



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscolo-scheletrici

A.A. 2018/2019

Campus Universitario di Savona

Complex Regional Pain Syndrome: trattamento conservativo

Candidato:

Dott. Federico Barbotto, FT

Relatore:

Dott.ssa Alessandra Lorenzi, FT, OMT

Indice

<i>Abstract</i>	<i>pag. 03</i>
<i>Introduzione</i>	<i>pag. 05</i>
<i>Materiali e Metodi</i>	<i>pag. 07</i>
Ricerca	pag. 07
<i>Risultati</i>	<i>pag. 11</i>
Tabella 2 (RCT).....	pag. 12
Tabella 3 (RS)	pag. 17
<i>Discussione</i>	<i>pag. 22</i>
Limiti	pag. 26
<i>Conclusioni</i>	<i>pag. 27</i>
Implicazioni per il futuro	pag. 28
Key Point	pag. 29
<i>Bibliografia</i>	<i>pag. 30</i>

Abstract

Introduzione

La Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) è un disordine caratterizzato da sintomatologia dolorosa con caratteristiche neuropatiche, gonfiore, disturbi del sistema nervoso autonomo e del sistema motorio. Nonostante la bassa incidenza, la non frequente restitutio ad integrum e il lungo decorso di malattia conferiscono a questa patologia una rilevanza socio-economica considerevole. Per la gestione e il trattamento della CRPS, in letteratura sono descritte diverse tipologie di intervento di natura riabilitativa, farmacologica, psicologica e chirurgica. Nonostante una recente position statement dell'European Pain Federation task force sulla CRPS raccomandi come prima linea di trattamento quello conservativo, non c'è attualmente consenso sull'efficacia di specifiche tecniche riabilitative. Alla luce di queste considerazioni l'obiettivo della tesi è ricercare e riassumere le migliori evidenze disponibili sul trattamento conservativo della CRPS dell'arto inferiore.

Materiali e Metodi

La ricerca è stata condotta da un solo revisore nel periodo compreso tra il 12 agosto 2019 e il 28 marzo 2020 su tre dei principali database: PubMed, Cochrane e PEDro. La stringa di ricerca è stata costruita combinando le parole chiave e gli operatori booleani. Gli articoli sono stati selezionati sulla base di criteri di inclusione ed esclusione. Per la revisione, sono stati utilizzati i Randomized Controlled Trials (RCT), le Revisioni Sistematiche (RS) e Linee Guida circa il trattamento conservativo della CRPS all'arto inferiore, o su un campione misto arto inferiore e superiore. Gli articoli sono stati selezionati se risultavano coerenti con i criteri di inclusione ed esclusione preposti. Gli aspetti chiave degli articoli inclusi sono stati riportati in forma di tabella.

Risultati

Gli articoli inizialmente emersi dalla ricerca erano 390; dopo la scrematura per titolo, abstract l'eliminazione dei doppioni sono stati esclusi 349 risultati; dei restanti 41, il full-text è stato reperito di soli 32 articoli. Dopo la scrematura per lettura integrale, sono stati inclusi sette

RCT e cinque RS. La bassa numerosità campionaria e i frequenti dropped out e switched nei trials rendono limitate le evidenze emerse e nella quasi totalità delle revisioni gli autori hanno valutato i ritrovamenti di qualità da scarsa a media. L'approccio multimodale comprendente il trattamento riabilitativo e la terapia farmacologica è risultato efficace, in presenza di rilevante distress associato risulta da considerare anche un intervento psicologico.

Le tecniche riabilitative con efficacia provata e che possono essere considerate come complemento del programma sono le quelle neuro-senso-motorie come la Graded Motor Imagery e la Mirror Therapy.

Conclusioni

Le evidenze attualmente disponibili in letteratura non permettono di trarre conclusioni definitive sul trattamento conservativo della CRPS dell'arto inferiore. Alcune evidenze suggeriscono l'impiego della Graded Motor Imagery e della Mirror Therapy come complemento, non trova invece adeguato sostegno in letteratura l'utilizzo di terapie fisiche (Laser a bassa frequenza, TENS, Magneto-terapia, Ultrasuoni, correnti interferenziali), linfodrenaggio manuale, agopuntura e splint orali. Studi futuri sulle tecniche di esposizione (Pain Exposure Physical Therapy, Graded Exposure) potrebbero fornire implicazioni rilevanti per il trattamento dell'arto inferiore, in particolare rispetto alla gestione del carico.

Introduzione

La Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) è un disordine caratterizzato dalla presenza di dolore persistente e invalidante con caratteristiche neuropatiche [15], gonfiore, disturbi del sistema nervoso autonomo (vasomotori, sudorazione) e del sistema motorio [14]. Interessa solitamente l'estremità di un arto [1]: l'esordio bilaterale si verifica raramente [2], ma nel suo decorso la sintomatologia può diffondersi in altri distretti corporei [3]. L'esordio della patologia è post-traumatico nella quasi totalità dei pazienti, quello non traumatico riguarda il 5% dei casi [2]. La CRPS si differenzia tra CRPS I e II, dove il secondo sottotipo si distingue per la presenza di un danno nervoso periferico obiettivo.

L'incidenza della CRPS nelle popolazioni è varia [4], nei Paesi Bassi si stima un'incidenza di 20-26/100000 [5]. La maggior parte dei pazienti riporta un miglioramento spontaneo entro alcuni mesi [6,7], sebbene una gestione adeguata molto probabilmente ne accelererebbe le tempistiche [8]. Tuttavia il recupero completo è poco comune e in molti pazienti tende a persistere il dolore con varia intensità e una compromissione delle funzionalità motorie nel lungo termine [9]. Circa il 15% dei casi, a due anni, non riporta un miglioramento del quadro clinico [2]. La CRPS determina un forte impatto nei pazienti affetti e di conseguenza rilevanti costi dal punto di vista personale, familiare e sociale [10]. L'eziologia è probabilmente multifattoriale, si pensa che l'origine sia patologica e non psicopatologica [11]: i meccanismi fisiopatologici teorizzati sono sia di natura periferica (infiammazione, sensibilizzazione periferica, disturbi nella vasomotricità simpatica) che centrale (cambiamenti neuroplastici di riorganizzazione corticale, alterati feedback afferenze-efferenze, disregolazione autonoma) [15,16,17].

Si sospetta un quadro di CRPS in presenza di un dolore regionale che interessa le estremità e non corrisponde ad un territorio di innervazione periferico; rappresenta un'eccezione il sottotipo II che essendo conseguente ad una lesione nervosa [2] presenta un'area sintomatica sovrapponibile ad un territorio d'innervazione, almeno in fase iniziale. La presentazione clinica varia molto tra i pazienti e lungo il decorso della patologia: l'arto affetto può presentarsi caldo e arrossato oppure freddo e cianotico. Spesso i pazienti riferiscono anche disturbi della *spatial awareness*, e distorsioni della rappresentazione corporea e dell'arto [12]. La CRPS è una diagnosi clinica per esclusione formulabile attraverso i "New

IASP Criteria” (Sn 0,99; Sp 0,68) [13], conosciuti anche come “Budapest Criteria” [2], i quali indagano la presenza di allodinia, iperalgesia, iperestesia, edema, cambiamenti o asimmetrie nella sudorazione, asimmetrie di temperatura, cambiamenti o asimmetrie nel colore della cute, cambiamenti nel trofismo di cute e annessi, diminuzione del ROM e/o disfunzione motoria [2,13]. Quest'ultima, non sempre è legata al dolore o a problematiche nervose, articolari o cutanee: potrebbe derivare da un'alterazione reversibile della coordinazione motoria [2].

Nei casi di CRPS è indicato il trattamento precoce, al fine di ridurre il dolore del paziente [8]. Inoltre sembra che la distinzione diagnostica tra CRPS I e II sia poco rilevante in termini di proposta di trattamento [2].

La CRPS può presentarsi con livelli di severità e stadiazione diversi: è quindi necessario in primo luogo indirizzare il paziente verso il livello di cura adeguato sulla base delle specifiche esigenze terapeutiche. Il trattamento prevede l'informazione e l'educazione terapeutica, la gestione del dolore attraverso farmaci, un programma riabilitativo mirato eventualmente multidisciplinare e, in caso di fallimento, tecniche di neuro-modulazione invasiva [2].

In particolare il trattamento conservativo della CRPS dovrebbe prevedere di evitare l'immobilizzazione dell'arto, l'utilizzo di farmaci sostanzialmente per il dolore neuropatico, l'erogazione precoce del trattamento riabilitativo - ad opera di un Fisioterapista e/o un Terapista Occupazionale - comprendente esercizi progressivi, riabilitazione funzionale distrettuale e globale e se necessario un programma di riabilitazione vocazionale [2]. Per riabilitazione vocazionale si intende un intervento multidisciplinare comprendente anche professionisti non sanitari che permetta l'accompagnamento del paziente nel rientro sul posto di lavoro o ne prevenga la perdita. Inoltre è consigliato il trattamento psicologico in caso di distress associato [2].

Se i piani terapeutici non sembrano essere sostanzialmente differenti nei casi di CRPS I e II, è interesse di questo lavoro determinare se in letteratura siano descritte proposte terapeutiche specifiche per il trattamento dell'arto inferiore. L'obiettivo della presente revisione è quindi di ricercare le migliori evidenze inerenti il trattamento conservativo della CRPS riguardante l'arto inferiore.

Materiali e Metodi

La ricerca bibliografica è stata condotta da un esaminatore su tre delle principali banche dati: PubMed, Cochrane e Pedro. Il periodo nel quale è stata effettuata la ricerca è compreso tra il 12 agosto 2019 e il 28 marzo 2020, data nella quale sono state lanciate per l'ultima volta le stringhe sui diversi motori di ricerca. Per la costruzione delle stringhe di ricerca sono state utilizzate le parole chiave riguardanti la popolazione oggetto di interesse (CRPS) e l'intervento (trattamento conservativo); unicamente per la ricerca su PubMed sono stati applicati i filtri "Randomized Controlled Trial", "Systematic Review" e "Guide Lines". La ricerca bibliografica ha prodotto un totale di 390 risultati (142 provenienti da PubMed, 220 da Cochrane e 28 da Pedro) che in un primo passaggio, sono stati scremati attraverso la lettura del titolo e dell'abstract valutandone la coerenza con i criteri di inclusione ed esclusione preposti e riportati in tabella 1. Un secondo passaggio ha visto l'eliminazione dei 24 duplicati riscontrati. Dei restanti 41 articoli si è verificata la reperibilità dei full text e per 9 di loro non era disponibile. In ultimo si è proceduto alla lettura dei restanti 32 full text degli articoli con la quale sono stati esclusi ulteriori 20 studi. Per la revisione sono stati considerati 12 studi. I diversi passaggi della ricerca bibliografica sono schematizzati nella figura 1.

Ricerca

Nell'individuare le parole chiave da utilizzare si è tenuto conto dell'esistenza di molteplici etichette diagnostiche riconducibili a quella introdotta nel 1994 e attualmente utilizzata ("CRPS") [18]. Sono di seguito riportate le stringhe di ricerca lanciate nei database.

Pubmed:

```
(((((((((complex regional pain syndromes[MeSH Terms]) OR CRPS) OR "CRPS Type I") OR "CRPS Type II") OR "complex regional pain syndrome") OR "complex regional pain syndrome type I") OR "complex regional pain syndrome type II") OR "type I complex regional pain syndrome") OR "type II complex regional pain syndrome")AND ((((((((((conservative treatment[MeSH Terms]) OR "conservative treatment") OR "conservative management") OR "conservative therapy") OR rehabilitation[MeSH Terms]) OR rehabilitation) OR physical therapy modalities[MeSH Terms]) OR physiotherapy) OR "physical Therapy")
```

Cochrane:

- #1 MeSH descriptor: [Complex Regional Pain Syndromes] explode all trees
- #2 (CRPS):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #3 ("complex regional pain Syndrome"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #4 ("reflex sympathetic dystrophy"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #5 (causalgia):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #6 MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees
- #7 MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees
- #8 MeSH descriptor: [Conservative Treatment] explode all trees
- #9 (rehabilitation):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #10 (physiotherapy):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #11 ("physical therapy"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #12 ("conservative treatment"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #13 ("conservative management"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #14 ("conservative therapy"):ti,ab,kw (Word variations have been searched)
- #15 #1 or #2 or #3 or #4 or #5
- #16 #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14
- #17 #15 and #16

PEDro:

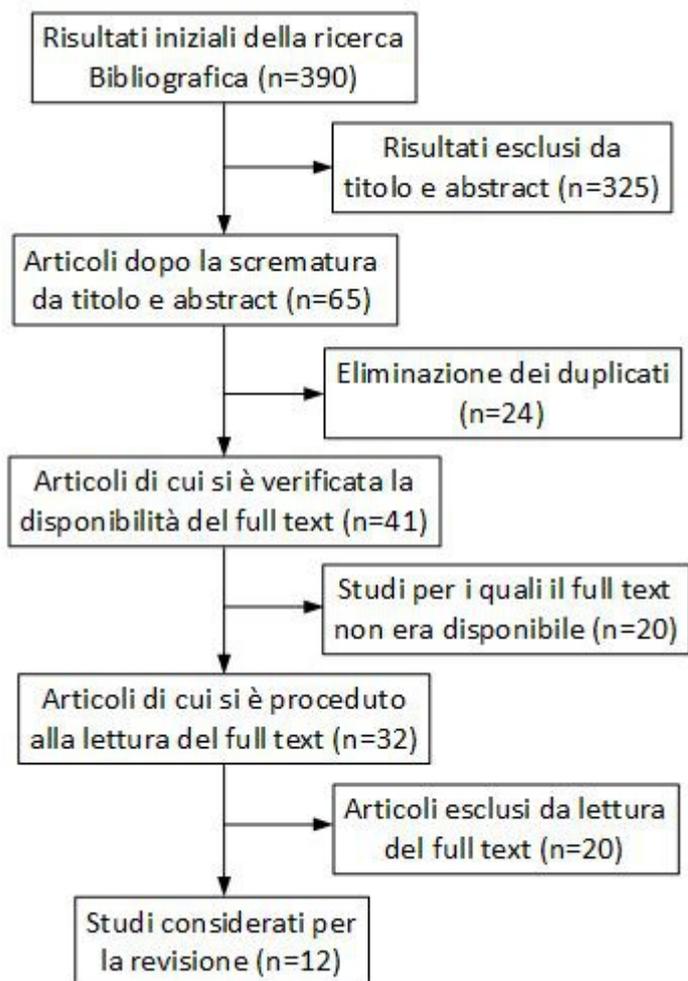
CRPS AND treatment

Tabella 1 – Criteri di Inclusione ed Esclusione

Criteri di inclusione	Criteri di esclusione
Articoli inerenti il trattamento riabilitativo o il trattamento riabilitativo e farmacologico	Studi unicamente eziologici, patogenetici, diagnostici, prognostici ed epidemiologici
Articoli riguardanti la CRPS dell'arto inferiore o dell'arto superiore e inferiore	Articoli riguardanti unicamente il trattamento farmacologico
Tipologia di evidenza: RCT, SR e GL	Articoli inerenti il trattamento chirurgico
Reperibilità di abstract e full text dell'articolo	Studi unicamente su pazienti con danno neurologico centrale (es. Ictus cerebri)
Articoli in lingua inglese	Articoli riguardanti unicamente la CRPS dell'arto superiore
Studi condotti su esseri umani	

*Legenda: RCT=Randomized Controlled Trial, SR=Systematic Review, GL=Guide Lines.
Nella ricerca non sono stati utilizzati limiti temporali.*

Figura 1 – Fasi della ricerca bibliografica



Risultati

Terminato il processo di selezione degli articoli emersi, 12 studi sono stati giudicati coerenti con i criteri stabiliti e sono stati utilizzati per il presente lavoro. In particolare, sono stati considerati 7 RCT e 5 Revisioni Sistematiche. Un solo RCT aveva un campione con pazienti affetti unicamente agli arti inferiori e un'unica RS riguardava la popolazione pediatrica.

Per ogni articolo incluso sono stati estratti e schematizzati nelle tabelle 2 e 3 gli aspetti più rilevanti comprendenti Autori-Titolo-Anno di pubblicazione, Obiettivo del lavoro, Metodi, Interventi, Outcome e Risultati.

Tabella 2 - RCT

Autore, titolo, anno	Obiettivo	Metodi	Trattamento	Outcome	Risultati
<p>Jeon B, Cho S, Lee JH</p> <p>Application of virtual body swapping to patient with complex regional pain syndrome: a pilot study</p> <p>2014</p>	<p>Applicare il Virtual body swapping e valutarne l'effetto su dolore e Body Perception Disturbance</p>	<p>Partecipanti N=10</p> <p>Età media: 39,30 (in maniera casuale, i partecipanti erano tutti di genere maschile)</p> <p>Diagnosi: CRPS I</p> <p>Sede: 4 tutto il corpo, 4 più di due arti, 1 Arto Superiore, 1 Arto Inferiore</p> <p><u>Gruppo di trattamento</u> (N=5): virtual body swapping + prova mentale</p> <p><u>Gruppo di controllo</u> (N=5): virtual body swapping</p>	<p>Virtual body swapping: un'unica sessione di osservazione in Virtual Reality di 4 movimenti selettivi distretto-specifici in prima persona. Durata 4'20" ripetuta due volte con pausa di 1 minuto</p> <p>Mental rehearsal: istruzione di assumere la stessa posizione del video e provare mentalmente i movimenti</p>	<p>NRS</p> <p>modified Body Perception Disturbance Questionnaire</p> <p>1-7 likert scale sul grado di body swapping esperita</p> <p>Misurazione pre e post sessione</p>	<p>Non differenze significative sul dolore</p> <p>Riduzione significativa della BPD nel gruppo di trattamento</p> <p>Significativamente maggiore il grado di body swapping esperita nel gruppo di trattamento</p> <p>il trattamento non aumentava il dolore nei pazienti</p>
<p>Fischer MJ, Reiners A, Kohnen R, Bernateck M, Gutenbrunner JC, Fink M, Svensson P</p> <p>Do Occlusal Splints Have an Effect on Complex Regional Pain Syndrome? A Randomized, Controlled Proof-of-concept Trial</p>	<p>Verificare l'efficacia dello splint orale nel trattamento del dolore da CRPS</p>	<p>Partecipanti N=20</p> <p>Età media: 48</p> <p>Diagnosi: CRPS I</p> <p>Sede: 17 AS, 3 AI</p> <p>Compresente Temporal Mandibular Disease</p> <p><u>Gruppo di trattamento</u> (N=10): oral splint + trattamento riabilitativo standard</p> <p><u>Gruppo di controllo</u> (N=10):</p>	<p>Oral splint mantenuto durante il sonno e per 3 ore durante il giorno per un periodo di 7 settimane</p> <p>Trattamento riabilitativo standard: 2 sedute di 30 minuti di FT e 2 sedute di TO di 30 minuti a settimana</p>	<p>NRS</p> <p>Short Form-36</p> <p>Temporal Mandibular Index</p> <p>Misurazioni effettuate alla baseline e al giorno 56</p>	<p>Non differenze significative sul dolore e Qualità della Vita in entrambi i gruppi</p> <p>Differenza significativa dei cambiamenti rispetto alla baseline nel TMI tra i due gruppi di studio</p> <p>Non presentazione di eventi avversi o complicazioni</p>

Autore, titolo, anno	Obiettivo	Metodi	Trattamento	Outcome	Risultati
2008		trattamento riabilitativo standard			
Dimitrijevic IM, Lazovic MP, Kocic MN, Dimitrijevic LR, Mancic DD, Stankovic AM Effects of Low-Level Laser Therapy and Interferential Current Therapy in the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome 2012	Stimare e confrontare l'effetto del Laser a bassa frequenza e le correnti interferenziali nei pazienti con CRPS I	Partecipanti N=45 Diagnosi: CRPS 1 Età media 55,85 Sede: 21 AS, 24 AI <u>Gruppo A</u> (N=20): Laser a bassa frequenza + kinesiterapia Gruppo B (N=25): Correnti interferenziali + kinesiterapia	Laser a bassa potenza: è stato utilizzato un diodo GaAs: potenza 70 mW, lunghezza d'onda 810 nm, frequenza 70 o 640 oppure 5000 Hz. Sono stati trattati con 1,5 J/cm ² in otto punti dolorosi e/o lungo la linea articolare Correnti interferenziali: frequenza 90 Hz per 15 minuti, elettrodi posizionati sull'area dolente e/o gonfia. Kinesiterapia: mobilizzazione attiva e attiva-assistita sotto-soglia del dolore per 30' due volte al giorno I pazienti di entrambi i gruppi hanno ricevuto le prime 10 terapie ogni giorno per 5 giorni a settimana (2 settimane) e le restanti 10 a giorni alterni.	VAS Misurazione centimetrica (figure-of-eight measurement) AROM (goniometro standard)	Entrambi i gruppi hanno mostrato differenze significative su dolore, gonfiore e AROM. Il gruppo A ha riportato dei miglioramenti significativamente maggiori rispetto al gruppo B Non si sono verificati effetti negativi
Barnhoorn KJ, van de Meent H, van Dongen RTM, Klomp FP, Groenewoud H, Samwel H, Nijhuis-van der	Comparare l'efficacia della Pain Exponion Physical Therapy con il	N=56 CRPS I età media: 44,3 Sede: 37 AS, 19 AI	PEPT – Pain Exposure Physical Therapy: dolore cronico presentato come un erroneo segnale di allarme che diminuirà riguadagnando le attività funzionali. Esposizione a movimenti e attività dolorosi. Non utilizzo di farmaci, TENS, ausili, ortesi o bendaggi. Modalità	Primario: Impairment Level Sum Score – Restricted Version (ISS-RV): VAS + McGill Pain Questionnaire + AROM + temperatura cutanea	ITT Analysis: Solo l'item AROM dell'ISS-RV è migliorato in maniera significativa nel gruppo PEPT rispetto al gruppo CONV. Tutti gli altri outcome non hanno mostrato differenze significative.

Autore, titolo, anno	Obiettivo	Metodi	Trattamento	Outcome	Risultati
<p>Sanden MWG, Frölke JPM, Staal JB</p> <p>Pain exposure physical therapy (PEPT) compared to conventional treatment in complex regional pain syndrome type 1: a randomized controlled trial</p> <p>2015</p>	<p>trattamento convenzionale e nei pazienti con CRPS I</p>	<p>Presenza rilevante di dropped out e switched</p> <p>Analisi statistica: <u>Intention To Treat Analysis:</u> Gruppo PEPT (N=28) Gruppo CONV (N=28)</p> <p><u>Per Protocol Analysis:</u> Gruppo PEPT (N=24) Gruppo CONV (N=17)</p>	<p>utilizzate: auto-massaggio, carico progressivo, rinforzo muscolare, recupero articolare, locus of Control interno.</p> <p>Trattamento Fisioterapico con coinvolgimento del caregiver per un massimo di 5 sedute da 40' orientate verso obiettivi funzionali.</p> <p>CONV - Conventional Treatment (linee guida tedesche 2006): il dolore è presentato con significato protettivo del è segno di una disfunzione, da rispettare durante la ripresa delle attività funzionali. Modalità utilizzate: farmaci, TENS, ausili, ortesi e bendaggi, lieve esposizione al dolore, carico progressivo, rinforzo muscolare, recupero articolare, locus of Control esterno. Trattamento Multidisciplinare per una media di 15-20 sedute orientate verso la riduzione del dolore</p>	<p>Secondari: Pain Disability Index</p> <p>Forza muscolare</p> <p>Short Form-36</p> <p>DASH-DVL</p> <p>Lower Limb Task Questionnaire</p> <p>10-metre walk test</p> <p>Timed up-and -go test</p> <p>EuroQol-5D + VAS</p> <p>Misurazioni effettuate alla baseline e dopo 3,6 e 9 mesi</p>	<p>PP Analysis: Miglioramento significativo negli item VAS e AROM e complessivamente nell'ISS-RV del gruppo PEPT rispetto al CONV. Miglioramento significativo del gruppo PEPT rispetto al CONV nel PDI, SF-36, LLTQ e TUG</p> <p>Si sono verificati effetti collaterali dovuti ai farmaci (nausea e costipazione)</p>
<p>Marlies den Hollander, Marie Ile Goossens, Jeroen de Jong, Joop Ruijgrok, Jan Oosterhof, Patrick Onghena, Rob Smeets, Johan W. S. Vlaeyen</p>	<p>Comparare l'efficacia dell'approccio o graded exposure rispetto ad un approccio pain-contingent nel ridurre la disabilità di</p>	<p>Partecipanti N=46</p> <p>Età media:44,9</p> <p>Diagnosi: CRPS I</p> <p>Sede: 27 AS, 16 AI 3 entrambi</p> <p>Compresente fobia legata al dolore: Photografic Series of Daily Activities (PHODA) >= 34</p>	<p>Graded Exposure (EXP): educazione terapeutica, ripetuta esposizione ai movimenti e attività evitate con l'obiettivo di recuperare le abilità funzionali. Indicazione a generalizzare nelle ADL, l'appreso in seduta.</p> <p>Un Fisioterapista (o Terapista Occupazionale) e uno Psicologo con approccio cognitivo-comportamentale. 17 ore di trattamento distribuite in 17 settimane (60' a seduta)</p>	<p><u>Outcome primari</u> AS: Radbound Skills Questionnaire (RASQ)</p> <p>AI: Walking Ability Questionnaire (WAQ)</p> <p><u>Outcome secondari</u> Neuropathic Pain Scale (NPS)</p>	<p>La disabilità negli arti superiori (RASQ) è diminuita in maniera significativamente maggiore nel gruppo EXP rispetto al TAU sia dopo il trattamento che al follow-up.</p> <p>La disabilità negli arti inferiori (WAQ) è diminuita in maniera significativamente maggiore nel gruppo EXP rispetto al TAU al</p>

Autore, titolo, anno	Obiettivo	Metodi	Trattamento	Outcome	Risultati
<p>Expose or protect? A randomized controlled trial of exposure in vivo vs pain-contingent treatment as usual in patients with complex regional pain syndrome type 1</p> <p>2016</p>	<p>pazienti con CRPS I che presentano una fobia legata al dolore da moderata ad alta</p>	<p><u>Gruppo EXP</u> (N=23): trattamento cognitivo-comportamentale graded exposure</p> <p><u>Gruppo TAU</u> (N=23): trattamento convenzionale pain-contingent</p> <p>Presenza di switched e dropped out</p> <p>Analisi statistica: Intention To Treat</p>	<p>Pain-Contingent (TAU): riduzione del dolore attraverso il riposo, massaggio connettivale, TENS, esercizi pain-free e miglioramento funzionale attraverso strategie compensatorie. Indicazione ad eseguire solo gli esercizi prescritti e provati in seduta.</p> <p>Un Fisioterapista con approccio biomedico.</p> <p>17 ore di trattamento distribuite in 17 settimane (30' a seduta)</p>	<p>Pain Catastrophizing Scale (PCS)</p> <p>Photographic Series of Daily Activities (PHODA)</p> <p>Short Form-36 (SF-36)</p> <p>Misurazioni effettuate alla baseline, dopo il trattamento e al follow-up a sei mesi</p>	<p>follow-up, ma non dopo il trattamento.</p> <p>Tutti gli outcome secondari hanno mostrato differenze significative in favore del gruppo EXP.</p> <p>Non effetti avversi riscontrati</p>
<p>Lee BH, Scharff L, Sethna NF, McCarthy CF, Scott-Sutherland J, Shea AM, Sullivan P, Meier P, Zurakowski D, Masek BJ, Berde CB</p> <p>Physical therapy and cognitive-behavioral treatment for complex regional pain syndromes</p> <p>2002</p>	<p>Esaminare gli effetti di un programma di fisioterapia e di terapia cognitivo-comportamentale sul dolore e la funzionalità, l'impatto della frequenza della fisioterapia e la presenza di distress psicologico</p>	<p>Partecipanti: N=28</p> <p>Età media 12,8 anni</p> <p>Diagnosi: CRPS I e II</p> <p>Sede: 24 arto inferiore, 4 entrambi gli AAIL</p> <p><u>Gruppo A</u> (N=15): FT a bassa frequenza (1 volta a settimana) + CBT</p> <p><u>Gruppo B</u> (N=13): FT ad alta frequenza (3 volte/settimana) + CBT</p> <p>Presenza di dropped out</p> <p>Analisi statistica: Intention to treat</p>	<p>Fisioterapia: il programma prevedeva in entrambi i gruppi sedute da un'ora per un periodo di 6 settimane.</p> <p>Trattamenti individualizzato impairment specifico con utilizzo di TENS, carico progressivo, desensibilizzazione tattile, massaggio, ginnastica vascolare.</p> <p>Esercizi al domicilio</p> <p>Cognitive-Behavioural Therapy: strategie di gestione del dolore come training di rilassamento, respirazione profonda, bio-feedback, immaginazione guidata.</p> <p>Educazione sulla fisiologia del dolore e l'importanza di un ruolo attivo nel trattamento.</p> <p>Registrazioni audio per il rilassamento al domicilio</p>	<p>VAS</p> <p>Allodynia (likert 1-7)</p> <p>Composit gait impairment score</p> <p>Stair climbing impairment score</p> <p>Child Health Questionnaire (CHQ-CF87)</p> <p>Child Depression Inventory (CDI)</p> <p>Revised Children's Manifest Anxiety Scale (RCMAS)</p>	<p>Presenza di valori di alterazione significativa nelle sotto scale physical functioning e body pain del CHQ</p> <p>Assenza di alterazioni significative nel CDI e RCMAS</p> <p>Dopo il trattamento e al follow-up a 6 mesi entrambi i gruppi sono migliorati in dolore e funzione, ma senza differenze significative tra i gruppi.</p> <p>Al follow-up telefonico non sono state riscontrate differenze nei gruppi rispetto alla VAS, recidive di CRPS, livello di partecipazione alle attività e alla scuola. Tutti i partecipanti allo studio stavano</p>

Autore, titolo, anno	Obiettivo	Metodi	Trattamento	Outcome	Risultati
	in pazienti con CRPS			Misurazioni alla baseline, dopo il trattamento, follow-up a 6-12 mesi e follow-up telefonico a in media 133 settimane	frequentando la scuola, non necessitavano di ausili per la locomozione o avevano impairment anatomici
<p>Hwang H, Cho S, Lee JH</p> <p>The effect of virtual body swapping with mental rehearsal on pain intensity and body perception disturbance in complex regional pain syndrome</p> <p>2014</p>	<p>Investigare l'effetto del virtual body swapping con prova mentale sul dolore e il body perception disturbance nei pazienti con CRPS</p>	<p>Partecipanti N=39</p> <p>Età media: 40,8</p> <p>Diagnosi: CRPS I e II</p> <p>Sede: 19 arto superiore, 11 arto inferiore, 9 entrambi</p> <p><u>Gruppo VBS</u> (N=13): video con prova mentale</p> <p><u>Gruppo WM</u> (N=13): video senza prova mentale</p> <p><u>Gruppo MR</u> (N=13): solo prova mentale</p>	<p>Virtual Body Swapping (VBS): osservazione con un casco VR di un video con movimenti selettivi in prima persona e contemporaneamente immaginazione mentale dell'esecuzione.</p> <p>Durata di 3 minuti per due volte con un minuto di pausa (totale circa 9')</p> <p>Watching movement (WM): sola osservazione del video con casco VR</p> <p>Mental Rehearsal (MR): ad occhi chiusi immaginazione mentale dell'esecuzione degli stessi movimenti, descritti da una voce registrata</p>	<p>VAS</p> <p>modified nine-item Body Perception Disturbance Questionnaire (BPDQ)</p> <p>Misurazione pre e post seduta</p>	<p>Non differenze significative sul dolore in nessuno dei tre gruppi</p> <p>Miglioramento significativo del BPD nel gruppo VBS rispetto agli altri due</p>

Tabella 3 – Revisioni Sistematiche

Autore, titolo, anno	Obiettivo	Metodi	Trattamenti	Outcome	Risultati
<p>Daly AE, Bialocerkiwki AE</p> <p>Does evidence support physiotherapy management of adult Complex Regional Pain Syndrome Type One? A systematic review</p> <p>2008</p>	<p>Ricerca e valutare criticamente e le prove di efficacia della fisioterapia nel management dei pazienti adulti affetti da CRPS I</p>	<p>Partecipanti: Adulti >18 anni</p> <p>Periodo: 1987-2007</p> <p>Criteri: studi qualitativi riguardanti il trattamento fisioterapico isolato o in associazione con terapie mediche o psicologiche</p> <p>Diagnosi: CRPS I</p> <p><u>11 studi inclusi</u>: 5 RCT, 1 comparative study e 5 case series</p> <p>Sede: 8 studi sull'arto superiore, 3 studi su entrambi</p>	<p>Educazione terapeutica</p> <p>Graded Exposure (attività, movimento, tocco leggero)</p> <p>Trattamento sensori-motorio (esercizi adattati al dolore, attività desensibilizzanti)</p> <p>Esercizio terapeutico (stretching, AROM, idrokinesi, "stress loading")</p> <p>Mirror Visual Feedback</p> <p>Graded Motor Imagery (riconoscimento della lateralità, immaginazione motoria, mirror visual feedback)</p> <p>Fisioterapia</p> <p>Tecniche di gestione del dolore (rilassamento, aumento coping, massaggio connettivale, strategie di compenso, fisiologia del dolore)</p> <p>TENS</p> <p>Magneto-terapia</p>	<p>Livello di evidenza: Australian National Health and Medical Research Council Hierarchy of Evidence</p> <p>Qualità metodologica: Critical Review Form – Quantitative studies</p>	<p>Range qualità studi: da scarsa a molto buona</p> <p>La GMI più gestione medica è più efficace della fisioterapia convenzionale più gestione medica nel ridurre il dolore, anche ad un follow-up di 6 mesi</p> <p>Il trattamento Sensori-motorio e la Graded exposure hanno ridotto significativamente il dolore</p> <p>il MVF sembra ridurre il dolore in fase iniziale della CRPS I e la rigidità nella fase intermedia</p> <p>La gestione multi-disciplinare del dolore incrementa la funzione</p> <p>Non sufficienti prove a supporto dell'utilizzo della TENS e dello "stress loading"</p> <p>la maggior parte degli studi analizzavano la fisioterapia associata alla gestione medica: l'efficacia isolata della fisioterapia non può essere determinata</p> <p>i risultati non sono generalizzabili ai pazienti con CRPS dell'arto inferiore</p>
<p>Bialocerkowski AE, Daly A</p>	<p>Sintetizzare le prove di</p>	<p>Partecipanti: bambini e adolescenti <19 anni</p>	<p>Gli studi inclusi valutano l'efficacia della fisioterapia sempre in associazione con altri</p>	<p>Livello di evidenza:</p>	<p>Gli studi inclusi hanno una qualità</p>

Autore, titolo, anno	Obiettivo	Metodi	Trattamenti	Outcome	Risultati
Is Physiotherapy and Effective for Children With Complex Regional Pain Syndrome Type 1? 2012	efficacia disponibili sulla fisioterapia nella gestione del paziente pediatrico affetto da CRPS I	<p>Periodo: da gennaio 1987 a giugno 2010</p> <p>Criteri: studi quantitativi (RCT, studi comparativi, studi di coorte, case series) nei quali è presente la descrizione dell'intervento fisioterapico; inclusi studi con sottogruppi o gruppi con diagnosi diversa da CRPS I (es. CRPS II), se valutate sovrapponibili. Considerati articoli reperiti dalla bibliografia di quelli inclusi</p> <p><u>12 studi inclusi</u>: 1 RCT, 1 studio comparativo, 10 case series</p> <p>10 studi con affetti da CRPS I e 3 studi con affetti da CRPS II</p> <p>Sede: 81% arto inferiore</p>	<p>interventi</p> <p>Terapie Psicologiche: terapia cognitivo-comportamentale, psicologia, counseling e psichiatria</p> <p>Terapie Farmacologiche: analgesici semplici, FANS, antidepressivi triciclici, calcitonina, pamidronato</p> <p>Terapie interventistiche: blocco anestetico del simpatico diretto o endovenoso, chirurgia, simpatectomia</p> <p>L'intervento fisioterapico non era mai descritto esaurientemente: spesso non indicata frequenza, setting, durata delle sedute e tecniche utilizzate.</p> <p>Tecniche riportate: 1. Esercizio terapeutico (facilitazioni motorie, rinforzo muscolare, stretching attivo, propriocezione, aerobica, carico sull'arto affetto); 2. Desensibilizzazione sensoria (massaggio, impacchi caldi o freddi, bagni alternati, TENS)</p>	<p>Australian National Health and Medical Research Council Hierarchy of Evidence</p> <p>Qualità metodologica: Critical Review Form – Quantitative studies</p>	<p>metodologica da scarsa a media</p> <p>In letteratura è presente un basso volume di studi</p> <p>La fisioterapia in associazione ad altri interventi terapeutici sembra determinare un miglioramento a breve termine in segni, sintomi e abilità funzionali</p> <p>Le recidive potrebbero presentarsi con una frequenza moderatamente elevata</p>
Smart KM, Wand BM, O'Connell NE Physiotherapy for pain and disability in adults	Determinare l'efficacia degli interventi fisioterapici nel trattamento del dolore e	<p>Partecipanti: adulti</p> <p>Periodo: dall'inizio a l 12 febbraio 2015</p> <p>Criteri: RCT riguardanti interventi fisioterapici isolati o associati ad altre terapie</p>	<p>Elettroterapie (ultrasuoni, TENS, Laser, correnti interferenziali, campi elettromagnetici pulsati)</p> <p>Strategie neuro-senso-motorie (Graded Motor Imagery, Mirror Therapy, Virtual body swapping, training discriminazione tattile)</p>	<p>Modified version of the Cochrane Risk of bias assessment tool</p> <p>Grading of recommendatio</p>	<p>La scarsità di prove di alta e media qualità non permette di trarre conclusioni sull'efficacia o la dannosità degli interventi fisioterapici</p> <p><u>Prove di qualità molto bassa</u></p> <p>Sull'arto superiore, la fisioterapia associata alla terapia medica sembra più efficace del</p>

Autore, titolo, anno	Obiettivo	Metodi	Trattamenti	Outcome	Risultati
<p>with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II (Review)</p> <p>2016</p>	<p>disabilità associati alla CRPS I e II</p>	<p>Outcome primari: intensità del dolore e disabilità funzionale</p> <p><u>18 RCT inclusi</u>, riguardanti unicamente la CRPS I</p> <p>Sede: 14 studi sull'arto superiore, 2 su entrambe le estremità, 1 sull'arto inferiore e 1 su più sedi</p>	<p>Esercizio Terapeutico (attivo, attivo-assistito, passivo, stretching, rinforzo, funzionale, supervisionato e non)</p> <p>Linfodrenaggio manuale</p> <p>Educazione e counseling sul dolore</p>	<p>ns Assessments of the quality of evidence</p> <p>Meta-analisi eseguita su soli due studi che riguardavano la Graded Motor Imagery</p>	<p>social working nel: 1, ridurre il dolore a 3 e 6 mesi, ma non a 12; 2. migliorare gli impairment a lungo termine.</p> <p>Nell'arto superiore, la GMI (nella progressione appropriata) associata alla gestione medica migliora dolore e funzione più della fisioterapia convenzionale associata alla gestione medica.</p> <p>Nell'arto superiore post-ictus, la mirror therapy è efficace nel migliorare dolore e funzione.</p> <p>Il virtual body swapping con prova mentale e il training di discriminazione tattile non riducono il dolore nel breve periodo.</p> <p>Il Laser a bassa intensità non produce differenze clinicamente rilevanti sul dolore rispetto alle correnti interferenziali.</p> <p>I bagni alla CO2 più fisioterapia sono più efficaci della fisioterapia isolata sul dolore.</p> <p>L'elettro-agopuntura è più efficace della fisioterapia sul dolore alla mobilizzazione passiva della spalla, ma non sulla funzione, nella CRPS dell'arto superiore post- ictus</p> <p><u>Prove di qualità bassa</u></p> <p>Il blocco del ganglio stellato con ultrasuoni non è efficace su dolore e funzione ed è meno efficace della TENS sul dolore nel breve periodo.</p> <p>I campi elettromagnetici pulsati non sono superiori al placebo sul dolore e ROM.</p> <p>L'aggiunta del Linfodrenaggio manuale al programma riabilitativo non migliora il dolore</p>

Autore, titolo, anno	Obiettivo	Metodi	Trattamenti	Outcome	Risultati
<p>Forouzanfar T, Koke AJA, van Kleef M, Weber WEJ</p> <p>Treatment of complex regional pain syndrome type I</p> <p>2002</p>	<p>Revisionare sistematicamente gli studi (in particolare RCT) pubblicati sul trattamento e la prevenzione della CRPS I</p>	<p>Partecipanti: adulti</p> <p>Periodo: dal 1966 al giugno 2000</p> <p>Conduzione: due diverse revisioni per RSD (Reflex Sympathetic Dystrophy) e CRPS I</p> <p>Criteri: RCT in cieco o doppio-cieco con come outcome primario il dolore</p> <p><u>Studi inclusi (N=28):</u></p> <p>15 Trattamento (placebo-controlled) RSD</p> <p>3 Trattamento (placebo-controlled) CRPS I</p> <p>6 Trattamento (placebo-controlled) RSD</p> <p>2 Trattamento (placebo-controlled) CRPS I</p> <p>2 Prevenzione RSD</p> <p>0 prevenzione CRPS I</p>	<p><u>Trattamento:</u></p> <p>Blocco simpatico epidurale (Clonidina)</p> <p>Blocco simpatico endovenoso (Farmaci utilizzati: fentolamina, fenilefrina, reserpina, guanetidina, droperidolo, ketanserina, bretylium,)</p> <p>Farmaci calcio-regolatori (clodronato endovenoso, alendronato endovenoso, calcitonina intranasale)</p> <p>Dimetil sulfossido (DMSO) topico (crema, in vasca al 50%)</p> <p>Prednisolone</p> <p>Agopuntura</p> <p>Blocco del ganglio simpatico (Farmaci utilizzati: lidocaina, bupivacaina,)</p> <p>Qigong</p> <p>Physical Therapy</p> <p>Occupational Therapy (convenzionale)</p> <p>Linfodrenaggio manuale</p> <p><u>Prevenzione:</u></p> <p>Vitamina C (post frattura di Colles)</p> <p>Guanetidina endovenosa (post fasciotomia in</p>	<p>15-item check list (de Vet et al., 1997)</p>	<p>L'eterogeneità e la ridotta numerosità campionaria degli studi non permettono di trarre conclusioni definitive o implicazioni nella pratica clinica su nessun intervento.</p> <p>Vi sono limitate prove di non efficacia degli interventi di: Blocco simpatico (gangliare o endovenoso), DMSO, Prednisolone, Agopuntura e Linfodrenaggio manuale.</p> <p>L'utilizzo dei Calcio-regolatori e del Qigong sembrano essere interventi promettenti</p> <p>Limitate evidenze suggeriscono che la Vitamina C prevenga la RSD a differenza della Guanetidina</p>

Autore, titolo, anno	Obiettivo	Metodi	Trattamenti	Outcome	Risultati
<p>Méndez-Rebolledo M, Gatica-Rojasa V, Torres-Cuecoc R, Albornoz-Verdugod M, Guzmán-Muñoz E</p> <p>Update on the effects of graded motor imagery and mirror therapy on complex regional pain syndrome type 1: A systematic review</p> <p>2016</p>	<p>Analizzare l'effetto della Graded Motor Imagery e della Mirror Therapy su: dolore, gonfiore, funzione e tempo necessario a riconoscere l'arto affetto</p> <p>independente in due popolazioni: CRPS I e II</p>	<p>Partecipanti: adulti</p> <p>Periodo: da gennaio 1990 a maggio 2016</p> <p>Conduzione: Utilizzo linee guida PRISMA</p> <p>Criteri: RCT in cui la GMI o la MT sono state utilizzate isolatamente o insieme ad altri interventi su pazienti con CRPS I e II. Outcome: dolore, gonfiore, funzione e tempo necessario a riconoscere l'arto affetto</p> <p><u>Studi inclusi:</u> 6 CRPS I 0 CRPS II</p> <p>Esordio: post-ictus, post-frattura, post-trauma, S. tunnel carpale</p> <p>i sottogruppi presenti negli studi con diagnosi differente da CRPS sono stati esclusi dalla meta-analisi</p>	<p>morbo di Dupuytren)</p> <p>Graded Motor Imagery: 1. riconoscimento della lateralità di 24-56 immagini di segmenti corporei in varie posizioni; 2. Immaginazione motoria: raggiungere mentalmente diverse posizioni proposte nelle immagini; 3. Mirror therapy: esecuzione reale e bilaterale dei movimenti osservando l'arto affetto coperto da uno specchio che riflette l'arto sano).</p>	<p>Qualità metodologica: PEDro scale</p>	<p>I pochi studi a disposizione sono stati giudicati di qualità da moderata ad alta</p> <p>Tutti gli studi hanno mostrato la superiorità della GMI e/o MT nel ridurre il dolore e migliorare la funzione rispetto al trattamento convenzionale nei pazienti con CRPS I.</p> <p>La GMI ha mostrato di migliorare significativamente anche il gonfiore e il tempo necessario a riconoscere l'arto affetto nei pazienti con CRPS I.</p> <p>La GMI e la MT potrebbero essere usate come complemento al trattamento convenzionale nei pazienti con CRPS I</p>

Discussione

I risultati emersi dall'analisi degli articoli selezionati non permettono di trarre conclusioni derivanti da ritrovamenti specifici sul trattamento della CRPS dell'arto inferiore: tutti gli studi ad eccezione di uno presentavano campioni misti arto inferiore e superiore e nel complesso non vi è una forte qualità delle evidenze emerse. Gli RCT sono stati condotti con un basso numero di partecipanti (da 10 a 56), in 3 studi [19,20,21] si è verificata una rilevante presenza di *dropped out* e in 2 di switched [19,20]. Nelle RS, gli autori hanno riscontrato una qualità metodologica da scarsa a media, ad eccezione di una revisione nella quale è però esplicitato che i risultati (efficacia della GMI più gestione medica e non supporto della letteratura per l'utilizzo della TENS) non sono trasferibili all'arto inferiore [22].

In tutti gli RCT ad eccezione di uno, è stato utilizzato il dolore come outcome; in 5 studi sono stati misurati anche altri impairment (body perception disturbance, allodinia, temperatura corporea, entità dell'edema, AROM); la disabilità è stata valutata in 3 studi e la qualità della vita in 4. Nelle revisioni sistematiche la qualità degli studi inclusi è stata misurata con strumenti differenti: Critical Review Form – Quantitative studies, Grading of recommendations Assessments of the quality of evidence, 15-item check list e PEDro scale.

La maggior parte degli autori concludevano che a causa di un basso volume di studi e di evidenze di media e alta qualità disponibili in letteratura, non fosse possibile esprimere raccomandazioni definitive rispetto all'utilizzo di particolari tecniche di intervento. Tuttavia, appare confermato il ruolo principale della fisioterapia nel trattamento del dolore e della disabilità correlate alla CRPS e dell'efficacia di una gestione multidisciplinare che comprenda la terapia medica, riabilitativa ed eventualmente psicologica [22,21,24,25].

Le maggiori tecniche di intervento analizzate, oltre a quelle farmacologiche, erano: Graded Motor Imagery, Mirror Therapy, Pain Exposure, Graded Exposure, Virtual Body Swapping con Mental rehearsal, Splint orale, Terapie fisiche (Laser, Correnti interferenziali, TENS, Magnetoterapia, bagni alla CO₂), Linfodrenaggio manuale.

Terapie Fisiche

Sintetizzando i dati estratti è possibile affermare che per quanto riguarda le terapie fisiche, secondo evidenze valutate di qualità molto bassa dagli autori il laser a bassa frequenza migliora significativamente [26] ma non clinicamente [23] il dolore rispetto alle correnti interferenziali, i bagni alla CO2 sembrano efficaci nel ridurre il dolore. Secondo evidenze giudicate di qualità bassa dagli autori il blocco gangliare con ultrasuoni è meno efficace della TENS [23] (il cui utilizzo non è supportato da evidenze [22]) e la magnetoterapia non è efficace sul dolore [21].

Pain Exposure Physical Therapy e Graded Exposure

Le tecniche fisioterapiche di esposizione al dolore o alla fobia del dolore (PEPT, GEXP) sembrano produrre miglioramenti maggiori e con una frequenza di sedute inferiore rispetto alle tecniche fisioterapiche convenzionali o pain-contingent, soprattutto in presenza di fobia legata al dolore. In uno studio [19] nonostante ci fossero risultati contrastanti rispetto alla superiorità della PEPT rispetto alla fisioterapia convenzionale a secondo del protocollo statistico utilizzato, emergeva come con un massimo di cinque sedute di PEPT, si raggiungessero outcome sovrapponibili o superiori a quelli ottenuti con 15-20 sedute di fisioterapia convenzionale. Rimane da approfondire se la superiorità della GEXP rispetto all'approccio pain-contingent dimostrata nello studio [20] su un campione in cui tutti i partecipanti presentavano una rilevante fobia legata al dolore, sia un ritrovamento trasferibile ad una popolazione con fobia lieve o assente. Invece nell'ambito di un trattamento multidisciplinare che prevede la terapia cognitivo-comportamentale e la fisioterapia (convenzionale), la frequenza di quest'ultima non sembra influire sull'efficacia del trattamento [21].

Tecniche neuro-senso-motorie

Sulla base di evidenze di miglior qualità è possibile affermare che le strategie neuro-senso-motorie come la GMI e la MT, in un contesto multidisciplinare, sono efficaci e possono essere considerate come complemento al trattamento [22,23,27]. Il Virtual Body Swapping può rappresentare un indirizzo futuro in questo ambito [28,29].

Altre strategie

Secondo evidenze giudicate dagli autori come limitate, l'agopuntura [24], lo splint orale [30] e il linfodrenaggio manuale [23,24] non sono tecniche efficaci nel trattamento della CRPS, mentre sembra esserlo il qigon [24].

Farmacoterapia

Dal punto di vista farmacologico, limitate evidenze sostengono l'utilizzo di calcio-regolatori per il trattamento, e della vitamina C per la prevenzione nelle fratture di Colles, mentre non supportano le tecniche di blocco simpatico gangliari ed endovenose, l'uso dei cortisonici e del DMSO [24]. In uno studio si sono verificati alcuni effetti indesiderati a seguito delle terapie farmacologiche [19].

Questi ritrovamenti sono sovrapponibili a quelli emersi in una overview Cochrane del 2013 [31]: gli autori hanno riscontrato limitate evidenze sull'efficacia della GMI e dal punto di vista farmacologico limitate prove di efficacia di bifosfonati e calcitonina, mentre sia il blocco gangliare del simpatico con anestetico che il blocco endovenoso regionale con guanetidina non sono risultati efficaci sul dolore. Gli autori sottolineavano che non erano emerse evidenze sufficienti per trarre conclusioni definitive e implicazioni per la pratica clinica.

Emerge quindi l'importanza di un approccio multidisciplinare che preveda una terapia farmacologica, fisioterapia e dell'approccio cognitivo-comportamentale: sia come orientamento dell'intervento fisioterapico che, quando necessario, come intervento specialistico dello psicologo. Tuttavia le scarse evidenze disponibili sulla CRPS e in particolare su quella dell'arto inferiore, non permettono di trarre conclusioni specifiche.

La quasi totale assenza in letteratura di studi sulla CRPS dell'arto inferiore potrebbe essere dovuta alla difficoltà nel reclutamento dei partecipanti: innanzitutto la CRPS ha una bassa incidenza epidemiologica stimata [23]; in secondo luogo questa patologia tende a colpire più frequentemente l'arto inferiore nei pazienti pediatrici e l'arto superiore negli adulti [25]; infine evidenze emergenti suggeriscono che nella condizione in cui l'estremità affetta si presenta più calda della contro-laterale, i pazienti colpiti all'arto superiore vivono un decorso

di malattia significativamente più lungo dei pazienti colpiti all'arto inferiore [7]. Un'ulteriore motivazione della scarsità di letteratura, è probabilmente legata al fatto che diversi attuali indirizzi di ricerca mirano a studiare trattamenti mechanism-based, per i quali la specificità della sede affetta passa in secondo piano, come le tecniche neuro-senso-motorie che si ripropongono di favorire una corretta riorganizzazione corticale.

Tuttavia, nella pratica clinica il trattamento fisioterapico della CRPS può differenziarsi anche in base alla localizzazione: sia in termini di strumenti a disposizione che di obiettivi terapeutici, in particolare per quanto riguarda la gestione del carico sull'arto affetto. In questo contesto studi futuri sull'utilizzo delle tecniche di esposizione (PEPT, GEXP) potrebbero essere promettenti per fornire implicazioni cliniche specifiche.

Limiti

Questo lavoro presenta alcuni limiti. In primo luogo, è possibile che nella ricerca siano stati esclusi degli articoli rilevanti in quanto: un solo esaminatore - alla sua prima esperienza - ha valutato i risultati, per la ricerca su Pubmed sono stati utilizzati dei filtri, non sono stati considerati gli studi primari che non fossero RCT (es. case report, case series, non-RCT) e sono state escluse le revisioni sistematiche e le linee guida che non analizzavano unicamente il trattamento conservativo. Inoltre, un ulteriore limite è costituito dal fatto che è stato ritrovato un solo studio che trattava esclusivamente l'arto inferiore e i risultati provenienti da lavori con campione misto arto superiore e inferiore, come sottolineano anche alcuni autori [22,23,27], devono essere trasferiti all'arto inferiore, quando possibile, solo con estrema cautela poiché in generale la proporzione tra i casi affetti all'arto superiore e quelli affetti a quello inferiore è fortemente sbilanciata.

Conclusioni

Nonostante la scarsa disponibilità di evidenze di qualità media e buona presenti in letteratura, è possibile affermare che l'approccio multidisciplinare rappresenta una modalità efficace di gestione conservativa della CRPS. Nella costruzione di un programma riabilitativo, oltre alle strategie fisioterapiche convenzionali, le tecniche neuro-senso-motorie (es GMI, MT) possono costituire un complemento. L'utilizzo delle terapie fisiche (Laser a bassa frequenza, TENS, Magneto-terapia, Ultrasuoni, correnti interferenziali) come strategia di trattamento in generale non si è mostrato efficace o non trova adeguato sostegno in letteratura. Altre tecniche con limitate prove di inefficacia sono l'agopuntura, il linfodrenaggio manuale e gli splint orali. Per quanto riguarda l'approccio per il trattamento del dolore, ulteriori studi sulle tecniche di esposizione (PEPT, GEXP) potrebbero risultare rilevanti in particolare per l'arto inferiore.

Implicazioni per il futuro

Ulteriori evidenze di qualità media e alta provenienti da studi primari sono necessarie e nel particolare riguardanti l'arto inferiore. Nel trattamento della CRPS dell'arto inferiore, potrebbe risultare di particolare interesse lo studio dell'efficacia delle tecniche di esposizione (PEPT, GEXP) per produrre raccomandazioni per la gestione clinica del carico sull'arto affetto.

Key points

- La CRPS è un disturbo che coinvolge il sistema neuro-motorio e autonomico caratterizzato da una forte esperienza dolorosa.
- Per il clinico, è importante saperla riconoscere per una corretta gestione. La Diagnosi è clinica attraverso i Budapest Criteria.
- Un approccio multimodale che comprenda il trattamento riabilitativo e la terapia farmacologica è risultato efficace nel trattamento della CRPS. Un intervento psicologico è da considerare in presenza di rilevante distress.
- Le tecniche riabilitative neuro-senso-motorie quali la GMI e la MT sono risultate efficaci e possono essere considerate come complemento del programma.
- Un più elevato volume di studi primari di qualità media ed alta è necessario per trarre conclusioni definitive sul trattamento conservativo della CRPS dell'arto inferiore.
- Studi futuri sulle tecniche di esposizione (Pain Exposure Physical Therapy e Graded Exposure) potrebbero fornire implicazioni rilevanti per il trattamento della CRPS all'arto inferiore.

Bibliografia

1. Birklein F, Ajit SK, Goebel A, Perez R, Sommer C. Complex regional pain syndrome – phenotypic characteristics and potential biomarkers. *Nature reviews Neurology* 2018;14: 272-284.
2. Goebel A, Barker C, Birklein F, Brunner F, Casale R, Eccleston C, Eisenberg E, McCabe CS, Moseley GL, Perez R, Perrot S, Terkelsen A, Thomassen I, Zyluk A, Wells C. Standards for the diagnosis and management of Complex Regional Pain Syndrome: results of a European Pain Federation task force. Doi:10.1002/ejp.1362.
3. van Rijn MA, Marinus J, Putter H, Bosselaar SR, Moseley GL, van Hilten JJ. Spreading of complex regional pain syndrome: not a random process. *J Neural Transm (Vienna)* 2011;118: 1301-1309.
4. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain* 2003;103: 199-207.
5. de Mos M, de Bruijn AG, Huygen FJ, Dieleman JP, Stricker BH, Sturkenboom MC. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. *Pain* 2007;129: 12-20.
6. Zyluk A. The natural history of post-traumatic reflex sympathetic dystrophy. *J Hand Surg Br* 1998;23: 20-23.
7. de Mos M, Huygen FJ, van der Hoeven-Borgman M, Dieleman JP, Ch Stricker BH, Sturkenboom MC. Outcome of the complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2009;25: 590-597.
8. Gillespie F, Cowell F, Cheung G, Brown D. Can we reduce the incidence of complex regional pain syndrome type I in distal radius fractures? The Liverpool experience. *Hand Therapy* 2016;21: 123-130.
9. Bean DJ, Johnson MH, Heiss-Dunlop W, Kydd RR. Extent of recovery in the first 12 months of complex regional pain syndrome type-1: A prospective study. *Eur J Pain* 2016;20: 884-894.
10. van Velzen GA, Perez RS, van Gestel MA, Huygen FJ, van Kleef M, van Eijs F, Dahan A, van Hilten JJ, Marinus J. Health-related quality of life in 975 patients with complex

- regional pain syndrome type 1. *Pain* 2014;155: 629-634.
11. Beerthuisen A, Stronks DL, Van't Spijker A, Yaksh A, Hanraets BM, Klein J, Huygen FJ. Demographic and medical parameters in the development of complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1): prospective study on 596 patients with a fracture. *Pain* 2012;153: 1187-1192.
 12. Lewis JS, Kersten P, McCabe CS, McPherson KM, Blake DR. Body perception disturbance: a contribution to pain in complex regional pain syndrome (CRPS). *Pain* 2007;133: 111-119.
 13. Harden RN, Bruehl S, Perez RS, Birklein F, Marinus J, Maihofner C, Lubenow T, Buvanendran A, Mackey S, Graciosa J, Mogilevski M, Ramsden C, Chont M, Vatine JJ. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain* 2018;150: 268-274.
 14. Wilson P, Stanton-Hicks M, Harden R, editors. *CRPS: Current Diagnosis and Therapy. Progress in Pain Research and Management*. Seattle: IASP Press; 2005.
 15. Gierthmühlen J, Binder A and Baron R. Mechanism-based treatment in complex regional pain syndromes. *Nat Rev Neurol* 2014; 10(9): 518–528.
 16. Campero M, Bostock H, Baumann TK and Ochoa JL. A search for activation of C nociceptors by sympathetic fibers in complex regional pain syndrome. *Clin Neurophysiol* 2010; 477 121(7): 1072–1079.
 17. McCabe CS, Cohen H, Hall J, Lewis J, Rodham K and Harris N. Somatosensory conflicts in complex regional pain syndrome type 1 and fibromyalgia syndrome. *Curr Rheumatol Rep* 2009; 11(6): 461–465.
 18. Merskey KR, Bogduck N. *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*. Seattle, WA: IASP Press, 1994.
 19. Barnhoorn KJ, van de Meent H, van Dongen RTM, Klomp FP, Groenewoud H, Samwel H, Nijhuis-van der Sanden MWG, Frölke JPM, Staal JB. Pain exposure physical therapy (PEPT) compared to conventional treatment in complex regional pain syndrome type 1: a randomized controlled trial. *BMJ Open* 2015;5:e008283. doi:10.1136/bmjopen-2015-008283
 20. Marlies den Hollander, Marie Ile Goossens, Jeroen de Jong, Joop Ruijgrok, Jan

- Oosterhof, Patrick Onghena, Rob Smeets, Johan W. S. Vlaeyen. Expose or protect? A randomized controlled trial of exposure in vivo vs pain-contingent treatment as usual in patients with complex regional pain syndrome type 1. *PAIN* 157 (2016) 2318–2329. <http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000651>
21. Lee BH, Scharff L, Sethna NF, McCarthy CF, Scott-Sutherland J, Shea AM, Sullivan P, Meier P, Zurakowski D, Masek BJ, Berde CB. Physical therapy and cognitive-behavioral treatment for complex regional pain syndromes. *J Pediatr* 2002;141:135-40. doi:10.1067/mpd.2002.124380
 22. Daly AE, Bialocerkiwski AE. Does evidence support physiotherapy management of adult Complex Regional Pain Syndrome Type One? A systematic review. *European Journal of Pain* 13 (2009); 339–353
 23. Smart KM, Wand BM, O’Connell NE. Physiotherapy for pain and disability in adults with complex regional pain syndrome (CRPS) types I and II. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. No.: CD010853. DOI: 10.1002/14651858.CD010853.pub2
 24. Forouzanfar T, Koke AJA, van Kleef M, Weber WEJ. Treatment of complex regional pain syndrome type I. *European Journal of Pain* (2002) 6: 105-122. doi:10.1053/eujp.2001.0304
 25. Bialocerkowski AE, Daly A. Is Physiotherapy Effective for Children With Complex Regional Pain Syndrome Type 1? *Clin J Pain* 2012; 28:81–91
 26. Dimitrijevic IM, Lazovic MP, Kocic MN, Dimitrijevic LR, Mancic DD, Stankovic AM. Effects of Low-Level Laser Therapy and Interferential Current Therapy in the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome. *Turk J Phys Med Rehab* 2014;60:98-105. DOI: 10.5152/tftrd.2014.08466
 27. Méndez-Rebolledo M, Gatica-Rojasa V, Torres-Cuecoc R, Albornoz-Verdugod M, Guzmán-Muñoz E. Update on the effects of graded motor imagery and mirror therapy on complex regional pain syndrome type 1: A systematic review. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* -1 (2016) 1–9 1. DOI 10.3233/BMR-150500
 28. Jeon B, Cho S, Lee JH. Application of virtual body swapping to patient with complex regional pain syndrome: a pilot study. *CYBERPSYCHOLOGY, BEHAVIOR, AND SOCIAL*

- NETWORKING Volume 17, Number 6, 2014. DOI: 10.1089/cyber.2014.0046
29. Hwang H, Cho S, Lee JH. The effect of virtual body swapping with mental rehearsal on pain intensity and body perception disturbance in complex regional pain syndrome. *International Journal of Rehabilitation Research* 2014, 37:167–172. DOI: 10.1097/MRR.000000000000053
30. Fischer MJ, Reiners A, Kohnen R, Bernateck M, Gutenbrunner JC, Fink M, Svensson P. Do Occlusal Splints Have an Effect on Complex Regional Pain Syndrome? A Randomized, Controlled Proof-of-concept Trial. *Clin J Pain* 2008;24:776–783
31. O’Connell NE, Wand BM, McAuley J, Marston L, Moseley GL. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome- an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 4. Art. No.: CD009416. DOI: 10.1002/14651858.CD009416.pub2