Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia
2025;51:58-63; doi: 10.32050/0390-0134-1289



Prevenzione della CRPS tipo I in una frattura bicondilare del piatto tibiale: ruolo del neridronato nel trattamento precoce post-operatorio

Post-traumatic CRPS after tibial plateau fracture: effectiveness of early neridronate treatment

Antonio Vadalà *(foto)*, Francesco Suraci, Benedetto Carta, Giorgio Baldassari, Federica Romiti, Nicola Maffulli

Università di Roma La sapienza, Ospedale Sant'Andrea, Roma, Italia

Riassunto

La sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS) rappresenta una possibile complicanza di traumi ad alta energia, come ad esempio le fratture del piatto tibiale, soprattutto quando associate a trattamenti chirurgici invasivi. Il neridronato (Nerixia®), un bisfosfonato con spiccata attività antinfiammatoria e anti-riassorbitiva, si è dimostrato efficace nel trattamento della CRPS di tipo 1, riducendo significativamente dolore, edema e disfunzione articolare.

La somministrazione intramuscolo del farmaco, secondo protocollo validato (25 mg (1 fiala) per otto somministrazioni consecutive), ha evidenziato un miglioramento rapido e duraturo dei sintomi nei pazienti con CRPS post-traumatica. Tali benefici sembrano correlati alla capacità del neridronato di inibire l'attività osteoclastica e di modulare la risposta neuro-infiammatoria locale.

Nel contesto delle fratture del piatto tibiale, dove l'importante coinvolgimento osseo e il potenziale stress chirurgico favoriscono l'insorgenza di CRPS, il trattamento con Nerixia® rappresenta una strategia terapeutica efficace e ben tollerata.

Il riconoscimento clinico precoce della sindrome e l'introduzione tempestiva della terapia con neridronato possono prevenire l'evoluzione cronica del quadro clinico, migliorando sensibilmente la prognosi funzionale dell'arto inferiore.

Parole chiave: frattura piatto tibiale, Complex Regional Pain Syndrome, neridronato, CRPS tipo 1, trattamento farmacologico, bisfosfonati, dolore post-frattura, infiammazione ossea, riabilitazione.

Summary

Complex regional pain syndrome (CRPS) is a potential complication of high-energy trauma, such as tibial plateau fractures, especially when associated with invasive surgical treatments. Neridronate (Nerixia®), a bisphosphonate with strong anti-inflammatory and anti-resorptive activity, has been shown to be effective in the treatment of type 1 CRPS, significantly reducing pain, edema and joint dysfunction.

The intramuscular injection of the drug, according to a validated protocol (25 mg for eight consecutive administrations), showed a rapid and long-lasting improvement of symptoms in patients with post-traumatic CRPS. These benefits seem to be related to the ability of neridronate to inhibit osteoclastic activity and modulate the local neuro-inflammatory response.

In the context of tibial plateau fractures, where significant bone involvement and potential surgical stress favor the onset of CRPS, treatment with Nerixia® represents an effective and well-tolerated therapeutic strategy.

Ricevuto: 2 maggio 2025
Accettato: 3 giugno 2025

Corrispondenza
Antonio Vadalà
E-mail: anto.vada76@gmail.com

Conflitto di interessi
Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: Vadalà A, Suraci F, Carta B, et al. Prevenzione della CRPS tipo I in una frattura bicondilare del piatto tibiale: ruolo del neridronato nel trattamento precoce post-operatorio. Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia 2025;51:58-63; https://doi.org/10.32050/0390-0134-1289

© Copyright by Pacini Editore Srl

OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it

Early clinical recognition of the syndrome and timely introduction of neridronate therapy can prevent the chronic evolution of the clinical picture, significantly improving the functional prognosis of the lower limb.

Key words: *Tibial plateau fracture, Complex Regional Pain Syndrome, Neridronate, CRPS type 1, drug treatment, bisphosphonates, post-fracture pain, bone inflammation, rehabilitation*

Introduzione

Le fratture del piatto tibiale rappresentano una delle realtà più complesse nell'ambito delle fratture dell'arto inferiore e costituiscono una frequente causa di consultazione in ambito ortopedico e traumatologico, con un'incidenza annuale stimata tra 10,3 e 13,3 casi ogni 100.000 abitanti, più comune negli uomini giovani per traumi ad alta energia e nelle donne anziane per traumi a bassa energia associati a osteoporosi [1]. Il piatto tibiale svolge un ruolo fondamentale nella trasmissione del carico tra femore e tibia, e le fratture che lo coinvolgono possono determinare instabilità articolare, deformità anatomiche e compromissione della biomeccanica del ginocchio.

Il trattamento, spesso chirurgico, ha l'obiettivo di ripristinare l'anatomia articolare, la stabilità e l'asse meccanico dell'arto, ma anche nei casi di buona riduzione e sintesi, una complicanza temibile è rappresentata dalla sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS), la cui incidenza dopo fratture del piatto tibiale non è trascurabile, in particolare nei pazienti predisposti o sottoposti a prolungata immobilizzazione post-operatoria [2].

La sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS) nelle fratture del piatto tibiale

La sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS) è una condizione persistente, dolorosa e invalidante che può insorgere in seguito a traumi scheletrici – tra cui le fratture del piatto tibiale – o interventi chirurgici ortopedici. È una sindrome difficile da riconoscere nelle fasi iniziali e si manifesta con dolore regionale continuo, spontaneo e/o evocato, sproporzionato rispetto all'entità della lesione iniziale e non confinato a un singolo territorio nervoso. Il dolore è spesso accompagnato da alterazioni sensoriali, motorie, sudomotorie, vasomotorie e trofiche, con una prevalenza di sintomi distali rispetto al sito della lesione [3].

Nel contesto delle fratture del piatto tibiale, in particolare quelle trattate chirurgicamente con riduzione e sintesi, la CRPS può insorgere tra le 4 e le 6 settimane dopo l'evento traumatico, spesso ostacolando il recupero funzionale e la ripresa del carico. Le cause precise della CRPS-I (forma senza evidente danno nervoso periferico) non sono completamente chiarite, ma si ritiene che siano coinvolti meccanismi neuroinfiammatori, disregolazione del sistema nervoso autonomo e un'attivazione abnorme del sistema immunitario [4,5]. Fattori predisponenti comprendono il trauma osseo stesso, la chirurgia invasiva, l'edema post-operatorio prolungato e l'immobilizzazione, tutti elementi ricorrenti nella gestione delle fratture articolari complesse [2].

L'incidenza della CRPS dopo interventi ortopedici maggiori oscilla tra l'1% e il 7%, con picchi più elevati nei distretti sottoposti a elevata manipolazione tissutale e ossea. Anche per le fratture del piatto tibiale, pur non essendo l'incidenza quantificata in modo univoco, il rischio è clinicamente rilevante, soprattutto nei pazienti di sesso femminile, di mezza età, e con pregressi episodi di CRPS o dolore cronico [6].

La CRPS-I tende a evolversi attraverso fasi progressive. Inizialmente si osserva una fase infiammatoria acuta, con dolore intenso, gonfiore, alterazioni della temperatura e cambiamenti nel colore della cute. Segue una fase distrofica, caratterizzata da cambiamenti trofici a carico della pelle, delle unghie e dei peli. Nei casi non trattati tempestivamente, può insorgere una fase cronica, con atrofia, rigidità articolare, dolore persistente e disabilità funzionale.

Una diagnosi precoce e un trattamento mirato sono essenziali per contenere l'impatto della CRPS sul recupero del paziente. In questo contesto, l'utilizzo di neridronato (Nerixia®) si è dimostrato un'opzione efficace nella riduzione del dolore e del processo infiammatorio nei pazienti affetti da CRPS-I, come confermato da trial clinici randomizzati [7,8].

Caso clinico

Uomo di 58 anni, caucasico, diabetico, ex fumatore (20 pack-year tra i 20 e i 40 anni). Anamnesi negativa per osteoporosi diagnosticata o trattamento pregresso con bisfosfonati. Affetto da sindrome ansioso-depressiva in trattamento farmacologico da 3 anni. Il paziente è stato coinvolto in un incidente stradale con trauma diretto all'arto inferiore destro, riportando una frattura pluriframmentaria bicondilare del piatto tibiale con coinvolgimento metadiafisario (Tipo VI secondo la Classificazione di Schatzker), documentata tramite TC e ricostruzione 3D (Fig. 1a, b).

Il trauma ha anche determinato una lesione cutanea as-

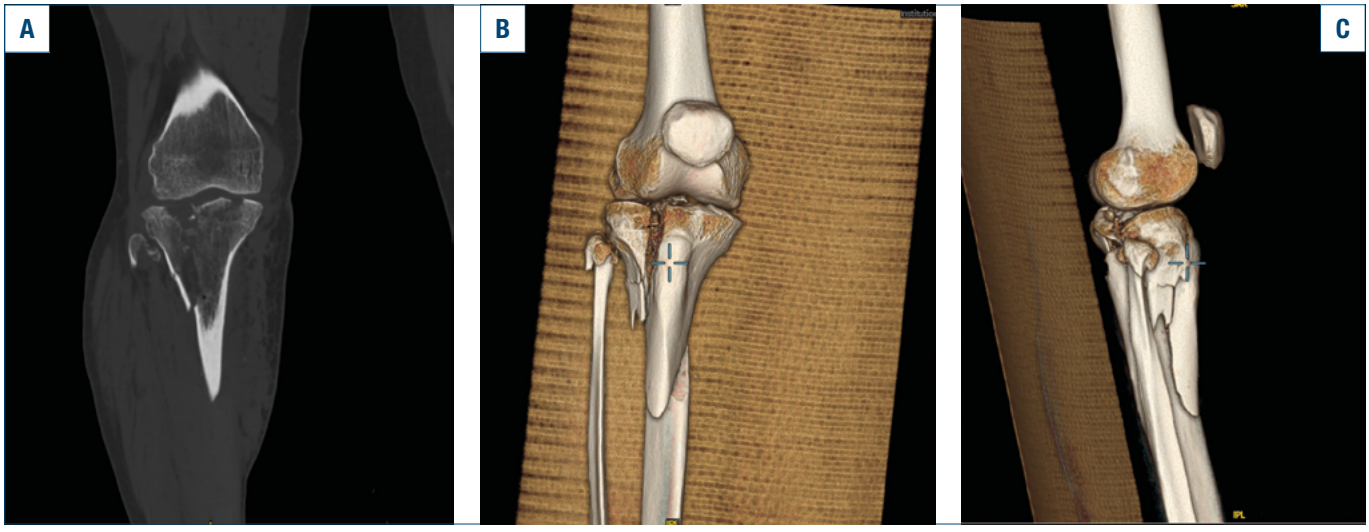


Figura 1. (a, b, c) TC e ricostruzione 3D tramite Tc della frattura del piatto tibiale.

sociata a livello anteriore-prossimale della gamba, compatibile con trauma contusivo-lacerocontusivo diretto (Fig. 2 a, b).
Una volta stabilizzato dal punto di vista clinico, dopo opportuno plannig pre-operatorio, il paziente è stato sottoposto ad intervento chirurgico di riduzione e sintesi mediante 2 placche a stabilità angolare e viti, con approccio laterale esteso.



Figura 2. (a b): lesioni cutanee.

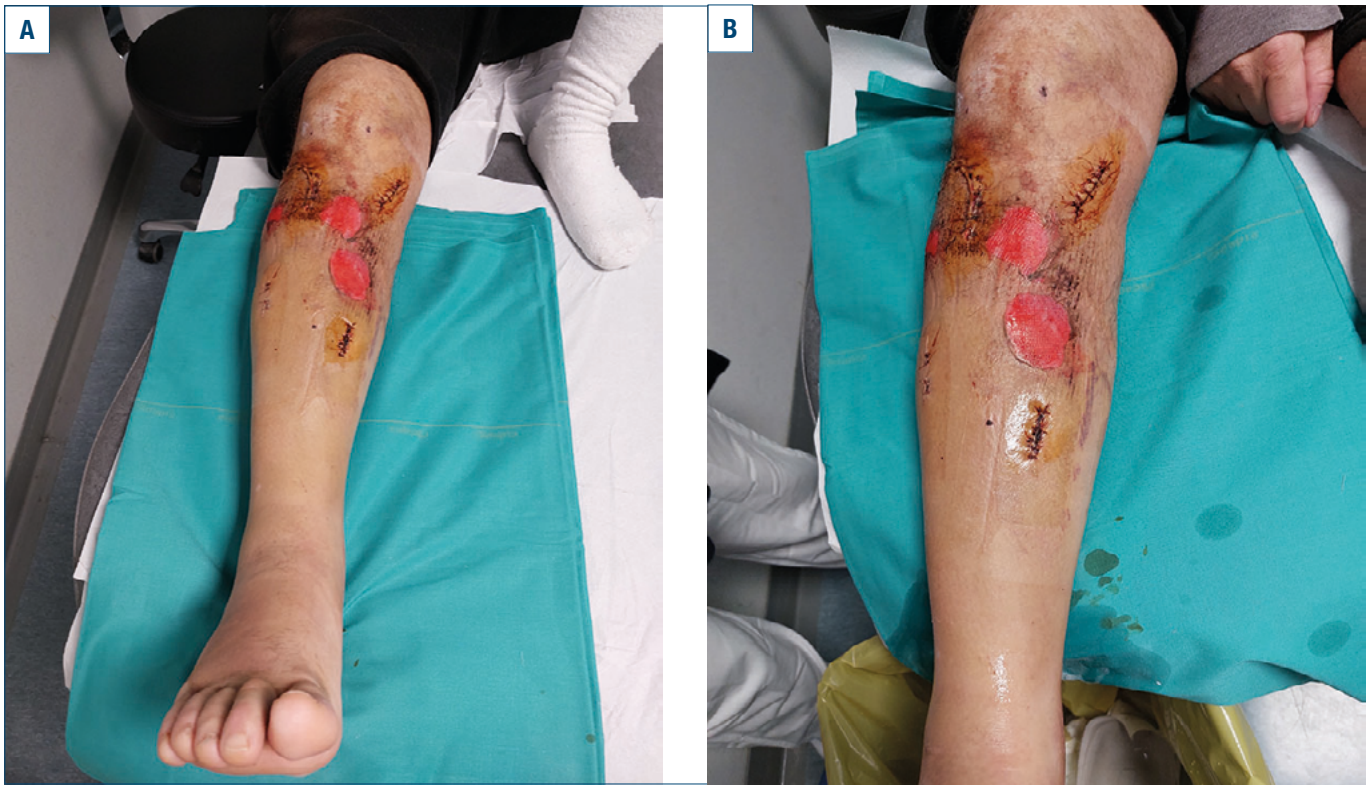


Figura 3. (a, b): controllo a 7 giorni dal ciclo di iniezione di Nerixia®.

Il decorso post-operatorio iniziale è stato regolare, tuttavia già nella prima settimana post-chirurgica si è osservato un quadro clinico suggestivo di esordio precoce di CRPS tipo I: dolore intenso e sproporzionato (VAS 8-9), edema persistente dell'arto, sudorazione e alterazioni della temperatura cutanea, associati a segni di allodinia e iperalgesia. Tali manifestazioni cliniche sono compatibili con le fasi iniziali della sindrome dolorosa regionale complessa, descritte in letteratura come caratterizzate da una disfunzione neuroinfiammatoria e vasomotoria dell'arto colpito [3-5].

Data la presenza di molteplici fattori di rischio noti per lo sviluppo della CRPS (età, trauma ad alta energia, frattura articolare, lesione tissutale, pregressa vulnerabilità psico-emotiva) [2,6], si è deciso di adottare tempestivamente una strategia farmacologica mirata, basata sulla somministrazione intramuscolo di neridronato (Nerixia®). Il protocollo ha previsto l'iniezione di 25 mg (1 fiala) per 8 giorni consecutivi, come indicato nelle principali evidenze cliniche relative alla CRPS tipo I post-traumatica e post-chirurgica [7-9]. Il trattamento è stato ben tollerato e non sono stati segnalati effetti collaterali. A distanza di circa sette giorni dalla conclusione del ciclo di iniezione, il paziente ha riferito una significativa riduzione del dolore (VAS < 4), con regressione dell'edema, miglioramento del trofismo cutaneo e una progressiva ripresa della mobilità articolare attiva e passiva (Fig. 3 a, b). La risposta clinica favorevole ha consentito l'avvio precoce del percorso riabilitativo, contribuendo anche a un miglioramento dello stato psico-emotivo del paziente. Questo caso conferma l'utilità di un approccio precoce e multimodale alla CRPS, con il neridronato che si è rivelato efficace nel modulare la risposta infiammatoria ossea e neurogena nelle fasi iniziali, prevenendo l'instaurarsi della fase cronica e migliorando sensibilmente l'outcome funzionale.

Discussione

Il caso clinico descritto riguarda un paziente di 58 anni, sottoposto a riduzione e sintesi interna di una frattura bicondilare del piatto tibiale a seguito di trauma stradale ad alta energia. Il decorso post-operatorio ha evidenziato, già dalla prima settimana, segni clinici suggestivi di un possibile esordio di sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS tipo I), quadro non infrequente in presenza di fattori predisponenti e fratture articolari gravi. Il sospetto clinico precoce, basato su dolore sproporzionato (VAS 9), allodinia, edema, alterazioni vasomotorie e sudomotorie, ha

permesso di intervenire nei tempi utili per l'avvio di una terapia farmacologica mirata.
Il paziente aveva seguito attentamente le indicazioni post-operatorie standardizzate, inclusa la mobilizzazione passiva precoce dell'articolazione e un carico protetto graduale sotto supervisione riabilitativa, in linea con le raccomandazioni internazionali [10]. Tuttavia, la presenza di fattori di rischio quali trauma maggiore, pregressa vulnerabilità psico-emotiva e una componente dolorosa persistente ha rappresentato un potenziale terreno favorevole all'instaurarsi della CRPS, come sottolineato anche in numerosi studi retrospettivi sulla chirurgia ortopedica maggiore [2,3,6,].
La decisione di avviare tempestivamente un protocollo con neridronato (Nerixia®) è stata dettata dalla letteratura scientifica che riconosce a questo farmaco un effetto benefico nei quadri iniziali di CRPS tipo I, grazie alla sua capacità di modulare la risposta osteo-infiammatoria e il rimodellamento osseo, oltre a determinare un rapido miglioramento sintomatico e funzionale [5,7,8]. Il trattamento con 25 mg intramuscolo per otto giorni consecutivi è stato ben tollerato e ha portato, nel caso in esame, a una regressione quasi completa del dolore e a un recupero motorio progressivo, con benefici anche sul piano psicologico. L'adozione precoce di un trattamento specifico ha dunque interrotto l'evoluzione verso una forma cronica, preservando l'outcome funzionale dell'articolazione.
Analogamente a quanto osservato negli studi di Rewhorn et al., dove l'incidenza di CRPS post-chirurgica raggiungeva il 4,36% nei pazienti operati a piede e caviglia, anche nel nostro caso erano presenti elementi di rischio comuni: dolore persistente, alterazioni vasomotorie e pregressa storia di ansia/depressione (47% dei casi nel loro studio) [11]. Questi dati rafforzano l'importanza di un inquadramento clinico-anamnestico accurato per individuare precocemente i pazienti a rischio.
Analogamente, Anderson e Fallet avevano già osservato che anche procedure apparentemente semplici dell'arto inferiore possono determinare l'insorgenza della CRPS, sottolineando l'importanza di informare il paziente sul rischio potenziale prima dell'intervento [12]. L'efficacia del neridronato, inoltre, è stata ulteriormente confermata nel lungo termine da Rossini et al., con persistenza dell'effetto terapeutico a 12 mesi dalla somministrazione [8].

Conclusioni

La diagnosi precoce e il trattamento tempestivo rappresentano i cardini nella gestione della sindrome algodistrofica post-traumatica e post-chirurgica, anche in contesti clinici ad alto rischio come le fratture articolari del piatto tibiale. L'esperienza riportata conferma come un approccio farmacologico precoce con neridronato possa prevenire l'evoluzione verso la cronicizzazione della CRPS, migliorando significativamente la prognosi funzionale e riducendo l'impatto emotivo e riabilitativo nei pazienti fragili.
Tuttavia, si conferma la necessità di ulteriori studi prospettici su ampie casistiche di fratture articolari degli arti inferiori per validare e standardizzare protocolli di prevenzione e trattamento mirati della CRPS, con particolare attenzione all'identificazione precoce dei pazienti ad alto rischio.

Dichiarazione etica

Questo studio è stato condotto nel rispetto degli standard etici. Il consenso informato è stato ottenuto da tutti i partecipanti prima della loro inclusione nello studio. Tutte le procedure hanno seguito gli standard etici della Dichiarazione di Helsinki.
Desideriamo informarvi che questa ricerca non ha ricevuto alcun finanziamento specifico da alcun ente finanziatore del settore pubblico, commerciale o no-profit.
I set di dati generati e analizzati durante il presente studio sono disponibili presso l'autore corrispondente su richiesta ragionevole.

Bibliografia

1 Elsoe R, Larsen P, Nielsen NP, et al. Population-Based Epidemiology of Tibial Plateau Fractures. Orthopedics. 2015;38(9):e780-786. https://doi.org/ 10.3928/01477447-20150902-55. PMID: 26375535.

2 Brunner F, Bachmann LM, Perez RSGM, et al. Painful swelling after a noxious event and the development of complex regional pain syndrome 1: a one-year prospective study. Eur J Pain. 2017;21(9):1611-1617. https://doi.org/ 10.1002/ejp.1064. Epub 2017 Jun 2. PMID: 28573699.

3 Yung Chung O, Bruehl SP. Complex Regional Pain Syndrome. Curr Treat Options Neurol. 2003;5(6):499-511. https://doi.org/ 10.1007/s11940-996-0018-6. PMID: 14516527.

4 Birklein F, Schlereth T. Complex regional pain syndrome – significant progress in understanding. Pain. 2015;156(Suppl 1):S94-S103.

5 Goebel A. Complex regional pain syndrome in adults. Rheumatology (Oxford). 2011;50(10):1739-1750. https://doi.org/ 10.1093/rheumatology/ker202. Epub 2011 Jun 28. PMID: 21712368.

6 Marinus J, Moseley GL, Birklein F, et al. Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. Lancet Neurol. 2011;10(7):637-648. https://doi.org/ 10.1016/S1474-4422(11)70106-5. PMID: 21683929; PMCID: PMC5511749.

7 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(6):1477-83. PMID: 10852274.

8 Varenna M, Gatti D, Zucchi F, et al. Long-term efficacy and safety of neridronate treatment in patients with complex regional pain syndrome type 1: a pre-specified, open-label, extension study. Ther Adv Musculoske-

let Dis. 2022;14:1759720X221142274. https://doi.org/10.1177/1759720X221142274. PMID: 36569491; PMCID: PMC9772942.

9 Gatti D, Viapiana O, Idolazzi L, et al. Neridronate in CRPS: evidence-based results. Clin Cases Miner Bone Metab. 2015;12(2):11-14.

10 Higgins TF, Klatt J, Bachus KN. Biomechanical analysis of bicondylar tibial plateau fixation: how does lateral locking plate fixation compare to dual plate fixation? J Orthop Trauma. 2007;21(5):301-306. https://doi.org/ 10.1097/BOT.0b013e3180500359. PMID: 17485994.

11 Rewhorn MJ, Leung AH, Gillespie A, et al. Incidence of complex regional pain syndrome after foot and ankle surgery. J Foot Ankle Surg. 2014;53(3):256-8. https://doi.org/ 10.1053/j.jfas.2014.01.006. Epub 2014 Mar 5. PMID: 24613278.

12 Anderson DJ, Fallat LM. Complex regional pain syndrome of the lower extremity: a retrospective study of 33 patients. J Foot Ankle Surg. 1999;38(6):381-387. https://doi.org/10.1016/s1067-2516(99)80037-4. PMID: 10614608.