

Un caso di algodistrofia o sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS)

Complex regional pain syndrome (CRPS). A case report

Vania Braga

Centro Osteoporosi ULSS9 Verona

Parole chiave: sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS), CRPS tipo I, algodistrofia, neridronato, bisfosfonati

Key words: complex regional pain syndrome (CRPS), CRPS type I, neridronate, bisphosphonates, algodistrophy, reflex sympathetic dystrophy (RSD), Sudeck atrophy

Presentazione e storia clinica

Giungeva alla nostra osservazione una signora di 75 anni che da oltre due mesi lamentava un dolore esagerato, insopportabile e continuo al polso e alla mano di destra. Non riferiva alcun beneficio o comunque soltanto transitorio, dopo l'assunzione di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

La paziente si era rivolta tempo prima al proprio medico di famiglia che le aveva richiesto alcuni approfondimenti in merito ai suoi disturbi: degli esami ematochimici, una radiografia del polso destro di controllo e una visita fisiatrica. Nel frattempo, le aveva suggerito l'assunzione di paracetamolo 1 grammo x 3 al di per controllare la sintomatologia dolorosa.

Per il resto la paziente godeva buone condizioni generali di salute e assumeva soltanto terapia anti-ipertensiva.

Dall'anamnesi emergeva che la paziente si era fratturata il polso destro 4 mesi prima cadendo nel bagno di casa. Dopo la caduta si era recata in Pronto Soccorso (PS) e veniva presa in carico dagli ortopedici, a seguito del riscontro radiologico di una frattura al polso destro.

Alla paziente veniva quindi posizionato un apparecchio gessato. Alcuni giorni dopo questo evento, la paziente tornava spontaneamente al PS a seguito della comparsa di dolore urente al polso per cui veniva deciso di rimuovere il bendaggio e di riconfezionare un nuovo apparecchio gessato (Fig. 1).

Ricevuto: 14 dicembre 2022
Accettato: 19 dicembre 2022

Corrispondenza

Vania Braga

Centro Osteoporosi ULSS9 Verona
E-mail: Vania.braga971@gmail.com

Conflitto di interessi

L'Autore dichiara di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: Braga V. Un caso di algodistrofia o sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS). *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia* 2022;48:225-227; <https://doi.org/10.32050/0390-0134-N407>

© 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>



Figura 1.



Figura 2. Quadro clinico.

Il gesso veniva rimosso dopo circa un mese e l'ortopedico nella lettera di dimissione, riportava esiti di frattura del polso consolidata al controllo radiologico, e consigliava antidolorifici al bisogno e riposo.

Da allora compariva un dolore intenso alla mano e al polso, scarsamente controllato dall'assunzione di FANS e di vari farmaci antidolorifici da banco, che la paziente si autosomministrava in corrispondenza di riacutizzazioni del dolore.

Durante la nostra visita, all'esame obiettivo (Fig. 2) si evidenziavano fortemente tumefatti il polso e la mano di destra e la cute calda e umida. Il polso risultava dolente alla dorsi-flessione con ROM algo gravemente limitato, no deficit vascolo-nervoso periferici, né muscolo-tendinei obiettivabili. Si apprezzava una grande differenza tra i due arti, in particolare relativamente alla presenza di edema e per il colore della pelle, divenuta arrossata e translucida nell'arto di destra.

Veniva registrato un valore elevatissimo della VAS (*Visual Analogical Scale*), la scala utilizzata per quantificare il dolore recepito dal soggetto, pari a 93 su 100 mm.

La paziente riferiva inoltre dal punto di vista soggettivo la presenza di fenomeni di ipersensibilità quali iperalgesia

(percezione dolorosa per uno stimolo) e allodinia (percezione dolorosa per uno stimolo normalmente non doloroso). Gli esami ematochimici di routine consigliati dal medico curante erano risultati tutti perfettamente nella norma, inclusi i parametri relativi al metabolismo dell'osso (calcio, fosforo, vitamina D e paratormone).

La visione della radiografia eseguita a livello di polso-mano dolenti della paziente mostrava esiti consolidati di frattura metaepifisaria distale del radio e distacco dello stiloide ulnare. Da notare anche un quadro di osteoporosi a chiazze e aspetto di osso "evanescente" (Fig. 3).

Infine, nel referto riportato della visita fisiatrica veniva supposta la diagnosi di morbo di Sudeck, e proposto un programma riabilitativo complesso comprendente: fisiochinesiterapia, magnetoterapia e interferenziali, che la paziente non era ancora riuscita a intraprendere.

Preso visione di questi dati, e specialmente sulla base del quadro clinico accompagnato da tutto il corredo sintomatologico descritto, si poneva la diagnosi di algodistrofia, meno comunemente detta morbo di Sudeck e, secondo la più recente denominazione CRPS-I (*Complex Regional Pain Syndrome*), in accordo con i criteri diagnostici clinici internazionali di Budapest.

L'esame radiologico dell'arto colpito non era indispensabile per la diagnosi finale.



Figura 3. Quadro radiologico.

Trattamento ed esiti

Razionale per la scelta del farmaco

Alla paziente veniva programmata terapia infusiva con neridronato 100 mg diluito in fisiologica (4 infusioni nell'arco di 10 giorni). Questo farmaco ha l'indicazione specifica in Italia per il trattamento della sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS-I) o algodistrofia.

Il neridronato si è dimostrato efficace nel ridurre in maniera significativa il dolore e i segni di infiammazione associati ¹.

Tollerabilità e sicurezza

Il giorno successivo alla prima infusione con il farmaco la paziente mediante colloquio telefonico, riferiva la comparsa di febbre (37,5-38°C) nel pomeriggio e il giorno seguente, associata a mialgie e artralgie diffuse.

Prima di iniziare il trattamento, la paziente era stata adeguatamente informata sulla possibile comparsa di questi sintomi dopo neridronato, e sui farmaci da assumere per controllarli, e aveva condiviso la terapia suggerita. Pertanto, non si era allarmata alla comparsa degli effetti collaterali e li aveva saputi gestire in maniera serena e autonoma. Aveva assunto alcune compresse di paracetamolo 500 mg, che avevano contribuito alla remissione completa della sintomatologia nel giro di qualche giorno.

Veniva quindi riavviata la terapia con neridronato e, nel corso delle successive infusioni, la paziente riferiva la comparsa di artralgie diffuse comunque di grado lieve e ben tollerate, che consentivano di completare il ciclo terapeutico.

Risultati in termini di efficacia sui sintomi e sulla qualità di vita

La paziente riportava già dopo pochi mesi dalla conclusione del ciclo terapeutico con neridronato, una riduzione importante e continua nel tempo del dolore, la risoluzione dell'iperalgia e dell'allodinia, e un miglioramento progressivo della funzione articolare e dell'attività motoria a livello dell'arto colpito.

Conclusioni

L'algodistrofia o sindrome algodistrofica è stata rinominata sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS-I). La CRPS viene generalmente classificata in due tipi: il tipo I, più comunemente nominato algodistrofia che spesso è conseguente a un evento traumatico, più comunemente una frattura, e il tipo II clinicamente sovrapponibile che avviene per una lesione di un nervo periferico².

L'algodistrofia è una patologia molto dolorosa che colpisce i distretti ossei periferici degli arti superiori e inferiori (polso, mano caviglia, piede) ed è caratterizzata da osteoporosi focale e da un corredo sintomatologico, che comprende iperalgia, allodinia, edema, e atrofia della cute. I criteri diagnostici utilizzati per CRPS-1 sono criteri puramente clinici definiti "criteri di Budapest"³. Non vi sono esami di laboratorio utili alla diagnosi, la scintigrafia ossea e la risonanza magnetica rappresentano soltanto esami di supporto alla diagnosi.

Anche se si sono osservati alcuni casi di guarigione spontanea, quando l'algodistrofia non viene diagnosticata e trattata precocemente, può condurre a disabilità permanente dell'arto interessato⁴.

Da una decina di anni i bisfosfonati sono stati largamente utilizzati per il trattamento della CRPS-I con risultati positivi sulla riduzione del dolore. Una recente meta-analisi ha evidenziato che i bisfosfonati somministrati per via infusiva (IV), rappresentano la terapia più efficace per il trattamento dell'algodistrofia⁵.

Il neridronato, un bisfosfonato contenente nitrogeno, è stato approvato nel 2015 dalle Autorità sanitarie in Italia per il trattamento dell'algodistrofia o CRPS-I alla dose complessiva di 400 mg per via endovenosa (4 infusioni di neridronato 100 mg diluito in fisiologica nell'arco di 10 giorni)¹. La terapia con neridronato ha un beneficio rapido: infatti soltanto dopo pochi mesi si riduce la sintomatologia dolorosa e l'infiammazione locale, soprattutto se il farmaco viene impiegato precocemente rispetto all'esordio della malattia⁶.

Il neridronato somministrato per via iniettiva è un farmaco sicuro e generalmente ben tollerato. Si può associare a una reazione di fase acuta (APR), che si osserva in circa un terzo dei pazienti trattati con questo farmaco⁷. La reazione di fase acuta è caratterizzata da sintomi simil-influenzali a carattere transitorio quali febbre, mialgie, artralgie, nausea, cefalea, dolori ossei. L'esordio dei sintomi avviene generalmente entro un giorno dalla somministrazione del farmaco, con risoluzione spontanea di tutti i sintomi entro tre giorni. I sintomi della reazione di fase acuta possono essere controllati in maniera adeguata dall'impiego di paracetamolo o nei casi severi, dalla somministrazione di FANS o da cortisonici per via orale. L'incidenza e la severità della reazione di fase acuta appaiono correlate in maniera inversa all'età e a una possibile carenza di vitamina D⁸.

Bibliografia

- Varena M, Adami S, Rossini M, et al. Treatment of complex regional pain syndrome type I with neridronate: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Rheumatology (United Kingdom)* 2013;52:534-542. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes312>
- Shim H, Rose J, Halle S, et al. Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. *Br J Anaesth* 2019;123:424-433. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.030>
- Geertzen JHB, Bodde MI, van den Dungen JJA, et al. Peripheral nerve pathology in patients with severely affected complex regional pain syndrome type I. *Int J Rehabil Res* 2015;38:121-130. <https://doi.org/10.1097/MRR.000000000000096>
- Schwartzman RJ, Erwin KL, Alexander GM. The natural history of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2009;25:273-80. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31818ecea5>
- Fassio A, Mantovani A, Gatti D, et al. Pharmacological treatment in adult patients with CRPS-I: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)* 2022;61:3534-3546. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac060>
- Varena M, Manara M, Rovelli F, et al. Predictors of Responsiveness to Bisphosphonate Treatment in Patients with Complex Regional Pain Syndrome Type I: A Retrospective Chart Analysis. *Pain Med* 2017;18:1131-1138. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw207>
- Adami S, Bhalla AK, Dorizzi R et al. The acute -phase response after bisphosphonate administration. *Calcif Tissue Int* 1987;41:326-331. <https://doi.org/10.1007/BF02556671>
- Bertoldo F, Pancheri S, Zenari S et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels modulate the acute-phase response associated with the first nitrogen-containing bisphosphonate infusion. *J Bone Miner Res* 2010;25:447-454. <https://doi.org/10.1359/jbmr.090819>