma Surg.* 2014 Dec; 134(12): 1775-81.
3. Moseley GL, Herbert RD, Parsons T, Lucas S, Van Hilten JJ, Marinus J. Intense pain soon after wrist fracture strongly predict swhowill develop complex regional pain syndrome: prospective cohort study. *J Pain.* 2014 Jan; 15(1): 16-23.
4. Beerthuisen A, van't Spijker A, Huygen FJ, Klein J, de Witt WR. Is there an association between psychological factors and the Complex Regional Pain Syndrome type 1 (CRPS1) in adults? A systematic review. *Pain* 2009; 145(1-2): 52-9.
5. Mailis-Gagnon A, Nicholson K, Blumberger D, Zurowski M. Characteristics and period prevalence of self-induced disorder in patients referred to a pain clinic with the diagnosis of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2008; 24(2): 176-85.
6. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms, 2nd edition. Seattle, WA: IASP Press; 1994.
7. Goebel A, Barker CH, Turner-Stokes L et al. Complex regional pain syndrome in adults: UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care. London: RCP, 2012.
8. Stanton-Hicks M, Janig W, Hassenbusch S, Haddox JD, Boas R, Wilson P: Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995; 63: 127-133.
9. Del Piñal F: Editorial. I have a dream ... reflex sympathetic dystrophy (RSD or Complex Regional Pain Syndrome - CRPS I) does not exist. *J Hand Surg Eur Vol.* 2013 Jul; 38(6): 595-7.
10. Ekrol I, Duckworth AD, Ralston SH, Court-Brown CM, McQueen MM. The influence of vitamin C on the outcome of distal radial fractures: a double-blind, randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Sep 3; 96(17): 1451-9.
11. Oerlemans HM, Oostendorp RA, de Boo T, Goris RJ. Pain and reduced mobility in complex regional pain syndrome I: outcome of a prospective randomised controlled clinical trial of adjuvant physical therapy versus occupational therapy. *Pain.* 1999; 83: 77-83.
12. Rho RH, Brewer RP, Lamer TJ, Wilson PR. Complex regional pain syndrome. *Mayo Clin Proc.* 2002; 77: 174-180.

L'ALGODISTROFIA IN CHIRURGIA DELLA MANO: REVISIONE CRITICA DELLA LETTERATURA

Giorgio Pajardi, Laura Loda, Elena Sicilia, Chiara Novelli

*U.O.C di Chirurgia della Mano, Ospedale San Giuseppe, IRCCS Multimedica Milano
Scuola di Specializzazione in Chirurgia Plastica, Università degli Studi di Milano*

Referente

Giorgio Pajardi - Via San Vittore, 12 - 20123 Milano - Tel. 3356340373 - E-mail: gpajardi@centrostudimano.it

THE ALGODYSTROPHY IN HAND SURGERY: CRITICAL LITERATURE REVIEW

SINTESI

L'algodistrofia o Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) è una sindrome multisintomatica e multi sistemica che può interessare una o più articolazioni di un arto e che nella sua eziopatogenesi potrebbe riconoscere non solo una causa organica ma anche una componente psicosomatica.

L'American Pain Society ha definito l'Algodistrofia come Distrofia Simpatico Riflessa di Tipo I in cui il dolore, si estende oltre il territorio di pertinenza di un nervo periferico, differenziandosi invece dal CRPS di tipo II, in cui il danno nervoso è sempre accertato. L'algodistrofia della mano in una percentuale elevata di casi è secondaria ad un evento traumatico, in seguito al quale si genera una risposta algica sproporzionata al trauma subito, come si riscontra di frequente dopo fratture di Colles, microtraumi ripetitivi, ferite lacero-contuse o pregressi interventi chirurgici quali la Sindrome del Tunnel Carpale o il Morbo di Dupuytren.

Gli AA nel descrivere le conoscenze attuali per la cura del paziente affetto da algodistrofia post-traumatica della mano, sottolineano l'importanza di un approccio multidisciplinare e la necessità di impostare un precoce programma riabilitativo necessario per la ripresa della funzione danneggiata.

In questo lavoro saranno prese in considerazione l'incidenza, le cause scatenanti, i criteri diagnostici, la clinica, gli esiti e i possibili trattamenti dell'algodistrofia della mano.

Parole chiave: sindrome dolorosa regionale complessa, algodistrofia, trattamento

SUMMARY

The regional pain syndrome (CRPS) can be defined as a multi symptomatic and multi systemic Syndrome that can involve one or more limbs articulations. It's cause could derive not only from an organic component, but also from a psychosomatic one. The American Pain Society defined algodystrophy as a Sympathetic Reflex Dystrophy of Type I, where pain spreads over the relevancy region of a peripheral nerve; differently from the CRPS of Type II, where nervous damage is always ascertained.

The algodystrophy of the hand is often secondary to a traumatic event, after which it generates a painful response disproportionate to trauma as is so often the case after Colle's fracture, repetitive microtrauma, contused and lacerated wounds, previous surgery as carpal tunnel syndrome and Dupuytren's disease.

The authors describe the current treatments for people affected by hand post-traumatic algodystrophy. They highlight the importance of a multidisciplinary approach and the need to set up a rehabilitative program, in order to recuperate the damaged function.

This work will consider the incidence, the causes, the diagnostic criteria, the clinical signs, the outcomes and different potential treatments proposed of the algodystrophy of the hand.

Keywords: complex regional pain syndrome, algodystrophy, treatment

INTRODUZIONE

L'algodistrofia o Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) è una sindrome multisintomatica e multisistemica che può interessare una o più articolazioni di un arto e che nella sua eziopatogenesi potrebbe riconoscere non solo una causa organica ma anche una componente psicosomatica (1). È una sindrome a comparsa ed evoluzione imprevedibili e per tali ragioni viene considerata come la più temibile complicanza in seguito ad un trauma o a un intervento chirurgico. I siti che vengono il più delle volte interessati sono le mani e i piedi così come l'articolazione scapolo-omerale anche se in misura minore, mentre il gomito viene colpito molto raramente (2,4,7).

Tale sindrome venne descritta per la prima volta da Ambroise Paré a metà del XVI secolo il quale la definì come una sindrome dolorosa articolare e periarticolare legata a disturbi vasomotori causati da diversi fattori, senza relazione tra la severità del dolore persistente e l'entità del trauma iniziale (3,4). In letteratura tale sindrome viene presentata con diverse nomenclature in relazione al paese e all'evento scatenante; tra i sinonimi più usati si ritrovano la distrofia simpatico riflessa nei paesi anglofoni, l'atrofia di Sudeck in Germania, l'algodistro-

fia nei paesi francofoni, la sindrome spalla mano (impiegato sovente in ambito neurologico), la causalgia (ove riconoscibile lesione nervosa periferica)(2,3,5). Nell'ambito della Complex Regional Pain Syndrome vi è una distinzione tra il tipo I, precedentemente nota come "Distrofia simpatica riflessa", riferibile alla classica sindrome algodistrofica in cui il dolore si estende oltre il territorio di pertinenza di un nervo periferico (1) e il tipo II che comprende la sindrome causalgica (25) conseguente cioè a un danno accertato di un ramo nervoso (lesione o tumore) (7,10).

L'algodistrofia della mano in una percentuale elevata di casi è secondaria ad un evento traumatico, di gravità variabile, in seguito al quale si genera una risposta algica sproporzionata al trauma subito, come si riscontra di frequente dopo fratture di Colles, microtraumi ripetitivi, ferite lacerato-contuse o pregressi interventi chirurgici quali la Sindrome del Tunnel Carpale o il Morbo di Dupuytren. Nel 30% dei casi la corretta genesi non viene riconosciuta e ci sono solo alcuni fattori predisponenti che possono essere considerati responsabili quali il diabete mellito, le malattie endocrinologiche, l'emiplegia, i disturbi neurovegetativi e lo stato ansioso depressivo (1).

In questo lavoro saranno prese in considerazione l'incidenza, le cause scatenanti, i criteri diagnostici, la clinica, gli esiti e i possibili trattamenti dell'algodistrofia della mano.

EPIDEMIOLOGIA

A causa dei limiti legati all'impiego di diversi criteri diagnostici, la maggior parte degli studi epidemiologici offre risultati solo in parte confrontabili (8) riportando tassi d'incidenza in popolazioni di pazienti provenienti da diversi ambienti specialistici e che presentano differenti eventi predisponenti.

Generalmente l'algodistrofia sembra essere più frequente nelle decadi intermedie di vita, tra i 40 e i 60 anni, con una maggior incidenza nel sesso femminile che sembra essere più interessato con un rapporto compreso tra 2:1 e 4:1 nelle diverse serie di pazienti (9).

Nessuna fascia d'età sembra tuttavia essere esente, compresa l'età pediatrica e, soprattutto, la prima adolescenza dove le manifestazioni cliniche e i dati strumentali sembrano mostrare una maggior incidenza di quelle che vengono definite forme "fredde", ipocaptanti all'indagine scintigrafica (14). Nell'unico studio di popolazione finora pubblicato viene segnalata un'incidenza annuale di 5,4/100.000 con una prevalenza del 20,5/100.000(15).

Viene inoltre confermato il dato di come circa la metà dei casi (dal 40 al 65%) riconosca quale evento scatenante un trauma (16) che prescinde dalla gravità dello stesso (frattura, distorsione, intervento chirurgico, microtrauma ripetuto) e che può interessare strutture scheletriche, articolari o semplicemente i tessuti molli. In tale ambito è la frattura dell'estremità distale del radio (frattura di Colles) l'evento traumatico che più frequentemente si complica con l'al-

godistrofia. Inoltre è ancora dibattuto se la comparsa di tale sindrome possa dipendere dalla gravità della frattura, dalle modalità di riduzione della stessa e dalle procedure di immobilizzazione (18).

Tra le altre situazioni cliniche che sembrano costituire eventi predisponenti vanno riportati l'infarto miocardico e le sindromi emiplegiche, così come il diabete mellito sembra rappresentare un fattore predisponente. Va tuttavia segnalato che in una percentuale variabile dal 10 al 26%, a seconda delle diverse casistiche, la comparsa dell'algodistrofia non consente di identificare alcun evento o patologia ad essa correlabile (19).

EZIOLOGIA

Non esiste una causa evidente, vi è spesso una sproporzione tra la gravità dei sintomi e dei segni e l'entità della causa scatenante. È infatti sorprendente come si sviluppi una sindrome di tale gravità dopo traumi banali che in altre persone guariscono rapidamente (2). Nel lavoro di Birklein del 2000 sono state rilevate le seguenti cause scatenanti: frattura degli arti (41,3%), interventi chirurgici o traumi dei tessuti molli (46,3%), chirurgia per sindrome del tunnel carpale (13,9%), lesione del tronco nervoso o della radice (6%), differenti traumi minori (11%)(21).

Un fattore predisponente per il tipo I comprende le fratture di Colles: il 25% dei pazienti con fratture di Colles ha mostrato segni di CPRS (Atkins 1990)(18) ed il 26% ha avuto segni residui di CRPS anche dopo 10 anni dalla frattura (Field 1992). Field e collaboratori riportano che una pressione elevata sotto gesso, indicativa di un gesso stretto e tumefazione, era correlata al 60% di probabilità di sviluppare sintomi di CRPS (22). Bickerstaff e Kanis (1994) hanno riscontrato che il 50% dei loro pa-

zienti affetti da CRPS con sintomi residui a 1 anno dalla frattura di Colles presentava anche una delle seguenti condizioni: fratture gravi o fratture che avevano richiesto manipolazioni, coinvolgimento dello stiloide ulnare o gesso primario (19).

Per quanto riguarda le CRPS tipo II, Richards ha riportato che su 461 pazienti affetti da causalgia l'83% aveva lesioni che coinvolgevano i nervi mediano o tibiale, il 53% più di un nervo colpito e l'88% lesioni prossimali al gomito o al ginocchio. Lesioni parziali del nervo tendono a produrre quadri atipici. La neuropatia da compressione a qualsiasi livello può essere complicata da CPRS tipo II.

DIAGNOSI

Nel 1994 l'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore (IASP) ha coniato il termine *Sindrome Dolorosa Regionale Complessa* di tipo I a sostituire il termine di *distrofia simpatico riflessa* e il termine *Sindrome Dolorosa Regionale Complessa* di tipo II a sostituire il termine *causalgia* (2,3,10). Tale inquadramento aveva lo scopo di uniformare l'eccessivo numero di appellativi presenti nella letteratura medica dell'ultimo secolo e di evidenziare alcune delle più tipiche manifestazioni cliniche di tale sindrome. L'aggettivazione *complex* si riferisce infatti all'estrema variabilità dei fenomeni clinici rilevabili durante il decorso di malattia; il termine *regional* sottende invece alla localizzazione anatomica che prescinde da una distribuzione metamERICA e che interessa le regioni distali di un arto (mano e piede), mentre *pain* fa riferimento all'unica manifestazione clinica imprescindibile e cioè la sintomatologia dolorosa (9). In base a tali caratteristiche la CRPS I veniva definita quindi come "una varietà di condizioni dolorose che seguono un evento scatenante, a manifestazione regio-

nale con una predominanza distale delle possibili manifestazioni cliniche che eccedono per gravità e durata il decorso clinico atteso sulla base dell'evento scatenante e con una progressione variabile nel tempo" (2,3,9,10). I criteri diagnostici vengono riportati in Tab 1.

Data la scarsa specificità (0,36) che tali criteri mostravano nei confronti di sindromi dolorose neuropatiche, come ad esempio la neuropatia diabetica o la nevralgia post-erpetica, nel 1999 è stata proposta una successiva revisione da Harden *et al* (2,3,9,11). Tali criteri diagnostici revisionati vengono riportati in Tab 2.

La tempestività della diagnosi è stata correlata da molti autori all'entità del recupero funzionale ma non è in grado di garantire la completa risoluzione della sintomatologia. La diagnosi dell'algodistrofia della mano è principalmente clinica e ancora oggi non sono disponibili test specifici (2,3). Data l'importanza della clinica, risulta indispensabile la valutazione del dolore, delle alterazioni vasomotorie (edema, variazioni della temperatura e del colore della cute), trofiche (cute pallida e lucida, alterazioni della morfologia e degli annessi cutanei) e delle retrazioni muscolari in quanto, in assenza di un intervento precoce e mirato, si stabilisce una progressiva riduzione dell'escursione articolare, globale e selettiva, della mano ed un progressivo deficit di forza fino alla completa limitazione funzionale dell'arto superiore, con difficoltà nello svolgimento delle attività della vita quotidiana (9). Si è riscontrato infatti come tale sindrome spesso interferisca con la capacità di lavorare (tasso del 62%), con il sonno (96%), con la mobilità (86%) e la cura di sé (57%) (7).

Per la valutazione del dolore vengono impiegate scale visivo analogiche (VAS) re-

Tabella 1. Criteri diagnostici della sindrome algodistrofica (complex regional pain syndrome type I) (Merskey H, Bogduk N. IASP 1994).

CRITERI DIAGNOSTICI	SEGNI E SINTOMI
Presenza di un evento predisponente o scatenante Dolore continuo, allodinia, iperalgesia, con una sintomatologia dolorosa non proporzionata all'evento scatenante Evidenza in qualche momento nel corso di malattia di edema, anomalie circolatorie e/o un'anomala attività sudomotoria nella regione interessata La diagnosi è possibile previa esclusione di altre possibili condizioni che possono essere responsabili della sintomatologia dolorosa e delle altre manifestazioni	Dolore urente Iperestesia Differenze di temperatura rispetto al segmento controlaterale Alterazioni del colorito cutaneo Alterazioni della sudorazione Edema Alterazioni ungueali Alterazioni cutanee Ipostenia Tremori Distonia Ridotta escursione articolare Iperagesia Allodinia

Tabella 2. Revisione dei criteri diagnostici della complex regional pain syndrome I (Bruehl S *et al.* Pain 1999).

Dolore continuo sproporzionato all'evento scatenante
Il paziente deve riferire la presenza di almeno un sintomo per ognuna delle seguenti categorie: • Alterazioni sensoriali: iperestesia • Alterazioni vasomotorie: asimmetria di temperatura e/o alterazione e/o asimmetria del colorito cutaneo • Alterazioni sudomotorie/edema: edema e/o anomalie e/o asimmetria della sudorazione • Alterazioni motorie/trofiche: ridotta escursione articolare e/o anomalie motorie (ipostenia, tremori, distonia) e/o alterazioni trofiche (cute, unghie, annessi piliferi)
Deve essere obiettivabile almeno un segno in due o più delle seguenti categorie: • Alterazioni sensoriali: iperalgesia e/o allodinia • Alterazioni vasomotorie: evidenza di un'asimmetria al termotatto e/o alterazione e/o asimmetria del colorito cutaneo • Alterazioni sudomotorie/edema: evidenza di edema e/o anomalie e/o asimmetria della sudorazione • Alterazioni motorie/trofiche: evidenza di ridotta escursione articolare e/o anomalie motorie (ipostenia, tremori, distonia) e/o alterazioni trofiche (cute, unghie, annessi piliferi)

gistrando il dolore che il paziente riferisce di avvertire nei differenti momenti della giornata e in relazione alla attività svolta; il punteggio di tale scala va da 0 (assenza di dolore) a 10 (dolore massimo) (1,2,3).

L'edema può essere determinato utilizzando un volumetro per mani misurando la quantità di liquido che fuoriesce paragonandolo con la mano controlaterale (2,3).

La destrezza, la coordinazione e la motilità fine delle mani viene valutata semplicemente invitando il paziente a toccarsi con il polpastrello del pollice l'apice di ciascun dito in maniera veloce e continua, oppure ad eseguire una funzione semplice come sbottonarsi ed abbottonarsi la camicia. La valutazione del bilancio articolare del polso e della mano, in tutte le direzioni del movimento, viene effettuata con un semplice goniometro mentre per la misurazione della forza muscolare della mano si possono utilizzare dinamometri e la scala MRC (Medical Research Council) con un punteggio assegnato che va da un minimo di 0 (assenza di contrazione) ad un massimo di 5 (forza normale). In questo ultimo caso è importante inoltre valutare ciascun gruppo muscolare, comparando l'arto interessato con il controlaterale in modo da ottenere parametri di confronto validi e conseguire quindi un punteggio reale della forza (1). Le differenze di temperatura vengono valutate attraverso utilizzo di un termometro infrarossi; la soglia per considerare la differenza di temperatura significativa è di 1,5° C(2,3). Si possono effettuare inoltre, movimenti combinati più complessi attraverso il Box and Block Test of Manual Dexterity (spostare cioè dei cubetti da un compartimento all'altro di un contenitore) o il Purdue Pegboard Test (assemblare il più velocemente possibile, piccoli pioli metallici con rondelle e cilindretti ed infilarli in

appositi fori). Accanto ai disturbi motori ed alle limitazioni articolari è opportuno verificare l'eventuale sofferenza neurogena associata, attraverso l'esame della sensibilità in particolare del nervo radiale, mediano ed ulnare (1).

I dati di laboratorio non offrono solitamente informazioni utili alla diagnosi. Gli indici di flogosi sono costantemente nella norma e solo occasionalmente sono segnalati incrementi di alcuni marcatori del riassorbimento osseo quali l'idrossiprolina, le piridinoline urinarie e il peptide N terminale del collagene di tipo I (12,13).

La diagnosi si basa non solo sulla clinica, ma anche sull'osservazione radiologica; la tumefazione dei tessuti molli e l'osteoporosi regionale sono sicuramente tra le manifestazioni più evidenti alla radiografia. La scintigrafia ossea permette di rilevare le alterazioni tipiche della CRPS più precoci rispetto alle radiografie convenzionali e a volte anche della clinica, con accumulo dei radionuclidi nella regione articolare, in relazione a un'aumentata vascolarizzazione della membrana sinoviale. Utilizzando marcatori con un tropismo prevalentemente osseo, si rileva un aumentato *uptake* nei segmenti ossei interessati, a carattere diffuso, con prevalenza periarticolare. Nelle fasi precoci può essere predominante la captazione dei tessuti molli. È importante segnalare come il quadro scintigrafico vari in relazione alle differenti fasi della CRPS. Analisi quantitative hanno confermato la progressiva perdita minerale delle ossa coinvolte, con un aumento della porosità, un assottigliamento della corticale e perdita dell'osso trabecolare, correlate con la durata e l'evoluzione della CRPS. Al momento attuale l'effettivo ruolo del *power Doppler* e della RM per la diagnosi di CRPS non è ancora chiaramente definito. La biopsia

della membrana sinoviale rileva edema, proliferazione e disordine architetturale del *lining*, aumentata vascularizzazione, fibrosi ed un minimo infiltrato infiammatorio perivascolare; la cartilagine può andare incontro a fibrosi e a livello cutaneo non si rilevano franche alterazioni istologiche (2).

CARATTERISTICHE CLINICHE

Le diverse manifestazioni cliniche della CRPS I possono presentarsi con variabile evidenza e con una dinamica temporale che modifica sostanzialmente il quadro clinico a seconda del periodo di osservazione. A fronte della forma “classica” o “completa” di seguito descritta, il cui quadro clinico è altamente indicativo, va tenuto conto di come le sindromi “incomplete” rappresentino frequentemente affezioni la cui diagnosi necessita di un conforto proveniente dalle indagini strumentali. La malattia, nella sua patomorfosi più tipica, presenta segni clinici più facilmente apprezzabili quando interessa un segmento distale, quale la mano o il piede, ed è caratterizzata da dolore e tumefazione con notevole impotenza funzionale associati ad alterazioni del trofismo cutaneo e degli annessi e a segni d'instabilità vasomotoria. Il dolore, spesso definito come trafittivo o urente, esordisce d'improvviso o più spesso progressivamente; solitamente continuo, viene aggravato dal carico o dalla mobilitazione ed è presente anche durante il riposo notturno, spesso esacerbato dal contatto con le lenzuola e, quindi, in grado di disturbare notevolmente la qualità del sonno. Tipico è il modesto controllo esercitato da farmaci analgesici o antinfiammatori. In una discreta percentuale di pazienti sono presenti alcuni segni tipici di un'alterata percezione dolorosa quali l'allodinia, cioè la percezione dolorosa per stimoli normalmente non algogeni,

e l'iperpatia, cioè la sensazione dolorosa che tende ad aumentare al ripetersi della stimolazione e che persiste anche dopo la cessazione dello stimolo stesso. La sensibilità tattile e termica è spesso diminuita. L'edema sottocutaneo, solitamente più evidente durante le fasi iniziali della malattia, può presentare o meno il segno della fovea e tende a essere più intenso in sede periarticolare; solitamente anche le dita vengono coinvolte e la cute si presenta tesa, ispessita e lucida con la scomparsa delle pliche cutanee e del disegno dei tendini. L'interessamento degli annessi cutanei è testimoniato dalle alterazioni strutturali delle unghie che, divenendo fragili, tendono a sfaldarsi e, nelle fasi avanzate di malattia, mostrano in qualche caso alterazioni di forma con aumento delle curvature (unghie “a vetrino d'orologio”). Gli annessi piliferi possono diradarsi sino a scomparire o, al contrario, viene descritta in qualche caso un'ipertricosi. In poco meno della metà dei pazienti è presente un'iperidrosi.

Nella classic stadiazione della malattia proposta da Steinbrocker (23) a questa fase iniziale fa seguito, dopo un periodo variabile dai 3 ai 6 mesi, un secondo stadio nel quale la maggior parte delle manifestazioni cliniche riportate precedentemente tende a regredire in modo spontaneo per lasciare il posto ad alterazioni definite “distrofiche”. L'edema tende progressivamente a recedere e la cute si presenta fredda e lucida con perdita della normale elasticità. Si rende evidente un deficit funzionale articolare legato a un ispessimento e a una perdita di elasticità delle capsule articolari e delle guaine tendinee. L'ipertonìa muscolare, spesso evidenziabile nelle prime fasi a volte associata a tremore, lascia gradualmente il posto a una contrattura e a un'ipotrofia. Non raramente, la fascia palmare o plantare

si presenta ispessita e anelastica con aspetti che possono evocare l'esito di fenomeni fascitici o del tipo malattia di Dupuytren. In un tempo variabile da qualche settimana a qualche mese, lo stadio II (distrofico) evolve, secondo la classica descrizione, verso lo stadio III (atrofico). In questo stadio gli aspetti atrofici della cute e del tessuto sottocutaneo, la contrattura fasciale, muscolare e capsulare progrediscono ulteriormente, rendendo tale condizione irreversibile. Tale descrizione in fasi successive, che corrisponde al tradizionale e forse al più didattico inquadramento delle forme "classiche" secondo un'evoluzione temporale del quadro clinico, viene attualmente riconsiderata anche alla luce di studi epidemiologici basati su un rilevante numero di casi (24). La differenza sostanziale che emerge dai risultati degli studi sembra essere rappresentata da un esordio "freddo", senza cioè i classici segni ascrivibili alle fasi iniziali di malattia, che interesserebbe circa un terzo di tutti i pazienti che, incidentalmente, avrebbero una prognosi peggiore in termini di durata di malattia e di disabilità permanente.

Al di là della suddivisione della malattia in possibili stadi successivi, nella pratica clinica è di frequente riscontro una fluttuazione delle manifestazioni cliniche tra il primo e il secondo stadio, con un progressivo e graduale passaggio verso la fase dell'atrofia e delle contratture nella quale raramente è dato di osservare un sostanziale beneficio terapeutico, qualunque sia il trattamento attuato.

TRATTAMENTO

L'obiettivo finale di tutti i trattamenti proposti è il recupero della funzionalità dell'arto affetto nel minor tempo possibile. È anzitutto fondamentale educare il paziente ed i familiari in merito alla patologia

ed origine del dolore, agli effetti negativi del disuso, all'importanza della riattivazione dell'arto affetto ed alla necessità di una partecipazione attiva e costante al protocollo terapeutico. Importante infine è fornire obiettivi chiari e raggiungibili con il trattamento e fornire le corrette aspettative. Essendo fisiopatologia ed eziologia ancora poco chiare, è difficoltoso parlare di una vera e propria prevenzione ma è più corretto parlare di strategia in grado di ridurre il rischio di comparsa di sindrome dolorosa regionale complessa. È quindi importante gestire il dolore pre-operatorio ove necessario e possibile, in quanto tale dolore si è dimostrato predittivo di sviluppo di dolore cronico a seguito di una grande varietà di interventi chirurgici. La fisioterapia deve essere dolce e progressiva ed è importante monitorare l'immobilizzazione nonostante non sia provata correlazione tra immobilizzazioni troppo strette e fisioterapia dolorosa e forzata nella genesi di tale quadro clinico. A seguito di diagnosi il trattamento deve prevedere un approccio multidisciplinare. Le linee guida adottate ruotano attorno la gestione di tre aspetti fondamentali di riabilitazione, gestione della riduzione del dolore nonché trattamento e supporto psicologico. Il ruolo della fisioterapia è considerato essenziale nonostante non sia provata l'efficacia ed alcuna tecnica considerata di elezione nel trattamento. Trial clinici dimostrano che la riabilitazione precoce è in grado di garantire il miglior outcome funzionale nel minor tempo possibile.

Il trattamento elettivo per la riduzione e gestione del dolore è il trattamento medico e farmacologico. Riveste grande importanza al fine di incentivare l'utilizzo della mano al domicilio e spesso a consentire il regolare svolgimento delle sedute fisioterapiche. Nonostante non esista un'ottimale sequen-

za per il trattamento, usualmente i pazienti vengono inviati per il trattamento e il supporto psicologico ove il dolore avvertito si protrae da più di due mesi. Alterazioni della sfera psichica vengono infatti chiamati da molti autori in causa del mantenimento della sintomatologia dolorosa. Tale supporto è inoltre indispensabile per aiutare il paziente ad accettare la nuova condizione della mano che sovente presenta sequele funzionali ed estetiche importanti.

Così come esiste grande disaccordo riguardo alla diagnosi di questa patologia, esiste anche un analogo disaccordo circa il suo trattamento. In generale lo scopo immediato è quello di eliminare il dolore il più rapidamente possibile, ed il passo successivo consiste nel cercare di ottenere una mano flessibile e mobile. Il trattamento più comune è quello diretto al sistema nervoso simpatico che innerva l'area affetta. È infatti possibile bloccare i gangli nel collo per bloccarne l'influenza sul braccio. È inoltre possibile bloccare i nervi diretti al braccio infiltrando il sistema venoso dell'arto con un agente che blocca ed inattiva i nervi simpatici. La guanitidina è la sostanza in questione, ed i blocchi che utilizzano questa sostanza sono i preferiti dagli anestesisti specializzati in terapia del dolore. Si ricorre anche a specifica terapia orale per la riduzione dell'attività simpatica. L'amitriptilina (che ha anche azione antidepressiva) è una sostanza importante se utilizzata precocemente e in maniera protratta. Esistono anche altre possibilità, soprattutto per gli stadi avanzati: ablazione chirurgica di porzioni del sistema nervoso simpatico e psicoterapia.

È abbastanza riconosciuto che i risultati migliori si ottengono quando questa condizione viene diagnosticata in fasi precoci.

Dall'altra parte permane un notevole disaccordo sulla programmazione temporale del

trattamento, per cui ogni chirurgo in genere opera secondo la propria esperienza.

Uno dei protocolli terapeutici prevede (in una fase appena successiva al trauma) la somministrazione di clodronato 100mg X 2 i.m. al giorno per 10 giorni, calcio e Vitamina D per os per un mese, per poi passare ad un protocollo di mantenimento dove la somministrazione del clodronato si diluisce nel tempo. È chiaro quindi come questo tipo di trattamento agisca sul rimaneggiamento osseo, data l'osteopenia precoce che si presenta nei pazienti con algodistrofia.

Nei pazienti in cui non si è giunti a diagnosi precoce, o che non rispondono alla suddetta terapia sarà necessario adottare una terapia interferenziale e/o di stimolazione nervosa transcutanea per abolire il dolore.

In tutti i casi severi è caldamente consigliata una terapia di supporto psicologico.

La tempestività di un adeguato approccio diagnostico e terapeutico evita quell'evoluzione sfavorevole della CRPS che si configura con un quadro di rigidità soprattutto delle piccole articolazioni della mano.

Le energie fisiche antalgiche, la mobilizzazione progressiva, la massoterapia drenante, la autorizzazione, il trattamento dei *trigger points*, le tecniche di desensibilizzazione graduale, il trattamento mio fasciale sono strumenti da utilizzare con criteri selettivi, secondo un programma strettamente individualizzato.

Possiamo individuare all'interno dei molteplici sintomi da trattare diversi interventi riabilitativi possibili, suddividendo gli obiettivi del trattamento in primari, secondari e finali, in base alla situazione di partenza del paziente e delle sue esigenze.

Gli obiettivi a breve termine sono: risoluzione dell'edema, riduzione della sintomatologia algica, riduzione dell'alterazione della sensibilità, iniziale recupero del ROM

e conseguente reinserimento della mano nelle AVQ principali. Gli obiettivi a medio termine sono: aumento del ROM, inserimento dell'utilizzo della mano nelle AVQ. Il recupero della forza ed il ritorno completo alle AVQ sono gli obiettivi a lungo termine. Lo scopo finale è quello di ripristinare la funzionalità dell'arto nel minore tempo possibile.

Il programma di *stress and loading* si riferisce ad una serie di esercitazioni destinate a migliorare il decorso clinico dei pazienti che soffrono di CPRS. Il seguente programma è stato adottato da H. Kirk Watson e Lois Carlson. Consiste nel promuovere il movimento attivo, anche se lo stress di carico può inizialmente produrre un aumento del dolore o gonfiore degli arti, che, dopo diversi giorni, regredisce ed i miglioramenti cominciano ad essere evidenti. L'uso dell'estremità colpita in attività quotidiane è incoraggiato in tutta la riabilitazione per inibire le perdita della muscolature e atrofia. Con "*stress*" ci riferiamo ad esercizi di "sollecitazione" delle articolazioni interessate. Con "*loading*" si intende caricare le articolazioni interessate. La chiave di questo programma che, caricando l'area interessata, aumentando la tolleranza e gradualmente la frequenza e la durata delle attività di peso trasportato, permette al sistema nervoso di ambientarsi a questi stimoli. Questo desensibilizza progressivamente la risposta al dolore e permette al sistema nervoso di essere "rimodellato", smettendo di riconoscere lo stimolo presentato come una minaccia, arrivando ad accettarla come una sensazione normale.

L'utilizzo di tutori statici di posizione può aiutare nel mantenimento dell'articolarià mentre è suggerito l'utilizzo di tutori dinamici e statico-progressivi nelle forme croniche ove la componente dolorosa non è più importante.

Scopo del progetto riabilitativo nel paziente con algodistrofia di mano è, quindi, quello di ridurre nel breve-medio tempo la sintomatologia algica, recuperare un range di motilità articolare libero e non dolente a livello del polso, della mano e talvolta anche del gomito e della spalla (per concomitante limitazione articolare associata), migliorando il deficit di forza e la sensibilità della mano per recuperare infine, nel lungo termine, la funzionalità dell'arto interessato (1,2).

CONCLUSIONI

La tempestività di un adeguato approccio diagnostico e terapeutico evita quell'evoluzione sfavorevole della sindrome algodistrofica che si configura con un quadro di rigidità delle piccole articolazioni della mano. Un'algodistrofia trattata al I stadio (fase infiammatoria) si risolve con una guarigione completa, mentre al II (fase distrofica) e al III stadio (fase atrofica) malgrado i trattamenti terapeutici, permangono spesso esiti che inficiano la funzionalità dell'arto interessato.

Dalla nostra esperienza possiamo quindi asserire che il successo del trattamento non è dipendente dalla gravità del trauma subito quanto dalla tempestività nella diagnosi precoce che consente di impostare un adeguato programma terapeutico anche attraverso una stretta collaborazione tra le varie figure professionali (ortopedico, fisiatra, fisioterapista, psicologo) che con le proprie specifiche competenze concorrono alla risoluzione del quadro clinico (1).

BIBLIOGRAFIA

1. Arena S., Vermiglio G., Terranova A. et al. Importance of the rehabilitative treatment in the handalgodystrophy. *ActaMedicaMediterranea*, 2007; 23: 103.
2. Pajardi G., *Chirurgia e Riabilitazione della Mano*. Piccin, Padova, 2014, p 475.

3. Foucher G, Brunot B, BuchJaeger N. et al. L'algodystrophie de la main. Springer Corte Imprimeur SA, CondésurNoireau, 1995.
4. Gay A, Béréni N, Legré R. Type I complex regional pain syndrome. *Chirurgie de la main* 32 (2013) 269–280.
5. Gay A, Parratte S, Salazard B, Guinard D et al. Proprioceptive feedback enhancement induced by vibratory stimulation in complex regional pain syndrome type I: an open comparative pilot study in 11 patients. *Joint Bone Spine* 2007; 74: 461-6.
6. Coderre TJ. Complex regional pain syndrome: what's in a name? *J Pain* 2011; 12: 2-12.
7. Edward A. Shipton. Complex regional pain syndrome – Mechanisms, diagnosis, and management. *Current Anaesthesia & Critical Care* 20 (2009); 209-214.
8. Bruehl S. How common is complex regional pain syndrome-Type I? *Pain* 129 (2007); 1-2.
9. Swart CMA (Karin), Stins JF, Beek PJ. Cortical changes in complex regional pain syndrome (CRPS). *Eur J Pain* [in press].
10. Varenna M., Casari S., Sinigaglia L. La sindrome algodistrofica: patogenesi, diagnosi e trattamento. *Aggiornamento in tema di bisfosfonati VI* (1): 3-18, 2005.
11. Varenna M., Casari S., Sinigaglia L. La sindrome algodistrofica: patogenesi, diagnosi e trattamento. *Aggiornamento in tema di bisfosfonati VI* (1): 3-18, 2005.
12. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain-syndromes and definition of terms. Seattle: IASP press, 1994.
13. Bruehl S, Harden RN, Galer BS et al. External validation of IASP diagnostic criteria for Complex Regional Pain Syndrome and propose research diagnostic criteria. *Pain* 1999; 81: 147-154.
14. Dumas V, Arlot MA, Meunier PJ et al. Urinary pyridinoline: marker of increased bone resorption in reflex sympathetic dystrophy [abs]. *Rev Rhum Mal Ostéoartic* 1993; 10: 726.
15. Varenna M, Zucchi F, Ghiringhelli D et al. Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2000; 27: 1477-1483.
16. Bernstein BH, Singen BH, Kent JT et al. Reflex neuro vascular dystrophy in childhood. *J Pediatr* 1978; 93: 211-215.
17. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL et al. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003; 103: 199-207.
18. Cooney WP, Dobyns JH, Linscheid RL. Complications of Colles' fracture. *J Bone Joint Surg* 1980; 62A: 613-619.
19. Atkins RM, Duckworth T, Kanis JA. Features of algodystrophy after Colles' fracture. *J Bone Joint Surg* 1990; 72: 105-110.
20. Bickerstaff DR, Kanis JA. Algodystrophy: an under-recognized complication of minor trauma. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 240-248.
21. Acquaviva P, Schiano A, Harnden P et al. Le algodystrophies: terrain et facteurs pathogéniques. Résultats d'une enquête multicentrique portant sur 765 observations (Rapport). *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1982; 49: 761-766.
22. Birklein F, Schmelz M. Neuropeptides, neurogenic inflammation and complex regional pain syndrome (CRPS). *Neurosci Lett* 2008; 437: 199-202.
23. Field J, Warwick D, Bannister GC. Features of algodystrophy ten years after Colles' fracture. *J Hand Surg Br* 1992; 17: 318-20.
24. Steinbrocker O, Argyros TG. The shoulder-hand syndrome: present status as a diagnostic and therapeutic entity. *Med Clin North Am* 1958; 42: 1538-1553.
25. Veldman PHJM, Reynen HM, Arntz IE et al. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet* 1993; 342: 1012-1016.
26. Stanton-Hicks M, Jänig W, Hassenbusch S et al. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 1995; 63: 127-133.

PERCORSO INTEGRATO NELLA GESTIONE DELLA CRPS

*Laura Martini**, *Giancarlo Caruso**, *Lorenzo Preziuso**, *Paolo Scarsella°*, *Alessandro Mannoni°°*, *Daniela Zani***, *Andrea Vitali**

**SOS Chirurgia della Mano e Arto Superiore, Azienda Sanitaria Firenze*

°Centro Multidisciplinare di Terapia del Dolore ASF

°°SOS Reumatologia ASF

***SC Riabilitazione Funzionale Arto Superiore, Azienda Sanitaria Firenze*

Referente

Laura Martin - Cell. 3358153089 - E-mail: laura.martini@asf.toscana.it

MULTIDISCIPLINARY INTEGRATED MANAGEMENT OF CRPS

SINTESI

L'Algodistrofia (CRPS) è una sindrome che colpisce le estremità, caratterizzata da dolore e disestesie, edema e alterazioni del flusso sanguigno cutaneo.

Generalmente si sviluppa a seguito di un evento scatenante, tipicamente un trauma a cui segue un'immobilizzazione, oppure un intervento chirurgico. La diagnosi non è semplice in quanto la CRPS comprende una vasta gamma di forme, da quelle paucisintomatiche a forme gravi e non esiste un trattamento unico condiviso. Proprio per le difficoltà diagnostiche e terapeutiche, è indispensabile un approccio multidisciplinare, come emerge dalla letteratura internazionale. Il nostro scopo è stato quello di stabilire un sistema di gestione integrato, all'interno di un'unica struttura ospedaliera, attraverso un algoritmo multidisciplinare. I professionisti della ASF (Azienda Sanitaria Firenze) coinvolti (chirurghi della mano, neurologi, reumatologi, radiologi, terapisti del dolore, psichiatri, psicologi, fisioterapisti, infermieri) lavorano in team, con la collaborazione del sistema di prenotazione ospedaliero centralizzato. È stata stabilita una modalità con "aggancio rapido" in cui il paziente segue un percorso dedicato con caratteri di priorità. All'interno del piano di trattamento concordato, il chirurgo della mano giuoca un ruolo importante e la comunicazione tra i membri del team è agevole e frequente. L'obiettivo principale del trattamento è la gestione del dolore e un precoce recupero funzionale.

Parole chiave: Algodistrofia, Algoritmo di trattamento, Gestione multidisciplinare, Percorso rapido

SUMMARY

Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) is a disorder which affects the extremities, characterized by oedema, alterations in skin blood flow and severe pain and dysesthesia. Generally it develops following an initiating event, typically a trauma with plaster immobilization, but also surgery, whether post-traumatic or elective. Diagnosis is not straightforward since CRPS takes a wide range of forms, from paucisymptomatic to severe, and there is no single established treatment. Given the difficulties involved

in clinical diagnosis and treatment, a multidisciplinary approach is indispensable, as emerges from the international literature. Our objective has been to establish an integrated multidisciplinary algorithm within a single hospital structure, establishing streamlined and clearly defined pathways. The professionals involved in the Florence Local Health Authority (hand surgeons, neurologists, rheumatologists, radiologists, pain therapists, psychiatrists, psychologists, physiotherapists, nurses) work as a team, with the cooperation of the centralized hospital appointment booking system. A FAST TRACK pathway has been established, with a system of rapid internal referrals. The patient follows a dedicated pathway with priority status, following an Integrated Multidisciplinary Treatment Plan agreed on by a team in which the hand surgeon plays an important role, with facilitated communication channels between members. Our group is in the process of drawing up guidelines; in the meantime, we can say that the principal objective of treatment is managing pain so as to permit early functional improvement and restore an acceptable quality of life.

Keywords: CRPS, Integrated Algorithm, Multidisciplinary Plan, Fast Track

INTRODUZIONE

Secondo la definizione pubblicata nel 1994 dall'Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore, la Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) è una condizione morbosa che solitamente si sviluppa a seguito di un evento scatenante con manifestazioni cliniche sproporzionate rispetto alla noxa patogena ed è associata alla presenza di edema, ad alterazioni del microcircolo cutaneo, ad un'importante sintomatologia dolorosa e caratterizzata da disturbi sensitivi quali l'allodinia e l'iperalgisia [1]. La CRPS colpisce gli arti generalmente dopo un trauma. Secondo alcune casistiche l'arto superiore è interessato in percentuale maggiore rispetto a quello inferiore ed è per questo che il chirurgo della mano è una figura chiave coinvolta nella gestione di questa patologia. La CRPS può manifestarsi nell'arto superiore soprattutto dopo una frattura del radio distale [2] a cui è seguita un'immobilizzazione prolungata per trattamento conservativo in apparecchio gessato, anche se l'esatta incidenza presenta ampie

differenze tra i diversi studi, oscillando tra il 1 e il 37% dei casi [7] e a tale evento viene da alcuni attribuita la maggior incidenza di CRPS registrata nel sesso femminile. L'evento scatenante può essere anche un intervento chirurgico, sia di osteosintesi aperta sia di chirurgia minore, come la neurelisi del nervo mediano per la sindrome del tunnel carpale, o addirittura un trauma distorsivo del polso. Il dolore refrattario ai comuni analgesici e la rigidità articolare sono i sintomi principali di questa localizzazione [3].

Per la diagnosi clinica vengono raccomandati i criteri di Budapest pubblicati da Harden nel 2010 e la distinzione in forme calde generalmente iniziali e forme fredde tardive. Fra queste due condizioni esiste comunque uno spettro di malattia con casi paucisintomatici e a rapido recupero e altri con sintomi più severi, a lenta o mancata risoluzione [3]. Le indagini strumentali come l'esame radiografico con il quadro tipico dell'osteoporosi maculata, la risonanza magnetica utile nelle fasi precoci di malattia e

la scintigrafia ossea con bisfosfonati marcati con tecnezio, costituiscono elementi di importanza fondamentale [4-5]. Tuttavia la diagnosi è ancora troppo spesso ritardata e i pazienti faticano prima di avere un corretto inquadramento e tantomeno una terapia, con un impatto gravemente disabilitante sulla qualità della vita. A conferma di ciò vi è l'elevatissimo numero di trattamenti proposti in assenza di linee guida terapeutiche ampiamente condivise. Nelle fasi iniziali di malattia il trattamento fisioterapico viene raccomandato dalla quasi totalità degli Autori [3-6] anche se non esistono studi controllati in grado di dimostrarne l'efficacia: intervenire precocemente educando il paziente all'uso normale dell'arto (terapia fisica) e impostando trattamenti conservativi, quali la stimolazione biofisica con campi elettromagnetici pulsati (CEMP), nel rispetto delle linee guida, riduce la sintomatologia dolorosa e risolve il processo infiammatorio. L'analisi degli effetti *in vitro* della stimolazione biofisica sul controllo del processo antalgico ha documentato risultati considerevoli su diversi modelli cellulari dimostrando di essere in grado di esercitare un forte effetto anti-infiammatorio, mediato dalla modulazione dell'attività di specifici recettori adenosinici (A_{2A}) a livello della membrana cellulare di osteoblasti e condrociti umani [11,12]. La classe farmacologica che a tutt'oggi sembra offrire le maggiori garanzie di efficacia è rappresentata dai Bisfosfonati [1].

La CRPS è dunque una entità morbosa ad alto impatto sociale e la difficoltà di inquadramento clinico e di approccio terapeutico nasce dal fatto che tale affezione non si colloca entro i confini di una precisa competenza specialistica: dunque questa "trasversalità" non può prescindere da un approccio multidisciplinare [1,9,10].

Risulta condiviso che queste sono le figure professionali coinvolte: il chirurgo, ortopedico o chirurgo della mano, il reumatologo, il neurologo, il radiologo, il terapista della riabilitazione e lo staff di terapia del dolore con algologi e specialisti della salute mentale. L'importanza di un approccio multidisciplinare, sia diagnostico che terapeutico, è quanto emerge anche dalla revisione della letteratura: dai dati pubblicati nel 2011 dalla *Evidence-Based Interventional Pain Medicine*, dalle linee guida del Regno Unito del 2012 sulla diagnosi, e cura della CRPS e soprattutto dalla quarta edizione delle Linee Guida di diagnosi e trattamento pubblicate nel 2013 da Norman Harden, chairman del Comitato di ricerca della Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association (RSDSA). Anche da studi con livello di evidenza 1 (meta-analisi) viene ritenuto che l'approccio terapeutico interdisciplinare, il cui primo obiettivo deve essere sempre il ripristino delle funzionalità perse, sia la "terapia" più efficace [9-10].

MATERIALI E METODI

Lo scopo del lavoro è stato quello di creare un percorso integrato multidisciplinare all'interno di uno stesso presidio ospedaliero, utilizzando il team dei professionisti già esistente e realizzando dei percorsi dedicati di facile e rapida percorribilità, coordinando le attività sotto la guida della risposta del paziente al trattamento stesso.

All'interno dell'Azienda Sanitaria di Firenze le figure professionali coinvolte, tutte operanti all'interno dello stesso presidio ospedaliero, sono state: i medici della struttura di Chirurgia della mano e arto superiore, il neurologo, il reumatologo, il radiologo, i terapisti della riabilitazione, la struttura di Algologia e della Salute mentale.

Abbiamo utilizzato l'algoritmo diagnosti-

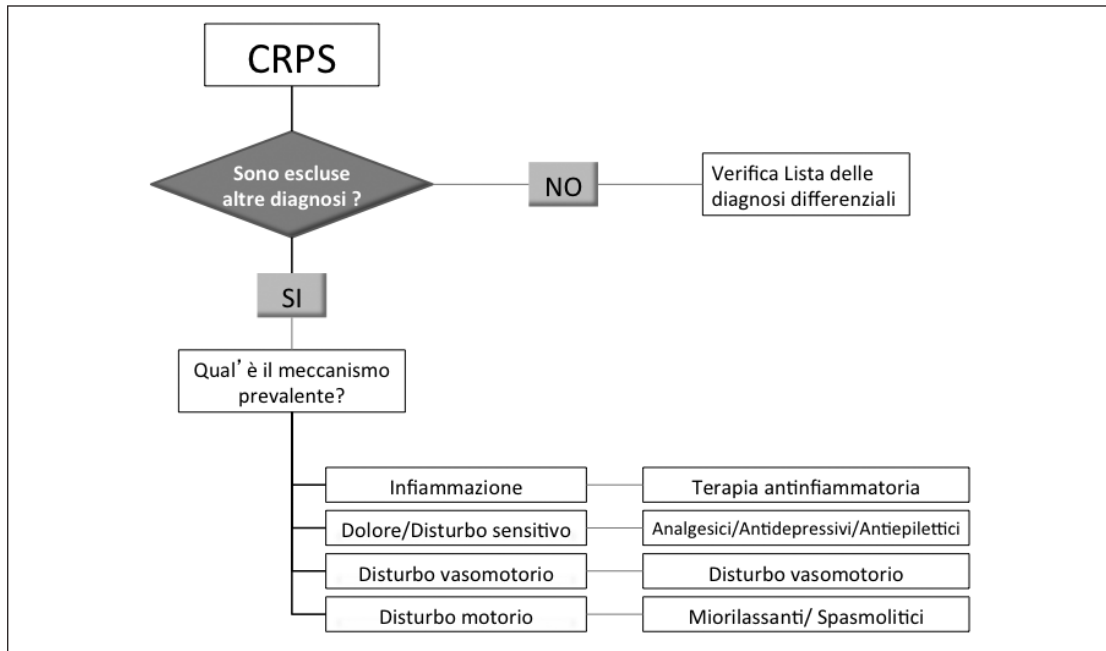


Figura 1. Algoritmo di diagnosi e trattamento per la gestione multidisciplinare della CRPS (parte I).

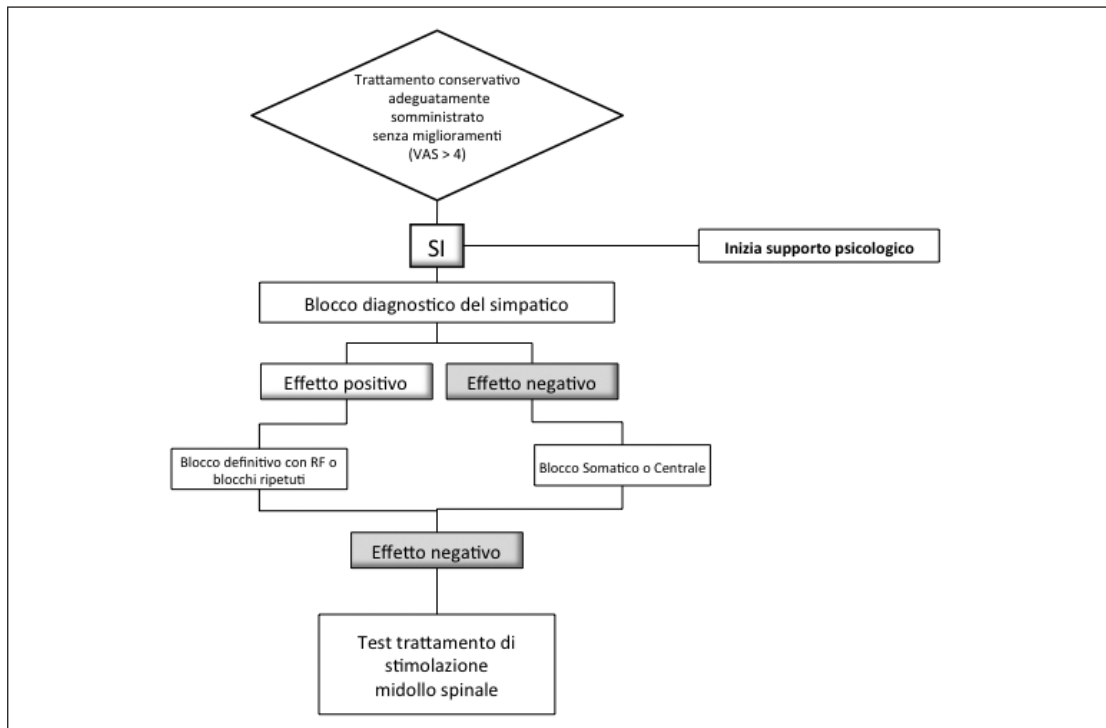


Figura 2. Algoritmo di diagnosi e trattamento per la gestione multidisciplinare della CRPS (parte II).

co-terapeutico pubblicato nel 2011 da Van Eijs F. *et al.* su *Pain Practice*, riproposto con le modifiche riportate in Fig. 1 e 2.

Si tratta di un protocollo sequenziato e multidisciplinare, che focalizza l'attenzione sulla necessità di progredire nei vari livelli, all'interno di 3 diversi domini, sotto la guida della risposta del paziente al trattamento stesso.

I domini sono: Medico (farmacologico e non), Riabilitativo e Chirurgico.

Gli interventi compresi nei tre domini si devono considerare progressivi, e interagenti tra di loro, essendo spesso necessaria la contestualità di vari approcci.

Gli incontri del team sono stati scadenziati una volta al mese e sono stati coinvolti gli operatori del CUP (centro unico di prenotazioni) aziendale per definire le modalità del percorso.

RISULTATI

Tutte le figure professionali coinvolte sono all'interno dello stesso presidio ospedaliero. È stato realizzato un percorso *fast track*, ovvero veloce e con "aggancio rapido" attraverso richiesta regionale interna.

Gli infermieri del team si occupano della gestione del paziente prenotando subito la visita specialistica necessaria (reumatologica, algologica, ecc.) attraverso l'accesso informatico in ambulatorio alle liste CUP.

Il paziente può accedere alle diverse strutture coinvolte attraverso un percorso dedicato e concordato con carattere di priorità. La gestione del paziente è in mano ad un team con facilità di rapido contatto dei professionisti tra loro per scambio di opinioni e aggiornamento sul decorso clinico dei pazienti.

CONCLUSIONI

Il chirurgo della mano è spesso coinvolto nella diagnosi e nel trattamento della

CRPS, in primo luogo poiché l'arto superiore è quello più spesso colpito, e in secondo luogo perché la CRPS può essere una complicanza di interventi chirurgici.

La variabilità della durata e della gravità della malattia, studi basati su casistiche che per essere sufficientemente numerose sono inevitabilmente eterogenee, e le difficoltà nel quantificare i diversi parametri clinici al fine di obiettivare una loro oggettiva variazione nel tempo, rappresentano le problematiche connesse all'individuazione dei trattamenti più efficaci della CRPS di tipo I. Anche se non esiste ancora consenso generale sull'approccio terapeutico migliore e sulla sequenza temporale ideale dei vari interventi, c'è consenso nel raccomandare la precocità del trattamento e l'approccio con un Piano Terapeutico Multidisciplinare Integrato.

L'obiettivo primario è il controllo del dolore, insieme al recupero funzionale e alla restituzione di un'accettabile qualità della vita.

BIBLIOGRAFIA

1. M. Varenna. L'inquadramento clinico della sindrome Algodistrofica (Complex Regional Pain Syndrome di tipo I). Recenti acquisizioni. *GIOT* ottobre 2011; 27: 227-2347.
2. A. Zyluk A comparison of the accuracy of two sets of diagnostic criteria in the early detection of complex regional pain syndrome following surgical treatment of distal radial fractures. *J Hand Surg Eur Vol.* 2013; 38: 60.
3. J. Field Complex Regional Pain Syndrome: a review *J Hand Surg Eur Vol.* 2013; 38: 616.
4. Littlejohn G. Complex Regional Pain Syndrome. in *Primer of the Rheumatic Diseases*, 13th ed, Arthritis Foundation, 2008.
5. Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU, Thomassen-Hjlgersom IL, Zuurmond WW, Rosenbrand KC et al Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol.* 2010 31; 10: 20.

6. Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, Perez RS, Richardson K, Swan M, Barthel J, Costa B, Graciosa JR, Bruehl S. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition. *Pain Med* 2013 Feb; 14(2): 180-229.
7. Van Eijs F, Stanton-Hicks M, Van Zundert J, Faber CG, Lubenow TR, Mekhail N, van Kleef M, Huygen F. Evidence-based interventional pain medicine according to clinical diagnoses. 16. Complex regional pain syndrome. *Pain Pract* 2011 Jan-Feb; 11(1): 70-87.
8. Goebel A, Barker CH, Turner-Sotkes L et al. Complex regional pain syndrome in adults: UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care. Royal College of Physicians, London, 2012.
9. Flor H, Fydrich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: A meta-analytic review. *Pain* 1992; 49: 221-30.
10. Harden RN, Swan M, Costa BR, Barthel J, King. AL Interdisciplinary Management. In: Harden RN, ed. *Complex Regional Pain Syndrome: Treatment Guidelines*. Milford, CT: RSDSA Press; 2006: 12-24.
11. Ongaro A, Pellati A, Masieri FF, Caruso A, Setti S, Cadossi R, Biscione R, Massari L, Fini M, De Mattei M. Chondroprotective effects of pulsed electromagnetic fields on human cartilage explants. *Bioelectromagnetics*. 2011 Oct; 32(7): 543-51.
12. Ongaro A, Varani K, Masieri FF, Pellati A, Massari L, Cadossi R, Vincenzi F, Borea PA, Fini M, Caruso A, De Mattei M. Electromagnetic fields (EMFs) and adenosine receptors modulate prostaglandin E(2) and cytokine release in human osteoarthritic synovial fibroblasts. *J Cell Physiol*. 2011 Aug 9.

DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLA SINDROME DOLOROSA REGIONALE COMPLESSA

Chiara Ratti*, Gianluca Canton*, Luigi Murena, Paolo Cherubino***

** Clinica Ortopedica e Traumatologica, Ospedale di Circolo, Varese*

*** Clinica Ortopedico Traumatologica, Ospedali Riuniti, Trieste*

Referente

Chiara Ratti - Cell. +393493110258 - E-mail: Chiararatti1977@gmail.com

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME

SINTESI

La IASP (International Association for the Study of Pain) definisce la sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS) come un quadro clinico caratterizzato da dolore distrettuale continuo spontaneo o evocato che appare sproporzionato in termini di durata o intensità rispetto al naturale decorso di un trauma o di altra lesione nota. Ne soffrono maggiormente le donne e l'evento causale più frequente è la frattura del polso. La diagnosi è clinica e si basa sui criteri di Budapest, che considerano sia le caratteristiche obiettive che soggettive della patologia includendo gli aspetti di disabilità motoria. L'utilità degli esami strumentali, in particolare della scintigrafia trifasica, risiede nella diagnosi dei casi dubbi e nella diagnosi differenziale. Le difficoltà diagnostiche, il difficile inquadramento eziopatogenico e le casistiche spesso esigue o eterogenee presenti in letteratura giustificano l'assenza di un approccio terapeutico comune e condiviso. Il trattamento è multimodale e si basa sulla riabilitazione fisioterapica, sulla farmacoterapia ed eventualmente su trattamenti invasivi. Gli obiettivi del trattamento devono essere il controllo del dolore, il recupero funzionale e la stabilizzazione della componente psicologica ed emotiva. In considerazione del recente riconoscimento del ruolo centrale degli osteoclasti e dei macrofagi attivati nell'eziopatogenesi della sindrome, un ruolo sempre maggiore viene riconosciuto ai bifosfonati nel trattamento di questa patologia. In particolare il neridronato somministrato per via endovenosa ha dimostrato evidenza di efficacia nella CRPS.

Parole chiave: sindrome dolorosa regionale complessa, bifosfonati, distrofia simpatica riflessa, causalgia, CRPS-NOS

SUMMARY

According to IASP, complex pain regional syndrome (CRPS) is defined as "continuing (spontaneous and/or evoked) regional pain that is disproportionate in time or degree to the natural course of any known trauma or other lesion. Women are most commonly affected with wrist fracture being the most commonly (45%) causative event. The diagnosis is clinical and based on the recently validated "Budapest" criteria. These criteria consider the objective and subjective aspects of the diagnosis including the motor

impairments of the syndrome not considered otherwise. Instrumental diagnostic methods, triphasic bone scintigraphy in particular, are useful for differential diagnosis and to confirm the diagnosis in doubt cases. Difficult diagnosis, unclear etiopathogenesis and heterogeneous studies with few patients in the literature might be responsible for the absence of a validated therapeutic algorithm. Treatment approach is multimodal, involving physical therapy, drugs and invasive procedures. Goals of treatment should be pain relief, functional restoration, and psychological stabilization. Recently, a central causative role for activated macrophages and osteoclasts has been recognized in the etiopathogenesis of the syndrome. Therefore bisphosphonates, acting as inhibitors of osteoclasts activity and macrophages activation, are being increasingly used in CRPS treatment. In particular, endovenous administration of Neridronate demonstrated to be effective.

Keywords: CRPS, complex regional pain syndrome, hand, bisphosphonates, treatment

DEFINIZIONE

La sindrome dolorosa regionale complessa (*complex regional pain syndrome*, CRPS) si definisce come un quadro clinico caratterizzato da dolore distrettuale continuo spontaneo o evocato che appare sproporzionato in termini di durata o intensità rispetto al naturale decorso di un trauma o di altra lesione nota. Tale definizione è stata pubblicata nel 1994 dall'International Association for the Study of Pain (IASP) con l'intento di uniformare la variabilità di appellativi presenti in letteratura scientifica con i quali veniva denominata questa sindrome. Il dolore è distribuito in una regione che non corrisponde ad un territorio di innervazione specifico o ad un dermatomero, con una predominanza di anomalie di sensibilità, motricità, vasomotorie e sudomotorie e/o di lesioni trofiche nella parte più distale della regione interessata. La progressione nel tempo dei sintomi è variabile e in taluni casi possono residuare degli esiti permanenti [1].

CLASSIFICAZIONE

Si possono identificare tre sottotipi distinti di CRPS: nel tipo I, precedentemente nota

come distrofia simpatica riflessa, non è possibile evidenziare una lesione di un ramo nervoso maggiore; nel tipo II, in passato nota come causalgia, vi sono evidenze cliniche o strumentali di lesione di un ramo nervoso maggiore; nel sottotipo CRPS-NOS (*not otherwise specified*) i criteri per la diagnosi di CRPS non sono soddisfatti completamente, ma non vi sono evidenze di altre patologie o lesioni che meglio giustifichino il quadro clinico [2].

EPIDEMIOLOGIA

Gli eventi causali riportati più frequentemente sono i traumi minori (18%), le fratture in particolare del polso (45%) e gli interventi chirurgici (12%). Meno comuni sono le forme spontanee o idiopatiche di CRPS (meno del 10%). L'incidenza della patologia varia da 5.5 a 26.2 casi per 100.000 abitanti/anno a seconda delle casistiche e delle zone geografiche, con aumento età-correlato fino ai 70 anni. Seppur con una bassa incidenza vengono descritti in letteratura anche casi in età pediatrica. Le donne sono colpite da tre a quattro volte più frequentemente degli uomini, e l'arto superio-

re più frequentemente dell'inferiore (60 e 40% dei casi rispettivamente). La malattia può anche ripresentarsi nel corso degli anni con una percentuale di recidiva che varia dall'1 al 9% a seconda delle casistiche e del periodo di follow-up considerato [3].

DIAGNOSI

La diagnosi di CRPS è clinica, e si basa sui "criteri di Budapest" che permettono un'elevata specificità diagnostica includendo gli aspetti di disabilità motoria non considerati altrove [4]. Questi criteri diagnostici sono stati recentemente validati [5].

Gli esami di laboratorio non mostrano alterazioni specifiche per questa patologia, mentre gli esami strumentali possono aiutare nel percorso diagnostico in casi dubbi, specialmente nelle forme incomplete (CRPS-NOS). L'esame radiografico standard mostra la tipica osteoporosi a chiazze o maculata, che però normalmente appare solo dopo alcune settimane dall'esordio. Poiché la CPRS coinvolge prevalentemente le estremità è utile eseguire delle radiografie comparative con l'arto controlaterale per meglio evidenziare il quadro di osteoporosi. Una volta risolto il quadro clinico l'esame radiografico può evidenziare alterazioni anche per mesi. La risonanza magnetica è in grado di mostrare alcuni segni precoci come l'edema a livello dell'osso spongioso, ma non è specifica. L'edema midollare infatti può essere presente in numerose patologie e non permette quindi di fare diagnosi di CPRS.

La scintigrafia ossea trifasica è il metodo diagnostico più affidabile, in grado di mostrare un aumentato uptake del radiofarmaco già in fasi molto precoci della malattia. L'ipercaptazione del tracciante è presente sia in fase vascolare che nella fase *blood pool* che in fase ossea. Con il diminuire del-

la sintomatologia della fase infiammatoria si ha una riduzione della captazione nella fase vascolare mentre la fissazione del tracciante in fase ossea può rimanere alta anche dopo mesi. Nei casi in cui sia presente una componente simpatica predominante, un eventuale blocco del sistema simpatico può avere valore diagnostico [6].

TRATTAMENTO

Le difficoltà diagnostiche, il difficile inquadramento eziopatogenico della CPRS e le casistiche spesso esigue o eterogenee presenti in letteratura giustificano l'assenza di un approccio terapeutico comune e condiviso. Più di 60 molecole sono state proposte negli anni per il trattamento della CPRS ma solo poche di queste hanno evidenziato una reale efficacia.

Il trattamento spesso si basa su un approccio multimodale: fisioterapia, terapia occupazionale, vocazionale, psicologica e comportamentale; farmaci; procedure invasive come blocchi nervosi, neurostimolazione midollare e simpaticectomia. Gli obiettivi del trattamento devono essere il controllo del dolore, il recupero funzionale e la stabilizzazione della componente psicologica ed emotiva [7]. Questi risultati si ottengono attraverso meccanismi diversi con i differenti trattamenti. Lo scopo della fisioterapia e della terapia occupazionale sono la riduzione dell'edema, la normalizzazione della sensibilità dell'arto affetto mediante terapia desensibilizzante, il recupero della funzionalità e la risoluzione delle posture viziate e dei compensi nell'arto affetto. Queste terapie devono generalmente essere supportate da un'adeguata copertura farmacologica del dolore [8].

In considerazione dei diversi sistemi coinvolti dalla patologia (vascolare, neurologico, osseo, cutaneo e immunitario) un ap-

proccio polifarmacologico si rende generalmente necessario per controllare le multiple manifestazioni cliniche della CRPS [8].

Molti farmaci sono stati utilizzati per il trattamento della CRPS, nonostante le scarse evidenze riguardanti il loro uso in questa specifica patologia. Trovano spazio i farmaci antiepilettici, antidepressivi, antinfiammatori (FANS, COX-2inibitori, cortisonici), oppiacei, bloccanti dei canali del sodio, antagonisti dei recettori NMDA, calcitonina, e farmaci topici come il DMSO (dimetilsolfossido, scavenger dei radicali liberi) [9].

Negli ultimi anni però i farmaci più utilizzati e studiati per l'applicazione nella CRPS sono stati i bifosfonati. Il meccanismo d'azione principale dei bifosfonati risiede nell'inibizione dell'attività degli osteoclasti e di conseguenza del riassorbimento osseo. Un'azione secondaria di queste molecole potrebbe essere l'interferenza con le sequenze di segnale che determinano la manifestazione infiammatoria e nocicettiva della malattia [10]. Sembra infatti che l'acidificazione dell'ambiente extracellulare causato dall'aumentata attività degli osteoclasti determini il rilascio di citochine pro-infiammatorie e l'attivazione di nocicettori acido-sensibili [4]. Inoltre, i bifosfonati sembrerebbero interferire con l'attivazione dei macrofagi, implicati nell'aumentata espressione di NGF responsabile dell'infiammazione neurogena [10]. Il loro razionale nell'utilizzo si basa sull'evidenza di un'azione analgesica in numerose patologie scheletriche quali il morbo di Paget e la malattia metastatica ossea. Inoltre i bifosfonati si accumulano elettivamente nelle aree di iperaccumolo del tracciante utilizzato nella scintigrafia ossea.

L'efficacia dei bifosfonati rispetto a placebo nella CRPS è stata dimostrata in diversi

lavori in letteratura. Alendronato, pamidronato, clodronato e ibandronato si sono dimostrati efficaci nel migliorare la sintomatologia dolorosa e la funzione sia con la somministrazione orale che endovena [11-13]. I limiti principali di questi studi sono la scarsa numerosità campionaria e la sponsorizzazione di molti di questi da parte delle aziende. Recentemente un gruppo italiano [10] ha riportato l'efficacia di neridronato somministrato per via endovenosa in uno studio randomizzato controllato su una popolazione di 82 pazienti. Gli autori hanno riportato un miglioramento significativo della VAS (*visual analogic scale*) per il dolore e di altri indici per dolore e qualità della vita nei pazienti cui è stato somministrato neridronato in quattro dosi da 100 mg per via endovenosa, al confronto con il gruppo placebo. Nella fase di estensione aperta dello studio, nella quale i pazienti inizialmente inseriti nel gruppo placebo hanno ricevuto neridronato al medesimo dosaggio, si è notato lo stesso trend positivo. Al controllo ad un anno si notava il mantenimento del buon risultato ottenuto. Gli autori del lavoro concludono che la somministrazione di neridronato a dosaggio appropriato si associa a miglioramenti clinicamente rilevanti con benefici persistenti nei pazienti affetti da CRPS di tipo 1 [10].

Al fallimento del trattamento conservativo, trovano poi spazio i trattamenti di tipo invasivo.

I blocchi del simpatico eseguiti sotto controllo fluoroscopio (cervicotoracico per l'arto superiore e lombare per l'arto inferiore) trovano indicazione nella CRPS specialmente nei pazienti che manifestano prevalentemente sintomi di natura simpatica. La risposta positiva ad un singolo blocco è determinata dalla riduzione del dolore e dal miglioramento della funzione e potrebbe

indicare un paziente candidabile a blocchi ripetuti, in particolare se in associazione con fisioterapia e terapia occupazionale. Pertanto il blocco deve essere selettivo e risparmiare la motricità e sensibilità distrettuale. Segni di avvenuto blocco farmacologico del simpatico sono rappresentati dall'aumento della temperatura cutanea, dal turgore venoso superficiale e, nel blocco cervicotoracico, dai segni che caratterizzano la sindrome di Horner [7]. Il blocco cervicotoracico ha come obiettivo il ganglio stellato, responsabile dell'innervazione simpatica dell'arto superiore che attua attraverso i tronchi derivanti dalle radici C7 e T1. Il ganglio stellato è localizzato nello spazio C7-T1, in stretta vicinanza con le arterie vertebrale e succlavia, in particolare a livello del processo trasverso di C7. La tecnica di iniezione dell'anestetico è fondamentale, e si avvale del controllo fluoroscopico e di iniezioni di piccole quantità di mezzo di contrasto per determinare l'esatta posizione dell'ago. Deve essere evitata l'iniezione intravasale, intratecale ed epidurale del farmaco. Sono descritte numerose complicanze, tra cui ematomi, infezioni, blocco del nervo frenico, laringeo o del plesso brachiale, fino a pneumotorace, instabilità cardiovascolare, convulsioni e anche coma o morte del soggetto in caso di iniezione intravasale del farmaco [7].

Nei pazienti responsivi ai singoli blocchi del simpatico può trovare indicazione la simpaticectomia chirurgica o chimica [8]. La simpaticectomia chimica consiste nell'iniezione di alcol o fenolo con le stesse modalità del blocco farmacologico del simpatico [8]. La simpaticectomia chirurgica può essere attuata mediante un approccio a cielo aperto o in modalità mini-invasiva per mezzo della termoablazione, i cui risultati sembrerebbero essere più sicuri e duraturi

secondo alcuni autori. La difficoltà tecnica e le complicanze non differiscono da quelle dei blocchi farmacologici [8].

Attualmente mancano in letteratura evidenze di efficacia e linee guida per la selezione dei farmaci e dei pazienti sia per i blocchi del simpatico che per gli interventi di simpaticectomia. Un'attenta considerazione delle potenziali complicanze e del rapporto costo-beneficio di queste procedure deve pertanto essere attuata prima di procedere con il trattamento [7].

La stimolazione del midollo spinale consiste nel posizionare elettrodi nello spazio epidurale perché stimolino le colonne dorsali del midollo. Il meccanismo di azione non è chiaro, ma verosimilmente si determina un effetto cancello sulle fibre nocicettive amieliniche [8]. Quando applicata nelle fasi iniziali della malattia questa tecnica può portare a miglioramenti significativi nella funzionalità dell'arto e nel controllo del dolore, tuttavia il suo uso rimane controverso e deve essere riservato a pazienti attentamente selezionati [7]. Gli obiettivi della stimolazione midollare nella CRPS dovrebbero essere la riduzione del dolore, il miglioramento della funzione e la normalizzazione dell'assetto vascolare [8]. In previsione di un impianto di stimolazione midollare è opportuna una stimolazione di prova con un impianto temporaneo per determinare la responsività al trattamento e confermare i benefici potenziali dell'impianto definitivo. Gli elettrodi vengono posizionati nella regione cervicale bassa per il trattamento della CRPS nell'arto superiore, perfezionandone il posizionamento sulla base della distribuzione spaziale delle parestesie riferite dal paziente al momento dell'impianto [7]. Le complicanze vanno dall'infezione e dal sanguinamento alla lesione del midollo o delle radici spinali, e

vanno ricordate anche le complicanze legate allo stimolatore quali il malfunzionamento, la rottura e la migrazione [7].

Infine, sono riportate esperienze con l'anestesia generale per via endovenosa, con alcuni risultati positivi legati alla somministrazione di ketanserina e bretilio [8].

In una recente review della letteratura [14] Perez *et al.* considerano i diversi trattamenti proposti per la CRPS tentando di stilare delle linee guida basate sull'evidenza. Gli autori riportano evidenze di efficacia di livello 3 per corticosteroidi, stimolazione midollare e simpaticectomia in pazienti selezionati, e terapia occupazionale (anche nel paziente pediatrico). Evidenze di livello 2 vengono riportate invece per il trattamento topico con DMSO (dimetilsolfossido) e per la fisioterapia. Lo stesso livello di efficacia viene riportato per l'uso della vitamina C (500 mg/die per 50 giorni) come trattamento preventivo della CRPS in pazienti affetti da frattura di polso. L'unico trattamento per il quale viene riportata un'evidenza di efficacia di livello 1 è la terapia con bifosfonati. Per concludere, una review molto recente della *Cochrane Collaboration* (15) riporta come ci sia un'evidenza di livello basso o molto basso per la maggior parte delle terapie utilizzate per la CRPS e come queste evidenze, sia positive che negative, debbano essere interpretate con cautela e non rappresentino un aiuto affidabile nella pratica clinica.

CONCLUSIONI

La CRPS rappresenta un'entità clinica frequente che per le difficoltà diagnostiche, il difficile inquadramento eziopatogenico e le casistiche spesso esigue o eterogenee presenti in letteratura appare particolarmente difficile da trattare. Il trattamento deve essere mirato al controllo dei sintomi e al

recupero della funzionalità, giustificando un approccio multimodale. In considerazione dei dati di efficacia e del meccanismo d'azione mirato all'inibizione di processi bioumorali chiave nella patogenesi della sindrome, i bifosfonati ed in particolare il neridronato assumono un ruolo sempre più rilevante nel trattamento della CRPS.

BIBLIOGRAFIA

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain syndrome and definitions of pain terms, 2nd edition. Seattle, WA: IASP Press, 1994.
2. Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, Perez RSGM, Richardson K, Swan M, Barthel J, Costa B, Graciosa JR, Bruhl S. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition. *Pain Medicine* 2013; 14: 180-229.
3. Marinus J, Moseley GL, Birklein F, Baron R, Maihöfner C, Kingery WS, van Hilten JJ. Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Lancet Neurol* 2011; 10: 637-48.
4. Harden RN, Bruhl S, Stanton-Hicks M et al. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain* 2007; 83: 26-31.
5. Harden RN, Bruhl S, Perez RSGM et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest criteria") for complex regional pain syndrome. *Pain* 2010; 150: 268-74.
6. Varenna M. L'inquadramento clinico della sindrome algodistrofica (complex regional pain syndrome di tipo I). Recenti acquisizioni. *GIOT* 2011; 37: 227-234.
7. Christo PJ, Jones CT. Complex regional pain syndrome: treatment approaches. In: Smith HS. *Current therapy in pain*. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2009; ISBN 978-1-4160-4836-7.
8. Freedman M, Greis AC, Marino L, Sinha AN, Henstenburg J. Complex regional pain syndrome diagnosis and treatment. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2014; 25: 291-303.

9. Mackey S, Feinberg S. Pharmacologic therapies for complex regional pain syndrome. *Curr Pain Headache Rep* 2007 Feb; 11(1): 38-43.
10. Varenna M, Adami S, Rossini M, Gatti D, Idolazzi L, Zucchi F, Malavolta N, Sinigaglia L. Treatment of complex regional pain syndrome type I with neridronate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Rheumatology (Oxford)* 2013 Mar; 52(3): 534-42. doi: 10.1093/rheumatology/kes312. Epub 2012 Nov 30.
11. Manicourt DH, Brasseur JP, Boutsen Y, Depreux G, Devogelaer JP. Role of alendronate in therapy for post-traumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis & Rheumatism* 2004 Nov; 50(11): 3690-3697.
12. Simm PJ, Briody J, McQuade M, Munns CF. The successful use of pamidronate in an 11-year-old girl with complex regional pain syndrome: Response to treatment demonstrated by serial peripheral quantitative computerised tomographic scans. *Bone* 2010; 46: 885-888.
13. Breuer B, Pappagallo M, Ongseng F, Chen CI, Goldfarb R. An open-label pilot trial of ibandronate for complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2008; 24: 685-689.
14. Perez RS, Zollinger PE, Dijkstra PU et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurology* 2010; 10: 20.
15. O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, Marston L, Moseley GL. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD009416. doi: 10.1002/14651858.CD009416.pub2.

IMAGING DELLA CRPS

Stefano Turchetta

Casa di Cura Madonna della Salute Porto Viro (RO)

Referente

Stefano Turchetta - Casa di Cura Madonna della Salute Servizio di Radiologia

Via Badaloni, 25 - Porto Viro (RO) - Cell. 3483783702 -E-mail: stefanoturchetta@hotmail.it

IMAGING OF THE CRPS

SINTESI

La diagnosi di CRPS è clinica. La diagnostica per immagini riveste un ruolo complementare e di conferma nel sospetto clinico di malattia.

La risonanza magnetica, tra le metodiche diagnostiche è, insieme alla scintigrafia, l'esame maggiormente sensibile, seppure poco specifico.

La presenza di un corretto inquadramento clinico ed anamnestico permettono tuttavia al radiologo di sospettarne la presenza.

L'assenza di radiazioni ionizzanti e l'attuale facile accessibilità all'esame, costituiscono un valido aiuto al clinico per confermare o escludere la presenza di malattia.

Parole chiave: diagnosi radiologica di CRPS, risonanza magnetica, scintigrafia ossea, CRPS

SUMMARY

CRPS is a clinical diagnosis. Imaging has an ancillary role and confirms the suspected pathology.

Among diagnostic tools magnetic resonance is, together with bone scan, the most sensible, even if poorly specific. MRI, giving to patient no ionizing radiations and being widely available, is a valid help to confirm or exclude this pathology.

A detailed clinical and anamnestic assessment have a strong role for the radiologist to suspect CRPS.

Keywords: CRPS radiologic diagnosis, magnetic resonance, bone scan, CRPS

La CRPS è un complesso di sintomi caratterizzato da dolore severo, tumefazione dei tessuti molli, disfunzione autonoma vasomotoria con conseguente impotenza funzionale dell'articolazione interessata.

Conosciuta come sindrome algodistrofica (letteratura europea) e distrofia simpatico riflessa (letteratura d'oltreoceano) è una sindrome che colpisce prevalentemente soggetti di età compresa tra 40 ed i 60 anni anche se sono stati segnalati casi in età pediatrica ed avanzata.

Sesso: rapporto M/F: 1/1: maschi adulti e femmine in età pediatrica.

L'incidenza non è nota con esattezza, fatto legato all'imprecisione diagnostica.

EZIOLOGIA

Nel 50% dei casi la causa può essere un evento traumatico, dalla frattura ai micro-traumatismi di strutture scheletriche, articolari e tessuti molli.

Tra le altre cause ci sono i farmaci (anti TBC e barbiturici), interventi chirurgici, manovre intrarticolari, punture arteriose e venose, ansia e depressione. Le cause idiopatiche costituiscono 1/3 dei casi.

CLINICA

È estremamente variabile (modalità di esordio, intensità e durata sintomatologia).

Sono descritte tre fasi, anche se molto frequentemente, non vengono riscontrate nella pratica clinica per la presenza di forme incomplete, per la modificazione e l'evoluzione dei sintomi indotta dai farmaci.

- I stadio (fase infiammatoria): dolore, tumefazione, iperidrosi, aumento della temperatura cutanea, eritema.
- II stadio (fase distrofica): dolore, cianosi, cute atrofica e fredda, rigidità articolare.
- III stadio (fase atrofica): cute atrofica e fredda, rigidità articolare, dolore modesto o assente.

RADIOLOGIA TRADIZIONALE

Le alterazioni compaiono dopo settimane o mesi, talora mai.

RADIOLOGIA CONVENZIONALE

Si consiglia di eseguire radiogrammi in comparazione con il segmento scheletrico controlaterale per meglio evidenziare la radio-trasparenza, espressione di demineralizzazione ossea (figura a), che presenta aspetto "a chiazze" nelle fasi precoci, "omogenea" in fase tardiva.

La radio-trasparenza è localizzata in sede subcondrale delle regioni epifisarie con conseguente maggior evidenza del piatto subcondrale (figura b).

La rarefazione ossea può essere minuscola e di difficile visualizzazione e può non comparire mai.

Di contro può essere severa con scomparsa dei profili articolari (specie nell'anca).

Non si rileva mai riduzione della rima articolare o sclerosi ossea.

La risoluzione radiologica, come spesso accade in radiologia, è più lenta di quella clinica.

Nessuno dei segni radiologici sopradescritti è, tuttavia, specifico per algodistrofia (possono essere trovati nelle condizioni ove, per esempio, è presente un aumentato turnover osseo).

SCINTIGRAFIA OSSEA

Viene eseguita con bifosfonati marcati con Tecnezio 99.

È una metodica diagnostica caratterizzata da bassa specificità ed alta sensibilità.

Tipica è l'ipercaptazione del radio farmaco già in fase precoce di malattia, molto prima delle alterazioni radiologiche.

Lo studio trifasico viene eseguito per fornire maggiori informazioni sulle alterazioni circolatorie:



Figura 1. L'alterazione del microcircolo è causa del danno che nella CRPS interessa il tessuto osseo.

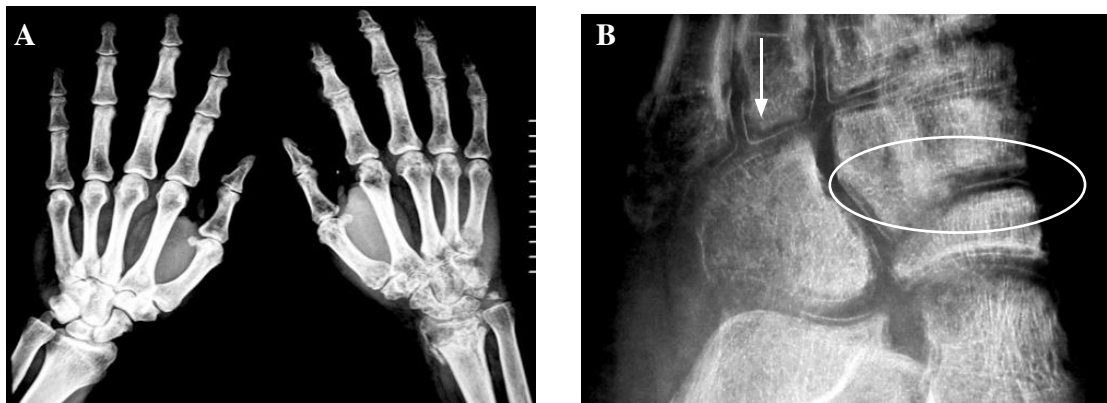


Figura 2. Nella radiogramma (a) si nota rarefazione delle ossa del carpo di destra con netta evidenza delle limitanti corticali. Tale dettaglio è meglio evidente nel radiogramma del piede (b).

- Fase immediata: flusso ematico locale aumentato.
 - Fase precoce: diffusione interstiziale aumentata.
 - Fase tardiva: fissazione ossea aumentata.
- La fase tardiva presenta i requisiti di specificità.

RISONANZA MAGNETICA

La risonanza magnetica costituisce attualmente un valido ausilio nella diagnosi di CRPS, fatto legato alla capacità della metodica diagnostica di rilevare la presenza di edema sia osseo che dei tessuti molli adiacenti, anche se minimo.

Il vantaggio rispetto alle altre metodiche è legato all'assenza di radiazioni ionizzanti ed alla non necessaria somministrazione di mdc. La risonanza magnetica mostra modificazioni precoci del segnale, paragonabili alla scintigrafia ossea.

Le caratteristiche del segnale in corso di CRPS sono le seguenti:

- edema della spongiosa dell'osso, che si manifesta con ipointensità del segnale in T1 (sequenze SE) e iperintensità in T2 (sequenze STIR o TSE fatsat);
- minime deformità del contorno epifisario, meglio evidente nelle sequenze pesate in T1.



Figura 3. Rarefazione delle ossa tarsali (a). Netta differenza del trofismo osseo dei piedi con radiogramma comparativo (b).

- fini strie intra-epifisarie a bassa intensità del segnale in tutte le sequenze di impulso (T1 e T2), in prossimità della superficie epifisaria, senza mai delimitare completamente un'area apifisaria (diversamente dall'osteonecrosi).

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- Artriti infiammatorie, settiche, microcristalline.
- Fratture.
- Osteonecrosi.

- TVP.
- Ischemia arteriosa.
- Osteomielite.
- Fenosinoviti e fasciti settiche.
- Sclerodermia.
- Morbo di Dupuytren.

CONCLUSIONI

La diagnosi di CRPS, seppur difficile, per le caratteristiche intrinseche della malattia, è clinica.

La diagnostica per immagini riveste un ruolo

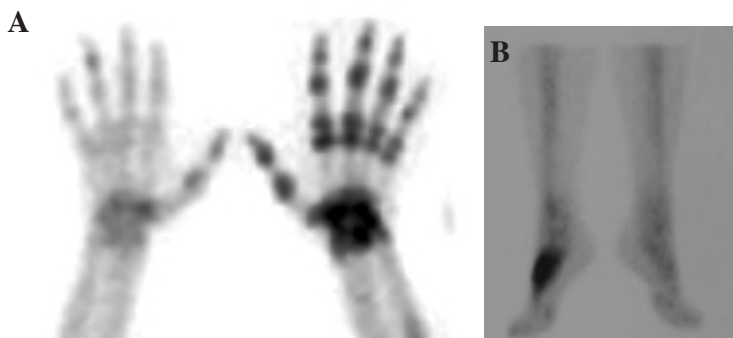


Figura 4. Esempi di fasi tardive mani (a) e piedi (b).

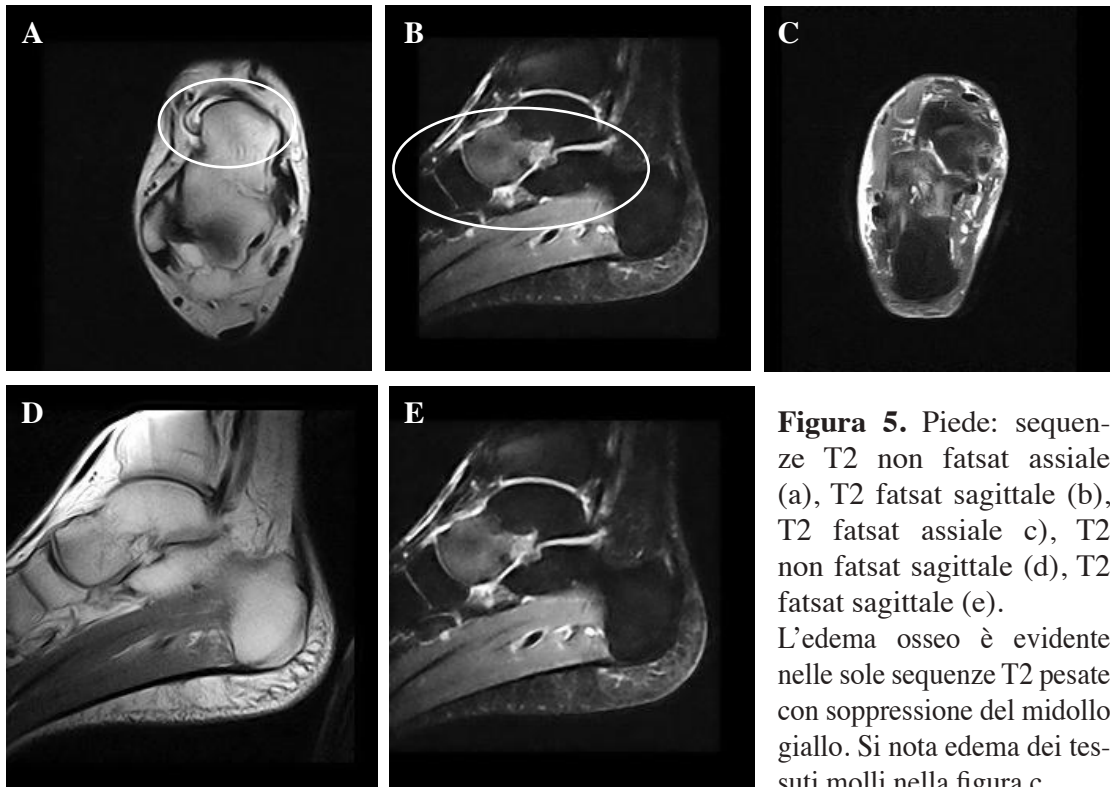


Figura 6. Edema della spongiosa ossea del condilo esterno del femore, iperintenso nelle sequenze STIR (a,b,c) ed ipointenso in T1 (d).

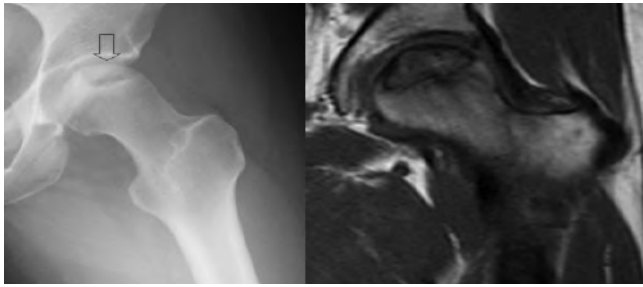


Figura 7. Nell'osteonecrosi i radiogrammi e la RM mettono in evidenza areola ipointensa in tutte le sequenze di impulso ben delimitata (diversamente dalla CRPS).

lo complementare e di conferma nel sospetto clinico di malattia.

La risonanza magnetica, tra le metodiche diagnostiche è - insieme alla scintigrafia ossea trifasica - l'esame maggiormente sensibile, seppur poco specifico. La presenza di un corretto inquadramento clinico ed anamnestico permettono tuttavia al radiologo di sospettarne la presenza.

L'assenza di radiazioni ionizzanti e la attuale facile accessibilità all'esame, costituiscono un valido aiuto al clinico per confermare o escludere la presenza di malattia. Si consiglia comunque di aprire l'iter diagnostico radiologico con radiogrammi, possibilmente comparativi.

Dagli aspetti suesposti deriva il concetto che è essenziale fornire al radiologo il maggior numero possibile d'informazioni cliniche e porre un preciso quesito. Di qui deriva la grande utilità di un interscambio tra i professionisti che "gravitano" attorno al paziente con CRPS per poter porre diagnosi precocemente ed avviare il paziente al corretto trattamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Tecniche di imaging nella Sindrome complessa regionale dolorosa precoce post-traumatica. una comparazione tra i metodi diagnostici. *Clinical Journal of Pain* 23(5): 449-457, June 2007.
2. Varenna M, Sinigaglia L. La patogenesi della sindrome Algodistrofica, nuove acquisizioni.
3. Pagnan L, Osteonecrosi asettica ed algodistrofia: differenze ed affinità, *Diagnostica per immagini*.
4. (www.fisiokinsiterapia.biz), L'Algodistrofia.
5. Varenna M, L'inquadramento clinico della sindrome algodistrofica (CRPS di tipo I). *Recenti acquisizioni. GIOT* ottobre 2011; 37: 227-234.
6. Cherie-Ligniere G, Tamborni U, Grosso P, Algodistrofia in associazione con la sindrome di van der Hoeve. *Clin Exp Rheumatol*, 1995 May-Jun; 13(3): 361-365.

CRPS: TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Loriana Esposito

Istituto Soncin – centro accreditato di fisioterapia - Padova

Referente

Loriana Esposito - Via dei Soncin, 34 - 36100 Padova - Tel 049666229 - E-mail: lorianaesposito@libero.it

CRPS: DRUG TREATMENT

SINTESI

La Sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS) è una condizione debilitante, molto dolorosa che generalmente colpisce un arto e si associa ad alterazioni sensoriali, motorie, del sistema autonomo, della pelle e del metabolismo osseo.

Il trattamento di CRPS è multidisciplinare.

Questo lavoro riassume le principali informazioni che derivano dalle ultime linee guida pubblicate:

- *Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1* del 2010. Una task force multidisciplinare ha effettuato una revisione dei lavori della letteratura, pubblicati tra il 1980 e il giugno 2005, riguardo gli effetti del trattamento nella CRPS I in base alle prove di forza.
- *Complex regional pain syndrome in adults UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary* del 2012. Queste linee guida offrono suggerimenti per la diagnosi e il trattamento in una varietà di setting clinici, con lo scopo di fornire una guida coerente per i professionisti che lavorano nelle diverse specialità sanitarie che si occupano di questi pazienti.
- *Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines*, 4th Edition del 2013. In questo lavoro, professionisti esperti in ogni disciplina, che tradizionalmente si occupa del trattamento della CRPS, esaminano la letteratura disponibile. La revisione della letteratura è stata integrata con le conoscenze acquisite dall'esperienza clinica empirica, in particolare negli ambiti in cui risultavano carenti lavori di alta qualità.

Parole chiave: Sindrome dolorosa regionale complessa, linee guida di diagnosi e trattamento CRPS

SUMMARY

Complex regional pain syndrome (CRPS) is a debilitating, painful condition in a limb associated with sensory, motor, autonomic, skin and bone abnormalities.

The treatment of CRPS is multidisciplinary.

This paper summarizes the main information that are derived from the latest guidelines:

- Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1 published in 2010. In this work, a multidisciplinary task force graded literature evaluating tre-

atment effects for CRPS-I according to their strength of evidence, published between 1980 to June 2005.

- Complex regional pain syndrome in adults UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary published in 2012. It provides recommendations for diagnosis, treatment and referral in a variety of clinical settings. Its purpose is to provide coherent guidance for professionals working in the different health specialties who care for these patients.
- Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 4th Edition published in 2013. In this work, Expert practitioners in each discipline traditionally utilized in the treatment of CRPS systematically reviewed the available and relevant literature. The literature review was supplemented with knowledge gained from extensive empirical clinical experience, particularly in areas where highquality evidence to guide therapy is lacking.

Keywords: Complex Regional Pain Syndrome, Reflex Sympathetic Dystrophy, Clinical Guidelines, Diagnosis, Therapy

La CRPS è una patologia difficile da accettare per il paziente e difficile da trattare per il medico.

Molti sono i criteri diagnostici utilizzati per inquadrarla e molti i trattamenti farmacologici e non farmacologici proposti.

Questa complessità, associata al fatto che ad interessarsi di questa patologia intervengono diverse discipline, ha portato alcune società e associazioni a sponsorizzare la stesura di linee guida in ordine alle evidence-based della letteratura.

Ad esempio, la Dutch Society of Rehabilitation Specialists e la Dutch Society of Anaesthesiologists hanno sponsorizzato Perez e collaboratori che nel 2010 [1] hanno pubblicato sul Neurology le linee guida evidence-based per la CRPS di tipo I.

Nel maggio 2012 compaiono le linee guida di diagnosi e trattamento della CRPS [2], sponsorizzate da diverse case farmaceutiche (Astellas Pharma Ltd, Grünenthal Ltd, Medtronic Ltd, Pfizer Ltd) e patrocinate da diverse Associazioni (Royal College of

General Practitioners, the Royal College of Physicians, the College of Occupational therapists, the British Association of Dermatologists, the British Health Professionals in Rheumatology, the British Orthopaedic Association, the British Pain Society, the British Psychological Society, the *British Society of Rehabilitation Medicine*, the British Society for Rheumatology, the Chartered Society of Physiotherapy, the Physiotherapy Pain Association, the Society of British Neurological Surgeons, and the Pain Relief Foundation. Con il supporto del Royal College of Radiologists, the Society of Chiropodists and Podiatrists, The Association of Orthopaedic practitioners, the British Association of Hand Therapists, the British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons and the Association of British Neurologists). Queste linee guida differiscono dalle precedenti perché, rispetto alle prime, vengono espresse raccomandazioni per ogni disciplina e vengono delineati dei percorsi di trattamento, in particolare rieducativo e psicologico,

con un occhio di riguardo all'informazione del paziente.

Le ultime linee guida ad essere state pubblicate sono quelle del 2013 [3] sponsorizzate dalla Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association (RSDSA).

Come riportano gli Autori, queste linee guida offrono un aiuto al medico e non vanno a sostituire la sua esperienza.

I livelli di evidenza dei lavori presi in considerazione dagli Autori, sono stati divisi secondo questo schema:

Level 1: Meta-analysis or systematic reviews.

Level 2: One or more well-powered randomized, controlled trials.

Level 3: Retrospective studies, open-label trials, pilot studies.

Level 4: Anecdotes, case reports, clinical experience, etc.

Negli ultimi 150 anni trattamenti farmacologici per questa patologia sono stati i più vari.

Sebbene gli orientamenti attuali per il trattamento della CRPS prendano in considerazione calcitonina, bifosfonati, corticosteroidi e ultimamente immunoglobuline, ci sono una lunga serie di farmaci che sono stati utilizzati per il trattamento di questa patologia o che possono essere utilizzati per trattare eventuali comorbidità.

ANALGESICI- ANTI INFIAMMATORI

Sebbene analgesici e antinfiammatori siano riportati in varie linee guida di trattamento e protocolli, questi mancano di supporto scientifico, infatti non c'è evidenza che il paracetamolo o i comuni fans siano efficaci nel trattamento della CRPS I. Anzi, il paracetamolo non è mai stato studiato da solo per il trattamento del dolore nella CRPS ma in associazione agli oppioidi o a radicali liberi (livello 4).

Tra gli anti infiammatori sono stati studiati:

- Ketorolac-lidocaina con blocchi intravenosi regionali (livello 3) [4].
- Inibitori selettivi della COX-2 (es., celecoxib) non sono stati studiati per la CRPS, sebbene possano essere di qualche aiuto (livello 4) [5].

Con la proliferazione dei nuovi farmaci biologici per le malattie infiammatorie autoimmuni, ci si sta orientando verso gli off-label per la CRPS, come:

- Infliximab, un inibitore del tumornecrosis factor (TNF)- α , che si è visto abbia ridotto i livelli di citochine e il dolore in 2 pazienti con CRPS [6].
- Etanercept e Infliximab [7].
- Thalidomide, un inibitore del TNF- α e dell'interleuchina 1 e 6 [8-9].

Anche per gli oppioidi ad uso orale non c'è sufficiente evidenza di efficacia (livello 3) [10].

Considerate le ultime ipotesi eziopatogenetiche, i corticosteroidi trovano un loro razionale nella CRPS-I.

Infatti sono i soli farmaci anti-infiammatori che presentano un buon livello di evidenza (livello 1) [11] e (livello 2) [12-14].

GLI ANTICONVULSIVANTI

Il gabapentin che sicuramente è un farmaco di prima linea per il trattamento del dolore neuropatico non mostra grandi vantaggi nel trattamento del dolore nella CRPS (livello 2) [15-16] (livello 4) [17,18].

Inoltre, non c'è evidenza che anticonvulsivanti con la carbamazepina, il pregabalin e la fenitoina siano efficaci nel ridurre il dolore nei pazienti con CRPS-I (livello 4) [19].

GLI ANTIDEPRESSIVI

Non c'è nessuna evidenza che gli antidepressivi siano efficaci nel ridurre il dolore in pazienti con CRPS-I. Gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina

(SSRIs) non hanno dimostrato alcuna efficacia analgesica (livello 4) [20-21].

GLI ANTIIPERTENSIVI

• Inibitori dei canali di calcio

Hanno qualche effetto nella fase acuta della CRPS-I, migliorando la circolazione, ma possono avere anche effetti collaterali. Tra gli inibitori del calcio il più studiato è la Nifedipina (livello 3) [22,23].

• alfa adrenergici

Clonidina: somministrata per via orale, transdermica o epidurale mostra un livello 3 di evidenza [24] e una serie di casi dà risposta positiva al trattamento dell'iperalgia e dell'allodinia con l'uso di clonidina transdermica (livello 4) [25].

Tuttavia una review sistematica non trova sufficienti supporti a sostegno dell'uso di questo farmaco (livello 1) [26].

Fenoxibenzamina e Fentolamina: sono due bloccanti beta adrenergici discussi come farmaci di terza linea nel trattamento della CRPS [27-28]. La fenoxibenzamina sembra dare qualche risposta se la CRPS dura da meno di 3 mesi (livello 4) [27].

I MIORILASSANTI E TOSSINA BOTULINICA

C'è insufficiente evidenza che i miorilassanti e la tossina botulinica siano efficaci nel trattamento dei disordini del movimento associati alla CRPS-I come la distonia e gli spasmi muscolari (livello 3) [29-30-31-32-33].

IMMUNOGLOBULINE

Un RCT del 2010 [34] trovò una modesta efficacia data dall'uso di IVIG per il trattamento della CRPS.

TRATTAMENTI TOPICI

I trattamenti topici considerati per la CRPS sono:

- Patch di lidocaina al 5%, con qualche efficacia nel trattamento dell'allodinia (livello 4) [35].
- EMLA crema di cui 1 gr contiene 25 mg di lidocaina e 25 mg di prilocaina (livello 3) [36].
- Capsaicina. La capsaicina, è un potente agonista del recettore TRPV1 (*transient receptor potential vanilloid*). I primi prodotti commerciali di capsaicina per uso topico, in commercio dal 1980, contenevano basse concentrazioni di capsaicina (0.025/0.1%) e i trials clinici controllati hanno dimostrato un'efficacia molto modesta di tali preparati, nel trattamento del dolore neuropatico cronico, rispetto al placebo. Gli studi di fase 1 hanno rivelato che una singola somministrazione di un patch ad alta concentrazione di capsaicina determinava una riduzione della densità delle fibre nervose intraepidermiche [37]. I trials clinici sono stati realizzati impiegando una preparazione denominata NGX-4010 consistente in un patch impregnato di capsaicina all'8% [38-39]. I pazienti, affetti da nevralgia postherpetica o neuropatia dolorosa associata all'HIV, venivano randomizzati a ricevere il trattamento con NGX-4010 o il trattamento controllo (capsaicina 0.04%). In tutti gli studi, i risultati sono stati positivi in quanto: una singola somministrazione di NGX-4010 della durata di 60 min determinava una riduzione del dolore significativamente più ampia rispetto al controllo, e l'effetto analgesico durava sino alla fine del periodo di osservazione (12 sett.).
- DMSO (dimetilsolfossido) e un free radical-scavenging agent. L'uso di questa sostanza in crema al 50% pare dia una significativa riduzione del dolore se comparata al placebo, prevalentemente nelle prime fasi di malattia (livello 2) [40,41].

LA CALCITONINA

La calcitonina è uno dei pochi farmaci studiati in trials clinici controllati [42-44]. Una metanalisi del 2001 (livello 1) [45] dimostra l'efficacia dell'uso della calcitonina per via intranasale al dosaggio di 100-300 U die. Tuttavia, due RTC di livello 2 danno risultati conflittuali riportando l'uno [44] un miglioramento della sintomatologia algica dopo somministrazione di 100 U tre volte al giorno per 3 settimane e l'altro [42] nessun miglioramento dopo somministrazione di 200 U die due volte al giorno per 4 settimane.

BIFOSFONATI

I bifosfonati sicuramente hanno beneficio sui segni dell'infiammazione nei pazienti con CRPS-I, ma al momento non si sa bene quale sia il dosaggio ottimale, la frequenza e la durata di trattamento (livello 1) [46-47]. Nei vari studi vengono riportati diverse possibilità:

- Alendronato in un'unica infusione e.v. di 7.5 mg [48].
- Alendronato 40mg die per os per 12-16 settimane [49].
- Clodronato (300mg for 10 days) [50].
- Pamidronato (60mg in un'unica soluzione per via e.v.) [51].

Tuttavia nessuno di questi studi fornisce evidenze conclusive di efficacia forse perché il loro limite è dato dall'esiguità numerica dei pazienti.

Una review sistematica del 2002 [52] identifica due studi di alta qualità (livello 2) [48-53] sui bifosfonati per il trattamento della CRPS che riportano entrambi significativo miglioramento del dolore.

In quest'ultimo periodo ci si sta orientando verso l'utilizzo per via e.v. del neridronato. Recente uno studio multicentrico italiano, sponsorizzato dalla Abiogen Pharma, SpA, Pisa [54], in cui i pazienti sono stati trattati

con 4 infusioni e.v. di 100 mg di neridronato diluito in 500 mg di soluzione salina isotonica e infuse durante la mattina in 2 ore, in 10 giorni. Questo studio dimostra un significativo miglioramento rispetto al gruppo placebo sia sul dolore che sulla qualità di vita.

CONSIDERAZIONI

Da quanto riportato si ha un'idea dei farmaci che hanno maggior evidenza (bifosfonati, calcitonina, corticosteroidi) e di quelli che ne hanno meno, ma quali tra questi vanno utilizzati e quando?

Le linee guida, di cui in questa esposizione si è dato un saggio, non danno indicazioni su come comportarsi nelle varie fasi di malattia. Quindi nella pratica clinica resta l'idea che il paziente debba essere trattato repentinamente e aggressivamente nella speranza di prevenire gli stadi cronici.

Di aiuto può essere un lavoro del 2014 di Wertli e collaboratori [55], che senza sponsorizzazione alcuna, effettuano un network metanalitico per individuare e fornire una sorta di scaletta di utilizzo del farmaco in base ai vari stadi di malattia.

Il lavoro consiste nell'identificare gli RCTs in pazienti con CRPS 1, pubblicati tra il 1990 e il 2013, da questo lavoro vengono estrapolati 16 lavori e dall'analisi di questi lavori si ricava che i bifosfonati e la calcitonina sono la categoria di farmaci più efficace, seguita dagli NMDA, analgesici convenzionali, vasodilatatori e corticosteroidi, così come i radical scavengers.

Ma dallo studio emerge un altro dato molto interessante e cioè che: in pazienti con durata di malattia inferiore a 12 mesi sono più efficaci i bifosfonati mentre in pazienti con durata di malattia superiore ai 12 mesi è più efficace la calcitonina.

Cosa concludono gli Autori? Sicuramente i bifosfonati sono la prima linea di tratta-

mento per il controllo del dolore nelle fasi iniziali della CRPS e la calcitonina può essere aggiunta per brevi periodi ai bifosfonati nelle fasi più tardive dopo 12 mesi di malattia, l'uso della calcitonina va limitata a 6 settimane di trattamento poiché si associa ad incidenza di cancro di vari tipi [56].

SI POTREBBE PREVENIRE

L'INSORGENZA DI CRPS?

Anche in questo senso sono stati effettuati degli studi: uno studio del 1999 di livello 2 [57] sulla vitamina C somministrata a dosaggi di 500 mg die per 50 giorni a partire dal giorno della lesione dimostrava una riduzione dell'incidenza di sindrome algodistrofica nelle fratture di polso.

Al contrario un lavoro molto più recente [58] dimostra nessun beneficio rispetto al placebo.

Tuttavia una metanalisi del 2013 [59] e un'altra ancora più recente [60] concludono che c'è effettivamente una riduzione nella prevalenza di CRPS con l'uso di Vit C dopo fratture.

CONCLUSIONI

L'orientamento attuale per il trattamento della CRPS-I è per l'utilizzo dei bifosfonati, resta da definire dosaggio e modalità di somministrazione. Ciò non preclude la possibilità di utilizzo di altri farmaci quali calcitonina, corticosteroidi, farmaci ad uso topico e adiuvanti secondo la fase di malattia e l'esperienza del clinico.

BIBLIOGRAFIA

1. Perez Roberto S, Paul E Zollinger, Pieter U Dijkstra, Ilona L Thomassen-Hilgersom, Wouter W Zuurmond, Kitty CJ Rosenbrand, Jan H Geertzen⁵ and the CRPS I task force: Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurology* 2010; 10: 20.
2. Complex regional pain syndrome in adults UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care - May 2012.
3. R. Norman Harden, Ann Louise Oaklander, Allen W. Burton, Roberto S. G. M. Perez, Kathryn Richardson, Melanie Swan, Jennifer Barthel, Brienne Costa, Joseph R. Graciosa, Stephen Bruhl: *Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines*, 4th Edition. *Pain Medicine* 2013; 14: 180-229.
4. Connelly NR, Reuben S, Brull SJ: Intravenous regional anesthesia with ketorolac-lidocaine for the management of sympathetically-mediated pain. *Yale J Biol Med* 1995; 68: 95-99.
5. Pappagallo M, Rosenberg A. Epidemiology, pathophysiology, and management of complex regional pain syndrome. *Pain Pract* 2001; 1: 11-20.
6. Huygen FJ, Niehof S, Zijlstra FJ, van Hagen PM, van Daele PL. Successful treatment of CRPS 1 with anti-TNF. *J Pain Symptom Manage* 2004; 27: 101-3.
7. Breu G, Harrington M. Paula's secret struggle. *People* 2005; 63: 68-72.
8. Schwartzman RJ, Chevlen E, Bengtson K. Thalidomide has activity in treating complex regional pain syndrome. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1487-8, author reply 88.
9. Prager J, Fleischman J, Lingua G. Open Label Clinical Experience of Thalidomide in the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome Type I. Los Angeles, CA: California Pain Medicine Centers and Reflex Sympathetic Dystrophy Institute; 2003: Poster 868.
10. Harke H, Grentenkort P, Ladleif HU, Rahman S, Harke O: The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome I to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: a double-blinded randomized study. *Anesth Analg* 2001; 92: 488-495.
11. Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic and

- pain complex regional pain syndromes. *Pain* 1997; 73: 123-39.
12. Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic and pain complex regional pain syndromes. *Pain* 1997; 73: 123-39.
 13. Christensen K, Jensen EM, Noer I. The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids. *Acta Chir Scand* 1982; 148: 653-5.
 14. Braus DF, Krauss JK, Strobel J. The shoulder-hand syndrome after stroke: A prospective clinical trial. *Ann Neurol* 1994; 36: 728-33.
 15. Serpell MG. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002; 99: 557-566.
 16. Vusse AC van de, Berg SG, Stomp-van den, Kessels AH, Weber WE. Randomised controlled trial of gabapentin in Complex Regional Pain Syndrome type 1 [ISRCTN84121379]. *BMC Neurol* 2004; 4: 13.
 17. Mellick GA, Mellick LB. Reflex sympathetic dystrophy treated with gabapentin. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 98-105.
 18. Wheeler DS, Vaux KK, Tam DA. Use of gabapentin in the treatment of childhood reflex sympathetic dystrophy. *Pediatr Neurol* 2000; 22: 220-1.
 19. Harke H, Grentenkort P, Ladleif HU, Rahman S, Harke O. The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome I to carbamazepine and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: A double blinded randomized study. *Anesth Analg* 2001; 92: 488-95.
 20. Sindrup SH, Bjerre U, Dejgaard A, et al. The selective serotonin reuptake inhibitor citalopram relieves the symptoms of diabetic neuropathy. *Clin Pharmacol Ther* 1992; 52: 547-52.
 21. Sindrup SH, Gram LF, Brosen K, Eshoj O, Mogensen EF. The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in the treatment of diabetic neuropathy symptoms. *Pain* 1990; 42: 135-44.
 22. Muizelaar JP, Kleyer M, Hertogs IA, DeLange DC. Complex regional pain syndrome (reflex sympathetic dystrophy and causalgia): management with the calcium channel blocker nifedipine and/or the alpha-sympathetic blocker phenoxy benzamine in 59 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99: 26-30.
 23. Prough DS, McLeskey CH, Poehling GG, Koman LA, Weeks DB, Whitworth T, et al.: Efficacy of oral nifedipine in the treatment of reflex sympathetic dystrophy. *Anesthesiology* 1985; 62: 796-799.
 24. Rauck R, Eisenach J, Jackson K, Young L, Southern J. Epidural clonidine for refractory reflex sympathetic dystrophy. *Anesthesiology* 1993; 79: 1163-9.
 25. Davis KD, Treede RD, Raja SN, Meyer RA, Campbell JN. Topical application of clonidine relieves hyperalgesia in patients with sympathetically maintained pain. *Pain* 1991; 47: 309-17.
 26. Kingery WS. A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic and pain complex regional pain syndromes. *Pain* 1997; 73: 123-39.
 27. Muizelaar JP, Kleyer M, Hertogs IA, DeLange DC. Complex regional pain syndrome (reflex sympathetic dystrophy and causalgia): Management with the calcium channel blocker nifedipine and/or the alpha-sympathetic blocker phenoxybenzamine in 59 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 1997; 99: 26-30.
 28. Ghostine SY, Comair YG, Turner DM, Kassell NF, Azar CG. Phenoxybenzamine in the treatment of causalgia. Report of 40 cases. *J Neurosurg* 1984; 60: 1263-8.
 29. Van Hilten BJ, Beek WJ van de, Hoff JI, Voormolen JH, Delhaas EM. Intrathecal baclofen for the treatment of dystonia in patients with reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000; 343: 625-630.
 30. Marsden CD, Obeso JA, Traub MM, Rothwell JC, Kranz H, La CF. Muscle spasms associated with Sudeck's atrophy after injury. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 288: 173-176.

31. Jankovic J, van der Linden C: Dystonia and tremor induced by peripheral trauma: predisposing factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 1512-1519.
32. Schwartzman RJ, Kerrigan J: The movement disorder of reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 1990; 40: 57-61.
33. Bhatia KP, Bhatt MH, Marsden CD: The causalgia-dystonia syndrome. *Brain* 1993; 116(Pt 4): 843-851.
34. Goebel A, Baranowski A, Maurer K, et al. Intravenous immunoglobulin treatment of the complex regional pain syndrome: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 152: 152-8.
35. Rowbotham MC, Davies PS, Verkempinck C, Galer BS. Lidocaine patch: Double-blind controlled study of a new treatment method for post herpetic neuralgia. *Pain* 1996; 65: 38-44.
36. Attal N, Brasseur L, Chauvin M, Bouhasira D. Effects of single and repeated applications of a eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA) cream on spontaneous and evoked pain in post-herpetic neuralgia. *Pain* 1999; 81: 203-9.
37. McAlberg et al. reduced heat sensitivity and epidermal nerve fiber immunostaining following single application of a high-concentration capsaicin patch. *Pain* 2004.
38. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, et al. NGX-4010, a high concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 2008.
39. Irving G, Irving GA, Backonja, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled study of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of post herpetic neuralgia. *Pain Med* 2011.
40. Zuurmond WW, Langendijk PN, Bezemer PD, et al. Treatment of acute reflex sympathetic dystrophy with DMSO 50% in a fatty cream. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 364-7.
41. Forouzanfar T, Koke A, van Kleef M, Weber W. Treatment of complex regional pain syndrome type I. *Eur J Pain* 2002; 6: 105-22.
42. Bickerstaff DR, Kanis JA. The use of nasal calcitonin in the treatment of post-traumatic algodystrophy. *Br J Rheumatol* 1991; 30: 291-4.
43. Gobelet C, Meier JL, Schaffner W, et al. Calcitonin and reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Clin Rheumatol* 1986; 5: 382-8.
44. Gobelet C, Waldburger M, Meier JL. The effect of adding calcitonin to physical treatment on reflex sympathetic dystrophy. *Pain* 1992; 48: 171-5.
45. Perez R, Kwakkel G, Zuurmond W, de Lange J. Treatment of reflex sympathetic dystrophy (CRPS type I): A research synthesis of 21 randomized clinical trials. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 511-26.
46. Forouzanfar T, Koke AJ, van Kleef M, Weber WE. Treatment of complex regional pain syndrome type I. *Eur J Pain* 2002; 6: 105-122.
47. Manicourt DH, Brasseur JP, Boutsens Y, Depreux G, Devogelaer JP. Role of alendronate in therapy for post traumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3690-3697.
48. Adami S, Fossaluzza V, Gatti D, Fracassi E, Braga V. Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome. *Ann Rheum Dis* 1997; 56: 201-4.
49. Manicourt DH, Brasseur JP, Boutsens Y et al. Role of alendronate in therapy for post traumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 3690-7.
50. Varenna M, Zucchi F, Ghiringhelli D et al. Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2000; 27: 1477-83.
51. Robinson JN, Sandom J, Chapman PT. Efficacy of pamidronate in complex regional pain syndrome type I. *Pain Med* 2004; 5: 276-80.
52. Forouzanfar T, Koke A, van Kleef M, Weber W. Treatment of complex regional pain syndrome type I. *Eur J Pain* 2002; 6: 105-22.

53. Varenna M, Zucchi F, Ghiringhelli D, et al. Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Rheumatol* 2000; 27: 1477-83.
54. Massimo Varenna, Silvano Adami, Maurizio Rossini, Davide Gatti, Luca Idolazzi, Francesca Zucchi, Nazzarena Malavolta, Luigi Sinigaglia: Treatment of complex regional pain syndrome type I with neridronate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Rheumatology* 2013; 52: 534-542.
55. Maria M. Wertli, Alphons G. H. Kessels, Roberto S. G. M. Perez, Lucas M. Bachmann, Florian Brunner: Rational Pain Management in Complex Regional Pain Syndrome 1 (CRPS 1). A Network Meta-Analysis. *Pain Medicine* 2014; 15: 1575-1589.
56. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics. In Brief: Cancer Risk with Salmon Calcitonin. *The Medical Letter Online* 2013; (1414): 29.
57. Zollinger PE, Tuinebreijer WE, Kreis RW, et al. Effect of vitamin C on frequency of reflex sympathetic dystrophy in wrist fractures: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 2025-8.
58. Ingri Ekrol, Andrew D. Duckworth, Stuart H. Ralston, Charles M. Court-Brown, Margaret M. McQueen: The Influence of Vitamin C on the Outcome of Distal Radial Fractures A Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2014; 96: 1451-9.
59. Sanjay Meena, Pankaj Sharma, Shreesh Kumar Gangary, Buddhadev Chowdhury: Role of vitamin C in prevention of complex regional pain syndrome after distal radius fractures: a meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.*
60. Naohiro Shibuya, Jon M. Humphers, Monica R. Agarwal, Daniel C. Jupiter: Efficacy and Safety of High-dose Vitamin C on Complex Regional Pain Syndrome in Extremity Trauma and Surgery - Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Foot & Ankle Surgery* 52 (2013) 62-66.

RAZIONALE D'USO DELLA STIMOLAZIONE BIOFISICA NELL'ALGODISTROFIA

Milena Fini, Nicolò Nicoli Aldini, Francesca Veronesi

Laboratorio Studi Preclinici e Chirurgici, Istituto di Ricerca Codivilla-Putti

e Laboratorio di Biocompatibilità, Innovazioni Tecnologiche e Terapie Avanzate (BITTA),

Dipartimento Rizzoli RIT. Istituto Ortopedico Rizzoli Bologna

Referente

Milena Fini - Laboratorio Studi Preclinici e Chirurgici - Istituto di Ricerca Codivilla Putti IOR
Via di Barbiano, 1/10 - 40136 Bologna

THE RATIONALE FOR THE USE OF BIOPHYSICAL STIMULATION IN ALGODYSTROPHY

SINTESI

Il problema del trattamento dell'algodistrofia è complesso come quello dell'inquadramento clinico di questa sindrome per la quale il controllo delle manifestazioni dolorose rappresenta un punto fondamentale. A questo scopo, accanto alle modalità di trattamento farmacologico è certamente opportuno rivolgere l'attenzione anche a metodiche di stimolazione biofisica come i Campi Elettromagnetici Pulsati (CEMP), la cui efficacia nel controllo di quadri dolorosi di varia natura è ben documentata. Il razionale per l'impiego dei CEMP nell'algodistrofia si basa sull'effetto antiinfiammatorio e sugli effetti anabolici sul tessuto osseo con un'azione duplice sia sugli osteoblasti che sulla osteoclastogenesi. Il controllo del microambiente infiammatorio è presupposto per il successo del trattamento.

Parole chiave: Algodistrofia, Campi Elettromagnetici Pulsati, Infiammazione, Trattamento Antalgico, Osteoporosi

SUMMARY

The treatment of algodystrophy is complex as the clinical profile of this syndrome, and the control of pain is a cornerstone to obtain a better quality of life for the patients. For this reason, next to the pharmacological treatment, it is advisable to consider also other procedures and among these biophysical stimulation with Pulsed Electromagnetic Fields (PEMFs), whose effectiveness in the control of pain is well assessed in several morbid conditions. The rationale for the use of PEMFs in algodystrophy could be mainly related to the anti-inflammatory action (for pain and edema), the anabolic effects on osteoblast and the control of osteoclastogenesis (for local osteoporosis). The control of the inflammatory microenvironment is then a critical factor for the outcome of the treatments.

Keywords: Algodystrophy, Complex Regional Pain Syndrome, Pulsed Electromagnetic Fields, Inflammation, Pain Treatment, Osteoporosis

Il problema del trattamento dell'algodistrofia, (anche indicata come Reflex Sympathetic Dystrophy (RSD) o Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) tipo I, rimane complesso come quello dell'inquadramento clinico di questa sindrome (1, 2). La presenza di una sintomatologia dolorosa di grado anche severo rappresenta un elemento centrale del quadro clinico, in grado di incidere in modo significativo sulla qualità di vita del paziente. Il dolore può essere trafittivo o urente, ed è presente spesso anche durante il riposo notturno; può inoltre essere scarsamente controllato da farmaci analgesici o anti-infiammatori (3).

Il trattamento della sintomatologia dolorosa rappresenta dunque un cardine centrale nella terapia dell'algodistrofia, considerato l'effetto altamente invalidante che il dolore viene ad assumere nel decorso della malattia; a questo scopo, accanto alle modalità di trattamento più tradizionali, è certamente opportuno rivolgere l'attenzione anche a metodiche quali la stimolazione biofisica con Campi Elettromagnetici Pulsati (CEMP), la cui efficacia nel controllo di quadri dolorosi di varia natura è ben documentata (4).

Omoigui (5) ha messo in evidenza come all'origine di ogni forma di dolore vi siano l'infiammazione e la risposta infiammatoria locale. Ogni sindrome dolorosa ha un proprio profilo infiammatorio consistente nel *pattern* di mediatori chimici dell'infiammazione presenti *in situ*. Il profilo infiammatorio varia da paziente a paziente e può variare nello stesso soggetto a tempi differenti. Il cardine del trattamento di ogni sindrome dolorosa è dunque la comprensione di questo profilo e, per un efficace trattamento, sono quindi da considerare: la determinazione del relativo profilo infiammatorio, la possibilità di inibizione o soppressione di mediatori mediante blocco chimico o ri-

mozione chirurgica del focolaio d'origine, l'inibizione o soppressione di afferenze o efferenze nervose e/o la modulazione della trasmissione nervosa.

Nel profilo infiammatorio dell'algodistrofia e delle sue complicanze sono coinvolti molteplici mediatori: citochine pro-infiammatorie (IL-1, IL-6, IL-8, IL-2, LIF, IL-17, TNF- α) e radicali liberi (Ossido Nitrico).

Negli studi di Heijmans-Antonissen et al. e Huygen et al. condotti su pazienti con CRPS con il metodo della "vescicola o bolla cutanea" (Blister), il dosaggio con metodo ELISA di mediatori infiammatori nell'essudato ha messo in evidenza in particolare un significativo incremento di IL-6 e TNF- α nei prelievi effettuati nell'arto colpito rispetto ai prelievi nella sede di controllo (arto sano controlaterale) (6,7).

Tuttavia nel quadro clinico dell'algodistrofia non va dimenticato anche il coinvolgimento del tessuto scheletrico. I mediatori infiammatori che sono presenti nella lesione aumentano il processo di riassorbimento osseo, ulteriormente accresciuto dal disuso a causa del dolore, con conseguente comparsa di un quadro osteopenico/osteoporotico. Nell'ambito delle tecniche di stimolazione biofisica, i CEMP rappresentano un mezzo non invasivo di trattamento basato sulla creazione di un campo magnetico che a sua volta è in grado di indurre un campo elettrico a livello del tessuto (8,9). Considerando in particolare il tessuto osseo, l'azione dei CEMP si estrinseca attraverso la promozione del reclutamento e della proliferazione di osteoblasti (10) e di cellule mesenchimali staminali, la sintesi e la mineralizzazione di matrice extracellulare (effetto anabolico) e la stimolazione di fattori di crescita (TGF β 1 e BMP -2, BMP -4, BMP -7). I CEMP determinano un aumento dell'apoptosi degli osteoclasti maturi e una riduzione del diffe-

renziamento degli osteoclasti (11). Inoltre, si è osservato un significativo incremento dei fattori tissutali anti-infiammatori (TGF β 1, BMP-2, BMP-4, BMP-5, BMP-7) dopo il trattamento con CEMP di osteoblasti prelevati in sede di pseudoartrosi (12). L'effetto antiinfiammatorio dei CEMP è legato principalmente all'azione esercitata sui recettori adenosinici di membrana. I recettori A_{2a} adenosinici hanno un'importante funzione nella regolazione del processo infiammatorio, e la loro attivazione è coinvolta nell'inibizione di citochine pro-infiammatorie. Varani et al. (13) hanno osservato come i CEMP a bassa frequenza aumentino la densità dei suddetti recettori A_{2a} in granulociti neutrofili umani, condrociti e sinoviociti. L'aumento dei recettori A_{2a} induce un incremento dell'AMP ciclico e un decremento di PGE-2 e IL-6 (14). In conclusione, il ruolo dei CEMP nel trattamento dell'algodistrofia riconosce come presupposti il documentato effetto antiinfiammatorio (edema, dolore) e gli effetti anabolici sugli osteoblasti e la riduzione dell'osteoclastogenesi (osteopenia/osteoporosi). Il controllo del microambiente infiammatorio è cruciale per il successo del trattamento in particolare quando le capacità endogene di guarigione sono compromesse. È necessario grande impegno per ridurre i costi dell'algodistrofia in termini di sofferenza e disabilità dei pazienti. Ogni miglioramento nel trattamento rappresenta dunque un grande risultato. In questo senso, la combinazione di diverse strategie permette di ottenere effetti sinergici o additivi sia sui fattori anabolici che per il controllo del microambiente infiammatorio.

BIBLIOGRAFIA

1. Del Pinal F. I have a dream ... reflex sympathetic dystrophy (RSD or Complex Regional Pain Syndrome - CRPS I) does not exist J Hand Surg (Eur) 2013; 38E(6): 595-97.
2. Field J. Complex Regional Pain Syndrome: a review J Hand Surg (Eur) 2013; 38E: 616-26.
3. De Q. H. Tran, MD, Silvia Duong, BScPhm, Pietro Bertini, MD, Roderick J. Finlayson, MD Treatment of complex regional pain syndrome: a review of the evidence Can J Anesth/J Can Anesth 2010; 57:149-166.
4. Iannitti T, Fistetto G, Esposito A, Rottigni V, Palmieri B. Pulsed electromagnetic field therapy for management of osteoarthritis-related pain, stiffness and physical function: clinical experience in the elderly Clin Interv Aging. 2013; 8:1289-93.
5. Omoigui S. The biochemical origin of pain: The origin of all pain is inflammation and the inflammatory response. Part 2 of 3 – Inflammatory profile of pain syndromes. Medical Hypotheses 2007; 69: 1169-78.
6. Heijmans-Antonissen C, Wesseldijk F, Munnikes R., Huygen F., vanMeijden P, Wim C. J., Hooijkaas H., Zijlstra F.J. Multiplex Bead Array Assay for Detection of 25 Soluble Cytokines in Blister Fluid of Patients with Complex Regional Pain Syndrome Type 1. Mediators of Inflammation, 2006: 1-8.
7. Frank J.P.M. Huygena, Navin Ramdhanian, Albert van Toorenenbergen B, Jan Klein A, Freek J. Zijlstra Mast cells are involved in inflammatory reactions during Complex Regional Pain Syndrome type 1. Immunology Letters 2004; 91: 147-54.
8. Fini M, Giavaresi G, Giardino R, Cavani F, Cadossi R, Histomorphometric and mechanical analyses of the bone-hydroxyapatite interface after Pulsed Electromagnetic Field stimulation. Experimental study in cortical bone of rabbits. J Bone Joint Surg Br. 2006; 88(1): 123-8.
9. Massari L, Benazzo F, De Mattei M, Setti S, Fini M Effects of electrical physical stimuli on articular cartilage. J Bone Joint Surg Am. 2007; 89 Suppl 3: 152-61.
10. Selvamurugan N, Kwok S, Vasilov A, Jeacocke SC, Partridge NC. Effects of BMP-2 and pulsed electromagnetic field (PEMF) on rat primary osteoblastic cell proliferation

- and gene expression. *J Orthop Res.* 2007; 25(9): 1213-20.
11. Chang K, Chang WH, Tsai MT, Shih C. Pulsed electromagnetic fields accelerate apoptotic rate in osteoclasts. *Connect Tissue Res.* 2006; 47(4): 222-8.
 12. Guerkov HH, Lohmann CH, Liu Y, Dean DD, Simon BJ, Heckman JD, Schwartz Z, Boyan BD. Pulsed electromagnetic fields increase growth factor release by nonunion cells. *Clin Orthop Relat Res.* 2001; 384: 265-79.
 13. Vincenzi F, Targa M, Corciulo C, Gessi S, Merighi S, Setti S, Cadossi R, Goldring MB, Borea PA, Varani K. Pulsed electromagnetic fields increased the anti-inflammatory effect of A₂A and A₃ adenosine receptors in human T/C-28a2 chondrocytes and hFOB 1.19 osteoblasts. *PLoS One.* 2013; 8(5): e65561.
 14. De Mattei M, Varani K, Masieri FF, Pellati A, Ongaro A, Fini M, Cadossi R, Vincenzi F, Borea PA, Caruso A. Adenosine analogs and electromagnetic fields inhibit prostaglandin E2 release in bovine synovial fibroblasts. *Osteoarthritis Cartilage.* 2009; 17(2): 252-62.

L'INTERVENTO PSICOLOGICO NEL PAZIENTE CON COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME

Martina Mattiazzo

Psicologa-Psicoterapeuta Certified Transactional Analyst - EMDR Practitioner

Referente

Studio di Psicoterapia - Sostegno Psicologico per il Dolore Cronico - Via Sant'Agostino, 36 - Treviso

E-mail: martinamattiazzo@libero.it

THE PSYCHOLOGICAL INTERVENTION IN COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME PATIENTS

SINTESI

Il paziente che affronta l'iter terapeutico per la CRPS ha bisogno di essere trattato nella totalità dei suoi vissuti. L'obiettivo futuro è quello di strutturare un modello di intervento specifico che tenga conto delle variabili psicologiche necessariamente implicate e restituisca al paziente il potere di cambiare la propria condizione.

Parole chiave: rattamento psicologico e CRPS, fattori psicologici e CPRS, trauma e CRPS, dissociazione e CRPS, disturbo da stress post traumatico e CRPS, neurofisiologia e CRPS

SUMMARY

The psychological intervention suggested by several guidelines is based on the evidences described in literature. It is not clear the role of psychological factors on the onset of the Complex Regional Pain Syndrome, but there are some evidences on the maintenance of symptoms. The purpose here is to fix goals and methods of psychological treatment for the Complex Regional Pain Syndrome, to contribute to the creation of a shared way of working based on psychological that accompanies and maintains the symptoms.

L'intervento psicologico suggerito dalle diverse linee guida si basa sulle maggiori evidenze descritte in letteratura. Non è ancora chiaro il ruolo dei fattori psicologici sull'insorgenza della Sindrome da Dolore Regionale Complesso, ma esistono alcune evidenze sul mantenimento dei sintomi. L'obiettivo del lavoro è quello di definire finalità e metodi del trattamento psicologico nei casi di Sindrome da Dolore Regionale Complesso, per contribuire alla costruzione di una modalità di lavoro condivisa che tenga conto delle dinamiche psicologiche che accompagnano e mantengono i sintomi.

Keywords: psychological treatment and CRPS, psychological factors and CRPS, trauma and CRPS, dissociation and CRPS, PTSD and CRPS, neurophysiology and CRPS

INTRODUZIONE

L'interesse verso il paziente portatore di *Complex Regional Pain Syndrome* (CRPS) nasce nella comunità psicologica scientifica di fronte ad alcune evidenze emerse negli ultimi anni di studi dedicati alla comprensione di questa patologia. La variabilità nell'espressione della sintomatologia, la complessità delle interazioni fra i vari sistemi fisiologici coinvolti e la natura ancora poco chiara della Sindrome da Dolore Regionale Complesso spesso la rendono, agli occhi del professionista che la incontra nella pratica clinica, una sfida terapeutica stimolante e frustrante allo stesso tempo. La necessità di fornire risposte terapeutiche adeguate ed efficaci al paziente e la contemporanea impossibilità di rintracciare una natura univoca del disturbo, obbligano il professionista a creare una rete di cura dove il confronto e il continuo scambio di informazioni si definiscono come strumenti indispensabili per un iter terapeutico di successo. L'intervento psicologico per il paziente con CRPS si inserisce, pertanto, in un contesto multidisciplinare (*Pain Management Program*) che può prevedere momenti di cooperazione contemporanea fra vari professionisti e non si riduce a un semplice ruolo palliativo, ma può avere un potenziale effetto benefico sulla sottostante patofisiologia della sindrome [1]. La sua finalità non è semplicemente quella di aiutare il paziente ad andare avanti nonostante tutto, ma di cambiare come si sente perché possa attuare comportamenti diversi e funzionali alla guarigione. Il cambiamento deve essere concreto e ripercuotersi anche sulla fisiologia della persona. Le recenti ricerche sull'efficacia della psicoterapia effettuate grazie all'utilizzo delle neuroimmagini ci stanno dimostrando come sia possibile impattare sulla fisiologia della

persona attraverso protocolli di intervento specifici e controllati. Un intervento psicologico non può non tenere conto che a ogni processo mentale corrisponde un correlato neurobiologico, altrimenti tale processo non potrebbe avvenire. L'integrazione fra mente e corpo è contemporaneamente obiettivo e premessa per attivare i meccanismi alla base del processo di guarigione.

I FATTORI PSICOLOGICI COINVOLTI NELL'INSORGENZA

E NEL MANTENIMENTO DELLA CRPS

Fra le prime evidenze va rilevato che finora non sono stati individuati fattori psicologici, profili o strutture di personalità specifiche/predisponenti per la CRPS [2-6], ad eccezione di stili di personalità evitanti o di tipo ansioso [7]. A questo proposito, va ricordato che esistono numerosi studi che mettono in evidenza come lo sviluppo di processo di attaccamento insicuro, ansioso-ambivalente e/o evitante durante l'infanzia possa influenzare i processi di salute e malattia attraverso complessi meccanismi [8]. Inoltre, alcune persone possono (se sono state esposte a determinati fattori di rischio) utilizzare il corpo o la malattia come espressione di un disagio o di bisogno psicologico insoddisfatto, anche da molto tempo: sono individui che nel corso della loro vita non hanno imparato a "mentalizzare" cioè a concepire stati mentali inconsci e consci in se stessi e negli altri. L'alessitimia (incapacità a dare un nome alle emozioni sperimentate) viene considerato un outcome rilevante nel contribuire a una diagnosi precoce della CRPS [9]. Se consideriamo il sintomo come atto creativo e intelligente messo in atto dall'individuo con lo scopo di trovare una soluzione al disagio, è naturale che il risultato sia il frutto di numerosi fattori convergenti e predisponenti che hanno

caratterizzato lo sviluppo psico-biologico e sociale della persona. Nei pazienti con CRPS sono state spesso riscontrate ansia e depressione, tuttavia è in discussione se questi possano essere fattori determinanti o conseguenti alla condizione di stress [10]. Come esplicitato in alcune linee guida [11], i fattori psicologici possono influenzare l'insorgenza e il mantenimento della CRPS per il ruolo che hanno nel regolare i meccanismi adrenergici alla base: lo stress, l'ansia, la depressione, la rabbia sono associati a un aumento del rilascio di catecolamine. I fattori psicologici (es. tendenza alla catastrofizzazione) interagiscono con l'attività delle citochine pro-infiammatorie, aumentandola in risposta a stimoli dolorosi. Lo stress si accompagna ad alterazioni della funzione immunitaria la quale può influire sui mediatori dell'infiammazione. Per il professionista che ha in carico questo tipo di paziente è utile sapere che eventi di vita stressanti (42-50%) [12,13], problemi psichiatrici (34%) o entrambi (60%) sembrano precedere l'insorgenza [9] della sindrome. Sono state, inoltre, frequentemente riportate esperienze traumatiche precoci: è possibile che questo possa essere un fattore predisponente ma non necessario per lo sviluppo dei sintomi¹⁴, tuttavia ne va riconosciuto il potenziale patogenetico. Allo stesso modo, non è possibile escludere che la presenza nella storia personale del paziente di eventi riconducibili ad abusi infantili sia un fattore coinvolto nell'eziologia della sindrome, poiché esistono dei sottogruppi di pazienti che presentano tali esperienze accompagnate da sintomi dissociativi (l'84% dei bambini che soffrono di CRPS I sono femmine)[15]. Infine, sembra che le caratteristiche psicologiche dei pazienti con CRPS non differiscano da quelle di altri pazienti con dolore cronico [16], seb-

bene una maggiore tendenza alla dissociazione sia stata riscontrata nei casi di dolore cronico in soggetti traumatizzati rispetto ai non traumatizzati [16] e, a differenza di altre condizioni, quella della CRPS presenti una sintomatologia autonoma. La frequente eziologia traumatica riscontrata nei casi di CRPS ha generato l'ipotesi che fra i meccanismi coinvolti possa essere incluso quello relativo all'instaurarsi di un possibile Disturbo da Stress Post Traumatico (DPTS) seguito da una difesa dissociativa somatica [17].

Il modello della dissociazione somatica [17] suggerisce l'utilità di un intervento psicologico specifico finalizzato all'elaborazione del trauma alla base del disturbo.

APPROCCIO AL PAZIENTE CON CRPS

La persona portatrice di CRPS prova dolore fisico, vede i cambiamenti concreti nella struttura del proprio corpo e percepisce le variazioni nella sua funzionalità. Di fronte a una tale concretezza percettiva, difficilmente viene preso in considerazione il fattore psicologico come variabile coinvolta nell'insorgenza, nel mantenimento e/o nella risoluzione del problema. La visione di una mente separata dal corpo non permette al paziente di riconoscere l'importanza dell'intervento psicologico per la sua condizione. Motivare al trattamento, quindi, risulta spesso difficile per il pregiudizio che considera la mente e il corpo come due entità distinte e autonome. Il paziente teme, infatti, che il suo dolore venga confinato alla sola componente psichica, trascurando gli aspetti più concreti che interferiscono con il normale svolgimento della sua quotidianità. Teme, inoltre, che le sue percezioni vengano negate ed "etichettate" come il frutto della sua fantasia. Pertanto, questo tipo di paziente spesso risulta molto difeso

e diffidente di fronte a un invio in ambito psicologico. Il rischio è che una proposta di questo tipo formulata prematuramente vada ad incidere sulla compliance e sul rapporto di fiducia con il personale medico che se ne prende cura. Se la persona ha il sospetto che il suo dolore non venga “preso sul serio”, probabilmente sarà meno collaborante nei confronti dei diversi trattamenti terapeutici che gli vengono suggeriti. Una persona che ha paura può diventare un paziente incostante nelle cure, oppositivo, svalutante e passivo, nonostante l’impegno e la dedizione del personale che lo segue. Pertanto, è funzionale al successo del trattamento che il personale medico riconosca fin da subito il disagio e il vissuto del paziente e assuma per lui un ruolo riflettente, quasi come uno “specchio”. Si tratta di rimandare al paziente le emozioni, i pensieri e i comportamenti di cui ci parla. L’importanza dell’ascolto nelle prime fasi della presa in carico è legata non solo alla necessità di raccogliere informazioni anamnestiche, ma anche alla possibilità di rimandare al paziente un’immagine di se stesso così come si sente, pensa e agisce in questa situazione. Questo legittima la persona nel suo ruolo di persona che soffre, la quale si sentirà accolta e riconosciuta. Si crea, così, fin dall’inizio un’alleanza che permette poi di introdurre nuove considerazioni, punti di vista alternativi e suggerimenti senza che questi vengano svalutati. È importante considerare che il senso di sfiducia con cui si presenta un paziente con CRPS spesso è sostenuto da un dolore e un disagio che perdura da tempo e ha inciso profondamente nelle diverse aree di vita della persona: dalle semplici azioni quotidiane al proprio senso di identità. L’aspettativa è carica di speranza quanto lo è di paura. È possibile che non sia inizialmente semplice gestire un paziente

di questo tipo: da un lato sembra disposto a riconoscere “carta bianca” su quanto viene ritenuto utile per guarirlo, dall’altro potrebbe rivelarsi oppositivo e incostante. Un tale atteggiamento può indurre nei *caregivers* sentimenti di rabbia e frustrazione percepiti dagli stessi come incontrollabili e, allo stesso tempo, giustificati. Tuttavia, se consideriamo la creazione della *compliance* come il risultato di un processo di sintonizzazione fra paziente e caregiver, anche tali reazioni emotive possono essere considerate come degli ottimi segnali che ci informano sull’andamento dell’alleanza stessa. L’obiettivo rimane quello di riuscire a creare un terreno fertile di fiducia che lasci spazio sufficiente per l’intervento terapeutico vero e proprio.

Alcuni indici importanti che rendono raccomandabile l’invio al trattamento psicologico sono elencati di seguito:

- Presenza di un disturbo psichiatrico (in particolare sintomi di *depressione* che andrebbero fortemente a incidere sulla motivazione).
- Presenza di sintomi di attivazione simpatica/parasimpatica riferibili a una condizione di stress o dissociazione.
- Contesto familiare e sociale favorente *l’inattività e la passività*.
- Modalità di *coping passivo/disfunzionale*: presenza di pensiero catastrofico, senso di inadeguatezza, rassegnazione, fatalismo, impotenza.
- Presenza di comportamenti di evitamento.
- Assenza di una rete di supporto sociale.
- Presenza di vantaggi secondari.

OBIETTIVI E METODI DELL’INTERVENTO

PSICOLOGICO/PSICOTERAPEUTICO

La necessità di un supporto psicologico/psicoterapeutico legittimata dalle evidenze

in letteratura e confermata dall'impatto diretto e indiretto della patologia sulla psiche del paziente e sul suo ambiente sociale, impone al professionista la messa a punto di un iter terapeutico e di supporto strutturato e flessibile allo stesso tempo. Ogni azione che va a comporre il piano di trattamento deve essere giustificata e assumere un valore di utilità per ogni singolo caso. La personalizzazione diventa un obbligo che garantisce il raggiungimento delle singole méte e dell'obiettivo finale. A tale proposito, un intervento che vuole essere efficace non può prescindere da una fase di valutazione volta a rilevare elementi molto specifici di cui tenere conto nella fase di pianificazione del trattamento. La fase di valutazione può anche aiutare a indirizzare il paziente a un percorso di gruppo o individuale sulla base di alcuni indici rilevabili attraverso il colloquio ed, eventualmente, l'utilizzo di questionari standardizzati. In linea generale, un intervento in questo ambito riguarda sia aspetti di psico-educazione che di terapia vera e propria. La psico-educazione rimane un intervento utile per l'intero corso del trattamento: inizialmente ci permette di motivare la persona e ridimensionare le aspettative e in seguito ci aiuta a limitare il sorgere di credenze irrazionali sulla malattia. Nella psicoterapia cognitivo comportamentale di gruppo viene dedicato ampio spazio nei primi incontriproprio a fornire informazioni al paziente su come lo stress può influire sulla sua percezione del dolore, dando un senso all'intervento stesso. Il trattamento vero e proprio si rifà a tecniche utilizzate nell'ambito psicologico che tengono conto dei suggerimenti delle singole linee guida e che vengono calate nella realtà dei bisogni del paziente. Tali tecniche mirano a incidere sulle tre dimensioni temporali dell'esperienza dell'individuo:

l'eventuale background traumatico e le esperienze di crescita disfunzionali (il passato) che sostengono e mantengono uno stato di stress e di sensibilizzazione a livello centrale impedendo l'apprendimento di nuove informazioni e l'elaborazione dei ricordi traumatici:

- il presente, attraverso il potenziamento delle risorse sociali e personali e la gestione dello stress;
- il futuro, attraverso l'installazione di nuove risorse, il consolidamento del pensiero funzionale e la rilevazione degli indici di miglioramento/peggioramento.

Ogni professionista adatterà l'intervento al singolo individuo o al gruppo. Alcune delle azioni terapeutiche possibili e utili in questo ambito sono elencate di seguito:

- attivare un intervento specifico se rilevato un disturbo psichiatrico;
- fornire alla persona gli strumenti per attivarsi e uscire da una condizione di impotenza, passività e inattività, favorendo di conseguenza l'atteggiamento collaborativo al trattamento. Ridimensionare le aspettative riguardo al risultato dei diversi trattamenti e consolidare una visione realistica di limiti e possibilità associate alla condizione;
- individuare e contenere/eliminare le dinamiche personali, familiari e sociali che mantengono la persona nel ruolo di malato;
- favorire la condivisione dei vissuti emotivi legati alla condizione dolorosa stimolandone l'elaborazione a livello corticale;
- rendere consapevole la persona dei vantaggi secondari associati alla malattia e favorire vie alternative per la soddisfazione dei bisogni;
- fornire risorse utili all'interno del programma per la gestione del dolore;

- risulta, quindi, indispensabile il continuo monitoraggio dello stato psicologico della persona in modo da poter adattare gli interventi ai bisogni che via via emergeranno. L'empatia è lo strumento principe che ci permette di non perdere la sintonia conquistata con il paziente e che ci aiuta a non perdere di vista importanti meccanismi emotivi che vanno ad incidere profondamente sulla capacità della persona di mettere in atto comportamenti e strategie finalizzate al benessere.

BIBLIOGRAFIA

1. Complex regional pain syndrome in adults. UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care. Royal College of Physicians, 2012.
2. Geertzen JH et al. Stressful life events and psychological dysfunction in Complex Regional Pain Syndrome type I. *ClinJ Pain* 1998; 14: 143-147.
3. De Mos et al. Medical history and the onset of complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain* 2008; 139: 458-466.
4. Lynch ME. Psychological aspects of reflex sympathetic dystrophy: a review of the adult and paediatric literature. *Pain* 1992; 49: 337-347.
5. Van der Laan L et al. . The Symptom Checklist-90 Revised questionnaire: no psychological profiles in complex regional pain syndrome-dystonia. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17: 357-362.
6. Wouter B. Reedijk et al. Psychological features of patients with complex regional pain syndrome Type I Related Dystonia. *Movement Disorders*. Vol. 23, No. 11, 2008, p. 1551-1559.
7. J. Marinus and J. Van Hilten Clinical expression profiles of Complex Regional Pain Syndrome, Fibromyalgia and a-specific Repetitive Strain Injury: More common denominators than pain? *Disability and Rehabilitation*, March 2006; 28(6): 351-362.
8. Maunder RG, Hunter JJ. Attachment relationships as determinants of physical health. *Journal of the American Academy of Psychoanalysis and Dynamic Psychiatry* 2008; 36: 11-32.
9. Margalit D. et al. Complex regional Pain Syndrome, alexithymia, and psychological distress. *Journal of Psychosomatic Research* 2014; 77: 273-277.
10. Harden RN, Bruehl S, Stanos S, et al. Prospective examination of pain-related and psychological predictors of CRPS-like phenomena following total knee arthroplasty: a preliminary study. *Pain* 2003; 106: 393-400.
11. Complex Regional Pain Syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4° edition, Chicago.
12. Birklein F et al. Neurological findings in complex regional pain syndromes – analysis of 145 cases. *ActaNeurolScand* 2000; 101: 262-269.
13. Geertzen JH et al. Reflex sympathetic dystrophy of the upper extremity – a 5. 5-year follow-up. Part II. Social life events, general health and changes in occupation. *ActaOrthopScandSuppl* 1998; 279: 19-23.
14. C. Maihofner, F. Seifert and K. Markovic. Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. *European Journal of Neurology* 2010; doi:10. 1111/j. 1468-1331. 2010. 02947.
15. Michael Williams MSc, John Read PhD, Robert Large MB ChB PhD. Child abuse and dissociation in patients with Complex regional Pain Syndrome. *Pain Res Manage*, vol. 4, No. 1, 1999.
16. Melanie P. Duckworth et al. Dissociation and Posttraumatic Stress Symptoms in patients with chronic pain. *International Journal of Rehabilitation and Health*, Vol. 5, No. 2, 2000.
17. Scaer RC The neurophysiology of dissociation and chronic disease. *ApplPsychophysiol Biofeedback*, 2001; Mar; 26(1): 73-91.

LA RIABILITAZIONE DELLA SINDROME REGIONALE DOLOROSA TIPO 1 (CRPS)

Giulia Guidi, Massimo Ceruso^o

Studio Guidi di Riabilitazione della Mano e Arto Superiore.

*°S.O.D.C. Chirurgia della Mano e Microchirurgia. Azienda Ospedaliero - Universitaria Careggi
C.T.O. Largo P. Palagi, 1. 50139 Firenze (I)*

Referente

Giulia Guidi, Via Duca d'Aosta, 2 - 50100 Firenze (I) - Tel. 055213161 - E-mail: guidimano@gmail.com

THERAPIST'S MANAGEMENT OF COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME

SINTESI

Viene proposta una revisione della letteratura recente delle linee guida inglesi del 2012 e olandesi del 2006 riguardo la riabilitazione della CRPS, sindrome dolorosa regionale complessa tipo 1. La CRPS è una sindrome multi - sintomatica che spesso si localizza nelle estremità distali spesso traumatizzate, come la mano e il polso e il piede, di difficile inquadramento sia dal punto di vista patogenetico, clinico e riabilitativo. Si evidenzia l'importanza di una diagnosi precoce, un approccio multidisciplinare in équipe da parte di varie specializzazioni mediche e riabilitative. Compito del fisioterapista è di riconoscere i primi segni e sintomi della patologia per impostare un adeguato trattamento riabilitativo. In ogni fase della malattia si devono proporre approcci riabilitativi diversi.

Parole chiave: Sindrome dolorosa regionale complessa, mirror therapy, fisioterapia, desensitizzazione

SUMMARY

A review of the recent literature, of the British and Dutch guidelines about CRPS (Complex Regional Pain Syndrome) type 1, shall be presented. CRPS is a multi-symptom syndrome often localized in distal extremities such as the hand and the foot, which have suffered from trauma and it is often difficult to frame both from a pathogenic, clinical and rehabilitation point of view. Early diagnosis as well as a medical and rehabilitation multi-disciplinary team approach is paramount. The physiotherapist's task is to recognize early symptoms of the pathology to set up a suitable rehabilitation treatment. Different rehabilitation approaches shall be proposed during every stage of the disease.

Keywords: Complex regional pain syndrome, mirror therapy, physiotherapy, desensitization

INTRODUZIONE

La CRPS, Sindrome Dolorosa Regionale Complessa tipo 1 (Complex Regional Pain Syndrome) conosciuta anche come Algodistrofia, è una sindrome multi - sintomatica che spesso si localizza nelle estremità distali spesso traumatizzate, come la mano, il polso e il piede. La CRPS è di difficile inquadramento patogenetico, clinico e riabilitativo. È stata per la prima volta chiaramente descritta nel 1864 da Mitchell, ma le sue vere cause rimangono incerte ancora oggi.

Molti termini diversi sono stati usati per descrivere questa condizione dolorosa, i più conosciuti sono: Causalgia (1864 Mitchell), Osteoporosi algica postraumatica (1923), Sindrome spalla-mano (1947), Atrofia di Sudeck (1990) fino ad arrivare alla terminologia definitiva di Sindrome Dolorosa Regionale Complessa proposta nel 1994 dallo IASP (International Association for the Study of Pain). La Sindrome Dolorosa Regionale Complessa si manifesta con una grandissima variabilità di segni e sintomi. Il sintomo predominante è il dolore spesso sproporzionato rispetto al danno iniziale, infiammazione, edema, iperalgesia e in particolare allodinia, sudorazione anomala (iperidrosi o anidrosi), ipertricosi e ridotta escursione articolare con osteoporosi distrettuale, differenza di temperatura rispetto all'arto contro laterale. Il dolore è severo, continuo, urente, bruciante esacerbato da fattori emozionali.

Caratteristica della sindrome dolorosa è l'assenza di corrispondenza fra l'entità del trauma subito, a volte modesto e la sintomatologia.

La patologia rappresenta per il paziente un problema rilevante, sia per l'entità della sintomatologia dolorosa che per la rigidità articolare, la quale comporta importanti implicazioni di ordine funzionale come le difficoltà nelle attività della vita quotidiana e problematiche psicologiche (Fig. 1).



Figura 1. Mano gonfia edematosa per CRPS. La mano è mantenuta in posizione antalgica.

MATERIALI E METODI

Sono state prese in esame le linee guida inglesi (2012), le linee guida olandesi (2006), la revisione Cochrane del 2013 di O'Connell (*Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome*) e la letteratura recente.

Dalle linee guida e dai vari articoli emerge l'importanza di un approccio multidisciplinare e la necessità di impostare un precoce programma riabilitativo.

La riabilitazione è riconosciuta come un momento fondamentale nel trattamento delle CRPS poiché non solo può influire sui vari aspetti della sintomatologia, come dolore, alterazioni trofiche, vascolari, limitazioni del movimento, ma è un elemento essenziale per il recupero della funzionalità (1,2).

Le tecniche ritenute utili nel trattamento del dolore e per la quali esistono evidenze di efficacia sono le seguenti: tecniche di desensibilizzazione dal dolore, elettroterapia (Tens), *Mirror therapy*, riprogrammazione corticale, terapia biofisica e terapia farmacologica (2-7, 13). È importante che per ogni paziente sia ela-

borato un progetto riabilitativo individuale e sia fornita una proposta professionale adeguata. Si ritiene fondamentale che un terapeuta esperto, che conosce i criteri diagnostici di Budapest, riconosca i primi sintomi e segni della sindrome per impostare un adeguato trattamento riabilitativo e indirizzare il paziente agli specialisti (2).

Vi sono diversi interventi riabilitativi, specifici e differenziati a seconda del tipo di CRPS e della fase clinica.

Il trattamento riabilitativo deve essere iniziato il più precocemente possibile e nelle varie fasi della malattia è importante non provocare dolore durante la mobilizzazione. Da alcuni autori la sindrome viene distinta in tre stadi, anche se non è possibile fare una netta distinzione fra le varie fasi, come è impossibile standardizzare i tempi di successione fra uno stadio della malattia e l'altro: fase I infiammatoria, fase II distrofica, fase III atrofica (Stadio 1-2-3 di Steinbrocker). Per il fisioterapista, questa differenziazione è importante, poiché cambia completamente l'impostazione del trattamento riabilitativo. Il fisioterapista nelle varie fasi dovrà contenere i sintomi della malattia, e dovrà valutare attentamente il caso cercando di individuare lo stadio clinico e proporre un'adeguata proposta riabilitativa.

Nel primo stadio (fase infiammatoria) l'obiettivo del progetto riabilitativo è di uscire dal circolo vizioso: edema - dolore - immobilità - rigidità, anche perché da parte del paziente vi è riluttanza a muovere la mano.

Il dolore ha spesso un ritmo e andamento personalizzato durante il giorno e la notte, viene descritto alcune volte ben localizzato, altre con tendenza ad irradiarsi all'arto superiore; è inoltre aggravato da fattori ambientali, emozionali, dalla postura, dal movimento. L'intervento riabilitativo prevede la riduzione della sintomatologia algica, il tratta-

mento dell'edema, strategie volte al recupero di un range articolare non doloroso della mano, il recupero del frequente deficit di range articolare del gomito e/o della spalla, un trattamento di desensitizzazione, il confezionamento di un tutore statico. In questa prima fase, è molto importante coinvolgere i familiari (2).

Occorre sottolineare che qualsiasi mobilizzazione o proposta terapeutica deve essere effettuata al di sotto della soglia del dolore, onde evitare di alimentare il circolo vizioso. È stato evidenziato che movimenti passivi violenti possono incrementare l'edema, la rigidità e il dolore (1). Per la riduzione del dolore si utilizza anche la terapia fisica: la stimolazione nervosa elettrica transcutanea (Tens), che consente un uso prolungato e permette un'autogestione a casa, e la stimolazione biofisica (campi elettro-magnetici pulsati) (2,5,8,9,10).

Le recenti acquisizioni nel complesso mondo delle neuroscienze hanno fatto emergere l'importanza di trattare la CRPS con tecniche per la riorganizzazione corticale.

In questa fase, che si evidenzia nei primi mesi, il terapeuta tratta prevalentemente questa patologia con tecniche di riprogrammazione corticale e di corretta rappresentazione corporea del segmento leso; a tale scopo si utilizza la *Mirror visual feedback therapy* e la tecnica di Mosely (*Graded motor imagery*). Nel corso degli ultimi dieci anni, da diversi autori con metodi diversi è stato segnalato come la mirror therapy sia una nuova modalità di trattamento per il dolore cronico (14-21,23,24).

Mc Cabe, nel 2011, ha dimostrato, utilizzando la termografia a infrarossi, che con l'utilizzo della mirror therapy vi è una diminuzione del calore, una diminuzione dell'iperidrosi, una diminuzione del dolore valutato con la scala VAS (17).



Figura 2-3. Mirror Therapy: la paziente sta eseguendo l'esercizio con la mano sana, guardandola nello specchio, imita il movimento nella mano affetta da CRPS con l'ausilio della mirror Box.

Tali metodiche anche mediante esercizi di immaginazione motoria e riconoscimento della lateralità servono a migliorare la riorganizzazione corticale del movimento e conseguentemente le capacità funzionali del paziente (2,6,7,11-13).

Purtroppo i vari articoli scientifici non hanno ancora stabilito la corretta procedura per l'utilizzo delle mirror box sia nei tempi, sia nelle modalità dell'esercizio e la sequenza di progressione nella difficoltà degli esercizi. Gli autori consigliano sessioni di circa 10 minuti 2 volte il giorno, ma segnalano, come già descritto da Mosely, che alcune volte la sensazione può essere fastidiosa e provocare un aumento del dolore. In questi casi l'utilizzo della mirror therapy deve essere sospesa (14,15).

In questa fase può essere importante sostenere il polso attraverso l'applicazione di tutori statici confezionati in materiale termoplastico sia per evitare scorrette posture antalgiche, sia perché indossando il tutore, il paziente mantiene la mano e il polso in posizione funzionale e può incrementare la mobilità delle dita ed eseguire gli esercizi in maniera corretta. Lo splint se applicato in maniera adeguata può anche mantenere i risultati raggiunti con le sedute riabilitati-

ve. Il materiale con cui viene confezionato lo splint deve essere leggero e facilmente modificabile con i progressi raggiunti dal paziente (1,5,12,13). È invece sconsigliato in questa fase l'uso di tutori dinamici.

Nel secondo stadio (fase distrofica), il dolore è ridotto e si cerca di promuovere il movimento attivo della mano e dell'arto superiore, consigliando di eseguire frequenti esercizi a casa.

Il terapeuta, grazie alla parziale riduzione del dolore e dell'edema, riesce ad effettuare chinesiterapia attiva e passiva per incrementare l'articolarietà e utilizzare tecniche riabilitative volte anche all'eliminazione dei compensi in altre regioni anatomiche conseguenti lo sviluppo di dolore miofasciale secondario causato dal disuso o da eccessivo uso di muscolatura. È frequente riscontrare una sindrome da overuse dei muscoli flessori del polso e delle dita, un dolore alla spalla o una cervicalgia. Per questo tipo di sintomatologia il paziente può trarre giovamento da trattamenti riabilitativi con metodica Souchart o con metodica Maitland (2). Per mantenere e/o incrementare il range articolare delle articolazioni della mano e del polso il fisioterapista si può avvalere di splint

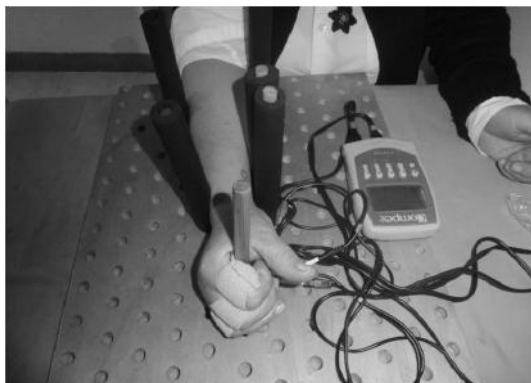


Figura 4. Stimolazione elettro-attiva per incrementare il range articolare attivo.

dinamici o statico - progressivi confezionati su misura, sempre che non siano presenti edema e dolore. Il timing non deve essere troppo prolungato nel tempo, circa un'ora se tollerato due volte al giorno, per consentire al paziente di muovere la mano, nelle altre ore, per le attività della vita quotidiana. Da tenere presente che lo splinting è una tecnica riabilitativa che deve essere un ulteriore strumento a disposizione del fisioterapista, ma non può essere l'unico approccio riabilitativo.

Per incrementare la mobilità attiva può essere utilizzato il lavoro elettro-attivo con elettro-stimolazione al tavolo canadese (1) (Fig. 4). L'obiettivo del progetto riabilitativo a lungo termine è di recuperare la funzionalità dell'arto interessato.

Nel terzo stadio (fase atrofica) il trattamento riabilitativo è di scarsa efficacia. Inutile anche la mirror-therapy (17). Se la patologia è diagnosticata e trattata in tempi adeguati, è possibile che il paziente non giunga a questa fase (Fig. 5).

Nelle varie fasi del lungo decorso della patologia, il paziente deve essere rassicurato e istruito riguardo al lungo periodo riabilitativo. In alcuni casi può essere utile un supporto psicologico.

FORME DISTRETTUALI

Le forme di CRPS distrettuali o sindrome parziale, ad esempio localizzata ad un singolo dito, sono ulteriormente difficili da gestire poiché il paziente tende ad usare la mano escludendo l'unico dito coinvolto, utilizzando la mano nelle attività della vita quotidiana, il paziente si abitua così a non utilizzare il dito e non si concentra nell'eseguire la lunga riabilitazione (23) (Fig. 3).

VALUTAZIONE

La valutazione funzionale, è indispensabile già alla diagnosi e nei mesi successivi e deve precedere l'inizio del trattamento riabilitativo. Sono da considerare il dolore, da valutare per i vari distretti corporei interessati (spalla, polso, mano) con la VAS, scala quantitativa che definisce la sintomatologia algica e il McGill Pain Questionnaire (*short form*), questionario soggettivo che definisce qualitativamente il tipo di dolore, la valutazione delle turbe vasomotorie, le alterazioni trofiche, l'articolarietà e gli eventuali compensi funzionali, la valutazione antropometrica per l'edema, la sensibilità (1,2). Da considerare inoltre anche la temperatura cutanea, il colore della pelle, la sudorazione (iperidrosi o anidrosi), la crescita anomala di peli e unghie, i disturbi della coordinazione motoria come la distonia e il tremore. Per la valutazione funzionale globale dell'arto superiore nelle attività della vita



Figura 5. Mano in stadio distrofico.



Figura 6. CRPS distrettuale con interessamento di un solo dito.

quotidiana si utilizza il questionario Dash. La valutazione, effettuata all'inizio ed alla fine di ogni singolo trattamento, deve essere riportata in cartella ed essere continuativa durante l'intero decorso riabilitativo, per monitorare l'evoluzione e l'andamento della patologia (2,6,12).

Prevenzione: recentemente si propone anche una prevenzione primaria e secondaria. Per prevenzione primaria si intende le spiegazioni fornite al paziente che ha avuto un intervento chirurgico o un trauma, riguardo i segni e i sintomi ai quali deve prestare attenzione (2).

Riguardo la prevenzione secondaria, in occasione di un nuovo evento traumatico si consiglia di segnalare al medico i pazienti che hanno già avuto in passato una storia di CRPS.

RISULTATI E CONCLUSIONI

Vi è uno scarso numero di lavori scientifici riguardo la riabilitazione, determinato dal fatto

che la molteplicità dei sintomi e la variabilità dell'evoluzione di questi rendono difficile uniformare i dati.

Dalla letteratura emerge che la tempestività di un adeguato approccio diagnostico e terapeutico può evitare quell'evoluzione sfavorevole della sindrome che si configura con un quadro di rigidità delle articolazioni della mano.

Si evidenzia l'importanza di una diagnosi precoce, un approccio multidisciplinare in équipe da parte di varie specializzazioni mediche e riabilitative. È fondamentale che il terapeuta sia specializzato in riabilitazione della mano e riesca a trovarsi in sintonia con il paziente cercando di ottenere una buona compliance.

Per una gestione migliore della patologia il terapeuta dovrebbe essere a conoscenza della sindrome CRPS ed essere in grado di riconoscere i segni clinici, conoscere i criteri di Budapest per sospettare una CRPS e iniziare il trattamento più precocemente possibile.

Il terapeuta deve inoltre assicurarsi che il paziente sia correttamente seguito da un punto di vista medico-farmacologico e fornire le informazioni al paziente circa la patologia della quale è affetto utilizzando anche un opuscolo informativo (2).

BIBLIOGRAFIA

1. Zhongyu Li et al. Diagnosis and Management of Complex Regional Pain Syndrome Complicating Upper Extremity Recovery J of Hand therapy April- June 2005; 270-276.
2. Guidelines 2012 Complex regional pain syndrome in adults UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care May 2012.
3. Lewis Jennifer S, Coales Karen, Hall Jane and Candida S McCabe. 'Now you see it, now you do not': sensory-motor re-education in complex regional pain syndromes: guidelines for therapy. Hand therapy 2011; 16: 29-38.

4. Natusch D. Complex Regional Pain Orthopedics and trauma 2012; 405-409.
5. O Smith T. How effective is physiotherapy in the treatment of complex regional pain syndrome type 1? A review of the literature *Musculoskeletal Care* 2005; 3: 181-200.
6. Moseley G.L. Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomized controlled trial. *Pain* 2004; 108: 192-198.
7. Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial. *UK Neurology*. 2006; 67(12): 2129-3.
8. De Mattei et al. Effect of low frequency electromagnetic fields on A2A adenosine receptors in human neutrophils *Br J Pharmacol* 2002, May; 136(1): 57-66.
9. Vincenzi F. et al. Pulsed Electromagnetic Fields Increased the Anti- Inflammatory Effect of A2A and A3 Adenosine Receptors in Human T/C-28a2 Chondrocytes and hFOB 1.19 Osteoblasts *Plos One*, 2013; 8(5): 1-14.
10. Marcheggiani Muccioli G.M. Conservative treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee in the early stage: Pulsed electromagnetic fields therapy *European Journal of Radiology* 82, 2013; 530-537.
11. Mc Bride A , Atkins R. Complex regional pain syndrome current orthopedics, 2005; 155-165.
12. Walsh M., Muntzer E. Therapist's management of complex regional pain syndrome in Hunter, Mackin, Callaghan in *Rehabilitation of the hand and upper extremity*. 1707-1724. Ed. Mosby, 2002.
13. Guidelines complex regional pain syndrome type 1 Linee guida olandesi 2006.
14. Lageaux et al. Modified graded motor imagery for complex regional pain syndrome type 1 of the upper extremity in the acute phase: a patient series *Int.jrehabilit Res*. 2012. Jun 35(2): 138-45.
15. O'Connell NE, Wand BM, McAuley J, Marston L, Moseley GL. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2013; 30 (4).
16. Moseley GL, Wiech K. The effect of tactile discrimination training is enhanced when patients watch thereflected image of their unaffected limb during training. *Pain* 2009; 144(3): 314-9.
17. Mc Cabe.C. Mirror Visual Feedback Therapy. A practical Approach. *J.of H.Therapy*, 2011.
18. Mc Cabe C, Haigh RcC, Ring Ef. et al. A controlled pilot study of the utility of mirror visual feedback in the treatment of complex regional pain syndrome (type1). *Rheumatology* 2003; 42: 97-101.
19. Mosely GL, Butler DS, Beames TB, Giles TJ. The Graded motor imagery handbook. Adelaide, Noigroup Publications, 2012.
20. Vladimir Tichelaar YIG, Geertzen Jan H. B, Doeke Keizer and C. Paul van Wilgen Mirror box therapy added to cognitive behavioral therapy in three chronic complex regional pain syndrome type I patients: a pilot study *International. Journal of Rehabilitation* 30, 181-188, 2007.
21. Grünert-Plüss N, Hufschmid U, Santschi L, Grünert J. Mirror therapy in hand rehabilitation: a review of the literature, the St gallen protocol for mirror therapy and evaluation of a case series of 52 patients. *Br J Hand Ther* 2008; 13: 4-9.
22. Rosén B, Lundborg G. Training with a mirror in rehabilitation of the hand. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2005; 39(2): 104-8.
23. Rosén B, Björkman A. Momentary improvement of hand sensibility by excluding vision. *J Plast Surg Hand Surg*. Dec 2010; 44 (6): 302-5.
24. Tichelaar V, Geertzen J. Mirror box therapy added to cognitive behavioral therapy in three chronic complex regional pain syndrome type I Patients: a pilot study. *International J of Rehabilitation research, Lippincott Williams e Wilkins*, 2007; 30: 181-188.
25. Konzelmann M., Deraiz O., Luthi F. Diagnosis of partial complex regional pain syndrome type 1 of the hand: retrospective study of 16 cases and literature review *BMC Neurology* 2013; 13: 28.

DUE CASI DI CRPS DOPO TRATTAMENTO CON COLLAGENASI DI MORBO DI DUPUYTREN

Franco Bassetto, Cesare Tiengo, Andrea Monticelli, Lorian Esposito°, Alex Pontini

UOC Chirurgia Plastica e Ricostruttiva, UF di Chirurgia della Mano - Azienda Ospedaliera
Università di Padova

°Istituto Soncin, Centro Medico Fisiokinesiterapia, Padova

Referente

Alex Pontini - Via Giustiniani, 2 - 35128 Padova

Tel. 0498212713 - E-mail: alex.pontini@sanita.padova.it

TWO CASES OF CRPS AFTER TREATMENT WITH COLLAGENASE FOR DUPUYTREN'S DISEASE SINTESI

INTRODUZIONE: Il trattamento farmacologico del Morbo di Dupuytren mediante collagenasi da *Clostridium histolyticum* (Xiapex®) è stato introdotto in Italia a partire dal 2014, con indicazione al trattamento dei gradi I e II secondo Toubiana. La crescente richiesta di essere sottoposti a questa terapia risulta legata alla possibilità di ottenere la risoluzione rapida ed efficace della contrattura, evitando procedure invasive. Tuttavia la fase IV del post marketing evidenzia la necessità di approfondire le conoscenze in merito alle possibili reazioni legate al farmaco stesso, stabilirne l'etiopatogenesi e descriverne le limitazioni d'uso e gli accorgimenti per minimizzarne gli effetti.

MATERIALI E METODI: Studio retrospettivo osservazione di complessivi 155 casi con follow up medio di 6 mesi dopo terapia infiltrativa mediante Collagenasi. Sono state raccolte e descritte l'insorgenza delle complicazioni classificate come "non comuni" secondo scheda reazioni avverse del prodotto e correlate l'entità, le caratteristiche e l'evoluzione secondo la tipologia del paziente (età, sesso, comorbidità, diatesi allergica), le caratteristiche della patologia (grado, posizione, insorgenza, primitivo o recidivo) e le caratteristiche di iniezione (quantità, tecnica iniettiva, tipo di medicazione) evidenziando la diagnosi clinica di numero 2 casi classificabili come Sindrome da Dolore Regionale Complesso (CRPS tipo I) e descrivendone il trattamento e l'evoluzione nel tempo.

RISULTATI e CONCLUSIONI: La revisione analitica della nostra casistica è in linea con quanto espresso tra le complicazioni comuni e non comuni della scheda del farmaco. Relativamente ai casi descritti come complicanze rare, tra le quali sono annoverati e presentati due episodi di CRPS tipo I, complicanza temibile e sempre di complessa risoluzione nel campo della chirurgia della Mano, sono descritte le possibili cause etiopatologiche in base ai meccanismi noti in letteratura per l'instaurarsi della patologia. I quadri descritti, altresì, sono andati incontro a lenta ma progressivamente completa risoluzione mediante apposito e tempestivo trattamento riabilitativo. Tuttavia la scarsa numerosità non è in grado di stabilire una significatività statistica in grado di offrire utilità clinica, avvalorando al contempo la raccolta dati del registro AIFA e la necessità di confronto multicentrico tra gli utilizzatori del prodotto per migliorarne il profilo di sicurezza.

Parole chiave: Dupuytren, collagenasi, CRPS, evento avverso, riabilitazione

SUMMARY

INTRODUCTION: Dupuytren's disease is a fibroproliferative process of the palmaris fascia that leads to a progressively hand function impairment for digital retraction. Surgery followed by hand therapy is standard treatment, but the injection of collagenase clostridium histolyticum (Xiapex®) are spreading as a new usefull tool for its therapeutic management. From Decembrer 2013 it has been introduced in Italy, for I and II degree according to Toubiana classification. The increasing patient's request of this option is linked to the possibility of a fast and efficient finger contracture resolution without an invasive procedure. Nevetherless the post marketing evaluation (phase IV) must signal all the adverse drug reaction with the increase of knowledge about ethiologic mechanism as principal goal. At the same time it's mandatory to assess on these data any limitantions and optimization of the treatment.

METHODS: Retrospective observational study base on 155 patients treated according to drug protocol with collagenase for I and II degree of Dupuytren disease with 6 months of medium follow-up. All data as age, sex, comorbidities, allergy were collected joint to the injection tecnicque (drug quantity, procedure, medication), discovering two cases classified as CRPS type I (Complex Regional Pain Syndrome). Treatment and result are described.

RESULT AND CONCLUSION: Our data on CRPS as rare side effects of the collagenase confirmed the incidence reported in literature. The cases were early submitted to specific therapy with complete resolution. Until now the poor data on CRPS as adverse reaction to the collagenase administration suggest the necessity to a multicentric controlled data collection as the AIFA register to improve the safety use of the enzymatic release of the Dupuytren contracture.

Keywords: Dupuytren, collagenase, CRPS, adverse drug reaction, rehabilitation

INTRODUZIONE

Il morbo di Dupuytren è una patologia benigna, definita come fibroproliferativa, a carico della mano, caratterizzata all'inizio dall'ispessimento ed in seguito dalla retractione dell'aponeurosi palmare (1). Colpisce con netta prevalenza il sesso maschile (il rapporto è di 10:1). La sua incidenza tende ad aumentare superati i 50 anni di età (2). L'etiopatogenesi è multifattoriale e non ancora completamente determinata con fattori genetici, metabolici, meccanici e farmacologici. La predisposizione genetica correla strettamente con l'età di presen-

tazione, essendo forte nei soggetti più giovani e contribuendo alla malattia in maniera superiore rispetto a fattori ambientali e comportamentali, seguita dall'associazione con il sesso maschile (3). Parimenti la sua presentazione, estensione e progressione possono essere molto variabili e difficilmente prevedibili. Il lato ulnare della mano è maggiormente interessato mentre è rara la localizzazione radiale (4). La sintomatologia è progressiva e decorre da iniziali ispessimenti nodulari sottocutanei alla formazione di cordoni duri e retraenti che determinano una flessione digitale permanen-

te sino all'impotenza funzionale. La classificazione più utilizzata è basata su stadi di flessione (classificazione di Toubiana) che distingue cinque gradi: stadio 0 (soli noduli), stadio I (flessione digitale tra 0° e 45°), stadio II (tra 45° e 90°), stadio III (tra 90° e 135°), stadio IV (> 135°).

Le più recenti acquisizioni scientifiche nel campo della biologia molecolare e della genetica hanno individuato il coinvolgimento di diversi geni e vie di trascrizione del segnale quali p38MAPK (5). Altresì sono state individuate espressioni geniche differenti rispetto alla fascia palmare normale, sovra espressione genica con particolare riferimento al ruolo della β catenina della via di segnale del TGF β (6,7). Ulteriori studi hanno evidenziato la presenza di particolari geni segnalati solo in presenza della malattia di Dupuytren, come nel caso di MafB (8). A livello immunoistochimico, è stato osservato un coinvolgimento di cellule mesenchimali staminali, in particolare a livello del tessuto adiposo sottocutaneo che avvolge la fascia palmare, che presentano marcatori e caratteristiche fenotipiche legate ai processi di fibroplasia e di differenziazione cellulare in senso miofibroblastico, causa ultima della capacità contrattile della corda aponevrotica (9).

Infine appare avere comunque un ruolo etiopatogenetico il fattore estrinseco lavorativo che può contribuire in modo spesso diversificato nella presentazione e nella progressione della patologia (10).

Pertanto la possibilità di intervenire a livello molecolare sia come diagnosi precoce che come trattamento di precisi target genetici appare ancora in via di definizione, riservando a tutt'oggi ancora largo spazio terapeutico alle procedure chirurgiche, a diversa invasività, e, in tempi più recenti, a quelle farmacologiche con azione di tipo

meccanico, mediante lisi enzimatica percutanea nel punto di maggiore tensione e successiva rottura della corda.

La scelta dipende dalla forma clinica e dal grado di severità della patologia, con esiti non sempre predittibili o pienamente stabili. Nelle forme esclusivamente nodulari si tende a non intervenire chirurgicamente, mentre dal grado II è consigliabile la procedura chirurgica. La scelta inoltre viene effettuata sulla base dell'età e comorbidità del paziente, attività lavorative ed aspettative legate al grado stesso di malattia e possibilità di recupero. Ad oggi la letteratura dimostra l'assenza di uniformità nelle indicazioni chirurgiche, nella definizione delle recidive, nella prevalenza di una metodica rispetto ad un'altra, così come nella percentuale e tempistica delle recidiva stessa (11).

In Italia, l'introduzione con autorizzazione AIFA nel Dicembre 2013, del trattamento farmacologico del morbo di Dupuytren mediante collagenasi ottenuta dal *Clostridium Hystoliticum* (Xiapex®), con indicazione terapeutica riservata agli stadi I e II, ha ampliato le possibilità terapeutiche, permettendo l'accesso ad una scelta di trattamento alternativo per i pazienti ad alto rischio per la chirurgia (età, comorbidità) o che non volessero sottoporsi. L'efficacia clinica è stata dimostrata in numerosi trial randomizzati e, successivamente, in ampie coorti di pazienti (12,13). Le attuali indicazioni prevedono l'iniezione di 0,58 mg di principio attivo, pari a 0,25 ml di farmaco nel caso di corde coinvolgenti l'articolazione metacarpo-falangea (precedentemente ricostituito con 0,39 ml di solvente), o 0,20 ml di farmaco nel caso di corde coinvolgenti l'articolazione interfalangea (precedentemente ricostituito con 0,31 ml di solvente). La possibilità di trattamento incruento della patologia ha determinato un aumento di

specifiche richieste da parte dei pazienti di accedere alla metodica rispetto alla proposta chirurgica tradizionale, essendo altresì suffragata, nel contempo, dalle evidenze cliniche di un miglioramento sintomatologico, nel lungo termine, addirittura superiore rispetto a procedure invasive (14). L'aumento, in particolare, ha riguardato l'accesso di pazienti che hanno demandato nel tempo l'intervento per timore soprattutto delle fasi di guarigione e di riabilitazione e coloro che, agli stadi iniziali, desiderano poter bloccare la malattia sin dal suo primo manifestarsi. Abbiamo potuto così constatare come la diffusione di conoscenza relativa alla malattia sia nella popolazione che presso i Medici di Medicina Generale ha fatto emergere un numero considerevole di soggetti che prima non si presentavano per valutazione specialistica. Il trattamento, si ricorda, ha tuttavia delle limitazioni ministeriali di impiego che prevede la possibilità, ad oggi, di trattare una sola corda per mano, escludendo di fatto dal novero i soggetti affetti dalle forme pluridigitali. Il progressivo aumento a livello internazionale dell'utilizzazione della collagenasi ha evidenziato le possibili complicanze legate alla procedura, riassumibili tra effetti locali, loco-regionali e sistemici. Tra tali eventi quelli rari costituiscono sia oggetto di letteratura in merito, ma anche materiale di denuncia obbligatoria agli organismi di vigilanza preposti per quanto riguarda la fase IV del post-marketing (15). Ad oggi, relativamente alla scheda del farmaco impiegata in Italia, le complicanze note o segnalate nell'utilizzo del prodotto sono tutte annoverabili tra quelle descritte nella scheda medesima e costituiscono monito costante in tutte le fasi di impiego del prodotto. Presentiamo le nostre considerazioni in merito a due reazioni diagnosticate come

Sindrome da Dolore Regionale Complesso (CRPS), descritta come complicanza non comune nell'utilizzo della collagenasi per il trattamento del Morbo di Dupuytren, discutendone le caratteristiche di insorgenza, trattamento ed evoluzione, correlando la possibile etiologia alla modalità di impiego del farmaco e alle caratteristiche intrinseche del paziente.

CASO 1

Paziente di sesso femminile, di anni 63, affetta da morbo di Dupuytren bilaterale, con iniziale e maggiore coinvolgimento pluridigitale a carico della mano sinistra. La paziente era già stata sottoposta 1 anno prima ad intervento di aponevrectomia selettiva secondo Brunner a livello di questa mano e si presentava alla nostra attenzione per sospetta recidiva precoce (a 3 mesi) a livello del V dito, tale da determinare una retrazione al III stadio. Contemporaneamente la malattia coinvolgeva anche il III e IV dito con retrazioni al II stadio (Fig. 1). Veniva pertanto da noi sottoposta ad intervento di aponevrectomia radicale di tutta l'area pal-



Figura 1. Morbo di Dupuytren con recidiva precoce a carico della mano sinistra con coinvolgimento pluridigitale. Sono marcate sulla cute le descrizioni dei diversi gradi di flessione.

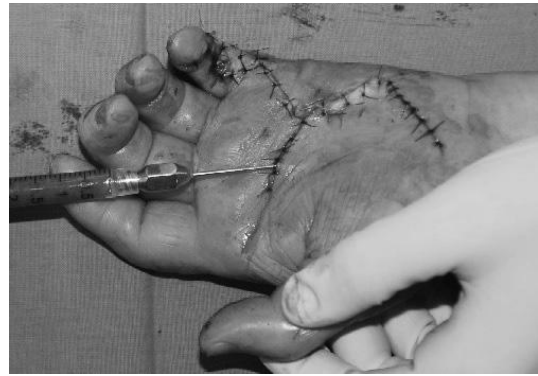
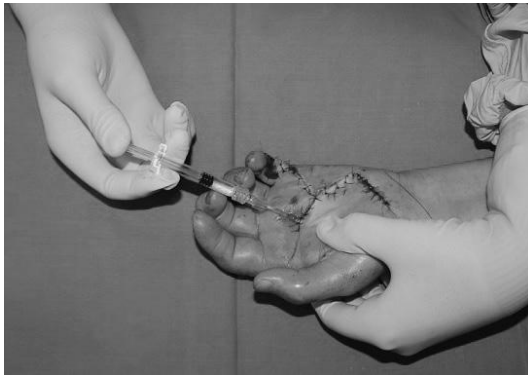


Figura 2-3. Applicazione a termine dell'intervento di aponevrectomia di gel antiaderenziale a base di acido ialuronico (Hyaloglide®). Applicazione al palmo, a scopo rigenerativo, di tessuto adiposo centrifugato secondo tecnica di Coleman, prelevato dalla regione addominale.

mare estesa al V dito con contemporanea tenolisi ed applicazione, a scopo antiaderenziale, di acido ialuronico in corrispondenza dei tendini flessori a livello digitale e di tessuto adiposo centrifugato, a scopo rigenerativo, nella regione palmare, per complessivi 10 cc (Fig. 2, 3). Il recupero funzionale dopo 3 mesi di fisiochinesiterapia attiva e passiva era da considerarsi oggettivamente buono secondo la scala QuickDash (72,7 su 100) e soggettivamente riferito soddisfacente, in assenza di ripresa di malattia (Fig. 4). Trascorsi ulteriori 18 mesi la paziente notava comparsa di malattia, rapidamente ingravescente, a livello della mano contralaterale (V dito) classificabile come un II stadio. Rientrando tra le indicazioni al trattamento mediante lisi enzimatica, veniva sottoposta ad infiltrazione di Collagenasi a livello MCF, ricostituito secondo protocollo ed iniettato con tecnica a punti multipli (n.3) a livello della corda palpabile senza registrare complicanze di rilievo locali o sistemiche sia durante l'osservazione breve successiva al trattamento, che nelle 24 ore successive a domicilio. Il giorno seguente la paziente veniva pertanto sottoposta, in

anestesia locale e sedazione, a manipolazione digitale con completa estensione del V dito con minima lacerazione cutanea che veniva trattata conservativamente mediante medicazione vasellinata e bendaggio, posi-

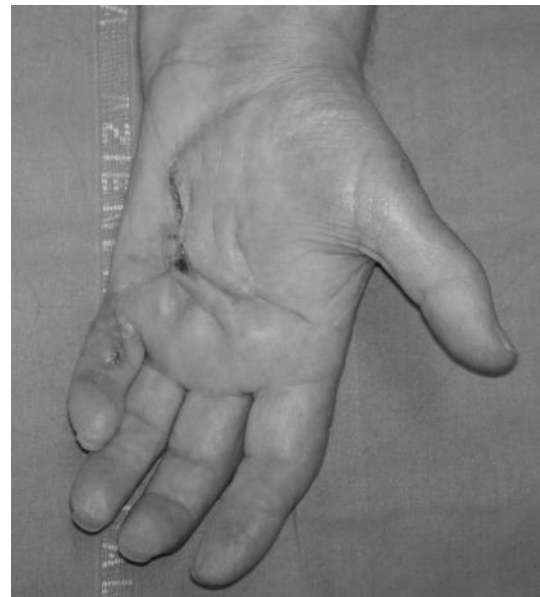


Figura 4. Ripresa funzionale con valida estensione a 90 giorni dall'intervento. Residua cicatrice chirurgica in fase di stabilizzazione.



Figura 5. Guarigione per seconda intenzione di lacerazione cutanea successiva alla manipolazione e rottura di corda aponevrotica trattata mediante collagenasi (Xiapex®).

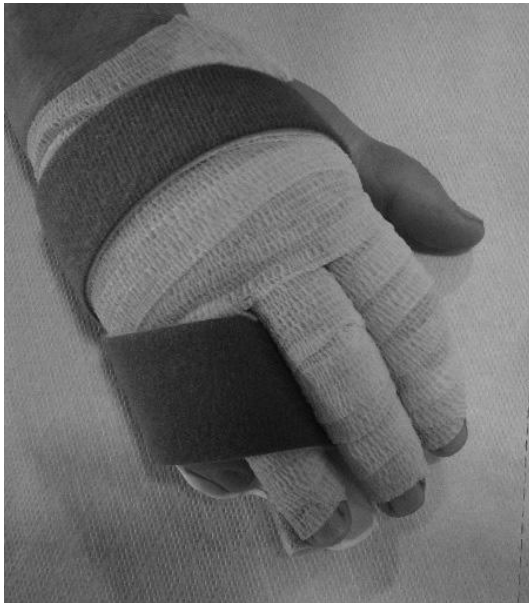


Figura 6. Bendaggio elastocompressivo tipo Coban associato a tutore di posizione termomodellato per il trattamento di edema ingravescente e prevenzione di posizione antalgica in flessione dopo riscontro di CRPS tipo I.

zionando un tutore in iperestensione per 10 giorni. Alla rimozione del tutore, la paziente non presentava deficit funzionali, fatta eccezione per un dolore localizzato a livello della residua area cruenta che, progressivamente, andava incontro a completa riepitelizzazione in 7 giorni (Fig. 5). Nel corso della settimana successiva si assisteva, tuttavia, ad un aumento della sintomatologia algica con progressione dal V dito in senso distale, associata a progressivo gonfiore e rigidità. Il quadro diagnostico appariva compatibile, data l'assenza apparente di correlazione clinica con l'entità del danno e della guarigione, con quadro algodistrofico. Veniva pertanto diagnosticata una sospetta sindrome da dolore regionale complessa di tipo I (CRPS I) e si decideva di inviare la paziente presso Centro di Riabilitazione della Mano. La paziente eseguiva, pertanto, programma riabilitativo di 3 mesi, con apposizione di bendaggio anti-edemigena e uso di tutore termo-modellato (Fig. 6). A 30 giorni dalla procedura l'obiettività fisiatrica evidenziava un edema diffuso, atteggiamento in estensione di IV e V dito con limitazione a circa 20° di flessione di II e III dito e 10° di flessione attiva di IFP di IV e V dito. La spalla omolaterale presentava dolorabilità. Si confermava pertanto, su base clinica, un quadro compatibile con diagnosi di CRPS di tipo I. A 60 giorni dal trattamento la paziente presentava dolore, discromie cutanee, iperidrosi, limitazione funzionale. Veniva iniziato trattamento con Acido Clodronico (Clodron® 200 mg 1 fiala i.m. ogni 2 giorni sino a 3 fiale poi 1 fiala a settimana sino a 3 fiale) associato a ciclo di magnetoterapia (4-6 ore per 30 giorni), prolungando il trattamento sino a 90 giorni. Si notava un miglioramento clinico globale pur persistendo un atteggiamento con rigidità in estensione delle ultime due dita ed



Figura 7. Esiti stabilizzati post trattamento riabilitativo di CRPS I con diminuzione dell'edema, della flogosi e delle algie locali. Stabilizzazione della MCF del V dito in posizione flessoria pressochè sovrapponibile allo stadio precedente il trattamento enzimatico.

atteggiamento flessorio del V dito, legato alla posizione antalgica con conseguente cicatrizzazione retraente alla MCF nell'area di guarigione per seconda intenzione, tale da determinare infine una limitazione funzionale praticamente sovrapponibile allo stato di partenza (Fig. 7). Si proseguiva ulteriormente il trattamento riabilitativo, con quadro di stabilizzazione funzionale dopo 30 giorni e progressiva scomparsa delle algie loco-regionali e della spalla.

CASO 2

Paziente di sesso femminile, di anni 54, che presentava Morbo di Dupuytren coin-



Figura 8. Table test positivo per Morbo di Dupuytren di I grado a carico della MCF del IV dito della mano destra.

volgente il IV raggio della mano destra a livello della MCF, di I grado (Fig. 8). Veniva sottoposta ad infiltrazione con farmaco Xiapex alla MCF secondo protocollo con singola iniezione, seguita da manipolazione il giorno successivo, in anestesia locale, con completa estensione del dito al I tentativo, senza l'insorgenza di complicanze perioperatorie in entrambi i giorni. Veniva posizionato splint in iperestensione per oltre 10 giorni. Al controllo a 7 giorni la paziente presentava algie a livello palmare, difficoltà nella flessione delle dita ed una lieve sintomatologia algica (Fig. 9). A distanza di ulteriori 7 giorni la sintomatologia appariva in remissione. A 45 giorni dal trattamento si segnalava la ricomparsa di sintomatologia algica accompagnata da edema ingravescente (Fig. 10). La paziente veniva pertanto riferita ad un programma di riabilitazione. A 60 giorni dal trattamento si poneva diagnosi di CRPS di tipo I, essendo presente edema, discromie cutanee, iperidrosi, rigidità, dolore della mobilizzazione passiva ed allodinia (Fig. 11). Iniziava ciclo di magnetoterapia e somministrazione di acido Clodronico secondo le medesime indicazioni riportate nel Caso 1 associato a



Figura 9. Controllo ad 1 settimana dopo procedura di rottura della corda aponevrotica a livello del IV dito, con comparsa di lieve algia locale e deficit flessorio.



Figura 10. Persistente edema a carico della mano destra nel raffronto con la mano controlaterale a 45 giorni dalla procedura di lisi enzimatica.

trattamento fisioterapico riabilitativo e uso di tutore termomodellato (Fig. 11).

A 120 giorni dal trattamento la paziente presentava una remissione della sindrome algodistrofica, la mano era asciutta con discreta mobilità delle dita lunghe ed era presente limitazione della flessione attiva degli ultimi gradi. Si prescriveva nuovo ed ultimo ciclo di paraffinoterapia con remissione dei sintomi algici (Fig. 12).



Figura 11. Uso di tutore nella gestione riabilitativa funzionale associato a trattamento farmacologico e magnetoterapico in CRPS tipo I.



Figura 12. Esito stabilizzato con risoluzione del quadro algico, diminuzione dell'edema e buon recupero funzionale di forza e flessione, limitata agli ultimi gradi, nel raffronto con la mano sinistra sana controlaterale.

DISCUSSIONE

Il trattamento mediante terapia enzimatica percutanea del morbo di Dupuytren rappresenta un'alternativa alle procedure chirurgiche, rivolta in particolar modo a tutti quei pazienti non candidabili agli interventi chi-

rurgici tradizionali, che sta assumendo un ruolo sempre crescente anche come prima scelta terapeutica. La diffusione del suo impiego nella popolazione generale, eterogenea per caratteristiche inerenti la patologia, comorbidità, sesso, età e localizzazione della patologia, costituisce una vasta coorte reale in grado di approfondire le conoscenze in merito al comportamento biologico ed al profilo di sicurezza del farmaco (Fase IV). Particolare attenzione viene posta nell'identificare tempestivamente reazioni di tipo avverso definite non comuni o reazioni non note. La nostra casistica si allinea, in tal senso, con le avvertenze del prodotto sia per quanto riguarda incidenza e decorso delle reazioni comuni, che per quanto riguarda quella rare come nella fattispecie dei casi riportati: l'insorgenza di CRPS. La sindrome da dolore regionale complesso rappresenta, in particolare nell'arto superiore, un evenienza particolarmente temibile, di difficile inquadramento nosologico, necessitante di lungo periodo di trattamento, spesso di tipo multidisciplinare, con la possibilità di esitare in un danno funzionale permanente.

La diagnosi di CRPS è soprattutto clinica, secondo i criteri di Budapest, e si manifesta quale un 'dolore distrofico' e caratterizzato dal punto di vista diagnostico per la presenza di un iniziale evento lesivo, nel quale l'entità dei sintomi appare sproporzionata rispetto alla noxa patogena, il dolore è persistente, urente, associato ad allodinia o iperalgesia, associandosi spesso per un certo periodo ad edema, modificazioni del flusso ematico ed alterata sudorazione dell'area interessata dal dolore (16). Le articolazioni distali sono più interessate delle prossimali perchè meno protette per il minor sviluppo delle parti molli e per la ricca innervazione sensitiva che determina un'ampia superficie riflessogena. Le cause

ed i meccanismi patologici sono tutt'oggi non completamente delucidati e vengono annoverati in un complesso multifattoriale che tiene conto principalmente di meccanismi di neuroflogosi, ipossia tissutale e danno del microcircolo (17). Fondamentale è un immediato riconoscimento per poter iniziare rapidamente il trattamento, il quale è essenzialmente di tipo conservativo e che ha dimostrato una risposta efficace mediante fisioterapia antalgica, terapia antiedemigena, ricalcificante, massaggio linfatico e rieducazione funzionale. L'insorgenza di questa manifestazione così come la sua evoluzione e possibile remissione risulta sempre difficilmente predittibile e prevenibile e risulta complessa spesso l'attribuzione ad una precisa causa scatenante, essendo molto eterogenei i casi noti descritti in letteratura (18). Nel caso dell'effetto avverso CRPS per uso di collagenasi risulta, pertanto, indimostrabile attualmente un nesso di causalità diretta tra le proprietà biochimiche del farmaco e la genesi del processo algodistrofico. L'osservazione della sua manifestazione, infatti, registrata nelle avvertenze al prodotto, non si discosta dall'osservazione di casi simili indotti da procedure terapeutiche sulla mano e non è possibile stabilire, pertanto, una aumentata incidenza statisticamente significativa farmaco-correlabile, ricadendo nei riscontro diagnostici rari inerenti la casistica generale. Infatti, tutte le diverse fasi di trattamento (iniezione, manipolazione, lesioni tissutali, immobilizzazione) possono potenzialmente costituire evento scatenante all'instaurarsi della CRPS, così come avviene in qualsiasi altro soggetto della popolazione generale. Nondimeno, la scrupolosa vigilanza a cui ogni farmaco deve essere sottoposto, rende più evidente la necessità di evidenziare e segnalare tutti i casi di complicità, al di

lità della reale possibilità di spiegare il razionale fisiopatologico legato al meccanismo stesso di azione del principio attivo.

Analizzando in particolare i casi descritti, essi presentano una distanza temporale significativa tra l'iniezione e l'insorgenza dei sintomi, anche se l'effetto irritativo ed edemigeno locale noto da parte del farmaco potrebbero giocare un ruolo nell'insorgenza, sulla base delle teorie legate alla sofferenza del microcircolo (*no reflow phenomenon*), che si rivela nel tempo. Al tempo stesso tale azione può essere svolta anche dall'infiltrazione locale il giorno successivo dell'anestetico locale, che va a sommarsi all'effetto edemigeno del farmaco. La modalità di iniezione potrebbe a sua volta giocare un'azione di tipo irritativo. I due casi hanno presentato una tecnica diversificata tra punti multipli (scelta per ottenere un maggiore indebolimento della corda) ed una singola, con insorgenza del dolore in tempo più breve proprio nella tecnica con punti multipli, laddove anche l'effetto semplice di più iniezioni può costituire una *noxa* scatenante sufficiente a produrre la reazione distrofica, a prescindere dal farmaco. Nel caso suddetto, tuttavia, altro fattore confondente potrebbe essere la guarigione per seconda intenzione dell'area di lacerazione cutanea, possibile ulteriore fonte di effetto nocicettivo. Ulteriore aspetto da considerare, data l'alterazione anatomica ed il sovvertimento tissutale sottocutaneo prodotto dalla corda aponevrotica, in particolare imbrigliando i nervi digitali, potrebbe essere una loro intensa irritazione conseguente all'iniezione del farmaco o dell'anestetico locale che raggiunge rapidamente e con alta concentrazione le fibre sensitive. La percezione e la memoria del dolore, associata a stati d'ansia o di particolare fragilità emotiva da parte del paziente, considerando la paura

che spesso accompagna il pensiero di una iniezione nella mano, altresì, può essere ulteriore fattore scatenante. Non sembra esservi correlazione, invece, tra le modalità di anestesia e l'insorgenza della reazione dolorosa ma si deve considerare, tuttavia, che la manovra di manipolazione, pur se coperta da adeguata anestesia locale o sedativa, può manifestare e mantenere nelle ore o giorni successivi uno stato algico per distrazione delle strutture capsulo ligamentose o per lacerazione cutanea, con una esacerbazione dei sintomi non sempre facilmente controllabile da parte dei farmaci antidolorifici.

L'insorgenza tardiva dei sintomi, in ogni caso, suggerisce che altri fattori possano giocare a loro volta un ruolo patogenetico, compresa l'immobilizzazione protratta in posizioni innaturali di iperestensione (considerando che essa esercita una forza distrattiva importante partendo dallo stato di flessione obbligata dalla malattia) o la gestione stessa delle rotture cutanee, determinando quadri di flogosi cronica tali da supportare il quadro patologico osservato. Malgrado le nostre considerazioni, la rarità di insorgenza del fenomeno CRPS non permette di ottenere una valutazione statisticamente significativa dei fattori di rischio, considerando altresì che molti più casi sottoposti a medesime procedure non hanno presentato alcun segno di tale sintomatologia, rimandando pertanto a fattori maggiormente intrinseci al paziente stesso. Risulta mandatoria una raccolta dati multicentrica in grado di evidenziare su numeri a maggiore significatività eventuali correlazioni tra il farmaco, la procedura e l'insorgenza della CRPS.

Alla luce di tali considerazioni la prevenzione della CRPS nel trattamento farmacologico del Dupuytren non si discosta dalla consueta pratica per quanto riguarda

ogni trattamento in Chirurgia della Mano, suggerendo semplicemente la scrupolosa attenzione a tutte le fasi del trattamento, con particolare attenzione all'anamnesi del paziente, con particolare riferimento ad eventuali episodi di guarigione complicata da algodistrofia, nella gestione dell'ansia in merito alla procedura, nella fase di iniezione e prevenzione dell'edema, nella medicazione e manipolazione, nel trattamento delle lesioni cutanee, nel corretto modellamento ed utilizzo di splint o tutori e nella gestione del controllo analgesico. Qualora in qualsiasi fase post trattamento venga registrata l'insorgenza di una sintomatologia suggestiva per CRPS, risulta necessario un immediato programma riabilitativo e anche farmacologico, ricordando come la tempestività del trattamento risulta decisivo ai fini prognostici, permettendo, in particolare, di limitare la progressione della patologia agli stati di maggiore sofferenza tissutale e di cronicizzazione del dolore. Sugeriamo, infine, che nella segnalazione obbligatoria della sua comparsa come effetto avverso, particolare attenzione dev'essere volta anche a considerare e descrivere tutte le notizie relative al trattamento o caratteristiche del paziente che si pensa possano aver contribuito all'insorgenza della patologia, al fine di raccogliere quante più informazioni possibili di farmacovigilanza atte ad ottimizzare l'impiego del farmaco e suggerire una guida pratica di sicurezza.

Gli Autori dichiarano che il presente lavoro non è vincolato da alcun interesse o rapporto di natura contrattuale, commerciale o intellettuale con Aziende, Enti ed Istituti e non ha ricevuto sovvenzioni o supervisioni da parte terze rispetto agli Autori medesimi per quanto riguarda i contenuti dello stesso.

BIBLIOGRAFIA

1. Eaton C. Evidence-based medicine: Dupuytren contracture. *Plast Reconstr Surg.* 2014 May; 133(5): 1241-51.
2. Lanting R, Broekstra DC, Werker PM, van den Heuvel ER. A systematic review and meta-analysis on the prevalence of Dupuytren disease in the general population of Western countries. *Plast Reconstr Surg.* 2014 Mar; 133(3): 593-603.
3. Becker K, Tinschert S, Lienert A, Bleuler PE, Staub F, Meinel A, Rößler J, Wach W, Hoffmann R, Kühnel F, Damert HG, Nick HE, Spicher R, Lenze W, Langer M, Nürnberg P, Hennies HC. The importance of genetic susceptibility in Dupuytren's disease. *Clin Genet.* 2014 Apr 22.
4. Lanting R, Nooraee N, Werker PM, van den Heuvel ER. Patterns of Dupuytren Disease in fingers; studying correlations with a multivariate ordinal logit model *Plast Reconstr Surg.* 2014 May 6.
5. Ratkaj I, Bujak M, Jurišić D, Baus Lončar M, Bendelja K, Pavelić K, Kraljević Pavelić S. Microarray analysis of Dupuytren's disease cells: the profibrogenic role of the TGF- β inducible p38MAPK pathway. *Cell Physiol Biochem.* 2012; 30(4): 927-42.
6. Michou L, Lermusiaux JL, Teyssedou JP, Bardin T, Beaudreuil J, Petit-Teixeira E. Genetics of Dupuytren's disease. *Joint Bone Spine.* 2012 Jan; 79(1): 7-12.
7. Shih B, Watson S, Bayat A. Whole genome and global expression profiling of Dupuytren's disease: systematic review of current findings and future perspectives *Ann Rheum Dis.* 2012 Sep; 71(9): 1440-7.
8. Lee LC, Zhang AY, Chong AK, Pham H, Longaker MT, Chang J. Expression of a novel gene, MafB, in Dupuytren's disease. *J Hand Surg Am.* 2006 Feb; 31(2): 211-8.
9. Iqbal SA, Manning C, Syed F, Kolluru V, Hayton M, Watson S, Bayat A. Identification of mesenchymal stem cells in perinodular fat and skin in Dupuytren's disease: a potential source of myofibroblasts with implications for pathogenesis and therapy.

- Stem Cells Dev. 2012 Mar 1; 21(4): 609-22.
10. Rehman S, Goodacre R, Day PJ, Bayat A, Westerhoff HV. Dupuytren's: a systems biology disease. *Arthritis Res Ther.* 2011; 13(5): 238.
 11. Becker GW, Davis TR. The outcome of surgical treatments for primary Dupuytren's disease--a systematic review. *J Hand Surg Eur Vol.* 2010 Oct; 35(8): 623-6.
 12. Badalamente MA, Hurst LC, Benhaim P, Cohen BM. Efficacy and safety of collagenase clostridium histolyticum in the treatment of proximal interphalangeal joints in dupuytren contracture: combined analysis of 4 phase 3 clinical trials. *J Hand Surg Am.* 2015 May; 40(5): 975-83.
 13. Cuylits N. News in the treatment of Dupuytren's disease: from surgery to collagenase's injection]. *Rev Med Brux.* 2013 Sep; 34(4): 283-6.
 14. Povlsen B, Povlsen SD. What is the better treatment for single digit dupuytren's contracture: surgical release or collagenase clostridium histolyticum (Xiapex) injection? *Hand Surg.* 2014; 19(3): 389-92.
 15. Povlsen B, Singh S. Acute double flexor tendon ruptures following injection of collagenase clostridium histolyticum (Xiapex) for Dupuytren's contracture. *BMJ Case Rep.* 2014; Apr 12; 2014.
 16. Harden RN, Bruehl S, Stanton-Hicks M, Wilson PR (2007) Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *Pain Med* 2007; 8: 326-33.
 17. Maihöfner C, Seifert F, Markovic K. Complex regional pain syndromes: new pathophysiological concepts and therapies. *Eur J Neurol* 17: 649-660.
 18. Tran de QH, Duong S, Bertini P, Finlayson RJ. Treatment of complex regional pain syndrome: a review of the evidence. *Can J Anaesth* (2010); 57: 149-166.

APPROCCIO DIAGNOSTICO ALLA SINDROME DA DOLORE REGIONALE COMPLESSO (CRPS) DELLA MANO: valutazione dell'appropriatezza tra un gruppo di esperti e adozione di linee guida internazionali

Andrea Atzei¹, Laura Martini², Marco Rosati³, Franco Cannavò⁴, Luciana Marzella⁵, Antonio Merello⁶, Simonetta Odella⁷, Federica Braidotti¹⁻⁸, Stefano Tognon⁹

¹ ProMano, HandSurgery&Rehabilitation Team, Casa di Cura "Giovanni XXIII", Monastier di Treviso

² SS Chirurgia della Mano e Arto Superiore, Azienda Sanitaria di Firenze, Firenze

³ Clinica Ortopedica, Università di Pisa, Pisa

⁴ U. O. Chirurgia della Mano, Ospedali Riuniti Papardo Piemonte, Messina

⁵ U. O. Chirurgia della Mano, Istituti Clinici Humanitas, Milano

⁶ Centro di Chirurgia della Mano, Ospedale Galliera, Genova

⁷ Istituto Ortopedico G. Pini, Milano

⁸ Studio Privato di Fisioterapia, Pordenone

⁹ Mediclinic, Pozzonovo, Padova

Per la Commissione Linee Guida&Outcome della Società Italiana di Chirurgia della Mano

Referente

Andrea Atzei - Viale Louis Pasteur, 6/A - 31100 Treviso - E-mail: andreatzei@gmail.com

DIAGNOSTIC APPROACH TO THE COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME (CRPS) IN THE HAND: EVALUATION OF APPROPRIATENESS AMONG A GROUP OF EXPERTS AND ACCEPTANCE OF INTERNATIONAL GUIDELINES

SINTESI

La "Sindrome da Dolore Regionale Complesso – Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)" è una patologia multifattoriale, la cui diagnosi presenta notevoli difficoltà ed è spesso controversa. Un questionario è stato sottoposto ad un gruppo di membri della Società Italiana di Chirurgia della Mano, con notevole esperienza nella diagnosi e cura della CRPS, al fine di definire l'appropriatezza del percorso diagnostico attualmente utilizzato nella pratica clinica. I risultati sono stati valutati seguendo il RAND/UCLA Appropriateness Method (RAM) e successivamente presentati e discussi in una Consensus Conference, a cui hanno preso parte chirurghi della mano e altri operatori sanitari affini alla patologia (Anestesisti, Neurologi, Ortopedici generali, Fisioterapisti). Sulla base dei risultati del questionario, la Consensus Conference ha riconosciuto l'appropriatezza dell'uso dei criteri diagnostici proposti dalla International Association for the Study of Pain (IASP) nel 2007 (noti anche come "Criteri di Budapest") e delle raccomandazioni sull'informazione del paziente elaborate dalle Linee Guida del Regno Unito, proposte dal Royal College of Physicians nel 2012.

Parole chiave: Sindrome dolorosa regionale complessa, Distrofia di Sudeck, Algodistrofia, Causalgia, Distrofia Simpatico Riflessa, Diagnosi, Linee Guida Cliniche, Consenso

SUMMARY

The Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) is a multifactorial pathology whose clinical diagnosis is fraught with difficulties and often disputable. A questionnaire was submitted to a group of members of the Italian Society for Surgery of the Hand, with remarkable experience in CRPS, in order to define the appropriateness of the diagnostic workout currently used in the clinical practice. Results were evaluated according to the RAND/UCLA Appropriateness Method (RAM), then reported and discussed in a Consensus Conference, with the participation of hand surgeons and other main stakeholders (Anaesthesiologists, Neurologists, General Orthopaedic Surgeons, General Practitioners, Hand Therapists). According to the results of the questionnaire, the Consensus Conference acknowledged appropriate use of the diagnostic criteria proposed by the International Association for the Study of Pain (IASP) (aka Budapest criteria, 2007) and the recommendations on patient information provided by the UK guidelines proposed by the Royal College of Physicians in 2012.

Keywords: Complex regional pain syndrome, Sudeck's Systrophy, Algodystrophy, Causalgia, Reflex Sympathetic Dystrophy, Diagnosis, Clinical Guidelines, Consensus

INTRODUZIONE

La locuzione “Sindrome da Dolore Regionale Complesso – Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)” – rappresenta la moderna definizione di un complesso di sintomi e segni di comune riscontro a livello dell'arto superiore e, in particolare, della mano. Le manifestazioni cliniche tipiche includono: dolore spontaneo o per minimi movimenti, gonfiore e alterazioni vasomotorie (variazioni di colore, temperatura e sudorazione) del distretto interessato, spesso accompagnate da importante limitazione funzionale della mano o dell'intero arto superiore. Tali manifestazioni esordiscono spesso in modo subdolo dopo un trauma o un intervento chirurgico, con una gravità che eccede in modo sproporzionato, sia per intensità che per durata, quanto si può

prevedere per il comune decorso clinico conseguente all'evento scatenante stesso [1-3]. Sebbene potenzialmente tutti i distretti corporei possano essere interessati, e in particolare le estremità, la CRPS riveste grande interesse per gli specialisti chirurgici e riabilitatori del distretto della mano, in quanto rappresenta una complicità assai frequente di molte patologie a tale livello. Infatti, la CRPS può essere definita come la complicità classica delle fratture del radio distale, dove, a prescindere dal tipo di trattamento, si manifesta con un'incidenza variabile dal 4 al 37% [4]. Anche la decompressione chirurgica del tunnel carpale è gravata da una discreta incidenza di CRPS, variabile dal 2 al 4% [4]. L'approccio clinico alla CRPS presenta significative difficoltà diagnostiche conseguenti a molteplici

motivazioni, le cui principali possono essere elencate come segue:

- Esiste una grande variabilità nella manifestazione e nella severità dei sintomi e segni specifici della CRPS;
- La CRPS include un ampio spettro di forme cliniche, che vengono definite in modo distinto, come: causalgia, sindrome spalla-mano, dolore mediato dal sistema simpatico. Queste forme presentano diversa manifestazione clinica, richiedono diverso approccio terapeutico, presentano prognosi differente e possono presentarsi come forme acute o croniche;
- Le forme acute o croniche si manifestano con quadri radicalmente differenti: a) la CRPS acuta è caratterizzata da dolore a riposo, gonfiore, arrossamento locale, aumento della temperatura cutanea della mano e riduzione antalgica della mobilità della mano; b) la CRPS cronica è caratterizzata da dolore con significativa accentuazione al tatto o alla mobilitazione articolare, iperpatia/allodinia, pallore, riduzione della temperatura cutanea della mano, iperidrosi locale e rigidità delle dita. Tuttavia, questi quadri clinici sono spesso discordanti e con decorso scarsamente prevedibile.

Purtroppo, accanto a quadri clinici così eterogenei e, per certi versi, ancora controversi, neppure il ricorso alla diagnostica per immagini sembra migliorare la sensibilità e specificità della diagnostica clinica. Infatti, gli studi riportati in letteratura mostrano come non solo la radiologia convenzionale, ma anche le tecniche più sofisticate di scintigrafia ossea o risonanza magnetica nucleare (RMN), abbiano un'influenza limitata nel processo diagnostico. La scintigrafia ossea non è un test specifico (massima specificità: (19%), ma è sensibile (96%) nel-

le fasi precoci della CRPS [5-6]. La RMN dimostra incremento di intensità di segnale (come da edema midollare) nelle acquisizioni T2-pesate, ma presenta specificità e sensibilità comparabili con la scintigrafia ossea [6]. Simili caratteristiche di modesta specificità presentano le altre tecniche di indagine strumentale utilizzate per affinare la diagnosi clinica, come la termografia [6] e i test di valutazione sudomotoria [7], che pertanto hanno una indicazione clinica limitata.

Allo stato attuale, pertanto, le evidenze scientifiche raccolte dalla letteratura internazionale concordano sul fatto che la diagnosi di CRPS si basi sostanzialmente solo su dati clinici rappresentati dalla presenza di dolore accompagnato da una specifica costellazione di sintomi e segni. Tuttavia, neppure a livello internazionale sono stati formalmente riconosciuti criteri standardizzati per la diagnosi di CRPS. La International Association for the Study of Pain (IASP) ha proposto una prima versione di criteri diagnostici nel 1994 [8], successivamente approvati nella elaborazione finale del 2007 [9], e comunemente conosciuti come "Criteri di Budapest" (dalla sede presso la quale sono stati presentati per la prima volta). Gibbons and Wilson [10] hanno proposto un sistema di criteri per definire la gravità delle manifestazioni cliniche della CRPS e documentarne l'evoluzione, spontanea o dopo trattamento, che è stato modificato recentemente da Zyluk [11] per l'uso nella pratica clinica e a fini di ricerca.

Per il persistere di significative criticità e controversie nell'approccio diagnostico alla CRPS, la Commissione Outcome e Linee Guida della Società Italiana di Chirurgia della Mano (SICM) ha ritenuto opportuno svolgere il presente lavoro al fine di sviluppare idonee raccomandazioni clinico-dia-

gnostiche ed eventualmente adottare Linee Guida internazionali a livello nazionale. Con questo scopo è stata condotta un'indagine sull'attuale approccio diagnostico clinico e strumentale alla CRPS all'interno di un gruppo significativo di esperti nel trattamento chirurgico e riabilitativo delle patologie della mano, mediante un sistema di valutazione dell'appropriatezza delle comuni procedure diagnostiche. I risultati ottenuti sono stati discussi e condivisi con un pubblico di professionisti coinvolti nello stesso ambito diagnostico/terapeutico e commisurati con le Linee Guida disponibili nella letteratura internazionale in occasione di una riunione di consenso.

MATERIALI E METODI

Allo scopo di identificare le linee guida e le evidenze scientifiche disponibili in letteratura sulle metodiche di diagnosi della CRPS, è stata condotta un'indagine attraverso i motori di ricerca Medline (PubMed) e Scopus dal 2000 al 2014, con le seguenti parole chiave: complex regional pain syndromes; causalgia; reflex sympathetic dystrophy with guidelines; reflex sympathetic dystrophy with diagnosis; clinical guidelines; practice guidelines and consensus, meta analysis; comparative study. Gli studi con maggiore livello di evidenza e le linee guida di società scientifiche internazionali sono stati sottoposti a revisione da tre Autori (AA, LM, ST) al fine di raccogliere le criticità e controversie ancora esistenti in relazione alla diagnosi della CRPS e predisporre un questionario di analisi da sottoporre alla valutazione di un gruppo di esperti. Durante la progettazione del questionario, è stata utilizzata una formulazione specifica delle domande tale da consentirne una valutazione di appropriatezza secondo il sistema RAND/UCLA Appropriateness Method (RAM) [12]. La scala di

valutazione di appropriatezza si basa su un punteggio variabile da 1 a 9, suddiviso in 3 categorie (Tabella 1), dove:

- da 1 a 3 la condizione è raramente appropriata;
- da 4 a 6 la condizione è appropriata in buona percentuale, quindi la decisione è ragionevole, ma, sulla base dei dati clinici, potrebbero essere prese altre decisioni;
- da 7 a 9 la condizione è appropriata, quindi la decisione è ragionevole, condivisibile e comporterà verosimilmente i maggiori benefici per il paziente.

Il questionario (Allegato 1) presentava 7 domande con lo scopo di valutare l'attitudine degli esperti durante la fase diagnostica della CRPS e la loro propensione all'utilizzo di criteri internazionali di diagnosi e di severità della malattia. In particolare è stato oggetto di valutazione l'utilizzo dei cosiddetti "Criteri diagnostici di Budapest", proposti dalla IASP nel 2007 (Allegato 2). Tali criteri sono applicabili a pazienti che presentano dolore continuo, con una risposta sproporzionata a ogni minimo stimolo, che non può essere spiegato con altra diagnosi. Essi sono compresi in 4 categorie: 1) sensorio; 2) vasomotorio; 3) sudorazione/edema; 4) mobilità/trofismo. Per porre diagnosi di CRPS, il paziente deve riferire almeno un sintomo soggettivo in tre o più categorie (un sintomo in quattro categorie se la diagnosi è a scopo di ricerca) e almeno un segno oggettivo in due o più categorie. Inoltre si è proposta al giudizio degli esperti la scheda di valutazione della severità delle manifestazioni cliniche della CRPS [11] (Allegato 3) da utilizzarsi ai fini della stadiazione della malattia e di valutazione dell'evoluzione dopo eventuale trattamento.

Gli esperti sono stati selezionati tra i membri della Faculty di due congressi patro-

Tabella 1. Inquadramento generico della scala di appropriatezza secondo il sistema RAND/UCLA Appropriateness Method (RAM) [12] (adattato). La scala di valutazione di appropriatezza si basa su un punteggio variabile da 1 a 9, suddiviso in 3 categorie di appropriatezza crescente.

Raramente appropriata			Probabilmente appropriata			Appropriata		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Manca un sicuro vantaggio nel rapporto benefici/rischi. È raramente una decisione clinica efficace per il paziente: può essere accettata in casi eccezionali che necessitano di adeguata documentazione clinica di supporto. La decisione clinica non è considerata ragionevole, né è generalmente accettata			La decisione clinica può essere considerata ragionevole e può essere accettata. Esiste incertezza e maggiori studi e/o maggiore informazione del paziente sono richiesti per ulteriore classificazione della decisione.			La decisione clinica è ragionevole e generalmente accettata. Prevedibilmente comporta beneficio per il paziente		

cinati dalla SICM, aventi come tema la CRPS (Algodistrofia: come riconoscerla, come curarla, tenutosi a Pozzonovo (PD) il 14 febbraio 2015) e le complicanze della traumatologia del polso (*The wrist-days*: le complicanze dei traumi del polso: prevenzione e trattamento, tenutosi a Milano il 21-22 maggio 2015). Nella sua formulazione finale, il questionario (Allegato 1) è stato compilato dagli esperti seguendo le indicazioni del metodo RAM, secondo le quali le risposte vengono fornite sulla base del migliore giudizio clinico, ma prendendo altresì in considerazione le evidenze scientifiche disponibili, e riferendo il tutto ad un contesto “medio”: ascrivendo le opzioni cliniche ad un paziente “medio”, che venga trattato da un medico “medio”, in una struttura sanitaria “media”.

Il questionario è stato sottoposto a due tornate di voto e i valori finali di appropriatezza sono stati calcolati usando la mediana

dei voti rilevati. Accordo e disaccordo sono stati calcolati usando la definizione BIOMED di “Agreement/Disagreement” riportato nel RAND/UCLA Appropriateness Method User’s Manual [12] per un panel di 8-10 membri votanti (Tabella 2).

I risultati conclusivi delle votazioni sono stati presentati e discussi in una Conferenza di Consenso tenutasi a Milano in occasione del congresso “*The wrist-days*: le complicanze dei traumi del polso: prevenzione e trattamento”, il 21-22 maggio 2015. A tale conferenza hanno preso parte, oltre ai Chirurghi e Riabilitatori della mano, altri operatori sanitari afferenti all’ambito delle patologie della mano, come Anestesisti, Neurologi, Ortopedici Generici, Medici di Base.

RISULTATI

Nove chirurghi della mano e un fisiatra hanno risposto in maniera completa al questionario.

Tabella 2. Definizione di Accordo/Disaccordo per i punteggi di appropriatezza secondo il sistema RAND/UCLA Appropriateness Method (RAM) [12] (adattato).

	Disaccordo	Accordo
Numero di esperti votanti	Numero di voti in ciascuna delle categorie estreme (1-3 e 7-9)	Numero di voti al di fuori della categoria in cui cade la mediana
8-10	≥ 3	≤ 2
11-13	≥ 4	≤ 3
14-16	≥ 5	≤ 4
Adattato da RAM ¹²		

Sulla base dei risultati raccolti sono risultate **“appropriate”** le seguenti decisioni cliniche:

- 1 utilizzo dei “Criteri Diagnostici di Budapest” per porre diagnosi di CRPS;
- 2 utilizzo di soli parametri clinici senza ulteriori accertamenti diagnostici per porre diagnosi di CRPS;
- 6 utilizzo di un sistema clinico di valutazione della severità della CRPS;
- 7 istituire un’attività di informazione preventiva verso i pazienti a rischio (anche potenziale) di CRPS.

Sono risultate **“probabilmente appropriate”** le seguenti decisioni cliniche:

- 3 utilizzo delle sole indagini radiografiche convenzionali per porre diagnosi di CRPS;
- 4 utilizzo della Risonanza Magnetica per la diagnosi primaria di CRPS.

Sono risultate **“raramente appropriate”** le seguenti decisioni cliniche:

- 5 utilizzo della Scintigrafia Ossea Trifasica per la diagnosi primaria di CRPS.

La discussione in sede di Conferenza di Consenso ha permesso di osservare un sostanziale accordo con le conclusioni raggiunte dagli esperti, soprattutto da parte dei partecipanti più esperti nel settore. Pertanto

si è deciso di adottare i Criteri Diagnostici clinici proposti dalla IASP [9] e comunemente noti come “Criteri di Budapest” (Allegato 2) e la scheda di valutazione della severità della malattia proposta da Zyluk [11] (Allegato 3). Tra i sistemi di Linee Guida disponibili nella letteratura internazionale, le Linee Guida proposte dal Royal College of Physicians [13] nel 2012 hanno trovato il favore della Conferenza. In particolare da parte dei partecipanti meno esperti si è auspicata la più ampia diffusione da parte della SICM delle raccomandazioni emerse da questa indagine mediante una vera e propria attività di sensibilizzazione non solo degli operatori sanitari operanti negli ambiti affini alla chirurgia della mano, ma anche, e soprattutto, dei pazienti. A tal fine si è concordato di predisporre idoneo materiale divulgativo attraverso una revisione del materiale informativo disponibile in allegato alle linee guida inglesi, per attuare opportuna diffusione in particolare presso i pazienti a potenziale rischio di sviluppare la CRPS (Allegato 4, 5).

DISCUSSIONE

La CRPS è una patologia multifattoriale, la cui diagnosi presenta notevoli difficoltà

tà ed è spesso controversa. Una diagnosi tardiva, ritardando conseguentemente l'inizio della terapia, porta comunemente ad una prognosi scadente con un rallentato e ridotto miglioramento dei sintomi. Con questa indagine abbiamo voluto definire lo stato dell'arte nella diagnostica della CRPS tra i membri della SICM esperti in questo campo e confrontare l'esperienza nazionale con gli orientamenti diagnostici documentati nelle evidenze disponibili in letteratura. I risultati del questionario somministrato agli esperti sono stati valutati con le metodiche di studio dell'appropriatezza clinica correntemente utilizzate a livello internazionale e hanno permesso di evidenziare un notevole accordo con gli approcci diagnostici riportati in letteratura. In particolare, si è confermata la caratteristica meramente clinica della diagnosi di CRPS. L'adozione di criteri diagnostici condivisi a livello internazionale attraverso la traduzione dei "Criteri di Budapest" e la "scheda di severità clinica" possono agevolare la diagnostica e la stadiazione della CRPS, dal suo esordio fino alla desiderabile guarigione. Essi permettono altresì di porre le basi per una applicazione mirata e razionale dei protocolli terapeutici e di valutarne le indicazioni più idonee. È auspicabile che questi criteri possano contribuire alla definizione dei diversi stadi clinici della CRPS al fine di consentire una verifica accurata dei reali benefici dei protocolli terapeutici e consentire una potenziale razionalizzazione del ricorso a farmaci o a trattamenti talora assai dispendiosi. A conferma della ridotta efficacia diagnostica delle indagini di imaging, anche gli esperti hanno convenuto come la radiologia convenzionale, la RM e la scintigrafia ossea abbiano un ruolo ancillare rispetto alla diagnosi clinica. Il metodo uti-

lizzato in questo studio è stato quello della Consensus Conference, che ha consentito un ampio confronto tra gli esperti ed un gruppo di professionisti sanitari, di estrazione eterogenea, a ben rappresentare il panorama di professionisti che si trovano quotidianamente ad affrontare le "insidie" della CRPS. Dalla discussione è emerso come le raccomandazioni cliniche prodotte da questa indagine a conferma delle attuali evidenze scientifiche, debbano essere associate, da una parte, ad idonea attività di diffusione delle stesse raccomandazioni in ambiente medico specialistico e, dall'altra, ad una importante attività di divulgativa e di sensibilizzazione presso i pazienti stessi per predisporre le basi alla più efficace "alleanza terapeutica" nella diagnosi e trattamento della CRPS.

BIBLIOGRAFIA

1. Harden N, Bruehl S, Stanton-Hicks M et al. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *PainMed*. 2007; 8: 326-31.
2. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms. 2nd ed. IASP Press. Seattle 1994; 40-43.
3. Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE et al. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet*. 1993; 342: 1012-6.
4. Li Z, Smith BP, Smith TL, et al. Diagnosis and management of complex regional pain syndrome complicating upper extremity recovery. *J Hand Ther* 2005; 18: 270-6.
5. Lee GW, Weeks PM. The role of bone scintigraphy in diagnosing reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg Am*. 1995; 20: 458-63.
6. Schürmann M, Zaspel J, Löhr P et al. Imaging in early post traumatic complex regional pain syndrome: a comparison of diagnostic methods. *Clin J Pain*. 2007; 23: 449-57.

7. Sandroni S, Benrud-Larson LM, McClelland RL et al. Complex regional pain syndrome type 1: incidence and prevalence in Olmsted county, a population based study. *Pain*. 2003; 103: 199-207.
8. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definition of pain terms. 2nd ed. IASP Press. Seattle 1994, 40-43.
9. Harden N, Bruehl S, Stanton-Hicks M et al. Proposed new diagnostic criteria for complex regional pain syndrome. *PainMed*. 2007; 8: 326-31.
10. Gibbons JJ, Wilson PR. RSD score: criteria for the diagnosis of reflex sympathetic dystrophy and causalgia. *Clin J Pain*. 1992; 8: 260-3.
11. Zyluk A. A new clinical severity scoring system for reflex sympathetic dystrophy of the upperlimb. *J HandSurg Br*. 2003; 28: 238-41.
12. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. Santa Monica, CA: RAND Corporation; 2001.
13. Complex regional pain syndrome in adults: UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care. Royal College of Physicians, London 2012.



Questionario d'indagine sulla diagnostica della CRPS, rivolto a un gruppo di esperti nell'ambito delle patologie della mano.

Gentile Collega,

Ti preghiamo di rispondere alle domande del questionario sulla base delle tue convinzioni personali e della tua esperienza vissuta nella pratica clinica quotidiana, prendendo altresì in considerazione le evidenze scientifiche disponibili. La risposta ideale sarebbe se riuscissi a immedesimarti in un contesto "medio" riferendo le tue opzioni cliniche ad un paziente "medio" che venga trattato da un medico "medio" in una struttura sanitaria "media".

Poiché lo scopo dell'indagine è chiarire i punti di partenza e le opinioni degli esperti, consigliamo di evitare le risposte "politicamente corrette" o acriticamente allineate con le ultime novità "alla moda" bensì suggeriamo di esprimere opinioni consolidate dalla pratica clinica di ogni esperto.

Riteniamo di poter condividere come punto di partenza per la diagnosi della CRPS i cosiddetti "Criteri di Budapest" successivamente ripresi anche nelle linee-guida del Royal College of Physicians (maggio 2012) che trovate nell'allegato.

Per la vostra valutazione vi invitiamo a seguire una scala a punti da 1 a 9, secondo lo schema indicato di seguito, dove:

- da 1 a 3 la condizione è raramente appropriata;
- da 4 a 6 la condizione è appropriata in buona percentuale quindi la decisione è ragionevole, ma, sulla base dei dati clinici, potrebbero essere prese altre decisioni;
- da 7 a 9 la condizione è appropriata, quindi la decisione è ragionevole, condivisibile e verosimilmente comporterà i maggiori benefici per il paziente.

Raramente appropriata			Probabilmente appropriata			Appropriata		
1	2	3	4	5	6	7	8	9

1- nel porre diagnosi di CRPS ritieni appropriato attenersi ai "Criteri Diagnostici di Budapest"?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |

2- ritieni appropriato porre diagnosi di CRPS senza ulteriori esami diagnostici?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |

3- ritieni appropriato porre diagnosi di CRPS solo con indagini radiografiche convenzionali?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |

4- ritieni appropriata un'indagine di Risonanza Magnetica per la diagnosi primaria di CRPS?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |

5- ritieni appropriata un'indagine di Scintigrafia Ossea Trifasica per la diagnosi primaria di CRPS?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |

6- ritieni appropriato monitorare l'evoluzione della CRPS con un sistema di valutazione dedicato?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |

7- ritieni appropriato l'uso di materiale informativo per i pazienti a rischio (anche potenziale) di CRPS?

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |

Allegato 1. Questionario d'indagine sulla diagnostica della CRPS.

Criteri diagnostici della Sindrome da Dolore Regionale Complesso - CRPS

"Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)"
Modified IASP criteria of diagnosis for CRPS (Harden et al., Pain Med. 2007)



- ☐ A) il paziente presenta dolore continuo, sproporzionato in risposta di ogni stimolo
- ☐ B) il paziente riferisce almeno un sintomo in tre o più categorie (un sintomo in quattro categorie se diagnosi a scopo di ricerca)
- ☐ C) il paziente ha almeno un segno in due o più categorie
- ☐ D) nessun'altra diagnosi può spiegare meglio sintomi e segni

Categoria		Sintomo	Segno
1 - sensorio	Allodinia e/o Iperalgesia (dolore al tocco leggero e/o sensazione di temperatura e/o pressione somatica profonda e/o movimento articolare)	☐ (Iperestesia va considerata un sintomo)	☐
2 - vasomotorio	Asimmetria di temperatura e/o Alterazioni nel colore della cute e/o Asimmetria nel colore della cute	☐	☐ (Asimmetria termica > 1°C)
3 - sudorazione/edema	Edema e/o Alterazioni della sudorazione e/o Asimmetria della sudorazione	☐	☐
4 - mobilità/trofismo	Ridotto ROM e/o Alterazioni motorie (debolezza, tremore, distonia) e/o Alterazioni del trofismo degli annessi (peli, unghie, cute)	☐	☐

Si pone diagnosi di CRPS quando A, B, C e D sono tutti confermati.

Considerare:

- La distinzione tra **CRPS 1** (assenza di lesioni nervose) e **CRPS 2** (lesioni nervose maggiori) è possibile, tuttavia non è rilevante ai fini del trattamento. Come eccezione nella pratica ortopedica, in caso di CRPS 2, una lesione nervosa può essere trattata direttamente.
- Se il paziente ha un minor numero di segni o sintomi od assenza di segni, ma con segni e/o sintomi che non possono essere spiegati con altre diagnosi, si può porre diagnosi di **CRPS-NAD** (non altrimenti definita). Essa include pazienti che hanno presentato segni/sintomi di CRPS nel passato.

Allegato 2. Criteri diagnostici della CRPS. Modificato da Harden et al., Pain Med. 2007.

Criteri di Severità della Sindrome da Dolore Regionale Complesso - CRPS

"Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)"
Modificato da: A new clinical severity scoring system for reflex sympathetic dystrophy of the upper limb. (Zyluk, J Hand Surg Br 2003)



Sintomo o Segno	Espressione clinica		
	Maggiore	Moderata	Minore o assente
Dolore (a riposo) *	2	1	0,5
Riduzione Flessione Digitale (distanza apice-palmo >6 cm)	2	1	0,5
Gonfiore	1	0,5	-
Alterazione della temperatura cutanea	1	0,5	-
Alterazioni del colore della cute (arrossamento; pallore; cianosi)	1	0,5	-
Alterazioni del sensorio (Allodinia; Iperestesia; Ipoestesia)	1	0,5	-
Alterazioni della sudorazione (anidrosi; iperidrosi)	1	-	-
Dolore e riduzione del movimento della spalla	0,5	-	-
Alterazioni del trofismo degli annessi (peli, unghie, cute)	0,5	-	-
Punteggio totale			

Punteggio minimo per diagnosi di CRPS: 4

Punteggio di Massima Severità: 10

* Il dolore è considerato severo o sproporzionato all'evento scatenante se maggiore di 5 nella

Scala VAS da 0 (dolore assente) a 10 (dolore massimo)

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Allegato 3. Criteri di severità della CRPS. Modificato da Zyluk, J Hand Surg Br 2003.

A



BROCHURE INFORMATIVA PER IL PAZIENTE
Sindrome da Dolore Regionale Complesso - CRPS
 "Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)"

CHE COS' È LA CRPS?

E' la presenza di un dolore inaspettato, esagerato rispetto al normale decorso di un trauma che più spesso coinvolge un braccio ed una gamba. Solo raramente ci sono altre aree interessate. Può colpire persone di tutte le età, inclusi i bambini.

Ci sono due tipi di CRPS:

- CRPS di tipo 1, a seguito di un trauma ad un arto, come una frattura od anche una distorsione di minore entità
 - CRPS di tipo 2, a seguito di un parziale danno ad un nervo di un arto.
- I sintomi sono simili e questa seconda forma risulta essere molto rara.

Altri nomi: "Algodistrofia" è il nome con cui si indica generalmente la CRPS.

La sindrome dolorosa regionale complessa di tipo 1 (CRPS 1) era nota come "distrofia simpatica riflessa" (RSD) o "sindrome di Sudek" e la sindrome dolorosa regionale complessa di tipo 2 era conosciuta come "causalgia".

COME CI SI SENTE CON LA CRPS?

Il dolore da CRPS continua anche dopo la guarigione del trauma originale. E' spesso un dolore severo.

Il sintomo principale è il dolore nell'arto superiore o nella gamba che erano stati colpiti dal trauma. Il dolore è spesso bruciante, acuto, lancinante o pungente con formicolio o diminuita od alterata sensibilità. C'è una gamma di altri sintomi che possono cambiare col tempo. La pelle può diventare ipersensibile al tocco leggero. Il semplice sfregamento degli abiti sulla pelle o anche l'aria che soffia sulla pelle possono essere percepiti come dolore severo. Questa inusuale sensibilità è chiamata "allodinia" ed è molto comune nella CRPS.

Altri sintomi includono: cambiamenti del colore della pelle, gonfiore, rigidità delle articolazioni, aumentata sensibilità al caldo e freddo, sudorazione variabile e cambiamento della peluria, della pelle o delle unghie. Il dolore e gli altri sintomi spesso si diffondono oltre la zona del trauma originale. Per esempio: se ti sei fatto male ad un dito, l'intera mano o avambraccio possono essere colpiti.

Spesso c'è difficoltà nel muovere l'arto, abbinata a debolezza e qualche volta a tremore o scatti. Qualche volta i muscoli dell'area coinvolta possono atrofizzarsi e la mano può assumere una posizione distorta.

Molti pazienti riferiscono che il loro arto "è strano". Lo sentono come se non facesse parte del loro corpo e non fosse il loro arto. Qualche volta l'arto può anche sembrare più grosso o più magro del braccio del lato opposto, sano.

Alcuni pazienti arrivano al desiderio di tagliarsi l'arto. Sfortunatamente anche l'amputazione chirurgica non potrebbe aiutare a ridurre il dolore (in realtà esso potrebbe anche peggiorare). In casi estremi, qualche persona può anche considerare il suicidio. Se tu ti senti in questo modo, per favore contatta subito il tuo medico di riferimento.

Modificato da: Complex regional pain syndrome in adults : UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care.
 Royal College of Physicians, London 2012

Allegato 4A e B. Informativa per i pazienti sulla CRPS. Modificato da UK guidelines, 2012.

B

BROCHURE INFORMATIVA PER IL PAZIENTE
Sindrome da Dolore Regionale Complesso - CRPS
 “Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)”

CHE COSA CAUSA LA CRPS?

Nella CRPS il nostro corpo mette in atto, in seguito ad un trauma, una reazione più forte/estrema rispetto alla norma. Purtroppo non conosciamo la causa della CRPS. Quello che dobbiamo sapere è che la reazione abnorme alla lesione avviene sia nell'arto colpito che nel nostro cervello. I nervi, nel lato colpito, diventano più sensibili degli altri nervi e questo causa l'indolenzimento al tatto o alla pressione. Anche il cervello è coinvolto. Il modo in cui il cervello comunica con il lato affetto cambia spesso e questo può causare problemi con la capacità di movimento.

La CRPS, però, non è nella tua mente! Noi sappiamo che il tuo atteggiamento mentale non può causare la CRPS, ma che alcuni aspetti psicologici come la paura o la preoccupazione possono far peggiorare il dolore che già è presente.

LA CRPS SI MANIFESTA NELL'AMBITO FAMILIARE?

Può essere che i geni abbiano qualcosa a che fare con lo sviluppo della CRPS in seguito ad un trauma, ma essi non sono certamente gli unici fattori coinvolti. È anche piuttosto improbabile che qualcun altro della tua famiglia possa mai sviluppare la CRPS.

POTREI PREVENIRLA?

La CRPS migliora da sola o con il trattamento. In alcune persone la CRPS non migliora in alcun modo. Non abbiamo alcuna possibilità di predire se la CRPS andrà meglio e quando lo farà. Diversamente dal cancro o dall'artrite reumatoide, la CRPS non distrugge i tessuti corporei. Anche se hai la CRPS da parecchi anni, il resto del tuo corpo continuerà a lavorare normalmente.

IL TRATTAMENTO AIUTA?

Il trattamento aiuta a migliorare la qualità della vita, la funzionalità e riduce il dolore. È possibile ottenere una significativa riduzione del dolore con il trattamento, tuttavia il suo successo dipende dallo sforzo e dalla volontà che investi nell'attenerti alle indicazioni che ti saranno date. Esistono diverse forme di trattamento utilizzate per migliorare i sintomi della CRPS:

Esercizio Fisico: molte forme di CRPS possono giovare del trattamento da parte del fisioterapista che eseguirà esercizi specifici, mirati a risolvere i tuoi disturbi.

È importante che gli esercizi vengano eseguiti “dolcemente” secondo le indicazioni del terapeuta esperto nelle patologie della mano e/o nel trattamento della CRPS.

Trattamento Farmacologico: i farmaci possono essere talora utili nel ridurre il dolore da CRPS e nell'aiutarti a riposare o nel trattare alcuni aspetti collaterali della CRPS.

Terapia Biofisica: la stimolazione biofisica con campi elettromagnetici pulsati nella sede affetta da CRPS, riduce il gonfiore e il dolore locale e promuove il controllo dell'osteoporosi localizzata

Trattamento Psicologico: il trattamento psicologico può essere utile per ridurre lo stress (questo non significa che il dolore sia nella tua testa: non lo è!).

Un confronto con il tuo medico ti permetterà di avere maggiori informazioni e insieme potrete identificare la combinazione ideale di strategie terapeutiche per ottenere i migliori risultati.

Modificato da: *Complex regional pain syndrome in adults : UK guidelines for diagnosis, referral and management in primary and secondary care.*
 Royal College of Physicians, London 2012

CODICE ETICO

della SOCIETÀ ITALIANA di CHIRURGIA

della MANO (SICM)

Con il seguente Codice Etico si vogliono definire le regole di comportamento che dovranno essere rispettate nell'espletamento delle attività societarie, rappresentando la filosofia da seguire nei rapporti tra i Soci, nelle relazioni con Enti ed Istituzioni pubbliche, con le altre Società Scientifiche, con le organizzazioni politiche e sindacali, con gli organi di informazione e con le aziende del settore.

Sarà cura del Presidente SICM, dopo l'approvazione del Consiglio Direttivo (CD) e dell'Assemblea, diffondere il Codice tra tutti i Soci, i quali sono quindi tenuti ad osservarne lo spirito e i contenuti, ed a predisporre ogni possibile strumento che ne favorisca la piena applicazione.

Il presente Codice Etico è composto da otto articoli.

ART. 1 Obiettivi

La Società Italiana di Chirurgia della Mano (SICM), al fine del raggiungimento degli scopi statuari e nel rispetto delle norme di comportamento condivise con tutti gli iscritti, ha ritenuto opportuno di elaborare un proprio Codice Etico di condotta, fermo restando il Codice Deontologico Medico al quale tutti i componenti medici della Società devono attenersi nello svolgimento della professione.

Nel definire i doveri dei soci, il presente Codice non vuole certamente sostituirsi alla Legge, ma piuttosto integrarla con di-

sposizioni applicabili ai membri di una comunità scientifica.

Spetta al Presidente ed al Consiglio Direttivo impegnarsi affinché i singoli articoli del presente Codice siano rispettati da parte dei soci, interpellando, se necessario, anche il Collegio dei Probiviri.

ART. 2 Etica nei rapporti con la SICM

I rapporti ed i comportamenti dei soci, indipendentemente dalle cariche ricoperte nella Società, devono essere improntati ai principi di onestà, correttezza, coerenza, trasparenza, riservatezza, imparzialità, diligenza, lealtà e reciproco rispetto.

I soci devono evitare attività, anche occasionali, che possano configurare conflitti con le finalità e gli interessi della Società o che potrebbero interferire con la capacità di assumere decisioni coerenti con i suoi obiettivi. In particolare tutti i soci sono tenuti al rispetto dei seguenti punti:

- evitare situazioni nelle quali gli interessi personali possano generare conflitto di interessi con quelli della Società;
- poiché la SICM promuove la collaborazione con altre società scientifiche non è ritenuto etico nei confronti della Società, da parte di un socio o di gruppi di soci, fondare o partecipare alla fondazione di società con fini scientifico-didattici direttamente concorrenziali alle attività e finalità della stessa SICM;
- non utilizzare, a proprio beneficio o di terzi, in modo diretto o indiretto, opportunità destinate all'associazione;

- non utilizzare informazioni avute in occasione dello svolgimento delle proprie funzioni in seno alla SICM per acquisire vantaggi in modo diretto o indiretto ed evitarne ogni uso improprio e non autorizzato;
- rispettare gli accordi che la Società assume con terzi per le sue funzioni istituzionali.

In caso di dubbi sulla condotta da adottare ogni socio è tenuto a rivolgersi al CD o al Collegio dei Probiviri.

ART. 3 Etica nei confronti della società civile e nello svolgimento della professione

Tutti i soci sono tenuti al rispetto delle leggi e normative vigenti, del Codice Deontologico della professione medica, del Codice Etico, dello Statuto e del Regolamento della SICM, applicandoli con rettitudine e costanza.

La SICM promuove il rispetto della legalità in tutti gli ambiti e ciò si estende anche ad attività non svolte per conto della Società, includendo il complesso delle attività professionali e private di ogni socio.

In particolare, relativamente all'attività assistenziale, i soci SICM che operano in ambito clinico hanno l'obbligo di uniformarsi alle norme deontologiche che regolano l'esercizio della Medicina e della Chirurgia.

In nessun caso sarà possibile sottoporre il paziente a procedure diagnostico-terapeutiche al solo fine di ricerca, senza il suo esplicito consenso scritto preceduto da esaustiva informazione e senza il parere di un Comitato Etico.

I soci sono tenuti ad un continuo aggiornamento sulle linee-guida pertinenti la propria attività, al fine di poter disporre di adeguati sussidi per le scelte diagnostico-terapeutiche a cui saranno chiamati.

ART. 4 Rapporti con gli organi di rappresentanza e di informazione

I rapporti ufficiali della Società con gli organi di informazione sono riservati esclusivamente agli organi societari preposti oppure devono espressamente essere autorizzati dal CD.

Le informazioni e le comunicazioni scientifiche ai media devono essere corrette, chiare e tra loro omogenee, ferme restando le disposizioni di legge in materia.

La partecipazione, in nome o in rappresentanza della Società, ad eventi, a comitati, a commissioni e ad associazioni scientifiche, culturali o di categoria, deve essere regolarmente autorizzata nel rispetto del Regolamento e dello Statuto.

ART. 5 Uso del nome e della reputazione della Società

Salvo espressa autorizzazione da parte del CD a nessun socio è consentito:

- utilizzare in modo improprio il logo e il nome della Società;
- utilizzare la reputazione della Società in associazione ad attività professionali, impieghi, incarichi o altre attività esterne, anche non remunerate;
- esprimere punti di vista strettamente personali a nome della Società.

ART. 6 Attività peritale e di consulenza medico-legale

Tutti i membri della Società, impegnati in attività peritali o di consulenza medico-legale nei confronti della Magistratura o di privati, sia nella valutazione del danno che nei casi di responsabilità professionale, sono impegnati al rispetto assoluto della scientificità delle affermazioni negli elaborati ed alla motivazione delle risposte ai quesiti.

L'uso del nome della Società nell'espletamento di tali attività non è consentito se

non in circostanze che implichino il coinvolgimento del buon nome della Società stessa ed è comunque subordinato alla autorizzazione da parte del CD.

ART. 7 Autorità di controllo e sanzioni

Il Presidente, in caso di violazioni del Codice Etico e dopo aver sentito il Collegio dei Probiviri, l'interessato/i ed il CD, qualora ne ravvisi gli estremi, ne dispone il deferimento con motivazione ai Probiviri stessi.

Il socio deve esserne informato ed ha facoltà di presentare memoria difensiva ai Probiviri.

Il Collegio dei Probiviri, ai sensi dello Statuto e del regolamento, propone le sanzioni che devono essere irrogate dal CD.

ART. 8 Collegio dei Probiviri

Il Collegio dei Probiviri è un organo consultivo del CD, cui fornisce un parere non vincolante ogni qual volta il Presidente, il CD stesso o singoli soci denuncino un comportamento “non etico” di altri soci. Per ulteriori precisazioni rifarsi allo Statuto ed al Regolamento della SICM.

Scuola di Chirurgia e Riabilitazione della Mano



Ospedale
San Giuseppe
MultiMedica SpA



Gruppo
MultiMedica



14° GIORNATA MILANESE
DI CHIRURGIA DELLA MANO

10-11 MARZO 2016

**LA COLLAGENASI:
PRESENTE E FUTURO
PER IL TRATTAMENTO
DEL MORBO
DI DUPUYTREN**



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Università degli Studi di Milano

PROGRAMMA DIDATTICO 2016

DIRETTORE: PROF. GIORGIO PAJARDI

PRESIDENTE

Prof. Giorgio Pajardi

COMITATO DI PRESIDENZA

Dott. Roberto Adani, *Presidente SICM*

Dott. Riccardo Luchetti, *Past President SICM*

Dott. Bruno Battiston, *Next President SICM*

COMITATO SCIENTIFICO

Dott.ssa Chiara Parolo

TO Simone Seppi

Giovedì 10 Marzo 2016

15:00-18:00

Per i chirurghi:

Corso base sull'utilizzo della collagenasi:

compilazione registro AIFA

Compilazione registri dupcord, tecnica di infiltrazione, prova su manichino

Chiara Parolo, Giulietta Proserpio, Elisa Rosanda, Elena Sicilia

Per i terapeuti:

Tecnica di confezionamento dei diversi tutori indicati nel trattamento della rigidità nel Morbo di Dupuytren

Elena Mancon, Rossella Pagliaro, Stefania Paparo, Simone Seppi

20:00

Cena sociale aperta a tutti i congressisti

Venerdì 11 Marzo 2016

08:00

Apertura segreteria

08:30-09:30

Moderatore: Roberto Adani

Storia della ricerca sulla collagenasi

Fasi della sperimentazione

Prospettive future

Marie Badalamente, USA

09:30-10:30

Evoluzione della tecnica negli anni

Esperienza clinica

Esposizione della casistica

Le recidive

Lawrence Hurst, USA

10:30-11:30

LIVE SURGERY e *Coffee break*

11:30-12:00

Protocolli riabilitativi

Simone Seppi, Milano

12:00-12:45

Tecniche di infiltrazione e di trazione

Indicazioni attuali

Esiste ancora posto per la chirurgia?

Giorgio Pajardi, Milano

12:45-13:00

Discussione

13:00-13:30

Lettura Magistrale

Piero Di Giuseppe, Milano

Presenta: Giorgio Pajardi, Milano

13:30-14:30

Lunch

14:30-16:00

TAVOLA ROTONDA

Moderatori: Riccardo Luchetti, Rimini - Sandra Pfanner, Firenze

Confronto tra le casistiche delle scuole italiane

Problematiche riscontrate

Analisi preliminare dei risultati

Relatori: Franco Bassetto, Maddalena Bertolini, Luciano Cara, Nicola Felici, Silke Larcher, Mario Igor Rossello

Discussori: Pierpaolo Borelli, Michele Rosario Colonna, Alberto De Mas, Paolo Ghiggio, Guglielmo Lanni, Aurelio Portincasa

16:00-16:30

Coffee break

16:30-18:00

TAVOLA ROTONDA

Moderatori: Bruno Battiston, Torino - Alberto Lazzerini, Milano

Problematiche di accesso: la regione, il budget ospedaliero, organizzazione dei percorsi terapeutici (ambulatoriale, day hospital, day surgery)

Relatori: Pierpaolo Borelli, Michele Rosario Colonna, Alberto De Mas, Paolo Ghiggio, Guglielmo Lanni, Aurelio Portincasa

Discussori: Franco Bassetto, Maddalena Bertolini, Luciano Cara, Nicola Felici, Silke Larcher, Mario Igor Rossello

18:00-18:15

Proposta preliminare di linee guida

Giorgio Pajardi, Milano

18:15-18:30

Take Home Message

Lawrence Hurst, USA

Dupuytren's Disease

FESSH Instructional Course 2015

Editor in Chief: David Warwick

Congress Chairman: Giorgio Pajardi

Cover Illustration: Donald Sammut



La malattia di Dupuytren consiste in un ispessimento della fascia palmarare, del tessuto interposto tra la cute del palmo della mano e i tendini flessori. Tale ispessimento può dar origine ad una vera e propria corda tesa dal palmo della mano fino alle dita che limita il movimento di estensione di un dito o di più dita rendendo impossibile la completa apertura della mano. Insorge spontaneamente senza causa apparente.

I pazienti più colpiti dalla malattia di Dupuytren sono di sesso maschile. La malattia insorge solitamente all'età di 40/45 anni e, in alcuni pazienti, si può presentare in forme più severe: in tal caso l'età di insorgenza è più precoce e la localizzazione è diffusa ad entrambe le mani e, a volte, anche ai piedi.

Nel testo vengono affrontati casi clinici importanti e rari e sono descritti tutti i più moderni trattamenti che l'attuale chirurgia della mano ha a disposizione per risolvere o limitare il decorso della malattia.

Il volume viene pubblicato, esclusivamente in lingua inglese, in occasione del XX FESSH CONGRESS tenutosi a Milano dal 17 al 20 giugno 2015.

SCHEDA TECNICA

17 x 24 cm • 272 pagine a colori • ISBN: 978-88-7110-331-0
Prezzo di listino: € 65,00

**In promozione
a € 55,25**

Sintesi del piano dell'Opera

Editor's introduction

Forward, Secretary General FESSH

Forward, Congress Chairman

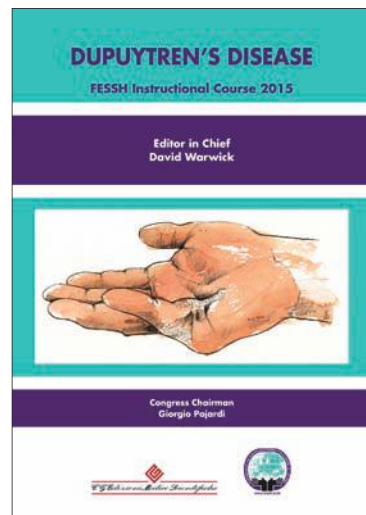
Section 1 - History and basic science

Section 2 - Clinical aspects

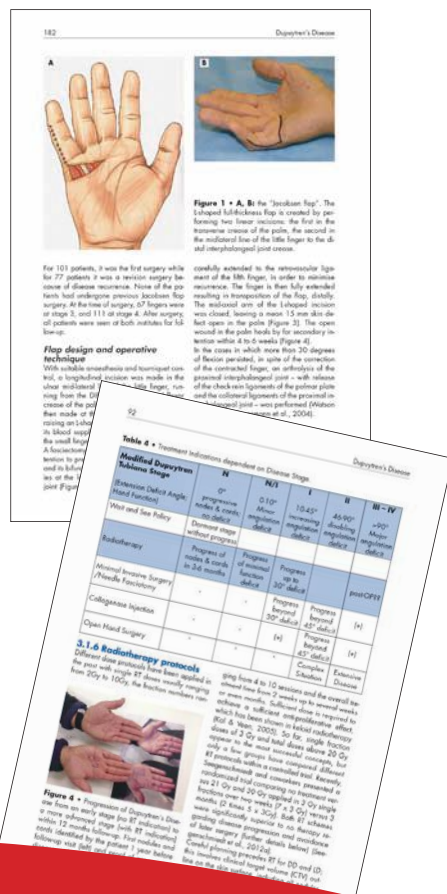
Section 3 - Non-operative treatment

Section 4 - Operative treatment

Section 5 - Conclusions



AA.VV.



Edizioni Medico Scientifiche
Via Piedicavallo, 14 - 10145 Torino

Come Acquistare



Fax: 011.38.52.750



Sito Internet
www.cgems.it



E-mail:
cgems.clienti@cgems.it



Tel: 011.33.85.07

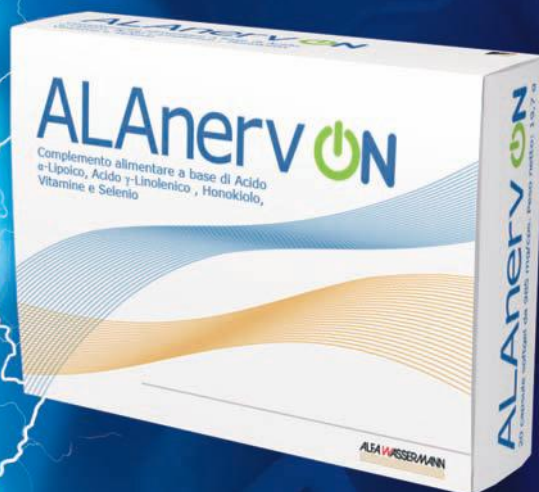
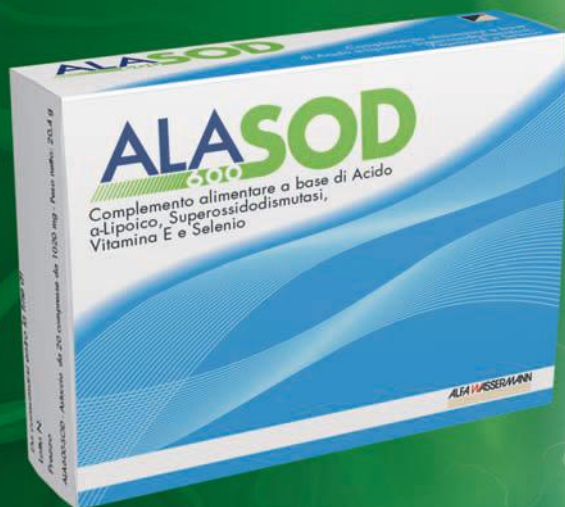
Assistenza Clienti

Dal lunedì al venerdì
dalle 9,00 alle 12,30
e dalle 13,30 alle 17,30

Assistenza Clienti

011 37 57 38

TECNOLOGIA A BIODISPONIBILITÀ AUMENTATA



ATTACCO

Acido α -Lipoico
Superossidodismutasi
Vitamina E, Selenio

MANTENIMENTO

Acido α -Lipoico
Acido γ -Linolenico
Honokiolo
Vitamine e Selenio

ALFA WASSERMANN