

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Master in riabilitazione dei disturbi muscolo scheletrici

**SINDROME DEL TUNNEL
CARPALE
E SINDROME DA DOPPIO
SCHIACCIAMENTO:
RELAZIONE TRA LE
SINDROMI E IMPLICAZIONI
CLINICHE**

Relatore:
Erica Monaldi

Candidato:
Daniela Lucic

Anno accademico 2007/2008

Ai miei nonni, Carlo ed Emilia

ABSTRACT

Obiettivi: L'ipotesi di Double Crush Syndrome(DCS) fu avanzata da Upton e McComas nel 1973. La teoria sostiene che la presenza di una compressione di un nervo a monte possa alterare il flusso assoplasmatico e sensibilizzare la parte distale dell'assone agli effetti di una seconda compressione . Lo scopo di questa revisione è di cercare nella letteratura conferme o limiti dell'ipotesi avanzata ed evidenziare eventuali implicazioni cliniche importanti per il trattamento della sindrome del tunnel carpale (CTS).

Risorse dati: Le informazioni sono state tratte dalla letteratura disponibile su Pubmed e nella biblioteca dello Spedali Civili di Brescia e su testi inerenti all'argomento trattato.

Metodi di revisione: sono stati selezionati articoli che fossero review o RCT di buona qualità.

Risultati: L'ipotesi che una lesione prossimale renda più suscettibile il singolo assone ad una compressione distale a causa dell'alterazione a carico del flusso assoplasmatico è stata confermata da diversi studi scientifici. Tuttavia esistono dei limiti anatomici e patofisiologici all'applicazione clinica di tale modello come spiegazione per il riscontro di due patologie neurologiche concomitanti (radicolopatia cervicale e CTS).

Conclusioni: La DCS può essere interpretata come un'entità clinica, pur priva di una spiegazione fisiologica, considerando la frequente associazione tra CTS e alterazioni del tratto cervicale. Diversi autori sottolineano in presenza di una sindrome da entrapment l'importanza di un esame clinico approfondito ed esaustivo, che contempli la possibilità di ritrovare più di un sito di lesione, intendendo per evento lesivo non solo il danno meccanico ma anche l'esistenza di una neuro tensione anomala o di una patologia sistemica o da sovraccarico. Per la risoluzione della patologia da intrappolamento è infatti indispensabile rimuovere tutti i possibili siti di compressione presenti, affinché la restituito ad integrum della struttura nervosa sia completa.

METODI

La ricerca è stata avviata con Pubmed, nei mesi di aprile e maggio 2009.

Si è inizialmente utilizzata come stringa di ricerca " Double Crush Carpal Tunnel", selezionando come limiti la lingua italiano e inglese . La seconda trance è stata impostata selezionando la stringa "Double AND Crush AND Syndrome", mantenendo i limiti relativi alla lingua.

Con la prima ricerca sono stati ottenuti 29 risultati; dei 17 articoli rintracciati attraverso le biblioteche dell'Università degli Studi di Genova e degli Spedali Civili di Brescia 7 sono stati esclusi perché non inerenti all'argomento trattato in questa revisione.

Con la seconda ricerca si sono ottenuti 66 risultati, alcuni comuni alla ricerca precedente. Si è scelto di prendere in considerazione 6 degli 11 nuovi lavori ritenuti interessanti dalla lettura dell'abstract.

Altri tre articoli sono stati rintracciati dalla bibliografia della revisione di Morgan G. e Willbourn AJ.

Si sono inoltre consultati i testi di Fitzgerald T "Neuroanatomia", di Golovchinsky V. " Double- Crush Syndrome" e di Butler DS "Mobilizzazione del sistema nervoso".

RISULTATI

Sono stati considerati 19 articoli, di cui sei revisioni sistematiche, due studi sperimentali senza gruppo di controllo, cinque case-control study, quattro studi retrospettivi, due analisi della letteratura.

Autore,titolo e anno	Tipo di studio e obiettivo	Popolazione	Intervento	Risultato
Upton, McComas- The double crush in nerve entrapment sindrome 1973	Trial clinico	115 pazienti con CTS o lesione nv.ulnare al gomito.	Ricerca di una radiculopatia cervicale associata alla sindrome da entrapment, attraverso esame clinico e test neurofisiologici.	Nell'81% dei pazienti si riscontra una lesione neurale cervicale. Si avanza l'ipotesi che un assone, compresso in un sito prossimale, diventi più sensibile ad una seconda lesione distale.
Russel BS- Carpal tunnel syndrome and the "double crush hypotesis": a review and implications for chiropratic 2008	Analisi di articoli inerenti gli esperimenti sugli animali, case reports, revisioni della letteratura, ipotesi alternative all'originale. Trovare delle conferme valide all'ipotesi di Upton e McComas.			Non riconosce la validità dell'ipotesi iniziale ma evidenzia il riscontro frequente di due siti di compressione concomitanti in pz con sindromi da entrapment.
Moghtaderi A, Izadi S Double crush syndrome: an analysis of age, gender and body mass index 2008	Case-control study Valutare il ruolo di età, sesso e BMI come fattori di rischio indipendenti per DCS.	142 pazienti con CTS e 109 controllo.	Studi di conduzione nervosa per diagnosi TCS e misurazione di altezza ,peso, BMI,parametri del polso in entrambi i gruppi.	Il sesso maschile e un' età più avanzata sono fattori di rischio indipendenti per lo sviluppo di DCS(Odd ratio 4.19 e 1.13 rispettivamente).
Childs SG Double crush syndrome 2003	Revisione sistematica Riassumere il razionale biologico/metabolic o, strutturale, tossico genico e vascolare alla base della DCS.			Sono necessari studi scientifici di maggior qualità per dimostrare l'esistenza della DCS.

Suzuki Y, Shirai Y Motor nerve conduction analysis of double crush syndrome in a rabbit model 2003	Case-control study. Verificare l'ipotesi di DCS.	29 conigli, quattro deceduti e nove non valutabili per distacco degli elettrodi, suddivisi in sei gruppi.	Misurazione della velocità di conduzione motoria (VCM) dopo l'applicazione di tubi intorno al nervo sciatico.	La diminuzione della VCM dopo compressione del nervo suggerisce l'instaurarsi di una demielinizzazione maggiore quando una lesione distale minore si associa ad una prossimale più intensa. I risultati non sono sufficienti per chiarirne l'eziologia.
Bednarik J, Kadanka Z, Vohanka S Median nerve mononeuropathy in spondylotic cervical myelopathy: double crush syndrome? 1999	Case-control study Verificare l'ipotesi di DCS nell'associazione tra mielopatia spondilotica cervicale (SCM) e mononeuropatia del mediano (MNM).	60 pazienti con SCM e 100 pazienti come controllo.	Valutazione con studi della velocità di conduzione, elettromiografia e potenziali evocati somatosensitivi del nervo mediano.	Si riscontra un'associazione statisticamente significativa tra SCM e MNM ($P < 0.05$) ma non una correlazione eziologica tra le due condizioni patologiche.
Kwon HK, Hwang M, Yoon DW Frequency and severity of carpal tunnel syndrome according to level of cervical radiculopathy: double crush syndrome? 2006	Studio retrospettivo. Valutare la frequenza di CTS in pz con radiculopatia cervicale e la relazione tra livello di lesione prossimale e CTS, per confermare l'ipotesi di DCS.	277 pazienti con radiculopatia cervicale C6, C7 e C8.	Diagnosi elettrofisiologica di CTS e EMG di radiculopatia. Analisi dei dati raccolti.	Non c'è una correlazione statisticamente significativa tra radiculopatia cervicale e CTS.
Baba H, Maezawa Y, Uchida K, Furusawa N, Wada M, Imura S, Kawahara N, Tomita K Cervical myeloradiculopathy with entrapment neuropathy: a study based on double crush concept. 1998	Studio retrospettivo. Formulare delle linee guida per la diagnosi di DCS.	65 pazienti con mieloradiculopatia cervicale e sindrome da entrapment, sottoposti ad intervento chirurgico.	Analisi dei dati di diagnostica per immagini e studi elettrofisiologici raccolti prima dell'intervento chirurgico.	La diagnosi di DCS richiede un'esaustiva valutazione neurodiagnostica.

Morgan G, Willbourn AJ Cervical radiculopathy and coexisting distal entrapment neuropathies: double crush syndrome? 1998	Revisione sistematica della letteratura. Studio retrospettivo. Determinare con quale frequenza coesistono CTS e radiculopatia cervicale (CRL) e la validità dell'ipotesi di DCS.	12736 arti con diagnosi di CTS o neuropatia dell'ulnare al gomito.	Analisi dei dati disponibili.	La presenza di una radiculopatia cervicale non può essere considerata come compressione primaria favorente l'insorgenza di una neuropatia distale, come suggerito dall'ipotesi di DCS.
Willbourne AJ, Gilliatt RW Double crush syndrome: a critical analysis 1997	Revisione sistematica della letteratura. Esaminare la letteratura sulla DCS riguardo i dati sperimentali disponibili, gli aspetti anatomici, patologici e patofisiologici, le implicazioni cliniche.			Al momento non esistono dimostrazioni anatomiche e patofisiologiche sufficientemente valide a supporto dell'ipotesi di DCS.
Ostermann AL The double crush syndrome 1988	Revisione sistematica della letteratura. Trial clinico. Trovare una base scientifica sperimentale all'ipotesi di DCS e considerare le implicazioni cliniche.		Pazienti con dolore all'arto superiore valutati con un esame clinico, rx cervicali e studi elettrofisiologici.	La DCS deve essere intesa come entità clinica, non avendo una spiegazione fisiologica convincente.
Eason SY, Belsole RJ, Greene TL Carpal tunnel release: analysis of suboptimal results 1985	Studio retrospettivo. Analizzare le possibili motivazioni alla base del fallimento del trattamento chirurgico della CTS.	34 pazienti, 53 diagnosi di CTS, 69 interventi chirurgici.	Analisi dei risultati dopo intervento di decompressione chirurgica.	Sezione incompleta del legamento trasverso del carpo, lesione iatrogena del mediano, fibrosi e tenosinoviti secondarie e diabete sono le cause più comuni di fallimento del trattamento chirurgico.
Hurst LC, Weissberg D, Carroll RE The relationship of the double crush syndrome to carpal tunnel syndrome (an analysis of 1000 cases of carpal tunnel syndrome)	Studio retrospettivo. Confermare la correlazione tra artrosi cervicale e diabete mellito con la CTS e verificare l'ipotesi che la DCS predisponga allo sviluppo di TCS bilaterale.	888 pazienti sottoposti ad intervento di decompressione del tunnel carpale (1000 interventi).	Analisi statistica dei risultati attraverso il test del Chi quadro.	I pazienti diabetici o con artrosi cervicale mostrano un'incidenza statisticamente maggiore di CTS bilaterale.

<p>Dellon AL, Mackinnon SE Chronic nerve compression model for the double crush syndrome 1991</p>	<p>Trial clinico. Fornire una prova sperimentale all'ipotesi di DCS nelle sindromi croniche da entrapment.</p>	<p>30 topi maschi, suddivisi in tre gruppi.</p>	<p>Applicazione di fasce compressive secondo diversi criteri. Misurazione dei parametri elettrofisiologici ogni mese. Analisi dei risultati a 1 anno con Student's T test.</p>	<p>Due siti di compressione contemporanei alterano la funzionalità del nervo in misura maggiore rispetto ad un solo sito; una lesione prossimale comporta danni maggiori rispetto ad una distale; la presenza di una compressione cronica lieve sensibilizza il nervo allo sviluppo di una patologia in tempi minori.</p>
<p>Nemoto K, Matsumoto N, Tazaki K, Horiuki Y, Uchinski K, Mori Y An experimental study on the "double crush " hypothesis 1987</p>	<p>Case-control study. Valutare la sensibilizzazione del nervo in presenza di una doppia compressione; approfondire le implicazioni cliniche</p>	<p>1° studio: 36 cani, suddivisi in due gruppi 2° studio: 20 cani, suddivisi in tre gruppi</p>	<p>Studio della velocità di conduzione dopo 8 settimane di compressione ; valutazione dei cambiamenti macro e microscopici delle fibre nervose.</p>	<p>La presenza di una compressione prossimale riduce la capacità del nervo di tollerare una seconda compressione distale. La risoluzione della condizione patologica avviene solo rimuovendo entrambe le compressioni.</p>
<p>Mackinnon SE Double and multiple "crush" sindrome 1992</p>	<p>Analisi della letteratura. Individuare il trattamento più corretto nelle sindromi da compressione.</p>			<p>In presenza di una neuropatia da compressione è importante distinguere l'esistenza di :una patologia da sovraccarico; una patologia sistemica; TOS, poiché tali condizioni renderebbero inefficace l'intervento di decompressione chirurgica.</p>

<p>Simpson RL, Steven A Multiple compression neuropathies and the double-crush syndrome 1996</p>	<p>Revisione sistematica della letteratura. Identificare l'approccio più corretto alle sindromi da intrappolamento.</p>			<p>Il riscontro di una patologia da entrapment richiede una valutazione medica esaustiva, che associ l'esecuzione di test di provocazione delle strutture neurali all'analisi dei fattori di rischio.</p>
<p>Dahlin LB, Archer DR McLean WG Axonal transport and morphological changes following nerve compression 1993</p>	<p>Case control study. Valutare i cambiamenti indotti da un blocco reversibile del trasporto assonale e la relazione temporale tra tali cambiamenti e le alterazioni morfologiche del perykarion.</p>		<p>Compressione con clamp mantenuta due ore sul nervo vago di coniglio, nervo contro laterale come controllo. Analisi del trasporto lento di tubulina tramite iniezione di metonina radio etichettata dopo 2- 7- 14 giorni dalla rimozione della compressione.</p>	<p>La presenza di una compressione provoca cambiamenti biochimici e morfologici nel neurone.</p>
<p>Idler RS Persistence of symptoms after surgical release of compressive neuropathies and subsequent management 1996</p>	<p>Revisione sistematica Revisione chirurgica in pazienti con sintomi ricorrenti o persistenti per definire le cause del fallimento del primo intervento di decompressione.</p>			<p>I sintomi ricorrenti sono da attribuire al ripresentarsi di condizioni anatomiche pre-operatorie, per malattie sistemiche o attività provocative; i sintomi persistenti dipendono da una diagnosi scorretta, errori iatrogeni, patologia avanzata.</p>

Tabella 1- articoli inclusi

Titolo	Autore	Motivo di esclusione
Double crush syndrome evaluation in the median nerve in clinical, radiological and electrophysiological examination 2006	Flak M, Durmala J, Czericki J, Dobosiewicz J	Non disponibile
Magnetic resonance assesment of the double crush phenomenon in patients with carpal tunnel syndrome: a bilateral quantitative study 2003	Pierre-Jerome C, Bekkelund SI	Non disponibile
The double crush phenomenon-an unusual presentation and literature review 1999	Zahir KS, Zahir FS, Thomas JG, Dudrick SJ	Non disponibile
Diagnosis, treatment and complication of thoracic outlet syndrome 1999	Abe M, ichinoe K, Nishida J	Non inerente
Correlation of clinical history and electrodiagnostic abnormalities with outcome after surgery fpr carpal tunnel syndrome 1998	Choi SJ, Ahn DS	Non inerente
Effect of carpal tunnel syndrome on median nerve proximal conduction estimated by F-waves 1997	Anastasopoulos D, Chroni E	Non disponibile
Palpatory diagnosis and manipulative management of carpal tunnel syndrome: part 2. "Double crush" and thoracic outlet syndrome 1995	Sucher BM	Non disponibile
Carpal tunnel syndrome in 100 patients: sensitivity, specificity of multi-neurophysiological procedures and estimation of axonal loss of motor, sensory and sympathetic madian nerve fibers 1994	Kuntzer T	Non inerente
Double crush syndrome: chiropratic care of an entrapment neuropathy 1991	Mariano KA, McDougale MA, Tanksley GW	Non disponibile
Aspects of pathophysiology of nerve entrapments and nerve compression injuries 1991	Dahlin LB	Non disponibile
The pronator compression test rvisited. A forgotten physical sign 1990	Gainor BJ	Non inerente

Double crush nerve compression in thoracic outlet syndrome 1990	Wood, VE, Biondi J	Non inerente
The role of thoracic outlet syndrome in the double crush syndrome 1990	Narakas AO	Non inerente
Persistent median artery as cause of pronator syndrome 1988	Jones NF, Ming NL	Non inerente
Compression neuropathies in the anterior forearm 1986	Howard FM	Non disponibile
Ulnar nerve involvement in carpal tunnel syndrome 1986	Cassvan A, Rosenberg A, Rivera LF	Non disponibile
The relationship of thoracic outlet syndrome and carpal tunnel syndrome 1982	Carrol RE; Hurst LC	Non disponibile
Coexistent carpal tunnel syndrome and cervical radiculopathy(double crush syndrome) 1981	Massey EW; Riley TL, Pleet AB	Non disponibile

Tabella 2- articoli esclusi dopo la prima ricerca

Titolo	Autore	Motivo di esclusione
Deep venous thrombosis and inferior vena cava genesi causing double crush sciatic neuropathy in Behcet's disease 2008	Kara M, Ozcakar L, Eken G, Ozen G, Kiraz S	Non inerente
The double crush syndrome: a common occurrence in cyclist with ulnar nerve neuropathy- a case control study 2008	Smith TM, Sawyer SF, Sizer PS, Brismee JM	Non inerente
Conservative treatment of thoracic outlet syndrome. A review of the literature 2007	Vanti C, Natalini L, Romeo A, Tosarelli D, Pillastrini P	Non inerente
Double compression of the ulnar nerve at the elbow and at the wrist (double crush syndrome). Case report and review of the literature 2006	Monacelli G, Spagnoli AM, Pardi M, Valesini L, Rizzo MI, Irace S	Non inerente

Entrapment of crural branches of the common peroneal nerve 2005	Crotti FM, Carai A, Carai M, Sgaramella E, Sias W	Non inerente
Whiplash injury. TOS and double crush syndrome. Forensis medical aspects 2005	Schenardi C	Non inerente
Double crush syndrome after acetabular fractures. A sign for poor prognosis 2005	Giannoudis PV, Costa AA, Raman R, Mohamed AK, Smith RM	Non inerente
Calcitonin Therapy in osteoporosis 2004	Munoz Torres M, Alonso G, Raya MP	Non inerente
Effect of various nerve decompression procedures on the function of distal limbs in streptozotocin-induced diabetic rats: further optimism in diabetic neuropathy 2003	Kale B, Yuskel F, Sirvanci S, Ergun O, Arbak S	Non inerente
Diffuse brachial plexopathy after interscalene blockade an a patient receiving cisplatin chemotherapy: the pharmacologic double crush syndrome 2001	Hebl JR, Horlocker TT, Pritchard DJ	Non inerente
Post-traumatic distal nerve entrapment syndrome 1999	Nassif T, Steiger E	Non inerente
Regeneration and myogenic cell proliferation correlate with taurine levels in dystrophin- an myo-D-deficient muscles 1998	McIntosh LM, Garrett KL, Megeney L, Rudnicki MA, Anderson JE	Non inerente
Double crush syndrome in lower extremities 1998	Golovchinski V	Incluso nel testo dello stesso autore (8)
Double crush syndrome. A definition in search of a cause 1997	Johnson EW	Non disponibile
Cubital tunnel syndrome in a collegiate wrestler: a case report 1997	Bruce SL, Wassielewski N, Hawke RL	Non inerente
Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial 1996	Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemonde JL, Talha A, Alquier P	Non inerente
Alteration in facial sensibility in adolescent following sagittal split and chin osteotomies of the mandible 1996	Posnick JC, Stepner NM	Non inerente
Resolution of a double crush syndrome 1994	Flatt DW	Non disponibile

Proximal median neuropathy and cervical radiculopathy: double crush revisited 1994	Raps SP, Rubin M	Non disponibile
Heel pain syndrome: electrodiagnosis support for nerve entrapment 1993	Schon LC, Glennon TP, Baxter DE	Non inerente
Functional nerve disorders in the athlete's foot, ankle and leg 1993	Baxter DE	Non inerente
Proximal ulnar nerve compression. Cubital tunnel syndrome 1992	Rayan GM	Non inerente
Thoracic outlet syndrome 1992	Leffert RD	Non inerente
Bilateral thoracic outlet syndrome with bilateral radial tunnel syndrome: a double crush phenomenon. Case report 1992	Putters JL, Kaulesar Sukul DM, Johannes EJ	Non disponibile
The tarsal tunnel syndrome after a proximal lesion 1992	Augustijn P, Vanneste J	Non inerente
Treatment of the vertebral crush fractures syndrome with enteric-coated sodium fluoride tablets and calcium supplements 1990	Nagant de Deuxchaisnes C, Devogelaer JP, Depresseux G, Malghem J, Maldague B	Non inerente
Thoracic outlet syndrome. The result of first rib resection in 100 patients 1988	Wood WE, Twito R, Verska JM	Non inerente
Electrodiagnosis of radiculopathies 1985	Eisen A	Non inerente

Tabella 3- articoli esclusi dopo la seconda ricerca

INTRODUZIONE

Gli obiettivi della revisione sono stati quello di definire la Double Crush Syndrome (DCS), analizzandone i presupposti anatomico-fisiologici e le caratteristiche cliniche e di verificare se tale ipotesi possa essere verosimilmente una delle cause alla base della Sindrome del Tunnel Carpale (CTS). Qualora l'ipotesi fosse accettabile, si è cercato di evidenziare le conseguenze sul piano del trattamento riabilitativo nei pazienti con segni di DCS.

Considerazioni anatomiche

Se si considerasse il Sistema Nervoso come un organo sarebbe più immediato intuire come un'alterazione meccanica locale possa avere molteplici conseguenze patomeccaniche e patofisiologiche sull'intero sistema. (3)

Il SN deve condurre gli impulsi elettrici in situazioni statiche e dinamiche estremamente variabili, adattandosi ai cambiamenti di lunghezza dell'interfaccia in cui è alloggiato senza alterare la propria funzione(3-12).

Qualora si instaurino situazioni di neurotensione anomala che alterino la fisiologia della cellula nervosa o le caratteristiche dei tessuti di sostegno si verificano ripercussioni sulla funzionalità dell'intero sistema.

Il neurone è costituito da un corpo cellulare (perikaryon), alcuni dendriti e un assone. L'assoplasma è il citoplasma della cellula nervosa ed è contenuto

nell'assone. L'assone è rivestito da cellule di Schwann, responsabili della produzione della guaina di rivestimento delle fibre mieliniche. Le cellule di Schwann sono circondate dall'endonevrio, all'interno del quale gli assoni assumono un andamento ondulato che consente l'allungamento. L'endonevrio è determinante nel mantenere costante lo spazio e la pressione endoneurale, evitando alterazioni che interferirebbero con la conduzione e col movimento dell'assoplasma. Esternamente all'endonevrio si colloca il perinevrio, particolarmente resistente alle forze di tensione; l'ultima protezione è fornita dall'epinevrio, che dà sostegno alla rete capillare.(3-4)

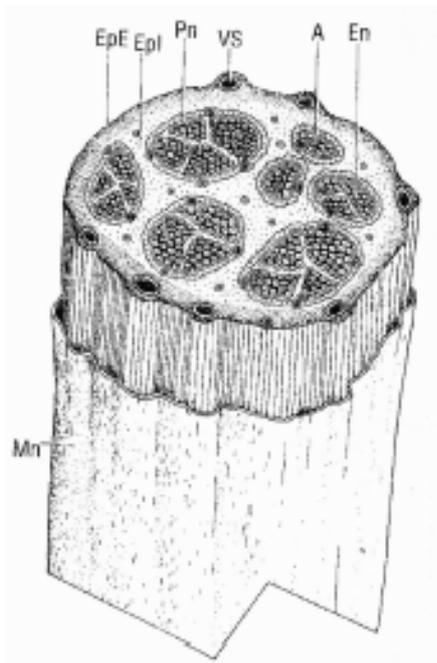


FIG 1- A assone, VS vaso sanguigno, En endonevrio, EpE epinevrio esterno, Epl epinevrio interno, Mn mesonevrio, Pn perinevrio (3)

Il tessuto nervoso scivola rispetto all'interfaccia grazie al mesonevrio, una struttura connettivale lassa che da una parte fissa il nervo alle strutture adiacenti, dall'altra

consente gli spostamenti longitudinali e trasversali del tronco nervoso, necessari per dissipare le forze tensili e compressive che si generano durante il movimento.(3)

I tessuti connettivi di protezione dei fasci periferici sono differenti da quelli delle radici e del SN centrale, che risultano maggiormente suscettibili alla compressione e di conseguenza più facilmente sede di lesioni sub-cliniche prossimali. Tale considerazione è importante in vista della discussione sui meccanismi di insorgenza della Double Crush Syndrome.(3)

La vascolarizzazione del neurone viene garantita da una duplice rete capillare, endonevrionale ed epinevrionale. Quando la pressione intraneurale è maggiore della pressione di perfusione della rete capillare si instaura una condizione di ischemia, che danneggia la funzionalità della cellula nervosa.(4)

Nello specifico del Tunnel Carpale, perché la circolazione intraneurale rimanga adeguata devono essere mantenuti dei gradienti pressori decrescenti dall'arteriola dell'epinevrino, al capillare, ai fascicoli nervosi, alla venula dell'epinevrino, al tunnel osteolegamentoso. Qualora la pressione del tunnel ecceda quella della vena- per esempio in presenza di un ispessimento del legamento trasverso del carpo- si verifica un difetto di drenaggio venoso, con stasi e ipossia. La nutrizione della fibra viene danneggiata e la progressiva ischemia attiva le terminazioni nocicettive. Se l'ipossia si mantiene si instaura un danno dell'endotelio capillare, con infiltrazione di edema ed aumento della pressione intraneurale. Lo stadio successivo è la fibrosi

intraneurale, con ulteriore aumento della pressione e automantenimento dell'irritazione.(3-4)

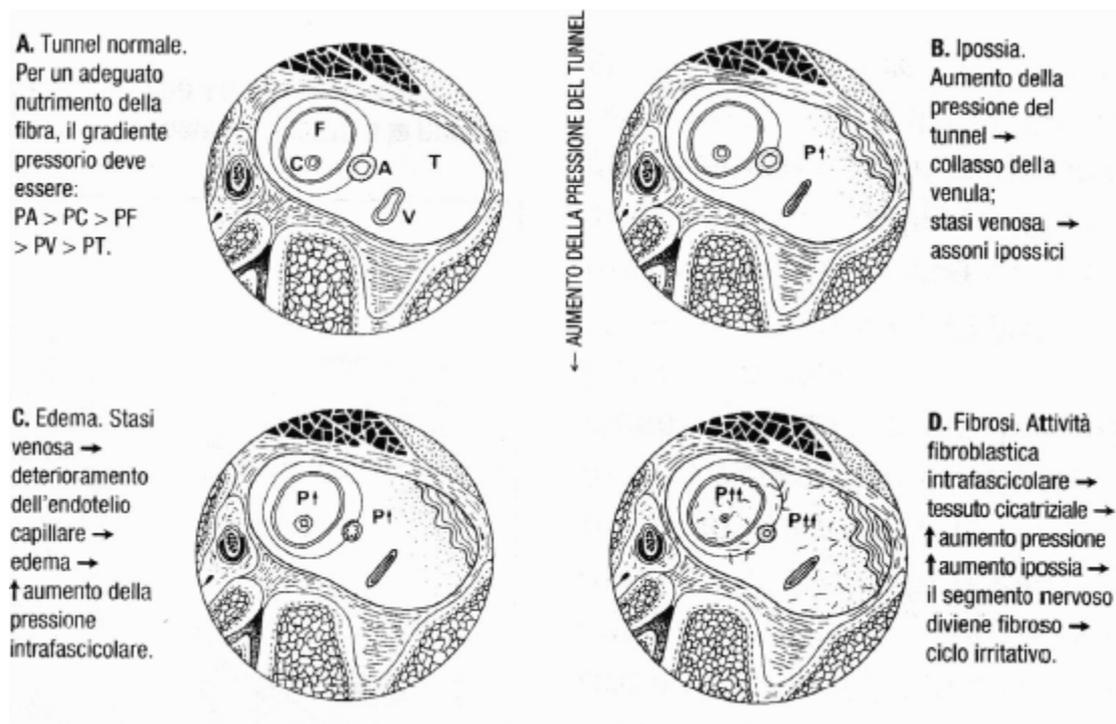


FIG 2- A arteriola, C capillare, F fascicolo, p pressione T tunnel, V venula (3)

I vasi sanguigni potrebbero essere compromessi anche dall'esterno, per un intrappolamento cicatriziale, per un'eccessiva trazione, per un'irritazione del tronco simpatico di origine posturale o traumatica.(3)

Il flusso circolatorio diretto al nervo inizia a diminuire a circa l'8% dell'allungamento e si interrompe a circa il 15%, per aumento della pressione intraneurale. Questo dato è importante in vista delle considerazioni sulla meccanica correlata alla patofisiologia.(3-9)

In presenza di una neuropatia si instaura un'alterazione della funzionalità neuronale, con disturbo della conduzione elettrica e del trasporto intracellulare. (19) Come in

tutte le cellule, anche nel neurone si verifica un turn over del materiale di membrana e del citoscheletro, realizzato attraverso il flusso assoplasmatico.(8) Si riconoscono due sistemi di trasporto: un flusso anterogrado dal corpo alla periferia e un flusso retrogrado in direzione opposta.(8)Entrambi i sistemi sono energia-dipendenti e la cellula trae tale energia dall'apporto ematico.(3)

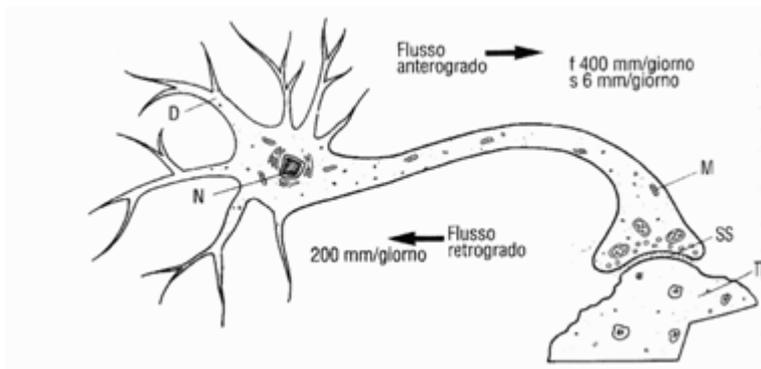


FIG 3- D dendrite, N nucleo, M mitocondrio, SS spazio sinaptico, TT tessuto target (3)

Qualsiasi evento –meccanico o vascolare- che penalizzi tali sistemi di trasporto comporta una sofferenza del corpo cellulare e un'alterazione della funzionalità nervosa.

Considerazioni neuro meccaniche

Per comprendere le implicazioni cliniche connesse ad una disfunzione neurologica è necessario approfondire due concetti neuromeccanici:

- l'interfaccia meccanica
- i meccanismi adattivi del nervo

L'interfaccia meccanica

L'interfaccia meccanica è " quel tessuto o materiale adiacente al SN che può muoversi indipendentemente dal sistema" (Butler 1989). Quando si instaurano delle condizioni che alterano lo stato dell'interfaccia si hanno delle ripercussioni sulla mobilità e sulla funzionalità del tessuto nervoso. Esempi di condizioni patologiche dell'interfaccia possono essere gli osteofiti o, più nello specifico per quanto riguarda la sindrome del Tunnel Carpale, un apparecchio gessato, la presenza di edema o sangue, l'intrappolamento dell'epinevrio contro l'interfaccia, l'ispessimento del tendine flessore o del legamento trasverso, l'iperplasia del tessuto sinoviale.

I meccanismi adattivi

I meccanismi adattivi del nervo all'allungamento sono l'aumento della pressione intraneurale e il movimento del fascio rispetto all'interfaccia. Quando si applica tensione ad un nervo, la pressione intraneurale aumenta per effetto della riduzione della sezione trasversa. Tale aumento di pressione, riducendo l'apporto sanguigno, interferisce con i sistemi di conduzione e di trasporto assonale.

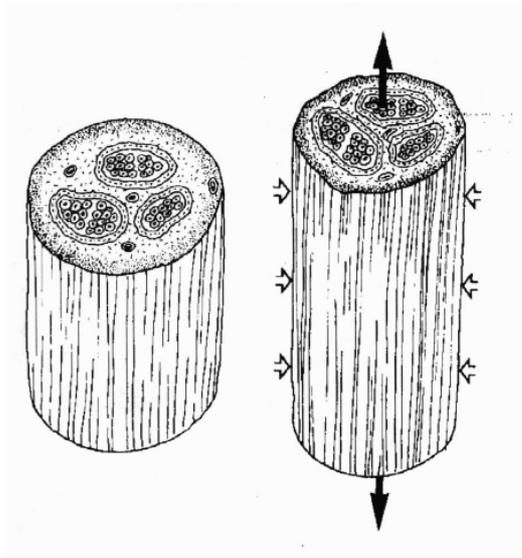


FIG 4- Aumento della pressione intraneurale (3)

Nell'affrontare l'ipotesi di Double Crush Syndrome è opportuno focalizzare l'attenzione su alcuni dei concetti finora esposti. E' importante tenere in considerazione i fattori che contribuiscono all'alterazione del flusso assoplasmatico, riconosciuta come causa principale nella genesi della perdita di funzionalità del nervo, sebbene sia difficile individuare l'evento scatenante: l'ipossia, l'aumento di pressione intraneurale, la fibrosi intra o extra neurale, la minor resistenza dei connettivi di protezione delle strutture più prossimali del sistema nervoso, lo sviluppo di punti di tensione anomali nell'interfaccia.

DISCUSSIONE

Il razionale alla base dell'ipotesi di Upton e McComas

Nel 1973 gli autori Upton e McComas coniarono il termine "Double Crush Syndrome" per identificare la condizione per cui la presenza di una compressione prossimale sensibilizza la porzione distale di un assone, rendendolo maggiormente suscettibile ad una seconda lesione altrimenti asintomatica. (21)

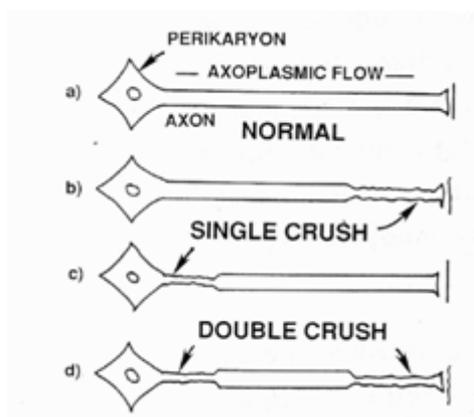


FIG 5- Schema del concetto di doppio schiacciamento (17)

L'ipotesi fu elaborata in seguito allo studio condotto su 115 pazienti con diagnosi di entrapment (85 CTS, 24 neuropatia dell'ulnare, 6 entrambe le condizioni). Nell'80% dei casi (81 pazienti) fu riconosciuta una radiculopatia cervicale. Gli autori analizzarono alcune caratteristiche cliniche che a loro parere non erano mai state spiegate in modo esauriente. Innanzitutto osservarono che il dolore all'avambraccio o alla spalla lamentato da alcuni pazienti con CTS e generalmente interpretato come sintomo riferito di origine carpale non è presente nelle lesioni traumatiche , per

esempio da ferita, del polso. Sottolinearono inoltre come il fallimento di alcuni interventi chirurgici di decompressione sia sorprendente considerando la risoluzione della sintomatologia neurologica negli esperimenti condotti sugli animali.

Un'ulteriore anomalia rispetto alla classica presentazione delle sindromi da entrapment è il riscontro in alcuni soggetti con CTS di un rallentamento della conduzione in direzione prossimale al sito di compressione. Conclusero che " Una lesione cervicale potrebbe spiegare il dolore nella spalla o nel braccio, la variabilità dei sintomi neurologici al polso e il rallentamento prossimale della conduzione dell'impulso nei pazienti con CTS."(21)

La causa della sensibilizzazione fu attribuita ad una alterazione del flusso assoplasmatico del singolo assone: l'interruzione nel trasporto di sostanze trofiche dal corpo cellulare alla periferia comporterebbe la degenerazione della porzione distale e la compromissione della funzionalità nervosa.(21)

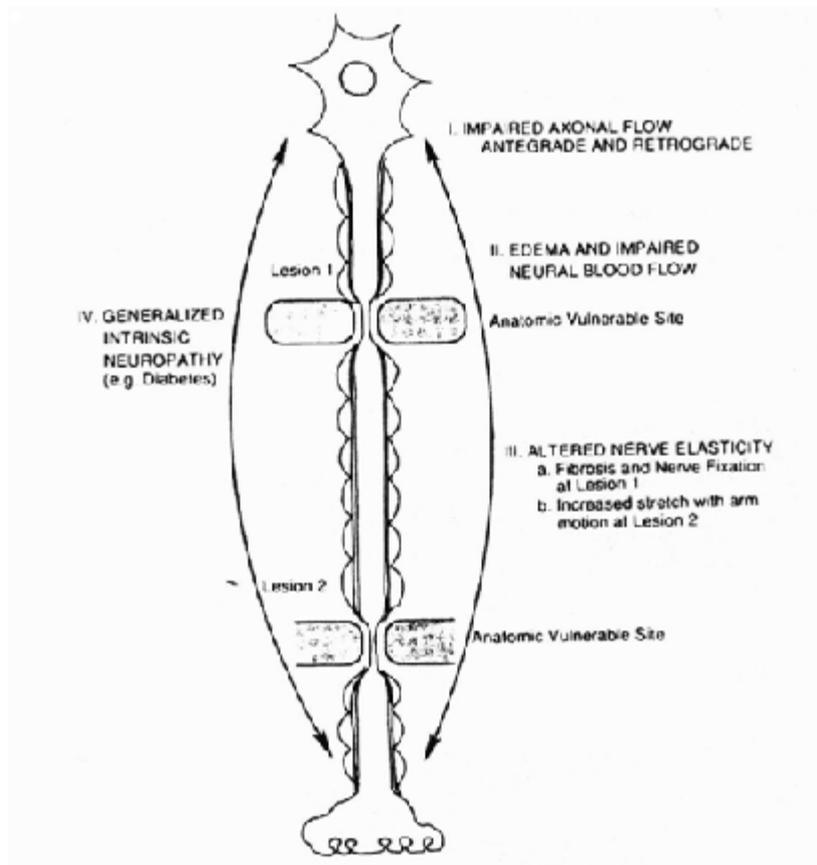


FIG 6 Alterazione del trasporto assonale(9)

La risposta fisiologica dell'assone ad una compressione è stata indagata con diversi studi sperimentali condotti su animali.

Nemoto et al. nel 1987 hanno condotto uno studio applicando delle clip sul nervo sciatico di 36 cani, suddividendoli in due gruppi: nel primo gruppo veniva applicata una sola compressione, nel secondo si inseriva dopo tre settimane una seconda clip, distalmente alla prima. La valutazione dopo 8 settimane dei segmenti di nervo prelevati ha mostrato alterazioni macroscopiche (appiattimento del nervo in corrispondenza della compressione) e microscopiche (diminuzione nel numero e nel diametro delle fibre mielinizzate di grosso calibro nel sito di compressione e

distalmente a questo).(16) Nel gruppo con la doppia compressione tali alterazioni risultavano più marcate. L'analisi della velocità di conduzione mostrava inoltre un blocco completo di conduzione nel 50% dei campioni, con una diminuzione media della velocità di conduzione al 14% del valore iniziale($P < 0.001$).(16)

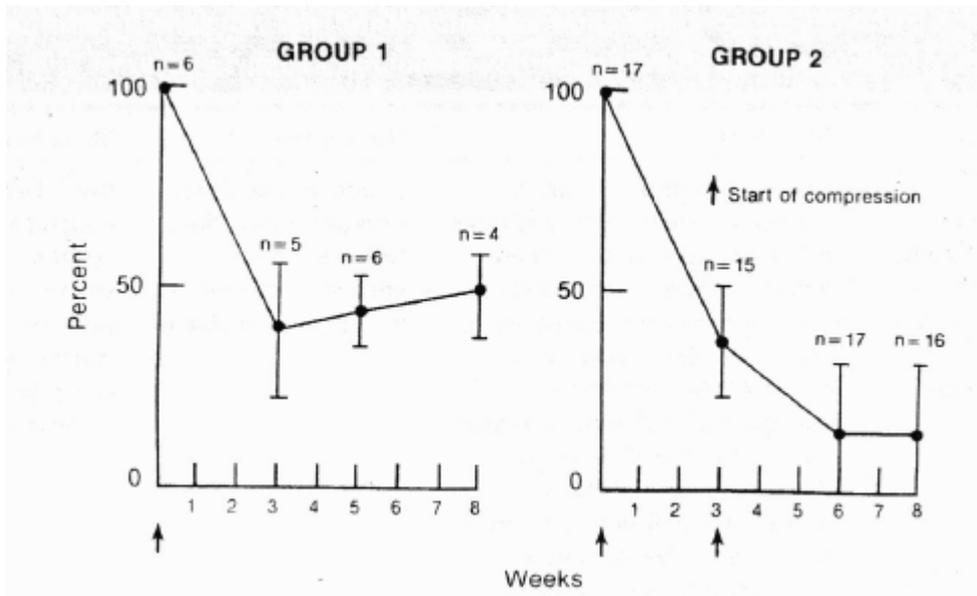


FIG 7-Cambiamenti nella velocità di conduzione motoria media(16)

Tali dati dimostrerebbero una severa degenerazione assonale in presenza di una doppia compressione; tuttavia è stato contestato che il calcolo della velocità di conduzione media è stato falsato dall'aver arbitrariamente attribuito il valore "0 m/sec" ai campioni con blocco di conduzione.(22) E' stato inoltre obiettato che il riscontro di blocco di conduzione non rispetta la definizione neurofisiologica del termine, poiché gli autori includono anche una degenerazione di secondo grado della classificazione di Sunderland, ovvero un'assonotmesi e non una demielinizzazione completa.(22) Willbourn et al riportano inoltre un'osservazione di

Swensen che contesta il disegno dello studio, affermando come l'eccessiva vicinanza delle clip non corrisponda ai criteri della DCS (22); lo stesso limite è stato evidenziato anche da Ostermann.(17)

Dellon AL e Mackinnon SE nel 1991 hanno indagato gli effetti di una compressione graduale sul nervo sciatico di coniglio.(6) Lo studio, della durata di un anno, è stato condotto su 30 conigli maschi, suddivisi in tre gruppi: il primo gruppo ha avuto una sola fascia compressiva prossimale, il secondo distale e il terzo entrambe. Dopo 7 mesi ai primi due gruppi è stata applicata una seconda fascia, distalmente alla prima; trascorsi 5 mesi si è proceduto alla valutazione statistica della velocità di conduzione media e dell'ampiezza media, con lo Student's T test. Nel gruppo con la compressione iniziale prossimale si è registrata una diminuzione dell'ampiezza media e della velocità di conduzione statisticamente significativa rispetto al secondo gruppo ($P < 0.001$ e $P < 0.05$ rispettivamente). Tali diminuzioni erano ancora più marcate nel gruppo con la doppia lesione ($P < 0.001$ per entrambi i parametri). Gli autori concludono che la presenza di due siti di compressione altera la funzionalità neurale in misura maggiore rispetto ad una singola lesione; tale compromissione si instaura più precocemente quando la lesione è prossimale, sebbene a lungo termine la perdita di funzione sia simile rispetto ad una lesione distale; una compressione sub-clinica prossimale o distale espone il nervo ad una più rapida degenerazione qualora si instauri una seconda lesione lungo il suo decorso.(6)

Nel 1993 lo studio condotto da Dahlin et al (5) ha avuto come obiettivo la ricerca di quali cambiamenti potessero essere indotti nel trasporto lento di tubulina dopo blocco reversibile del trasporto assonale nel nervo vago di coniglio, registrando la relazione temporale tra tali cambiamenti e le alterazioni morfologiche del perikaryon. Analizzando i dati raccolti al termine dell'esperimento - condotto applicando una compressione sul nervo per un periodo di due ore e iniettando a distanza di 2, 7 e 14 giorni metonina radio etichettata nei gangli per rilevare le variazioni nel trasporto intraneurale, con soppressione degli animali dopo tre giorni dall'ultima iniezione- gli autori hanno concluso che la presenza di una compressione causa cambiamenti sia biochimici che morfologici nel neurone.(5)

Suzuki Y e Yasumasa S nel 2001 hanno approfondito gli effetti causati dall'applicazione di tubi di dimensioni diverse sul nervo sciatico di 29 conigli, suddivisi in sei gruppi, per indagare le conseguenze tra di una compressione cronica ottenuta con tubi di diametro minore e una compressione asintomatica creata con tubi di diametro maggiore.(20) Lo studio ha dimostrato che il gruppo sottoposto ad una compressione prossimale di entità progressivamente crescente e minore distalmente sviluppava una diminuzione della velocità di conduzione media nel segmento prossimale, seguita da una diminuzione nel tratto distale. Gli autori concludono che la presenza di una lesione cronica sub-clinica sensibilizzi il nervo agli effetti di una seconda compressione.(20)

Processi patologici alla base della disfunzione neurale

La patogenesi della compressione cronica è stata approfondita da Mackinnon SE.(13) L'autore focalizza l'attenzione sul fatto che le degenerazioni istopatologiche create dalla lesione proseguono di pari passo con le manifestazioni sintomatiche del paziente. Inizialmente la compressione sul nervo determina una compromissione del flusso ematico intraneurale solo in alcune posizioni assunte dal soggetto. Man mano che la patologia prosegue, l'ischemia tende a diventare costante e i sintomi più frequenti. La diminuzione della vascolarizzazione determina dei cambiamenti istologici nel nervo: accanto a fascicoli normali si possono riconoscere fascicoli con alterazioni architettoniche a carico del perinevrio e dell'epinevrio.(13) Tale concomitanza di fibre normali e patologiche potrebbe giustificare la comparsa di sintomi marcati in presenza di esami elettrodiagnostici normali. L'evento successivo alla riduzione del flusso ematico è l'aumento della pressione intraneurale(6): l'ipossia determina infatti un danno dell'endotelio capillare, con infiltrazione di edema ricco di proteine e successiva proliferazione fibroblastica.(3) Ne consegue una fibrosi intraneurale con disturbo del trasporto assonico plasmatico e avvio di un circolo vizioso autoperpetrantesi.(3)

La fibrosi potrebbe inoltre estendersi negli spazi epinevriali e intrafascicolari, con aumento di volume del tessuto connettivo e del nervo stesso. Tale condizione

esporrebbe il nervo ad un maggior rischio di intrappolamento nei siti vulnerabili di compressione e nello specifico nel tunnel carpale. (3)

Ulteriori ipotesi di lesione prossimale come prima compressione nella DCS

Alcuni autori hanno approfondito le diverse situazioni in cui si può instaurare una sofferenza prossimale sub-clinica del nervo tale da comportare un'alterazione del trasporto assoplasmatico e una maggior suscettibilità alla compressione in un sito distale.

Butler osserva come sia opportuno distinguere tra patologie intraneurali ed extraneurali.(3) Nelle prime cita i disturbi di trasmissione ascrivibili a processi demielinizzanti, a neuromi o ad ipossia della fibra nervosa e le patologie del connettivo neurale, quali cicatrizzazioni o irritazioni. Le patologie extraneurali coinvolgono invece l'interfaccia meccanica e possono essere esemplificate dalla presenza di sangue od edema intorno al nervo, dall'intrappolamento dell'epinevrio nel letto di scorrimento ecc. Il fattore comune rimane il disturbo del trasporto assoplasmatico e la conseguente sofferenza assonale. L'autore ricorda che spesso i due processi patologici intra ed extraneurale coesistono. Anche Golovchinsky (9) osserva come una fibrosi riduca la possibilità di scorrimento del nervo, inficiandone i meccanismi adattivi durante il movimento : il segmento distale all'entrapment si troverebbe sottoposto ad una tensione accresciuta, mancando la dissipazione a

livello della porzione prossimale; qualora l'allungamento oltrepassi l'8% o addirittura il 15% della lunghezza iniziale si instaurerebbe rispettivamente una diminuzione o il blocco della perfusione, con le conseguenze già citate precedentemente.

Un'ulteriore causa di danno al flusso assoplasmatico potrebbe dipendere da un'irritazione del tronco simpatico, responsabile dell'innervazione del perinevrio e dell'epinevrio. Tale irritazione è di frequente riscontro nei pazienti con atteggiamenti posturali che mettono in tensione la catena simpatica, oppure in coloro che hanno subito un colpo di frusta con ripercussioni sul sistema autonomo.(3)

Un ruolo importante nella genesi delle lesioni nervose prossimali è rivestito dalle alterazioni meccaniche, quali presenza di punti di attrito (ad esempio un osteofita vertebrale) o traumi in stiramento.(4-9-21)

La presenza di osteoartrosi diffusa potrebbe invece comportare una stenosi dei foramina e del tunnel carpale, con insorgenza di dolore cervicale ed entrapment nervoso al polso ad eziologia distinta.(2-12)

La presenza di un intrappolamento nervoso o di un'ipostenia dell'arto superiore secondaria a radiculopatia cervicale o ad altra patologia potrebbero comportare un minor uso dell'arto interessato, con formazione di edema e innesco di un circolo vizioso (4-12).

Viceversa anche il sovraccarico funzionale potrebbe provocare ischemie ripetute con ripercussioni sulla funzionalità neurale(2-13-19-21) , così come il ripetersi di situazioni di compressione esterna- ad esempio per adozione di posture lavorative col gomito o il polso in flessione mantenuta o col braccio in abduzione- può danneggiare la fibra nervosa. (12-13- 19)

Alcuni autori sostengono che la presenza di una Sindrome dello Stretto Toracico (TOS) potrebbe rappresentare la sede di lesione prossimale, in corrispondenza degli scaleni o della prima costa.(6-13-19-22)

Infine anche la presenza di neuropatie metaboliche causate da patologie sistemiche, quali diabete (9-10-15-17-19-21),artrite reumatoide (9-21), malattie autoimmuni (13), ipotiroidismo (9-19),vasculiti (13), amiloidosi (9), acromegalia (9),mixedema (19-21),uremia (16) o da abitudini poco salutari, come alcolismo e tabagismo (19), potrebbe favorire l'insorgenza di un entrapment. Childs SG elenca numerose patologie che potrebbero essere implicate nella patogenesi della DCS, suddividendole in Biologiche/Metaboliche, Strutturali, Tossicogeniche, Vascolari. (4)

TABELLA 4- I FATTORI BIOLOGICO/METABOLICI, STRUTTURALI, TOSSICOGENICI E VASCOLARI RISCONTRATI NELLE NEUROPATIE E PROBABILMENTE IMPLICATI NELLA PATOGENESI DELLA DOUBLE CRUSH SYNDROME (4)

BIOLOGICO/METABOLICI	STRUTTURALI	TOSSICOGENICI	VASCOLARI
SLA, sclerosi multipla, paralisi di bell, diabete mellito, malattie autoimmuni, patologie del tessuto connettivo, herpes zoster, HIV, borreliosi di Lyme, meningite, sarcoidosi, sindrome di Guillan Barrè, abuso di etanolo, uremia, amiloidosi, ipertiroidismo, carenza B6/B12, granulomatosi	Costa cervicale(TOS), sindrome di Klippel Feil, spondilite anchilosante, sindrome del tunnel carpale, sindrome del tunnel tarsale, meralgia parestesica, spondilosi cervicale/lombare, anastomosi di Martin/Gruber, borsa bici pitale espansa, capo accessorio del flessore lungo del pollice, aponeurosi ispessita del flessore ulnare del carpo, canale di Guyon, fascia tra brachioradiale e estensore radiale lungo del carpo	Abuso di etanolo, farmaci	AR, sclerodermia, poliartrite nodosa, sindrome di sjogren, aterosclerosi, trombosi, ischemia vascolare per anestetico locale contenente epinefrina, sindrome di Churg-strauss, diabete mellito

Confutazioni della teoria di Upton e McComas

Le critiche negative mosse all'ipotesi di Upton e McComas sottolineano come nella realtà non si verificano le condizioni create sperimentalmente. (2-12-15-22)

Uno dei limiti dell'ipotesi iniziale è rappresentato dalla mancanza di continuità assonale tra la lesione prossimale e il sito di compressione distale, condizione non necessariamente rispettata qualora coesistano una radiculopatia cervicale e una CTS. (2-15- 18- 22) Tale assenza di continuità anatomica preclude la possibilità che la sensibilizzazione della parte periferica del nervo venga attribuita ad un'interruzione del flusso assoplasmatico, come richiesto nella DCS.

La continuità assonale risulta ancora meno probabile se si considerano le fibre sensitive, il cui corpo cellulare risiede nei gangli delle radici dorsali (DRG) e dal quale

si dipartono i due segmenti verso le corna posteriori e verso la periferia. Se la lesione prossimale interessa la radice del nervo prossimalmente al ganglio, il flusso anterogrado dell'assone sensitivo non viene alterato e non può predisporre la propria porzione periferica agli effetti di una compressione all'interno del canale carpale.(2-12-22)

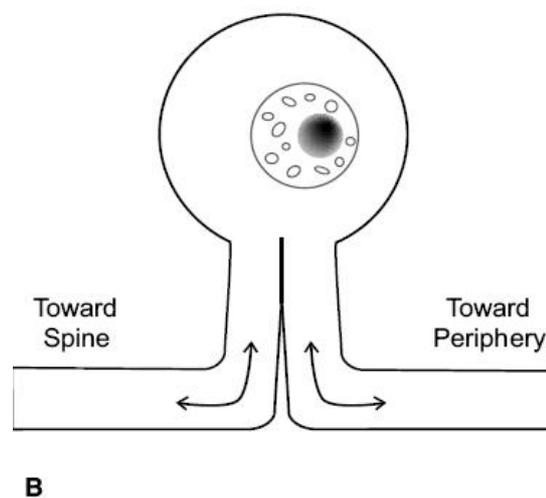


FIG 8-Soma di un neurone sensitivo (18)

Per quanto riguarda le fibre motorie è stato osservato che, perché si verificano i presupposti della DCS, sarebbe necessaria una lesione prossimale troppo estesa per rimanere nella condizione sub-clinica. Le fibre che costituiscono il nervo mediano originano infatti da quattro separate radici cervicali(C6, C7, C8, T1)e si distribuiscono nei tre tronchi superiore, medio e inferiore, per poi scendere attraverso le corde laterale e mediale verso il braccio. Una lesione cronica di estensione sufficiente da creare le condizioni necessarie ad una sensibilizzazione distale si manifesterebbe con un quadro di perdita assonale certamente evidente.(15-22)

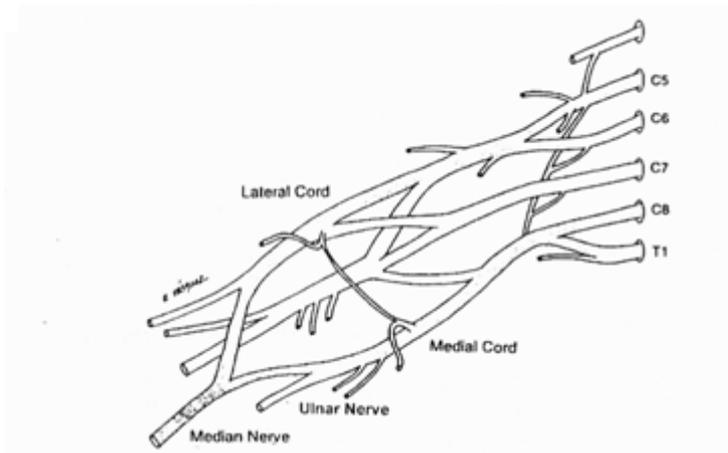


FIG 9- Plesso brachiale (9)

Gli studi condotti da Kwon HK et al.(12), Suzuki S et al.(20), Bednarik et al (2), Morgan G et al.(15), Golovchinski V(9)e Ostermann (17) suggeriscono agli autori di confutare l'ipotesi di DCS come correlazione eziologica tra radiculopatia cervicale e CTS, pur avanzando l'idea che tale condizione di doppia compressione possa essere intesa come entità clinica da valutare nei pazienti con neuropatia da entrapment.

Kwon et al (12) hanno indagato la correlazione tra CTS e radiculopatia cervicale C6- C7- C8. Lo studio ha coinvolto 277 pazienti con sofferenza monoradicolare diagnosticata con EMG; l'esame della conduzione nervosa ha mostrato una concomitante CTS in 39 di essi. Gli autori hanno valutato se esistesse una correlazione statisticamente significativa tra il livello di radiculopatia e la presenza di disturbi di conduzione, analizzando la frequenza delle alterazioni sensitive rispetto ad una sofferenza di C6-C7 e motorie rispetto alla radice C8. I risultati elettrofisiologici non hanno rilevato una correlazione in nessuno dei due casi. (P> 0.05 in entrambi). La conclusione suggerita è che la mancanza di dati significativi non

fornisce una base fisiologica al riscontro comunque frequente della coesistenza di CTS e radiculopatia cervicale; la DCS potrebbe quindi essere intesa come “entità clinica” e non neurofisiologica.

Nel 1999 Bednarik et al(2) avevano condotto uno studio con un disegno simile, con l’obiettivo di esaminare la validità dell’ipotesi di DCS attraverso l’analisi dell’associazione tra Mielopatia Spondilitica Cervicale (SCM) e Mononeuropatia del mediano (MNM). La valutazione elettrodiagnostica di 60 pazienti con segni clinici conclamati di SCM aveva riscontrato una MNM nel 33% dei soggetti, rispetto all’11% registrato nel gruppo di controllo($P < 0.05$), con un OD= 4.04 di sviluppare un entrapment del mediano per i pazienti con dolore di origine cervicale. Pur riconoscendo l’associazione statisticamente significativa tra SCM e TCS, gli autori non hanno individuato una relazione eziologica tra le due condizioni, poiché sono mancate le condizioni anatomiche (livello e lato della lesione) e patofisiologiche (grado di lesione assonale) necessarie a giustificare l’utilizzo del termine DCS.

Morgan G. et(15) al hanno condotto uno studio retrospettivo per esaminare la coesistenza di CTS o di Neuropatia dell’ulnare al gomito (UN-E) con una lesione delle radici cervicali (CRL). L’analisi dei dati elettrofisiologici di 12.736 arti superiori affetti da neuropatia ha evidenziato una concomitante CRL nel 3,4% dei casi, con correlazione anatomica appropriata solo nello 0,8% . In tali pazienti solo lo 0.5% faceva registrare le alterazioni fisiologiche necessarie ad identificare una DCS,

ovvero segni di perdita assonale distale e non un pattern di demielinizzazione. Gli autori hanno concluso che raramente una lesione radicolare può rappresentare la causa prossimale responsabile della DCS, poiché mancano i requisiti anatomici e le alterazioni fisiologiche che definiscono la DCS.

Già nel 1995 Golovchinsky(9) aveva analizzato la correlazione tra sindromi da intrappolamento periferico e radiculopatia cervicale, elaborando i dati relativi a pazienti con dolore al collo e/o dolore, parestesia o debolezza agli arti superiori, escludendo coloro che presentassero lesioni traumatiche evidenti al polso o all'avambraccio o patologie sistemiche. Lo studio ha incluso 571 pazienti, per un totale di 991 esami elettrodiagnostici, analizzati attraverso il test del Chi Quadro, con il duplice obiettivo di valutare l'associazione tra radiculopatia cervicale e CTS e la frequenza di interessamento delle fibre sensitive rispetto a quelle motorie nella CTS. L'autore ha riscontrato una relazione statisticamente significativa tra radiculopatia cervicale e entrapment periferico, con una frequenza maggiore di sindromi compressive nei pazienti con lesione prossimale più severa ($P < 0.01$).

Tuttavia l'analisi retrospettiva ha evidenziato come la sofferenza distale del nervo mediano nei pazienti con radiculopatia cervicale riguardi in misura maggiore le fibre motorie ($P < 0.01$), contrariamente a quanto accade normalmente nella CTS, dove si registra una compromissione prettamente sensitiva. L'autore ipotizza un meccanismo diverso alla base del danno delle fibre motorie e sensitive, avanzando

l'ipotesi che la CTS secondaria a DCS- suggerita come "entità clinica separata"- sia differente da quella classica, definita CTS "primaria", causata dalla compressione locale delle fibre sensitive collocate più superficialmente rispetto a quelle motorie. La maggior compromissione motoria soddisferebbe i criteri della DCS, poiché rientrerebbe nella necessità di continuità assonale nella localizzazione della doppia compressione.

Ostermann nel 1988 pubblicò uno studio sulla correlazione tra radiculopatia cervicale e CTS.(17) Includere pazienti con sintomi agli arti superiori, ai quali somministrò test elettrodiagnostici per evidenziare la presenza di CTS ed esame rx alla colonna cervicale e al polso. Dall'analisi dei dati raccolti dopo aver suddiviso i soggetti in tre gruppi (solo radiculopatia, solo CTS, entrambe le patologie), riscontrò che nei soggetti con doppia lesione i sintomi motori erano il disturbo più frequente, a differenza della maggior compromissione della sensibilità registrata nella CTS semplice.

I pazienti con sintomi attribuibili ad un entrapment del mediano al polso furono sottoposti ad intervento chirurgico: sebbene nella maggior parte dei casi si ebbe un notevole miglioramento dei sintomi notturni, tuttavia nei soggetti con doppia compressione il dolore, le parestesie, l'intorpidimento e la debolezza migliorarono in misura minore rispetto al gruppo con la sola CTS.

L'autore conclude che la DCS può essere intesa come "entità clinica" sui generis, con segni e sintomi diversi da quelli riscontrabili nella CTS. (17)

Limiti degli studi sulla DCS

Numerose revisioni contestano la qualità degli studi utilizzati per indagare l'esistenza della DCS (2-12-15-17-22).

Un primo limite viene riconosciuto nei criteri adottati per la diagnosi di radiculopatia cervicale e di sindrome del tunnel carpale. L'assenza di segni clinici o di riscontri radiografici ed elettrodiagnostici avrebbe comportato l'inclusione nei disegni sperimentali di pazienti con patologie diverse da quelle necessarie allo svolgimento dello studio.(12-15-17)

Una seconda inesattezza contestata a diversi autori è l'aver validato l'ipotesi di DCS nonostante il riscontro distalmente alla seconda compressione di segni riconducibili ad una demielinizzazione piuttosto che alla perdita assonale prevista nell'ipotesi originale.(2-15-17-22)

Il fallimento della chirurgia nella CTS

Il riscontro di sintomi recidivanti dopo intervento decompressivo in pazienti con diagnosi di CTS ha motivato alcuni autori ad indagare quali potessero essere i fattori alla base del fallimento chirurgico.

Nel 1985 Eason SY et al (7) hanno condotto uno studio retrospettivo della durata di sei anni coinvolgendo 34 pazienti che presentavano risultati sub ottimali dopo operazione chirurgica, per un totale di 47 interventi: dolore persistente o aumentato; ipersensibilità palmare; parestesie persistenti; debolezza e/o peggioramento della funzionalità. Tra i diversi fattori indicati come cause alla base del fallimento (release incompleto del legamento trasverso del carpo, tenosinoviti o fibrosi secondarie, danni iatrogeni al nervo), gli autori citano anche la possibilità di una misdiagnosi iniziale. Riportano infatti come nell'81% dei pazienti siano stati riscontrati sintomi e/o segni di patologie del rachide cervicale, convalidando l'associazione tra risultati chirurgici sub ottimali e presenza di neck pain.

Raccomandano quindi di approfondire l'esame del rachide in pazienti con sintomi di CTS e dolori cervicali, prima di procedere con la scelta chirurgica. (9)

Già nel 1984 Hurst et al riportavano nelle conclusioni del proprio studio retrospettivo su 1000 casi di CTS come la presenza di DCS, intesa dagli autori come compresenza di sintomi di entrapment del mediano al polso e di diabete o artrosi cervicale, potesse fornire indicazioni sull'andamento post-chirurgico, suggerendo la

necessità di informare tali pazienti sulla possibilità di una risoluzione parziale dei sintomi dopo intervento de compressivo.(10)

Nel 1996 Idler RS et al citano la DCS come potenziale causa di fallimento del trattamento chirurgico, sottolineando la necessità di una corretta diagnosi differenziale durante l'esame clinico iniziale.(11)

Anche Mackinnon SE insiste sulla genesi multifattoriale dei sintomi spesso accomunati in una diagnosi riduttiva di entrapment del mediano al polso e raccomanda un esame approfondito dei possibili siti di compressione per evitare che il persistere di uno di essi renda inefficace il trattamento scelto. (13)

Implicazioni cliniche

Il primo step nell'esame clinico di un paziente con sintomi al polso è rappresentato dalla raccolta di un'accurata anamnesi, che orienti correttamente la diagnosi differenziale tra patologia neurologica e ortopedica, seguita dall'esecuzione di test che portino all'esclusione o al riconoscimento di tendiniti, artriti o altre patologie osteoartcolari.(9)

L'ipotesi diagnostica di neuropatia dovrebbe essere confermata da esami elettro-neurologici.(1-15) Baba et al hanno condotto uno studio retrospettivo revisionando 65 interventi chirurgici su pazienti con diagnosi di mieloradiculopatia

cervicale associata a neuropatia da entrapment all'arto superiore, con l'obiettivo di definire dei criteri di diagnosi e di trattamento adeguati, considerando valida l'ipotesi di DCS. Le conclusioni sottolineano la necessità di ottenere una diagnosi oggettiva attraverso una valutazione neurodiagnostica approfondita.(1)

Lo studio di Moghtaderi e Izadi suggerisce di indagare la presenza di sofferenza radicolare nei pazienti con CTS che abbiano un'età avanzata o siano di sesso maschile, riconoscendo questi due caratteri come fattori di rischio indipendenti per la DCS, patologia che richiede un trattamento diverso rispetto alla CTS. (14)

Viceversa Ostermann raccomanda un esame del rachide cervicale nelle pazienti anziane con sintomi motori più accentuati dei sensitivi, con irradiazione prossimale.(17)

I risultati di altri studi evidenziano l'importanza di riconoscere la presenza di altre patologie che possono rendere manifesta o aggravare la presenza di un entrapment periferico del nervo, poiché l'intervento decompressivo potrebbe risultare insufficiente a garantire la risoluzione dei sintomi in assenza di correzione delle altre cause alla base della sofferenza neurale.

Tra le possibili condizioni patologiche da ricercare in presenza di entrapment vengono citate:

- disturbi del rachide cervicale: radiculopatia, osteoartrosi (2-12);

- pregresso colpo di frusta , con trauma in stiramento del nervo o irritazione del tronco simpatico (9-21);
- patologie da sovraccarico dell'arto superiore, per overuse o per abitudini posturali scorrette (1-2-12-13-19);
- TOS (6-13-19-22);
- malattie sistemiche: diabete, amiloidosi, uremia, ipotiroidismo, artrite reumatoide, ecc. (4-9-10-13-15-17-19-21).

Bednarik et al citano alcune situazioni in cui fattori comuni concorrono allo sviluppo di due patologie distinte al rachide cervicale e al polso, senza che esista una relazione eziologica tra le due lesioni: uno stress meccanico prolungato sulla colonna cervicale e sugli arti superiori, con insorgenza di spondilosi precoce e CTS; una sindrome da overuse alla mano come compenso di una mielopatia cervicale; patologie reumatiche che causino un restringimento sia del canale spinale che del tunnel carpale; una concomitante degenerazione artrosica al polso e al rachide. (2)

La possibilità che un nervo risulti compresso in più di un sito giustifica la necessità di ricorrere a test speciali che ne indagano l'intero decorso. (6-13)

Simpson RL (19) elenca le diverse localizzazioni di entrapment del mediano, oltre al tunnel carpale:

-epicondilo omerale;

- lacerto fibroso nell'area anticubitale;
- origine tendinea del pronatore rotondo;
- trombosi dei vasi collaterali ulnari;
- capo accessorio del flessore lungo del pollice;
- arteria radiale aberrante,
- origine tendinea del palmare profondo (variante anatomica);
- borsa bicipitale espansa;
- arco fibroso del flessore superficiale.

La conclusione dell'autore sulla necessità di test provocativi, con simulazione del gesto ripetuto se esiste correlazione anamnestica tra l'insorgenza dei sintomi e l'attività lavorativa, si accorda con le indicazioni fornite da Mackinnon (6-13) e da Golovchinsky (9). Mackinnon raccomanda di eseguire manovre di compressione statica e dinamica, con l'obiettivo di esaminare i diversi siti di intrappolamento o di rendere evidenti neuropatie ancora allo stadio sub-clinico(13). Per il nervo mediano individua due possibili localizzazioni : l'entrapment al polso dovrebbe essere indagato con una pressione prossimale al tunnel carpale, con il test di Phalen o con il test di Phalen inverso; l'intappolamento nell'avambraccio con la pressione in loco, con la flessione contro resistenza del gomito o con la pronazione associata alla

flessione delle dita. I test dinamici sono invece indicati nei pazienti che hanno sintomi solo durante il movimento dell'arto superiore e non a riposo.

Appare quindi evidente come sia necessario riconoscere e trattare tutti i possibili siti di compressione del nervo mediano perché la risoluzione dei sintomi sia completa.

(1-6-13-18-19-22)

Golovchinsky (9) e Ostermann (17) suggeriscono di anticipare ai pazienti in cui si riconosca la possibilità di DCS la prospettiva che i risultati post-chirurgici potrebbero non essere ottimali.

CONCLUSIONI

L'ipotesi di Double Crush Syndrome avanzata da Upton e McComas riguardo alla possibilità che una lesione prossimale possa aumentare la suscettibilità del nervo ad una compressione distale sembra essere correlata al riscontro di un'entità clinica che si differenzia dalla classica presentazione della sindrome del tunnel carpale più che di una sindrome oggettivabile.(9-12-15-17)

Nella letteratura prevale l'idea che non si possa parlare di DCS come diagnosi, poiché nelle manifestazioni cliniche vengono a cadere alcuni requisiti fondamentali. Mancano studi sperimentali ben condotti che dimostrino un'evidenza diretta del legame eziologico tra la compressione prossimale e quella distale(2), rispettando i criteri di continuità anatomica assonale (2-22), riscontro di cambiamenti morfologici nel perikaryon (2) e segni di perdita assonale piuttosto che di demielinizzazione. (2-15-22)

Il prevalente coinvolgimento delle fibre motorie in caso di doppia compressione rispetto alla maggior compromissione sensitiva riscontrata nella CTS suggerisce l'ipotesi- avanzata da Golovchinsky- che esistano manifestazioni cliniche differenti a seconda delle condizioni correlate alla neuropatia: CTS con irradiazione prossimale dei sintomi a simulare una radiculopatia; radiculopatia cervicale o patologia del plesso brachiale con sintomi simili alla CTS; neuropatia da doppia compressione (16); CTS classica. L'autore giustifica l'utilizzo del termine DCS qualora sia presente

un riscontro elettrodiagnostico di una maggior compromissione motoria del nervo mediano al polso, con segni di danno alle radici cervicali o al plesso brachiale. (9)

La ricerca di più siti di lesione in caso di CTS comporta la necessità di condurre un esame clinico approfondito ed esaustivo, attraverso un'anamnesi accurata che individui situazioni potenzialmente critiche per lo sviluppo di una sindrome da intrappolamento (1-4-10-11-17) e test provocativi statici o dinamici (6-13-19) che indaghino le condizioni del nervo mediano.

Diventa di conseguenza fondamentale per la risoluzione della sintomatologia la scelta del trattamento più opportuno per ogni sede di entrapment (1-6-7-13-19-18-22).

BIBLIOGRAFIA

1. Baba H, Maezawa Y, Uchida K, Furusawa N, Wada M, Imura S, Kawahara N, Tomita K – Cervical myeloradiculopathy with entrapment neuropathy: a study based on the double crush concept.
Spinal cord. 1998 Jun; 36(6):399-404
2. Bednarik J, Kadanka Z, Vohanka S – Median nerve mononeuropathy in spondilotic cervical myelopathy: double crush syndrome?
J Neurol. 1999;246(7):544-51
3. Butler DS - Mobilizzazione del sistema nervoso 2001 Masson Ed.
4. Childs SG – Double crush syndrome
Orthop Nurs. 2003 Mar-Apr;22(2):117-21
5. Dahlin LB, Archer DR, McLean WG – Axonal transport and morphological changes following nerve compression. An experimental study in the rabbit vagus nerve
J Hand Surg BR. 1993 Feb;18(1):106-10
6. Dellon AL, Mackinnon SE – Chronic nerve compression model for the double crush hypothesis
Ann Plast Surg. 1991;26:259-264
7. Eason SY, Belsole RJ, Greene TL – Carpal tunnel release: an analysis of suboptimal result.
J Hand Surg Br. 1985 Oct; 10(3):365-9
8. FitzGerald T, Gruener G, Mtui E- Neuroanatomia 2008 Elsevier Masson ed.
9. Golovchinsky V - Double Crush Syndrome 2000 Kluwer Academic Publisher
10. Hurst LC, Weissberg D, Carroll RE – The relationship of the double crush to carpal tunnel syndrome (an analysis of 1000 cases of carpal tunnel syndrome)
J Hand Surg Br. 1985 Jun;10(2):202-04
11. Idler RS – Persistence of symptoms after surgical release of compressive neuropathies and subsequent management
Orthop Clin North Am. 1996 Apr;27(2):409-16

12. Kwon HK, Hwang M, Yoon DW – Frequency and severity of carpal tunnel syndrome according to level of cervical radiculopathy: double crush syndrome?
Clin neurophysiol. 2006 Jun; 117(6):1256-9
13. Mackinnon Se – Double and multiple crush syndrome
Hand Clin. 1992;8:369-390
14. Moghtaderi A, Izadi S – Double crush syndrome: an analysis of age, gender and body mass index.
Clinical neurology and neurosurgery 2008 Jan; 110(1):25-9
15. Morgan G, Willbourn AJ – Cervical radiculopathy and coexisting distal entrapment neuropathies: Double crush syndrome?
Neurology. 1998 Jan; 50(1):78-83
16. Nemoto K, Matsumoto N, Tazaki K, Horiuki Y, Uchinshi K, Mori M – An experimental study on the double crush hypothesis
J Hand Surg Am 1987. 12:552-9
17. Osterman AL – The double crush syndrome.
Orthop Clin North Am. 1988 Jan;19(1):147-55
18. Russel BS - Carpal tunnel syndrome and the double crush hypothesis: a review and implications for chiropractic. Chiropr Osteop. 2008 Apr 21; 16:2
19. Simpson RL, Fem SA – Multiple compression neuropathies and the double crush syndrome
Orthop Clin North Am. 1996 Apr;27(2):381-8
20. Suzuki Y, Shirai Y – Motor nerve conduction analysis of double crush syndrome in a rabbit model
J Orthop Sci. 2003;8(1):69-74
21. Upton AR, McComas AJ – The double crush in nerve entrapment syndrome
Lancet. 1973 Aug 18;2 (7825):359-62
22. Willbourn AJ, Gilliat RW – Double crush syndrome: a critical analysis.
Neurology. 1997 Jul;49(1):21-9

RINGRAZIAMENTI

Un grazie di cuore a mio papà e a Mauro Engheben, che mi hanno sempre sostenuto e aiutato; a Emanuela, compagna di sventura e carissima amica; a Rosa, che mi è stata vicina nonostante la distanza kilomtrica; ai miei colleghi Cristina, Giacomo e Loredana che mi hanno permesso di assentarmi più e più e più volte; ai miei amici che mi hanno sopportato durante le crisi di nervi.