

IV CONGRESSO NAZIONALE



Il Progetto Riabilitativo Individuale nel paziente affetto da Sindrome Algodistrofica

Dott. Falcone Giuseppe

Dirigente Medico Fisiatra

SOD Riabilitazione - CTO

Az. Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

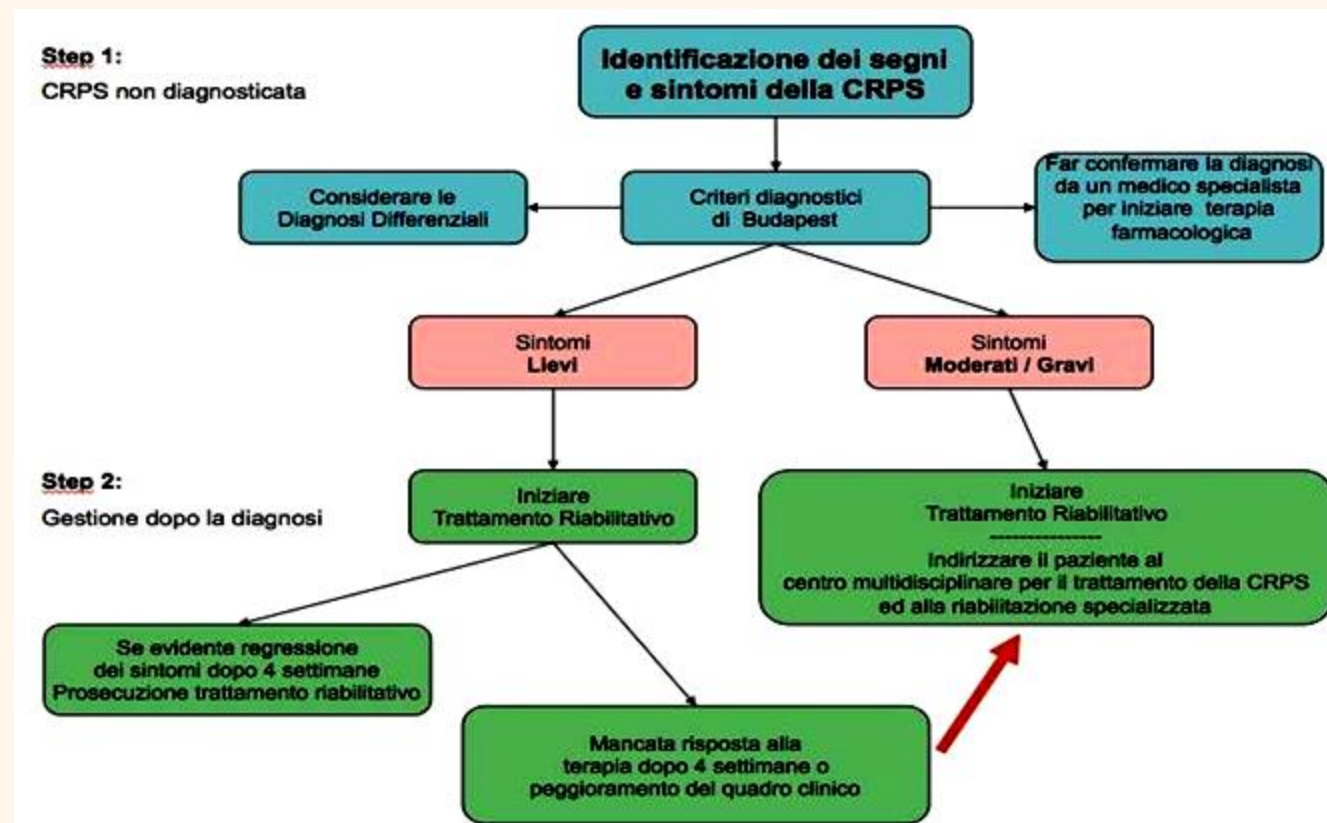
Centro Congressi Unione Industriali

TORINO 11-13 MAGGIO 2023



Sindrome Dolorosa Regionale Complessa NELLA PROSPETTIVA FISIATRICA : Una patologia DISABILITANTE

Il paziente affetto da CRPS/Algodistrofia che giunge all'attenzione del Fisiatra, oltre a presentare storia di dolore eventualmente associata ad alterazioni vasomotorie-trofiche, manifesta in molti casi anche importanti limitazioni funzionali che si traducono in difficoltà nello svolgimento delle attività della vita quotidiana e conseguente riduzione - talora severa - della qualità della vita della persona.



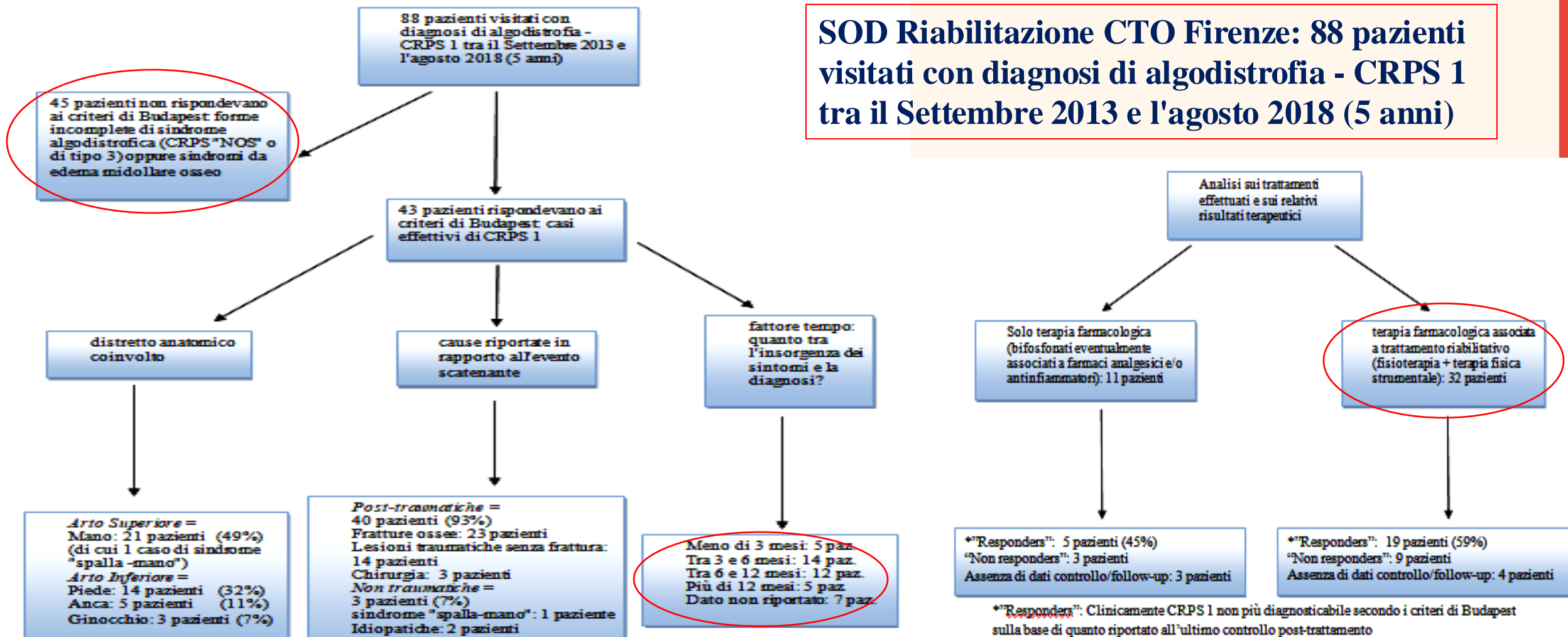
Da: Linee Guida Regione Toscana sull'Algodistrofia, revisionate nel 2019



RISULTATI ANALISI RETROSPETTIVA: Casistica pregressa CTO Firenze

Diagramma di flusso – Analisi retrospettiva studio CRPS 1/algodistrofia

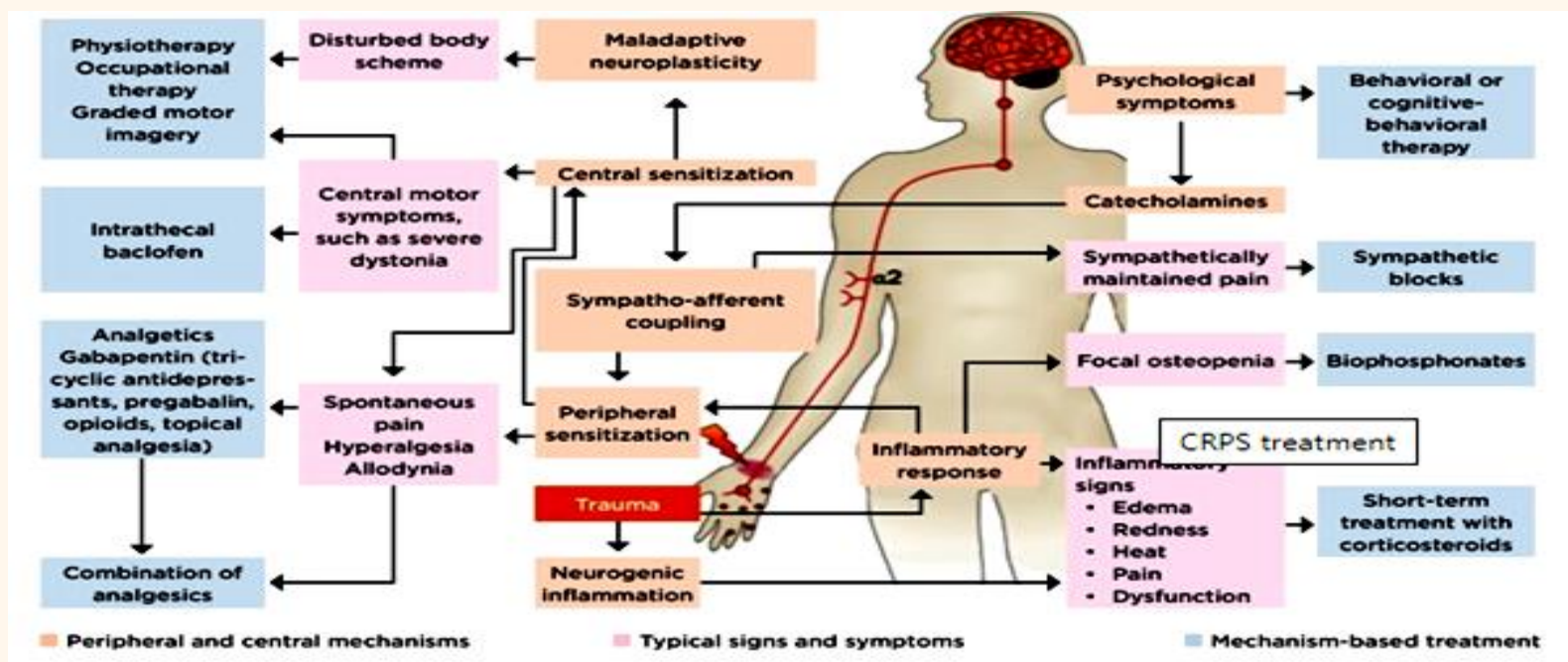
SOD Riabilitazione CTO Firenze: 88 pazienti visitati con diagnosi di algodistrofia - CRPS 1 tra il Settembre 2013 e l'agosto 2018 (5 anni)





La terapia del paziente affetto da CRPS 1, alla luce delle attuali evidenze scientifiche, deve essere basata su un approccio globale, multidisciplinare e integrato al paziente il cui cardine è rappresentato dall'associazione dell'idonea **terapia farmacologica** (bifosfonati, in particolare *neridronato*) con la **Riabilitazione**, quest'ultima primariamente finalizzata al recupero e alla rieducazione funzionale del paziente.

Tuttavia persistono alcune criticità sottolineate da numerosi Autori ...



“Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes”
Gierthmühlen I. et al., *Nature Reviews Neurology*, 2014.



Criticità e relative implicazioni terapeutiche/riabilitative

Dati letteratura scientifica CRPS 1

- Sindrome risulta nel complesso sottodiagnosticata e/o tardivamente diagnosticata.
- Cause principali: - eterogeneità corteo sintomatologico CRPS; - sintomi in stadio iniziale di malattia che simulano un ampio spettro di altre possibili patologie; - criteri diagnostici clinici non specifici e di esclusione
- Alte percentuali di cronicizzazione della patologia, cui conseguono notevoli difficoltà terapeutiche e riabilitative (compreso l'ambito del trattamento riabilitativo, con dolore cronico, rigidità articolare inveterata e chinesiofobia)
- Assenza di protocolli riabilitativi condivisi e unanimemente riconosciuti, anche a causa dell'incompleta conoscenza dei meccanismi eziopatogenetici (risposta inadeguata a un danno associata ad abnorme infiammazione post-traumatica? Neuroflogosi e neuroflogosi neurogena? Disfunzione simpatica? Alterazione vasomotoria e del microcircolo? Neuroplasticità maladattiva?)
- CARENZA DI LAVORI SCIENTIFICI SPECIFICAMENTE INERENTI LA RIABILITAZIONE NELLA CRPS 1



SCOPO DELLO STUDIO

- 1) Definire un Programma Riabilitativo specifico per i pazienti affetti da Sindrome Dolorosa Regionale Complessa di tipo 1 in fase acuta-subacuta (entro 3 mesi dall'insorgenza dei sintomi) che possa rappresentare una base per la stesura, la prescrizione e la realizzazione del Progetto Riabilitativo Individuale, personalizzato e “sartorizzato” per ciascun paziente affetto dalla sindrome nelle sue fasi iniziali.**

Il suddetto **protocollo riabilitativo** è stato realizzato utilizzando come base tre criteri fondamentali:

- a) le evidenze in materia disponibili nella Letteratura Scientifica;**
- b) la coerenza del meccanismo d'azione e del rationale terapeutico delle tecniche e delle strategie di Medicina Fisica e Riabilitativa proposte rispetto alle recenti acquisizioni sui meccanismi patogenetici della CRPS1.**
- c) i risultati clinici preliminari ottenuti nella nostra esperienza e pratica clinica.**



SCOPO DELLO STUDIO

- 2) Valutare se, come e quanto il trattamento riabilitativo proposto in associazione alla terapia farmacologica di scelta (neridronato per via endovenosa secondo lo schema di Varenna et al.) incide sui risultati terapeutici in pazienti affetti da **Sindrome Dolorosa Regionale Complessa di tipo 1** in fase acuta-subacuta (entro 3 mesi dall'insorgenza dei sintomi) rispetto alla sola terapia farmacologica, di cui è stata già scientificamente dimostrata l'efficacia e che è attualmente riconosciuta come il trattamento di elezione della CRPS di tipo 1.

La valutazione è stata effettuata mediante uno studio clinico randomizzato controllato in cui si è andati a valutare la differenza in termini di risultati terapeutici clinici e di imaging nonché di outcome funzionale tra il **gruppo di trattamento**

(terapia farmacologica + terapia riabilitativa) e il gruppo di controllo (solamente la terapia farmacologica)



Percorso Riabilitativo: schema generale e modalità operative

- Fase iniziale, “intensiva” della riabilitazione: durante la fase acuta della patologia e che risulta cruciale ai fini del recupero funzionale, poiché rappresenta la fase di malattia in cui la disabilità è maggiormente modificabile e l’intervento riabilitativo può positivamente influenzare i processi biologici che sottendono il recupero, contenendo e riducendo l’entità delle limitazioni algo-funzionali.
- **Obiettivi:** riduzione della sintomatologia dolorosa e dei sintomi associati, recupero funzionale dell’arto affetto
 - **Orizzonte temporale:** le prime 6 settimane di trattamento riabilitativo;
 - **Setting:** ambulatoriale, 3 sedute riabilitative a settimana a giorni alterni per un totale di 18 sedute riabilitative



Percorso Riabilitativo: schema generale e modalità operative

➤ **Fase riabilitativa post-acuta:** Al termine di questo percorso riabilitativo **“intensivo” il trattamento prosegue con prescrizione personalizzata di esercizi o attività - compresa l’opportuna terapia fisica - da svolgere e/o proseguire a domicilio.**

- **Obiettivi:** *completo recupero funzionale, mantenimento e/o incremento dei risultati clinico-funzionali precedentemente raggiunti e prevenzione terziaria dei possibili esiti della patologia.*

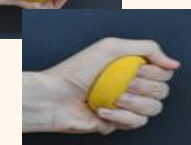
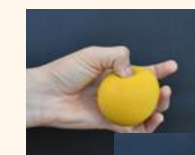


Percorso Riabilitativo: aree di intervento e STRATEGIE TERAPEUTICHE

Il **programma riabilitativo** si articola in diverse aree di intervento (sulla base di **obiettivi clinico-funzionali**), ciascuna delle quali prevede specifiche terapie fisiche e riabilitative

ESERCIZIO TERAPEUTICO (*Recupero Funzionale*)

- **CHINESITERAPIA SEGMENTARIA DISTRETTO-SPECIFICA**
Prima fase della riabilitazione
 - **Chinesiterapia attiva e/o attiva assistita**
 - da iniziare precocemente
 - ma graduale e progressiva
 - che non rievochi e/o esacerbi il dolore ("regola del non dolore")
 - sollecitazioni in carico graduali ab initio (anche tecniche di "stress and loading")
- Seconda fase della riabilitazione**
 - esercizi per il recupero del trofismo e della forza muscolare, inizialmente isometrici, poi isotonici, eccentrici e con elastici graduati
 - esercizi in catena cinetica aperta e semi-aperta e successivamente in catena cinetica chiusa



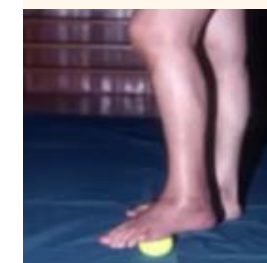
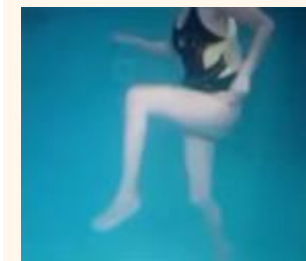


Percorso Riabilitativo: aree di intervento e STRATEGIE TERAPEUTICHE

Il **programma riabilitativo** si articola in diverse aree di intervento (sulla base di **obiettivi clinico-funzionali**), ciascuna delle quali prevede specifiche terapie fisiche e riabilitative

• **ESERCIZIO TERAPEUTICO** (*Recupero Funzionale*)

- **RIEDUCAZIONE FUNZIONALE (DELL'ARTO AFFETTO E GLOBALE)**
Prima fase della riabilitazione (rieducazione funzionale segmentaria, distretto-specifica)
 - Esercizio funzionale e gesto-specifico
 - □ *Arto Superiore*
 - Terapia Occupazionale
 - □ *Arto Inferiore*
 - Idrochinesiterapia
 - Training della deambulazione ed esercizi in carico
- Seconda fase della riabilitazione (rieducazione funzionale "globale")
 - tecniche di rieducazione posturale e motoria globale (Souchart-RPG, Mezieres, Feldenkrais)



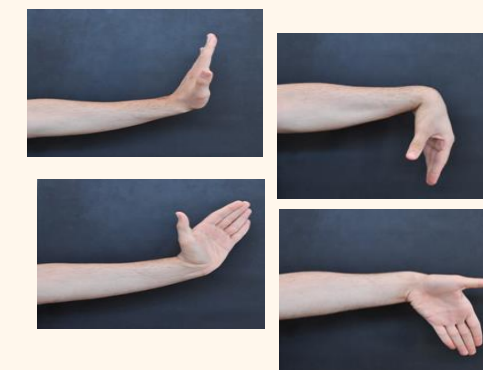
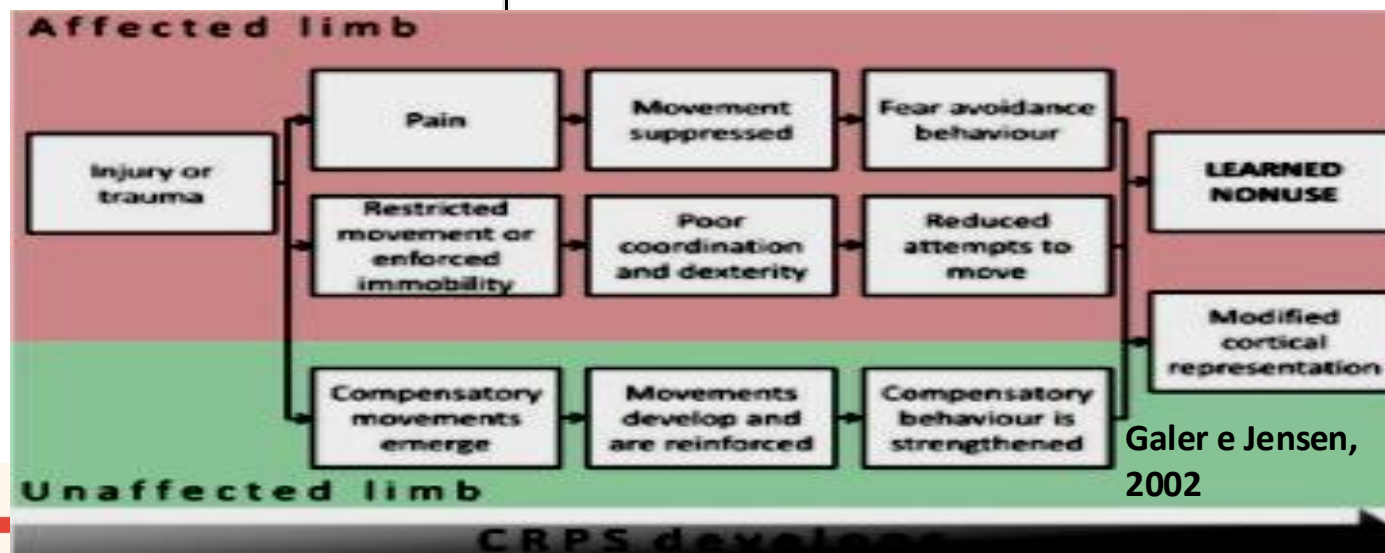


Percorso Riabilitativo: aree di intervento e STRATEGIE TERAPEUTICHE

Il **programma riabilitativo** si articola in diverse aree di intervento (sulla base di **obiettivi clinico-funzionali**), ciascuna delle quali prevede specifiche terapie fisiche e riabilitative

• **ESERCIZIO TERAPEUTICO**
(Recupero Funzionale)

➤ **ESERCIZIO "NEURO-MOTORIO"**
Sin dalla fase iniziale della riabilitazione
- Graded Motor Imagery (GMI) e Mirror Therapy (MT)
- Facilitazioni neuro-muscolari propriocettive (PNF)





TERAPIA FISICA STRUMENTALE: a scopo antalgico, antinfiammatorio locale ed antidemigeno, con azione trofica/biostimolante e di sostegno e "facilitazione" dell'esercizio terapeutico

➤ ELETTROTHERAPIA

- ANTALGICA, mediante correnti analgesiche TENS (applicazione convenzionale a alta frequenza [80-140 Hz], bassa intensità [10-30 mA] e breve durata [50-100 microsec.] degli impulsi somministrati); durata e modalità del trattamento: 20-30 min., prime 10-15 sedute riabilitative.
- FUNZIONALE, tramite stimolazione elettrica neuromuscolare (NMES) e/o stimolazione elettrica funzionale (FES) (esercizio "elettroattivo" con corrente rettangolare bifasica a bassa frequenza [15-30 Hz], impulsi di durata di 0,5-2 millisc. e intensità 20-150 mA [voltage 50-60 Volts]).



➤ MAGNETOTERAPIA: Stimolazione Biofisica mediante Campi Elettromagnetici Pulsati (CEMP)

- somministrazione mediante apparecchi con 2 solenoidi contrapposti in campo concatenato;
- posologia e parametri bio fisici: intensità 50 Gauss, segnale di forma rettangolare di Bassett, intensità compresa fra 50 Hz (azione prevalentemente trofica) e 100 Hz (azione prevalentemente analgesica), duty cycle 30%;
- durata e modalità del trattamento: terapia domiciliare, almeno 4 ore al giorno per almeno 8 settimane.



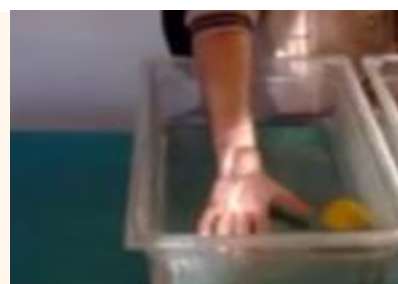
➤ ULTRASUONOTERAPIA AD IMMERSIONE IN ACQUA del segmento affetto

- durata e modalità del trattamento: 10-15 min., intensità ultrasuoni 2-3 W/cm²; prime 10-15 sedute riabilitative.





<ul style="list-style-type: none"> FISIOTERAPIA “VASCOLARE” E TERAPIA FISICA ANTI-EDEMIGENA 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Linfodrenaggio manuale ➤ Idroterapia / “bagni di contrasto” caldo-freddo ➤ Ginnastica vascolare / balneochinesiterapia ➤ Taping (kinesiotaping o linfotaping) <i>Nelle forme con edema più grave:</i> ➤ Bendaggio compressivo con bende elastiche Coban oppure bendaggio all’ossido di zinco o impacchi con argilla (in tutti i casi da associare alla posizione in scarico dell’arto durante il riposo notturno)
<ul style="list-style-type: none"> RIEDUCAZIONE DELLA SENSIBILITA’ LOCO-REGIONALE 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Tecniche di desensitizzazione cutanea locale attraverso vari stimoli tattili ➤ Rieducazione propriocettiva





Studio clinico: MATERIALI E METODI

- Studio clinico randomizzato controllato (RCT), condotto tra il Settembre 2018 e l'Ottobre 2020 presso ilCTO di Firenze
- ***Popolazione in studio:* pazienti affetti da **Sindrome Dolorosa Regionale Complessa di tipo 1** (diagnosi mediante i **Criteri di Budapest**) in fase acuta-subacuta (entro 3 mesi dall'insorgenza dei sintomi) con sintomatologia dolorosa severa/disabilitante (intensità del dolore spontaneo nell'arto affetto ≥ 50 mm nella scala visuo-analogica [VAS] e punteggio ≥ 5 al CRPS Severity Score [versione in italiano modificato da Zyluk, J Hand Surg Br 2003]) che possono potenzialmente beneficiare di un specifico percorso riabilitativo.**



CRITERI INCLUSIONE

- diagnosi di CRPS tipo 1 mediante i criteri di Budapest
- CRPS 1 localizzata a livello di una mano o di un piede
- età del paziente ≥ 18 anni e ≤ 70 anni
- durata di malattia \leq a 3 mesi
- intensità del dolore spontaneo nell'arto affetto ≥ 50 mm nella scala visuo-analogica (VAS) in un range da 0 mm (no dolore) a 100 mm (massimo dolore)
- CRPS Severity Score (versione in italiano modificato da Zyluk, J Hand Surg Br 2003) con punteggio ≥ 5
- RM positiva per segni di CRPS

CRITERI ESCLUSIONE

- CRPS di tipo 1 non diagnosticabile sulla base dei criteri di Budapest
- CRPS in regioni anatomiche e distretti articolari diversi dalla mano o dal piede
- età < 18 anni e > 70 anni
- durata di malattia $>$ a 3 mesi
- VAS < 50 mm
- CRPS Severity Score < 5
- presenza di concomitanti patologie in fase acuta e/o di scompenso funzionale, neoplasie maligne, stato di gravidanza
- presenza di controindicazioni assolute alle terapie fisiche del programma riabilitativo adottato



MATERIALI E METODI

➤ sono stati reclutati – previa firma del consenso informato – **24 pazienti affetti da Sindrome Dolorosa Regionale Complessa di tipo 1,** selezionati sulla base dei criteri di inclusione e di esclusione individuati.

➤ **caratteristiche pazienti** =

- **età media: 54 anni (estremi 27-65 anni)**
- **11 di sesso maschile, 13 di sesso femminile.**
- **14 pazienti algodistrofia a livello di una mano, 10 pazienti a livello di un piede**
- **In tutti i pazienti : eziopatogenesi post-traumatica**



➤ Caratteristiche pazienti =

- 8 pazienti: frattura dell'epifisi distale del radio [frattura di Colles] trattata con riduzione incruenta e immobilizzazione in gesso
- 5 pazienti: frattura del tarso e/o metatarso trattata incruentamente
- 4 pazienti: frattura del carpo e/o metacarpo trattata incruentamente
- 3 pazienti: distorsione di caviglia con associata lesione legamentosa trattata conservativamente
- 1 paziente :distorsione di caviglia in assenza di lesione legamentosa
- 1 paziente: frattura isolata del malleolo laterale della caviglia trattata in modo conservativo
- 1 paziente: frattura della falange di una mano trattata conservativamente
- 1 paziente: post-decompressione chirurgica del tunnel carpale



➤ I pazienti sono stati poi **randomizzati in due gruppi** (bracci di studio paralleli):

- il gruppo di studio (terapia farmacologica + terapia fisica e riabilitativa): 12 pazienti

Terapia Farmacologica: Neridronato 100 mg/8ml fl ev, 1 fl diluita in 500 ml di soluzione salina isotonica somministrata ev in 2 h (infusione endovenosa lenta), per un ciclo complessivo di 4 somministrazioni (dose cumulativa 400 mg, una ogni 3 giorni) in associazione ad una Riabilitazione precoce (iniziata in tutti i casi successivamente alla terza somministrazione di neridronato) basata sul Programma Riabilitativo precedentemente illustrato

- il gruppo di controllo (terapia farmacologica + riposo funzionale dell'arto affetto): 12 pazienti

la medesima Terapia Farmacologica ma in assenza di trattamento Riabilitativo, con la sola prescrizione aggiuntiva di riposo funzionale dell'arto affetto (cioè arto in scarico durante il riposo notturno, deambulazione con l'ausilio di stampelle canadesi in caso di interessamento di un arto inferiore, applicazione di tutore/splint nel caso dell'arto superiore).



End-points studio clinico

➤ End-point primario:

- Intensità del dolore alla **scala visuo-analogica VAS** (il dolore rappresenta l'espressione clinica principale e il sintomo maggiormente disabilitante nel contesto della sindrome)

➤ End-point secondari:

- **McGill Pain Questionnaire Short-form (SF-MPQ)** , per una valutazione multidimensionale del dolore

- **CRPS Severity Score**, indice di outcome clinico specifico per la sindrome

- score per la valutazione funzionale dell'arto affetto (il questionario **Quick DASH [Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand questionnaire]** per l'arto superiore o il questionario **LEFS [Lower Extremities Functional Score]** per l'arto inferiore)

- il questionario **SF-12 (12-Item Short Form Health Survey)**, per valutare la qualità della vita percepita dal paziente.



Valutazione dei risultati

- **Le scale e i questionari di valutazione clinica** scelti come end-points dello studio sono stati somministrati a ciascun paziente :
 - prima dell'inizio del trattamento (**baseline – T0**)
 - poi ai controlli clinici, programmati ed effettuati secondo il seguente schema temporale di **Follow-up clinico**:
 - **T1** = 1° controllo clinico a 40 giorni dall'inizio del trattamento (ovverosia in ambedue i gruppi la prima infusione di neridronato);
 - **T2** = 2° controllo clinico a 60 giorni (2 mesi) dall'inizio del trattamento;
 - **T3** = 3° controllo clinico a 120 giorni (4 mesi) dall'inizio del trattamento;
 - **T4** = 4° e ultimo controllo clinico a 6 mesi dall'inizio del trattamento.
- I pazienti reclutati nello studio sono stati sottoposti ad una **valutazione di imaging (Rx e RM del distretto anatomico coinvolto)** prima dell'inizio del trattamento, e poi con controlli seriatì a 40 giorni, a 90 giorni e a 6 mesi dall'inizio del trattamento.



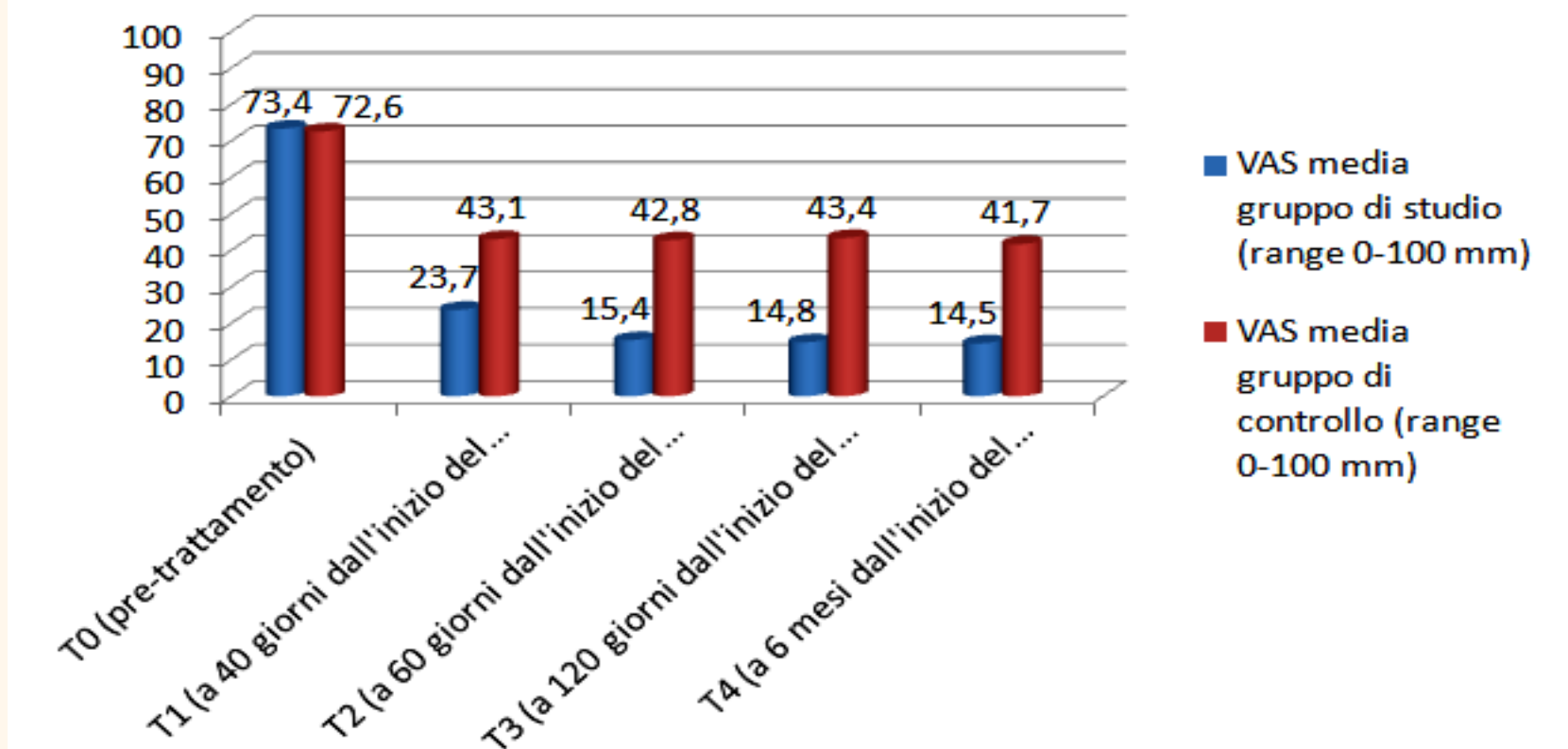
Studio clinico: RISULTATI / Statistica

- **L'analisi dei dati** è stata effettuata secondo la **metodologia “intention to treat”**, anche se tutti i pazienti hanno portato a termine lo studio.
- **Il livello di significatività statistica α** stabilito prima dello studio risulta **pari al 5% (cioè $p = 0,05$)**.
- **I dati ottenuti sono stati analizzati sia tramite l'utilizzo della statistica descrittiva, con rappresentazione grafica dei dati medesimi ed utilizzo delle medie delle variabili in studio nei due gruppi, sia mediante test statistici di verifica d'ipotesi a due code: in particolare, data la ridotta numerosità del campione, si è optato per test statistici non parametrici e per test specifici per le misure ripetute.**



RISULTATI

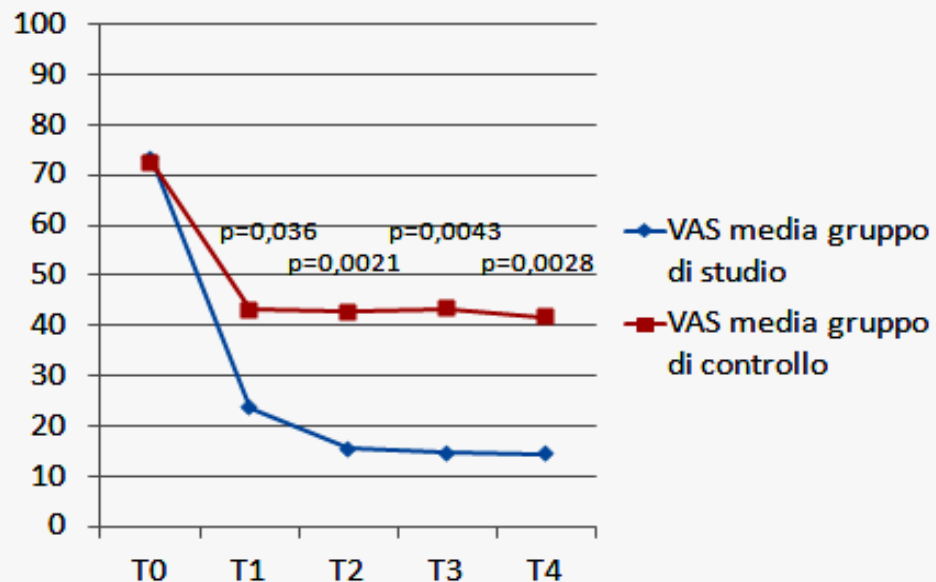
Grafico di confronto del valore medio della VAS (ENDPOINT PRIMARIO) nei due gruppi di pazienti



Valori medi della VAS: pressoché sovrapponibili a T0 nei due gruppi, decremento più precoce e più netto nel gruppo di studio



Grafico dell'andamento temporale del valore medio della VAS nei due gruppi di pazienti



In entrambi i gruppi: riduzione della VAS < MCID, tuttavia solo nel gruppo di studio l'IC 95% è completamente al di sopra della MCID, evidenziando che il trattamento produrrà effetti clinicamente più rilevanti e percepiti da tutti i pazienti trattati.

Analisi statistica: confronto tra le medie tramite analisi della covarianza (ANCOVA).

$p < 0.05$ = rifiuto dell'ipotesi nulla dello studio H_0 , differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi

Grafico di confronto dell'IC 95% e della MCID della riduzione della VAS media nei 2 gruppi

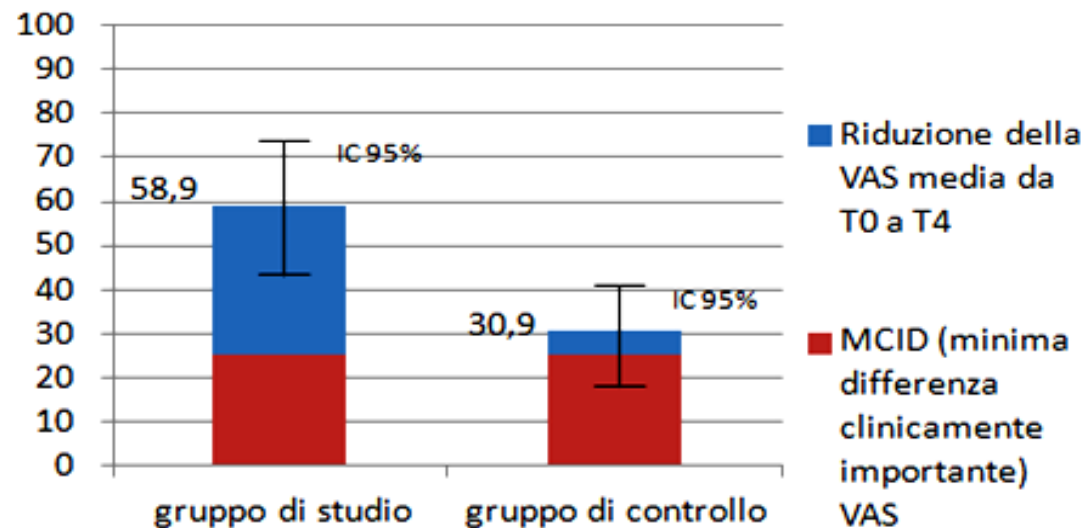
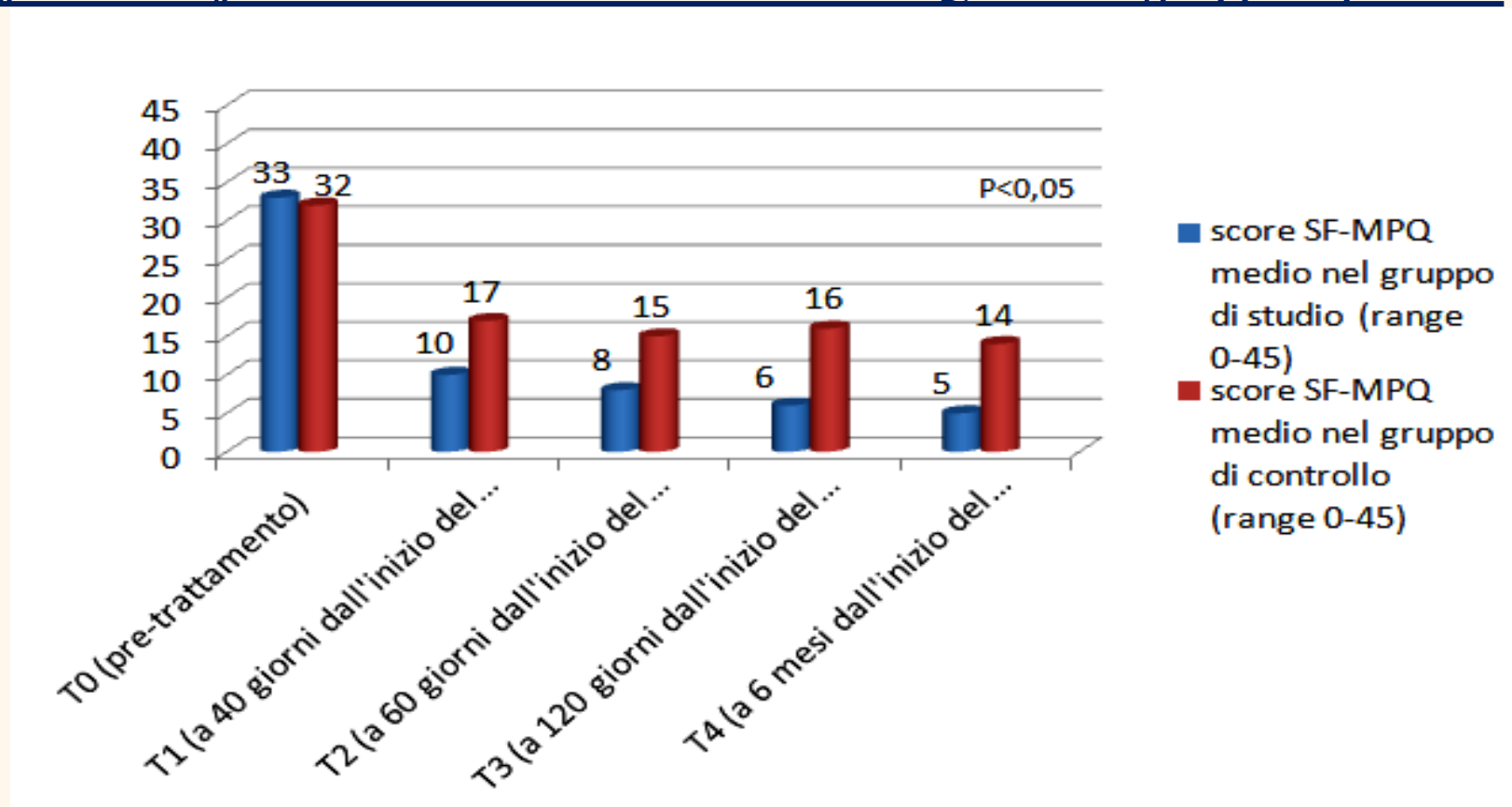




Grafico di confronto del valore medio del SF-MPQ nei due gruppi di pazienti



I risultati della valutazione multidimensionale del dolore tramite il McGill Pain Questionnaire Short-form (SF-MPQ) si sono rivelati in linea con quelli ottenuti per la VAS.

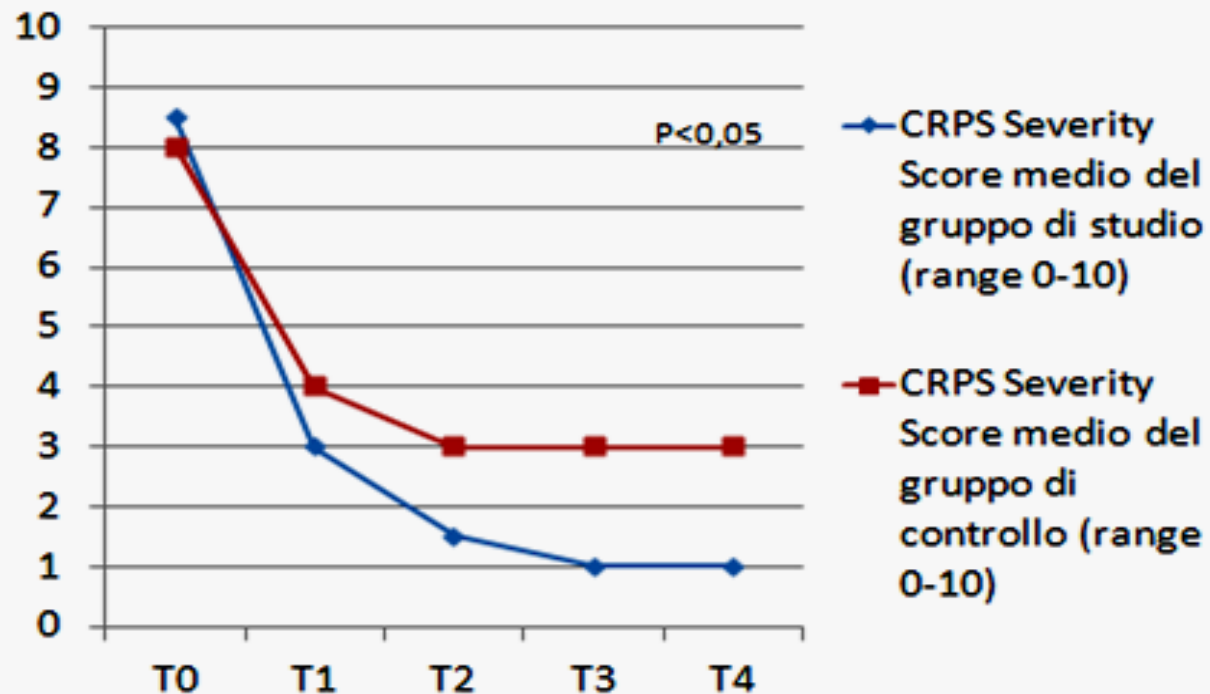


Grafico dell'andamento temporale del valore medio del CRPS Severity Score nei due gruppi di pazienti

remissione della sintomatologia più precoce e miglioramento clinico maggiormente significativo nel gruppo di studio.

Criteri di Severità della Sindrome da Dolore Regionale Complesso - CRPS
"Complex Regional Pain Syndrome (CRPS)"
Modificati 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
Confiore	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 (androsi; ipidrosi)	1	-	-
Dolore e riduzione del movimento della spalla	0,5	-	-
Alterazioni del trofano 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)

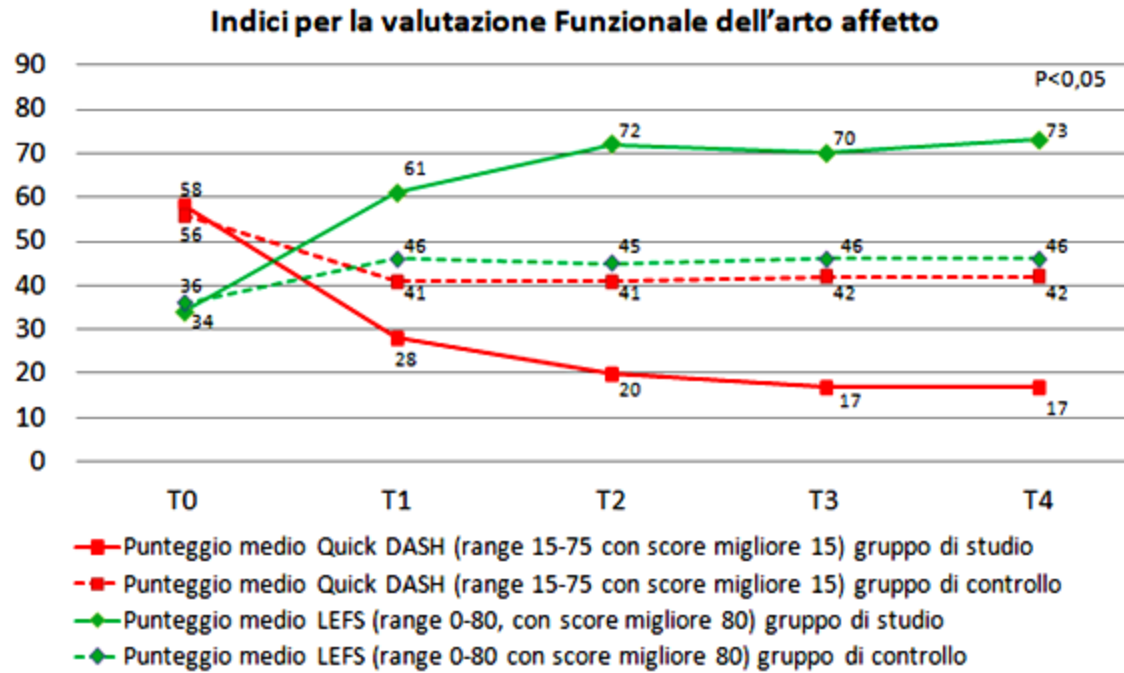
1 1 1 2 1 3 1 4 1 5 1 6 1 7 1 8 1 9 1 10 1

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

Tratto da: SDRC (Algodistrofia) Chirurgia della Mano - Vol. 52 (3) 2015 80A. Atzei, L. Martini, M. Rosati, F. Cannavò, L. Marzella, A. Merello, S. Odella, F. Braidotti, S. Tognon

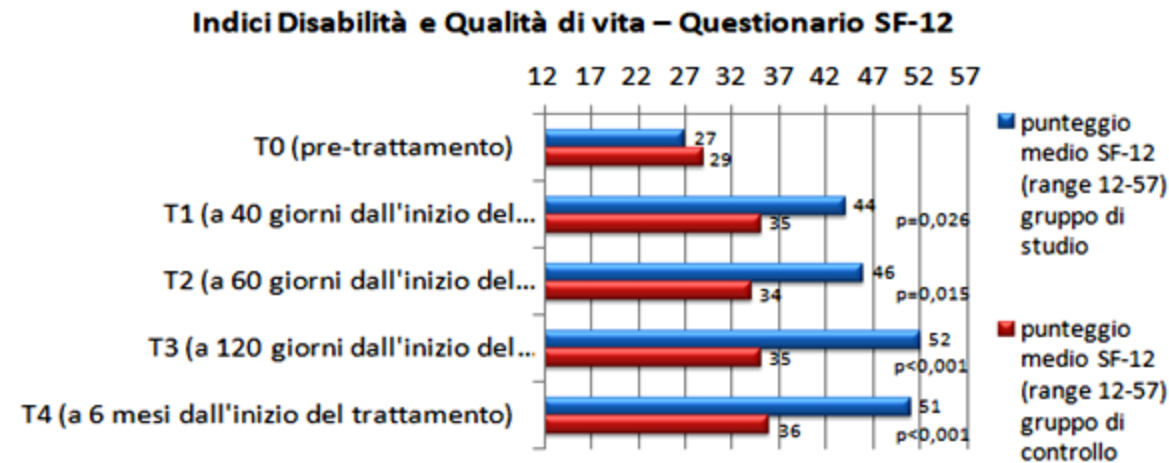


Grafico dell'andamento temporale del punteggio medio degli endpoint di outcome funzionale Quick DASH (per l'arto superiore) e LEFS (per l'arto inferiore) nei due gruppi di pazienti



- **significativo miglioramento degli endpoint “funzionali” nel gruppo di studio rispetto ai valori pre-trattamento**
- **rilevante differenza nel confronto tra i due gruppi di pazienti, con evidenze di maggiore efficacia terapeutica in termine di recupero della funzione e di miglioramento della qualità della vita nel gruppo di studio rispetto al gruppo di controllo.**

Grafico di confronto del punteggio medio dell'endpoint di valutazione della qualità di vita SF-12 nei due gruppi di pazienti



Domini SF-12: - Limitazioni attività fisica; - Limitazioni attività sociali; - Limitazioni nelle attività quotidiane a causa delle condizioni fisiche; - Dolore fisico; - Vitalità e energia; - Salute mentale; - Limitazioni nelle attività da disturbi psichici/emotivi; - Percezione generale delle condizioni di salute



CONCLUSIONI

- ✓ Sulla base dei risultati del nostro studio si evince che:
 - la Terapia Fisica e Riabilitativa svolge un ruolo significativo nel trattamento dei pazienti affetti da Sindrome Dolorosa Regionale Complessa di tipo 1
 - il Progetto Riabilitativo Individuale basato sul Programma Riabilitativo da noi elaborato risulta efficace per questi pazienti, configurandosi quale componente rilevante nella gestione terapeutica della persona colpita dalla sindrome.



GRAZIE PER
L'ATTENZIONE



Dott. Giuseppe Falcone

*Dirigente Medico Fisiatra
SOD Riabilitazione - CTO*

Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze

Segreteria Scientifica SIMFER

(Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa) Toscana

Responsabile Formazione SIMFER Toscana

Segretario Società Scientifica SIPP (Società Interdisciplinare Piede e Postura)

Referente Regionale Fisiatra Società Scientifica GUIDA (Gestione Unificata e Interdisciplinare Dolore Muscoloscheletrico e Algodistrofia)

