

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA**  
**FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**MASTER IN RIABILITAZIONE DEI**  
**DISORDINI MUSCOLO SCHELETRICI IX° ED**

*Presidente Prof. Maurizio Cutolo*



**SEDE DI SAVONA**

**TESI DI MASTER**

In collaborazione con



Libera Università di  
Brussel

**IL RUOLO DELLA RIABILITAZIONE NELLE**  
**“COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROMES”**  
**DELL’ARTO SUPERIORE**

*Relatore:*

*Dott. Ft. OMT Marcantoni Enrico*

*Candidato:*

*Dott. Ft. Pasinato Andrea*

**ANNO ACCADEMICO 2012 – 2013**

# IL RUOLO DELLA RIABILITAZIONE NELLE “COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROMES” DELL’ARTO SUPERIORE

## INDICE

0. ABSTRACT.....	pag. 2
1. INTRODUZIONE.....	pag. 3
1.1 Background.....	pag. 3
1.2 Definizione.....	pag. 3
1.3 Quadro clinico.....	pag. 4
1.4 Incidenza e prevalenza.....	pag. 4
1.5 Patofisiologia.....	pag. 5
1.6 CRPS a carico dell’arto superiore in ottica ICF.....	pag. 7
2. MATERIALI E METODI.....	pag. 9
3. RISULTATI.....	pag. 11
3.1 Analisi primo articolo.....	pag. 11
3.1.1 Riconoscimento della lateralità della mano.....	pag. 11
3.1.2 Movimenti immaginari della mano ( <i>Imagined Hand Movements</i> )...pag.	13
3.1.3 <i>Mirror Therapy</i> .....	pag. 13
3.1.4 Gruppo controllo.....	pag. 14
3.1.5 Risultati dello studio.....	pag. 14
3.2 Analisi secondo articolo.....	pag. 17
3.2.1 Fisioterapia.....	pag. 17
3.2.2 Trattamento degli adolescenti con CRPS di tipo I.....	pag. 18
3.3 Analisi terzo articolo.....	pag. 19
3.3.1 Fisioterapia.....	pag. 20
3.3.2 Terapia occupazionale.....	pag. 20
3.3.3 Gruppo controllo ( <i>Social Work</i> ).....	pag. 20
3.3.4 Misure di outcome.....	pag. 21
3.3.5 Risultati.....	pag. 22
3.4 Analisi quarto articolo.....	pag. 22
3.4.1 <i>Pain Exposure Physical Therapy (PEPT)</i> .....	pag. 23
4. DISCUSSIONE.....	pag. 25
5. CONCLUSIONI.....	pag. 28
6. BIBLIOGRAFIA.....	pag. 30
ALLEGATO 1. Stringhe di ricerca per l’inquadramento della patologia	
ALLEGATO 2. Stringhe di ricerca per l’impatto delle CRPS dell’arto superiore in ottica ICF	
ALLEGATO 3. Stringhe di ricerca e key-words: ruolo della fisioterapia nel trattamento delle CRPS dell’arto superiore	

Ad Erica e Marco

## 0. ABSTRACT

**Scopo.** Ricercare in letteratura i più recenti studi sul ruolo della riabilitazione nelle Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) a carico dell'arto superiore, al fine di fornire al fisioterapista uno strumento supportato da prove di efficacia al quale fare riferimento per il trattamento e la gestione di tale quadro clinico.

**Introduzione.** La CRPS è un disturbo che può affliggere una o più estremità, la quale porta a svariati tipi di problematiche sia al paziente affetto che ai professionisti sanitari che se ne prendono cura, a causa della grande variabilità di opzioni di trattamento disponibili. In letteratura non c'è accordo sulla definizione della sua precisa eziologia, i sintomi, la presentazione clinica, la diagnosi e il trattamento; in realtà vi è confusione per quanto riguarda la stessa terminologia.

Alla luce di ciò, spesso il riabilitatore si trova disorientato quando si trova a confrontarsi con questa patologia, essendoci un'assenza di indicazioni chiare supportate da evidenze scientifiche per quanto concerne l'efficacia di un determinato tipo di trattamento; ci si trova quindi a muovere utilizzando prevalentemente il buon senso e basandosi sul background culturale e l'expertise clinica, che tuttavia non possono soddisfare gli standard verso i quali la professione del riabilitatore sta puntando.

**Materiali e Metodi.** Data la confusione presente in letteratura sulla stessa definizione della patologia, si è diviso lo studio in due momenti: in una prima fase, utilizzando *Medline* quale motore di ricerca, si è svolta una revisione della letteratura selezionando le pubblicazioni (linee guida, reviews e systematic reviews) che descrivessero le CRPS dal punto di vista diagnostico, le possibili cause, prevalenza, incidenza e che ne delineassero le problematiche a carico dell'arto superiore in ottica ICF.

Nella seconda fase, scopo dello studio, si è svolta una ricerca nelle principali banche dati biomediche internazionali, attraverso *Pubmed* e *Pedro*, al fine di definire il ruolo della riabilitazione nel trattamento delle CRPS a carico dell'arto superiore e descrivere le possibili modalità di intervento che abbiano dimostrato prove di efficacia.

Particolare importanza è stata data alla ricerca della presenza di RCTs e Linee Guida che definissero il ruolo, le modalità e i metodi di applicazione di tecniche di tipo manuale per il trattamento di questa patologia.

**Risultati.** Utilizzando i metodi di ricerca stabiliti, si sono trovati quattro articoli che soddisfacevano tali criteri. Essi sono rappresentati da tre RCTs e un articolo di linee guida. Nel primo studio viene valutata l'efficacia di un trattamento che utilizza la *Mirror Therapy* rispetto ad un trattamento standard. Nel secondo RCT viene analizzata l'efficacia della fisioterapia e della terapia occupazionale rispetto ad un gruppo controllo, così come nelle linee guida viene descritto e discusso il ruolo della fisioterapia e della terapia occupazionale nel trattamento delle CRPS.

Il quarto RCT propone un tipo di intervento che si discosta da quanto trovato in precedenza e, seppur il lavoro non sia ancora stato concluso e non si possano elaborare delle conclusioni definitive, si è comunque voluto riportare all'interno del presente lavoro in quanto fondato su analisi retrospettive promettenti e in rappresentante uno spunto per la discussione di una diversa metodica d'intervento nei confronti di questa patologia.

**Discussione.** Il primo studio, di buona qualità metodologica (grado 7 alla Pedro Scale) suggerisce l'utilizzo della *Mirror Therapy* nel trattamento delle CRPS a carico dell'arto superiore, essendosi dimostrata efficace nel ridurre i sintomi e nell'aumentare la funzionalità dei pazienti, con dei risultati clinicamente rilevanti che si mantenevano a sei settimane dal termine dell'intervento. Tale metodica viene suggerita anche all'interno delle linee guida, le quali suggeriscono inoltre di porre attenzione sulla gestione del coping del paziente e di valutare l'impiego della terapia occupazionale. Nel secondo RCT analizzato, anch'esso di buona qualità metodologica (grado 7 alla Pedro Scale) viene confermata questa indicazione, in quanto sia la fisioterapia sia, in misura minore, la terapia occupazionale, hanno dimostrato di poter essere efficaci sullo specifico degli impairments causati da questa patologia. Un trattamento maggiormente aggressivo, tramite l'impiego di esercizi a carico progressivo e con un approccio di tipo dolore-contingente, sembra possa portare un miglioramento in termini di attività e autonomia nei pazienti affetti da CRPS, e di ridurre i tempi per il ritorno alla vita quotidiana e il rientro al posto di lavoro, seppur non essendo ancora concluso lo studio non si possano trarre delle conclusioni definitive in merito.

**Conclusioni.** Il presente lavoro fornisce al riabilitatore diversi strumenti e metodologie di approccio al trattamento di quella che è una patologia complessa e non ancora del tutto compresa. Tuttavia in letteratura non sono presenti studi che analizzino in modo dettagliato il ruolo di tecniche di tipo manuale in quest'ambito, definendone tipologia e posologia.

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 Background

La Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) è un disturbo che causa dolore e disabilità, che può affliggere una o più estremità, la quale porta a svariati tipi di problematiche sia al paziente affetto che ai professionisti sanitari che se ne prendono cura, a causa della grande variabilità di opzioni di trattamento disponibili. [1]

Non c'è accordo per quanto riguarda la sua precisa eziologia, i sintomi, la presentazione clinica, la diagnosi o il trattamento; in realtà vi è confusione per quanto riguarda la stessa terminologia.

Storicamente la CRPS è stata descritta con una serie di termini che includono *Causalgia*, *Atrofia di Sudeck*, *Distrofia Simpatica Riflessa (RSD)*, *Algodistrofia* e *Distrofia post-traumatica*.

Al fine di creare una certa uniformità e ovviare a questo problema, la IASP (International Association for the Study of Pain) nel 1993 ha designato una task force per rivedere la nomenclatura e sviluppare dei criteri diagnostici. [1]-[2]

Nel 1994, in Florida, viene così elaborato il termine “CRPS”, distinguendone due tipologie (CRPS tipo I e tipo II) e i precisi criteri diagnostici (successivamente rivisti e modificati nel 2003 a Budapest [*Tabella 1*])

## 1.2 Definizione

Con il termine CRPS di tipo I si è descritta la seguente condizione:

*“La CRPS di tipo I è una sindrome che solitamente scaturisce a seguito di un evento nocivo, non è limitata alla distribuzione dell’innervazione di un singolo nervo periferico ed è apparentemente sproporzionata all’entità dello stimolo scatenante. Essa è caratterizzata dalla presenza di edema, cambiamenti del flusso sanguigno cutaneo e sudorazione alterata nella regione dolorosa (la quale può presentare segni di allodinia<sup>1</sup> o iperalgesia<sup>2</sup>)”.* [3]

Le caratteristiche cliniche di entrambi i tipi sono le medesime e la differenza è da ricercarsi nella presenza di una lesione del nervo periferico (che contraddistingue la CRPS di tipo II).

La CRPS di tipo I fa quindi riferimento al precedente termine con il quale veniva formalmente descritta la *Distrofia Simpatica Riflessa (RSD)*, mentre con il tipo II si fa riferimento alla *Causalgia*.

---

<sup>1</sup> Allodinia: Dolore suscitato da uno stimolo che normalmente non è in grado di provocare una sensazione dolorosa.

<sup>2</sup> Iperalgesia: Patologica accentuazione della capacità di avvertire uno stimolo dolorifico.

### 1.3 Quadro clinico

La CRPS di tipo I spesso è riscontrabile in un braccio o in una gamba, ed è caratterizzata da una combinazione di sintomi autonomici, sensitivi e vasomotori.

Dolore, alterazione della temperatura e nei movimenti, cambiamenti del colore della cute, iperestesia<sup>3</sup>, iperalgesia, tremori, movimenti involontari, spasmi muscolari, paresi, pseudoparalisi, atrofia cutanea, ossea e muscolare, iperidrosi, cambiamenti nell'accrescimento dei peli sono stati tutti riscontrati in pazienti affetti da tale patologia (*Immagine 1, Immagine 2, Immagine 3*)

Non esiste tutt'ora un test diagnostico specifico per la CRPS e la diagnosi si basa sull'anamnesi, l'esame clinico e le prove di laboratorio. Recenti modifiche ai criteri diagnostici tuttavia hanno permesso ai medici di identificare questa malattia in modo più coerente. [1]

General definition of the syndrome:

CRPS describes an array of painful conditions that are characterized by a continuing (spontaneous and/or evoked) regional pain that is seemingly disproportionate in time or degree to the usual course of any known trauma or other lesion. The pain is regional (not in a specific nerve territory or dermatome) and usually has a distal predominance of abnormal sensory, motor, sudomotor, vasomotor, and/or trophic findings. The syndrome shows variable progression over time

To make the *clinical* diagnosis, the following criteria must be met:

1. Continuing pain, which is disproportionate to any inciting event
2. Must report at least one symptom in *three of the four* following categories:
  - Sensory:** Reports of hyperesthesia and/or allodynia
  - Vasomotor:** Reports of temperature asymmetry and/or skin color changes and/or skin color asymmetry
  - Sudomotor/Edema:** Reports of edema and/or sweating changes and/or sweating asymmetry
  - Motor/Trophic:** Reports of decreased range of motion and/or motor dysfunction (weakness, tremor, dystonia) and/or trophic changes (hair, nail, skin)
3. Must display at least one sign **at time of evaluation** in *two or more* of the following categories:
  - Sensory:** Evidence of hyperalgesia (to pinprick) and/or allodynia (to light touch and/or temperature sensation and/or deep somatic pressure and/or joint movement)
  - Vasomotor:** Evidence of temperature asymmetry (>1°C) and/or skin color changes and/or asymmetry
  - Sudomotor/Edema:** Evidence of edema and/or sweating changes and/or sweating asymmetry
  - Motor/Trophic:** Evidence of decreased range of motion and/or motor dysfunction (weakness, tremor, dystonia) and/or trophic changes (hair, nail, skin)
4. There is no other diagnosis that better explains the signs and symptoms

Tabella 1. Criteri clinici diagnostici per la CRPS – Criteri di Budapest (2003)

### 1.4 Incidenza e prevalenza

La CRPS è una condizione che presenta una prevalenza inferiore al 2% in molti studi retrospettivi; uno studio condotto in Olanda riporta un'incidenza di 26,2 casi ogni 100.000 ogni anno, mentre uno studio condotto negli Stati Uniti un'incidenza del 5,5%. Dei valori più elevati si riscontrano nei pazienti all'interno della fascia d'età compresa tra i 40 e 49 anni, così pure nelle donne (76%).

<sup>3</sup> Iperestesia: Esagerata eccitabilità sensitiva nel campo della sensibilità generale (tattile, termica, dolorifica) e in quello dei sensi specifici (olfatto, udito, vista).

L'arto superiore è coinvolto maggiormente rispetto all'arto inferiore (2:1) e una frattura rappresenta il più comune fattore trigger (46%).

Nel 10-26 % dei pazienti non è possibile evidenziare un fattore scatenante, così come non è stata dimostrata la correlazione tra CRPS e diabete, fumo o consumo di alcol.

L'incidenza di CRPS ricorrente (*"Recurrent CRPS"*) è del 1,8% per anno, di cui il 50% ha una ripresentazione spontanea.

L'esatta incidenza e prevalenza delle CRPS a seguito di chirurgia è tutt'ora sconosciuta; alcuni studi ne evidenziano una comparsa in un range tra il 4,5% e il 40% a seguito di fasciotomia<sup>4</sup> per il trattamento del morbo di Dupuytren, dal 2% al 5% dopo intervento per sindrome del tunnel carpale e tra il 22% e il 39% a seguito di frattura distale del radio.

Un'incidenza più alta è stata invece riscontrata a seguito di fratture intrarticolari comminute del radio distale, fratture con associata lesione del dello stiloide ulnare e fratture trattate con riduzione e apparecchio gessato. Una pressione elevata all'interno del gesso, se sagomato troppo stretto o modellato in posizione end-range, rappresentano ulteriori fattori di rischio per lo sviluppo delle CRPS.[3]



Immagine 1: CRPS a carico della mano destra; evidenti i segni di gonfiore ed edema, alterazione della cute e della sudorazione.

## 1.5 Patofisiologia

Nella maggior parte dei pazienti (90%) si identifica un evento scatenante (trauma/ischemia/compressione nervosa) nella loro storia clinica. La ragione per la quale solo alcuni pazienti sviluppino una CRPS è tuttora sconosciuta. Tuttavia non c'è un unico meccanismo patofisiologico che possa spiegare la così grande diversità ed eterogeneità dei sintomi. Ritrova

---

<sup>4</sup> Fasciotomia: Tipologia di intervento chirurgico dove vengono operate le fasce; lo scopo di tale procedimento è quello di ridurre la notevole pressione neurovascolare dei muscoli coinvolti. La pratica è indicata inoltre anche per alcune tipologie di sindromi a livello muscolare.

comunemente consenso, infatti, che tale presentazione clinica si sviluppi a seguito dell'azione di meccanismi multipli e che la sua presentazione dipenda dal relativo contributo di ciascuno di essi.

I meccanismi patofisiologici che contribuiscono alla comparsa della CRPS includono alterazioni nell'innervazione cutanea (ridotta densità di fibre di piccolo diametro – C e Aα), sensibilizzazione centrale e periferica (l' aumentata eccitabilità dei neuroni nocicettivi del midollo spinale e dei tessuti nel sito della lesione è il risultato di un input doloroso mantenuto, mediato da neuro peptidi quali la sostanza P e bradichinina) e alterazione della funzione del sistema nervoso simpatico; sono inoltre stati riscontrati ridotti livelli di catecolamine, aumentati valori locali e sistemici di citochine infiammatorie (TNF-α, interleuchine -1, -2 e -6) e ridotti livelli sistemici di citochine anti-infiammatorie (interleuchina -10).

Oltre a questi altri fattori responsabili sono da ricercarsi a livello genetico (alleli HLA-b62 e HLA-DQ8) e psicologico (ansia, paure e depressione).

I diversi fattori sono stati riassunti e schematizzati nell'*Figura 1*.

Il principale meccanismo responsabile della sintomatologia sembra essere di tipo infiammatorio, a causa dei segni presenti nelle CRPS riconducibili ad un'inflammation (edema, calore, rossore, ipertermia e alterazione della funzione), particolarmente evidente nelle fasi iniziali della patologia.[3]-[4]

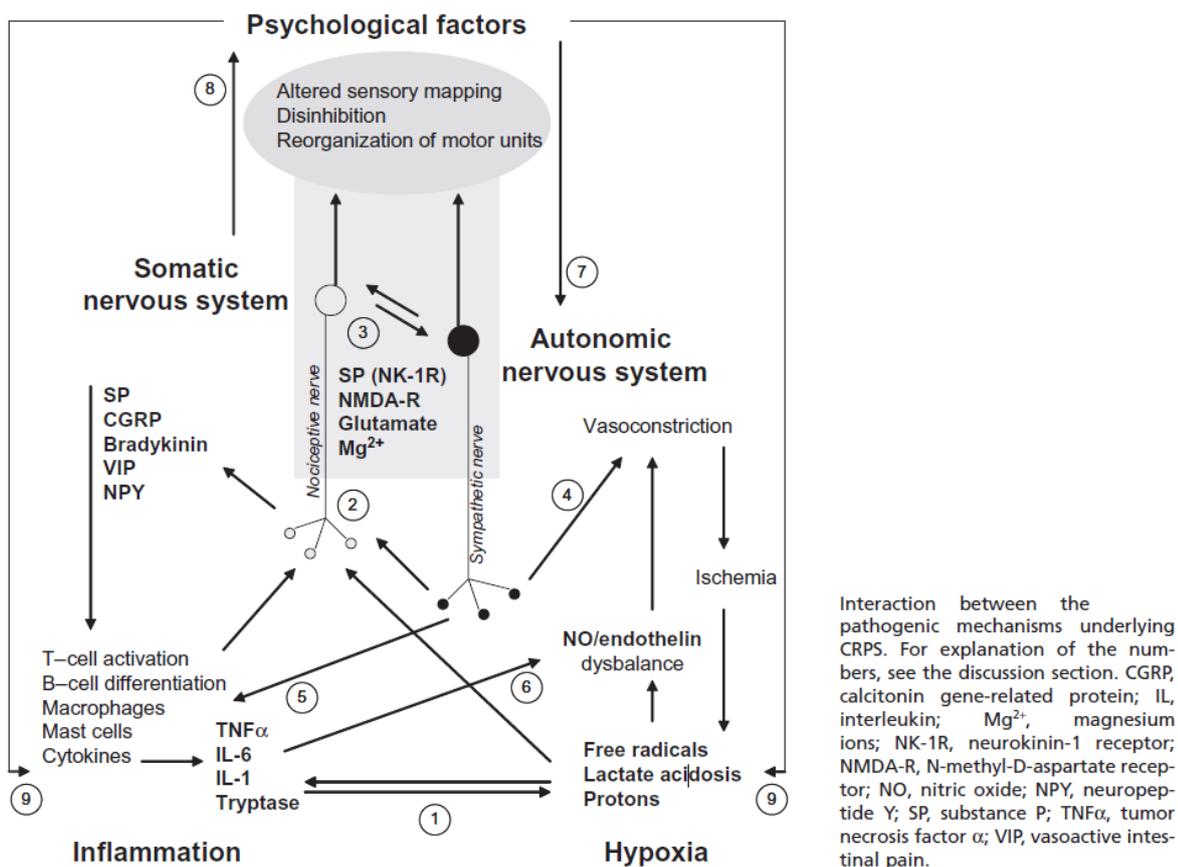


Figura 1: Patofisiologia delle CRPS

## 1.6 CRPS a carico dell'arto superiore in ottica ICF<sup>5</sup>

Le CRPS hanno un grande impatto sulla funzionalità e sulla qualità della vita dei soggetti che ne soffrono.[5]-[6]

Alcuni studi (svolti su soggetti affetti da algodistrofia a carico di un arto superiore) dimostrano infatti che seppure ci sia una grande variabilità interindividuale nella severità della patologia, tutti i soggetti in esame dimostrano almeno un impairment: tra questi la mobilità attiva (AROM), forza e dolore sono presenti in maniera maggiore rispetto agli altri (edema/gonfiore e temperatura cutanea). I soggetti inoltre dimostrano le stesse caratteristiche e proporzioni sia nel caso sia affetto l'arto dominante che l'arto non dominante.

Per quanto riguarda la limitazione dell'attività, l'arto superiore affetto ha dimostrato di essere nel 100% dei casi meno funzionale rispetto a quello sano, per quanto riguarda la quantità e la percentuale di movimento rispetto alla normalità durante le attività quotidiane (*Normal Daily Life*). In questo caso studi effettuati con uno apposito monitor ("*upper-limb activity monitor ULAM*") dimostrano che i soggetti con l'arto superiore dominante coinvolto presentano una maggiore limitazione dell'attività rispetto ai soggetti con coinvolgimento dell'arto non dominante.

Dai medesimi studi si può inoltre osservare come la limitazione dell'attività si presenti in maniera proporzionata all'entità dell'impairment. [7]-[8]

I pazienti affetti da CRPS dell'arto superiore dimostrano inoltre alterazione della percezione del proprio corpo, dovuta all'alterazione della mappa della rappresentazione corticale dell'arto affetto. Presentano inoltre un pattern di movimento alterato durante le attività di raggiungimento e prensione, con alterazione della coordinazione.

Si sono inoltre osservati alterazione della sensibilità tattile nella mano affetta, con distribuzione a guanto; tale distribuzione, non dermatomica, viene imputata ad una riorganizzazione di tipo corticale.

Il dolore cronico rappresenta un altro impairment spesso presente in questa patologia, riconducibile ad un'alterazione del processo di codificazione della percezione motoria e tattile.

Il dolore e l'alterata sensibilità vengono indicati come principali cause di disabilità; l'attività fisica, lo stato di salute generale, e le relazioni sociali, complici anche fattori di tipo psicologico, vengono ad essere pesantemente influenzati, causando delle limitazioni e delle restrizioni nella partecipazione anche a lungo termine.

---

<sup>5</sup> ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health: classificazione che descrive lo stato di salute delle persone in relazione ai loro ambiti esistenziali (sociale, familiare, lavorativo) al fine di cogliere le difficoltà che nel contesto socio-culturale di riferimento possono causare disabilità. Lo strumento descrive tali situazioni adottando un linguaggio standard ed unificato, evitando fraintendimenti semantici e facilitando la comunicazione fra i vari utilizzatori in tutto il mondo.

Lo stesso studio dimostra infatti come a 1,5 anni dalla dimissione, solamente il 10% dei pazienti non riporti alcun tipo di sintomo e solo il 23% sia in grado di tornare al 100% delle proprie attività quotidiane. [9]



Immagine 1 e Immagine 2: Rarefazione ossea a livello carpale in quadro di CRPS (esiti di frattura - Immagine 1- ed esiti di intervento chirurgico –Immagine 2-)

## 2. MATERIALI E METODI

Dopo una rapida panoramica della letteratura attuale riguardo tale problematica, per la realizzazione del presente studio si è deciso di dividere il lavoro in due fasi; data la confusione e la scarsa standardizzazione nello stesso inquadramento e definizione della patologia, a partire da settembre 2012 ad aprile 2013, in una prima fase si è analizzata la letteratura in modo da definire la patologia, inquadrarla dal punto di vista diagnostico e delinearne le problematiche a carico dell'arto superiore in ottica ICF.

Nella seconda fase, scopo dello studio, si è svolta una ricerca nelle principali banche dati biomediche internazionali, attraverso *Pubmed* e *Pedro*, al fine di definire il ruolo della riabilitazione nel trattamento delle CRPS a carico dell'arto superiore e descrivere le possibili modalità di intervento che abbiano dimostrato prove di efficacia.

Modalità di svolgimento di ciascuna fase:

Fase 1: Utilizzando *Medline* quale motore di ricerca, si è svolta una revisione della letteratura selezionando le pubblicazioni che descrivessero le CRPS dal punto di vista diagnostico, le possibili cause, prevalenza, incidenza e patofisiologia.

Per la ricerca si sono posti i seguenti limiti:

- Tipologia di studio: Reviews, Systematic Reviews e Linee Guida
- Anno di pubblicazione: successivi al 2000
- Articoli in lingua inglese

Per la ricerca degli articoli si sono utilizzate delle specifiche stringhe riassunte nell' *Allegato 1*.

Sempre nella prima fase dello studio si è svolta una ricerca bibliografica più precisa, indirizzando l'analisi nello specifico delle CRPS a carico dell'arto superiore.

Si sono analizzati gli studi che ne descrivessero cause, incidenza e sintomi; particolare attenzione è stata data allo studio delle CRPS dell'arto superiore in ottica biopsicosociale, ovvero se fossero presenti e in che modo impairments, limitazioni nelle attività e restrizioni della partecipazione.

Per lo svolgimento della ricerca si sono utilizzate le stringhe esplicitate nell' *Allegato 2*, utilizzando gli stessi limiti e criteri di ricerca descritti in precedenza.

Fase 2: Nella seconda fase dello studio, che rappresenta l'obiettivo del lavoro, si è svolta una ricerca bibliografica della recente letteratura al fine di individuare se e come la riabilitazione possa influenzare la storia naturale, e di conseguenza gli outcomes, nelle CRPS a carico dell'arto superiore. Particolare importanza è stata data alla ricerca della presenza di studi che definissero il ruolo, le modalità e i metodi di applicazione di tecniche di tipo manuale per il trattamento di questa patologia.

Sono state utilizzati *Medline* e *Pedro* quali motori di ricerca, indagando le pubblicazioni che presentassero le seguenti caratteristiche:

- Tipologia di Studio: Linee Guida o RCTs<sup>6</sup>
- Anno di pubblicazione: successivi al 2000
- Pubblicazioni in lingua Inglese

Per lo svolgimento della revisione in *Medline* si sono utilizzate delle specifiche stringhe di ricerca e delle *parole-chiave* per quando riguarda la ricerca tramite *Pedro*; tali metodi di ricerca sono riportati nell'*Allegato 3*.

Per quanto riguarda la valutazione dei Trial Controllati Randomizzati è stata utilizzata la *Pedro scale* al fine di avere una valutazione obiettiva delle evidenze scaturite dalla ricerca.

---

<sup>6</sup> RCT: randomized controlled trial; gli studi clinici controllati randomizzati sono studi sperimentali che permettono di valutare l'efficacia di uno specifico trattamento in una determinata popolazione. Essi rappresentano il metodo più efficace per dimostrare che un determinato trattamento causi gli effetti attesi sulla salute umana.

### 3. RISULTATI

Utilizzando i metodi di ricerca definiti in precedenza, si sono trovati 4 articoli che soddisfacevano tali criteri.

#### 3.1 Analisi primo articolo

Il primo articolo è un RCT in singolo cieco<sup>7</sup> del 2004, con un punteggio pari a 7 alla Pedro scale; in questo studio viene valutata l'efficacia dell'utilizzo dell'immagine motoria (*Motor Imagery*) nel trattamento delle CRPS di tipo I a carico dell'arto superiore rispetto ad un gruppo controllo.

Alla base di questo lavoro sta il fatto che nei pazienti affetti da CRPS di tipo I, allo stesso modo dei pazienti amputati affetti da dolore dell'arto fantasma e dei pazienti post-stroke, si è riscontrata una riduzione della rappresentazione corticale dell'arto affetto nella corteccia sensitiva primaria e un'alterazione della rappresentazione dello schema corporeo.

Sia nei pazienti affetti da dolore dell'arto fantasma che nei pazienti colpiti da ictus, l'obiettivo principale è attivare le aree corticali che controllano l'arto affetto; questa riattivazione porta a dei miglioramenti sia nei sintomi che nella funzionalità, che sono secondari alla riorganizzazione che si verifica a livello corticale.

La *Mirror Therapy*<sup>8</sup> è una strategia che mira ad attivare le connessioni corticali nei pazienti affetti da arto fantasma, post-stroke e nei pazienti con CRPS acuta di tipo I.

Essa è stata elaborata per "riconnettere" l'output motorio con il feedback sensoriale e attivare la corteccia premotoria, la quale ha connessioni con l'area dell'elaborazione visiva.

Nel presente RCT è stato scelto di un campione di convenienza di 26 soggetti, femmine, affette da CRPS di tipo I dell'arto superiore.

Sono stati inclusi soggetti che avevano subito una frattura di polso da più di 6 mesi, dalla quale fosse sorta una condizione di CRPS.

I soggetti sono stati esclusi se avevano ottenuto precedentemente beneficio da un blocco simpatico regionale per via endovenosa, se presentavano qualsiasi altra patologia a carico dell'arto superiore e

---

<sup>7</sup> Singolo cieco: nello studio i soggetti dell'esperimento non sanno quale trattamento ricevono (cieco dei pazienti); lo scopo è evitare che il soggetto che riceve la terapia sia influenzato più o meno positivamente dalla consapevolezza di stare ricevendo una determinata cura.

<sup>8</sup> *Mirror Therapy*: "terapia dello specchio", ovvero metodica riabilitativa che consiste nel far muovere entrambe le mani (o le braccia) al paziente chiedendogli di eseguire degli esercizi, in modo simmetrico, con entrambi gli arti e invitandolo ad osservare il movimento dell'arto sano, riflesso nello specchio. In questo modo il paziente ha l'impressione che l'arto affetto si stia muovendo correttamente. Sviluppato inizialmente dal neurologo indiano Ramachandran, insieme ai suoi collaboratori verso la metà degli anni '90, è stato inizialmente applicato nella riabilitazione del dolore da arto fantasma e successivamente anche nel trattamento dei pazienti colpiti da stroke.

disturbi motori o neurologici (inclusi diagnosi di dislessia o disturbi della pronuncia, disturbi visivi, patologie psicologiche o se sottoposti a qualsiasi strategia analgesica invasiva).

Secondo tali criteri, 13 soggetti sono stati esclusi dallo studio mentre i rimanenti 13 hanno potuto prenderne parte. La *Figura 2* presenta il piano dello studio

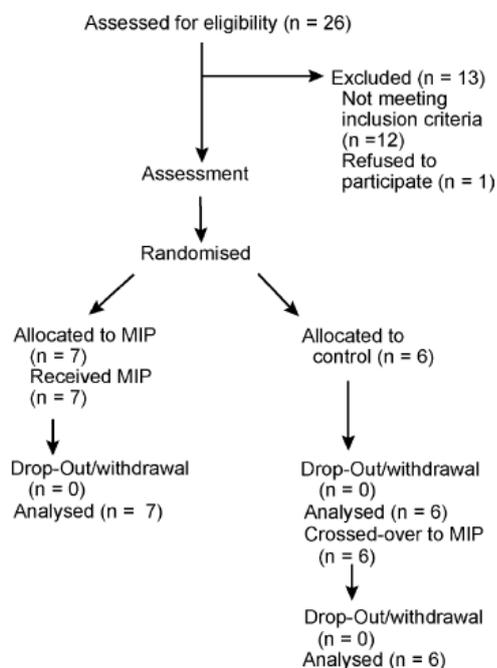


Figura 2: schema riassuntivo del piano dello studio

I pazienti sono stati randomizzati casualmente per essere sottoposti al *Motor Imagery Program* (MIP) o alla terapia medica di controllo.

Prima della randomizzazione i pazienti hanno compilato il questionario *Neuropathic Pain Scale* (NPS) con riferimento ai due giorni precedenti, la quale, unitamente alla misurazione dell'edema, hanno rappresentato le misure di outcome.

Per fornire una stima del gonfiore è stata misurata la circonferenza alla base del secondo e del terzo dito tramite un apposito nastro, ed è stata calcolata la media. La misurazione è stata ripetuta a 2, 4, 6 e 12 settimane dall'inizio del programma (consistente in 6 settimane di trattamento). Le misurazioni sono state effettuate da un misuratore in cieco relativamente al gruppo di studio e di controllo.

Il MIP consiste di tre fasi, ciascuna della durata di 2 settimane: la prima fase consiste nel riconoscimento della lateralità della mano, la seconda nell'esecuzione del movimento immaginario (*Imagined Hand Movement*) e la terza nella vera e propria *Mirror Therapy*.

Ai pazienti è stato richiesto di non partecipare ad altri tipi di intervento durante queste 12 settimane totali e di non cambiare la loro terapia farmacologica a meno che non fosse su ordine del medico, il quale era stato a sua volta informato sul presente studio.

### **3.1.1 Riconoscimento della lateralità della mano**

Riconoscere se una mano rappresentata da un'immagine è una mano destra o una mano sinistra attiva aree cerebrali coinvolte in larga misura con output motori, dette aree della corteccia premotoria, mentre i movimenti immaginati attivano anche la corteccia motoria primaria. Lo studio mira inizialmente ad evitare l'attivazione di quest'ultima. Questo perché le più moderne teorie sul dolore in popolazioni simili alle CRPS tipo I (es. dolore dell'arto fantasma) enfatizzano un'intima relazione tra il dolore e gli output motori, in quanto il solo immaginare un movimento considerato doloroso, è sufficiente a causare dolore.

Per eseguire il riconoscimento della lateralità della mano sono state utilizzate 42 foto di una mano destra in varie posizioni e ne sono state create in modo digitale altrettante, "specchiando" tali immagini in modo da costruire altrettante figure identiche della mano sinistra, formando nell'insieme un totale di 84 figure.

Di queste, 56 venivano estratte in maniera casuale e presentate in maniera random su di un monitor posto di fronte al paziente, il quale doveva rispondere premendo un pulsante il più velocemente possibile in base avesse riconosciuto la mano come destra o sinistra.

L'enfasi è stata messa sulla velocità e l'accuratezza della risposta. Ai pazienti è stato prestato un notebook e sono stati istruiti a compiere tale attività tre volte ogni ora (~10 min). Il tempo di ogni prova, la velocità e l'accuratezza sono state registrate per la futura analisi. Il tempo di risposta per riconoscere l'arto affetto da patologia è stato anch'esso utilizzato come misura di outcome.

### **3.1.2 Movimenti immaginari della mano (*Imagined Hand Movements*)**

Per eseguire gli *Imagined Hand Movements*, 28 immagini dell'arto affetto venivano selezionate casualmente dal repertorio prodotto in precedenza e presentate al paziente in maniera random. I pazienti erano istruiti ad immaginare di muovere la mano in modo da riprodurre la posizione mostrata nell'immagine, e di ripetere l'operazione per tre volte ogni ora (~15 min). L'enfasi veniva posta sull'accuratezza e non sulla velocità di risposta. Tutti i tempi, sia di somministrazione che di risposta, sono stati registrati per le future analisi.

### **3.1.3 *Mirror Therapy***

Il box che conteneva lo specchio per la *Mirror Therapy*, costruito in cartone, consisteva di due compartimenti (300×300×300 mm) separati da uno specchio verticale. Le copie di 20 immagini dell'arto sano, che mostravano la rappresentazione di movimenti poco complessi, sono state selezionate dal campione. I pazienti sono stati istruiti ad eseguire ogni ora, in maniera lenta e fluida, l'esercizio, ovvero di assumere la posizione mostrata nell'immagine, con entrambe le mani, per 10

volte. La mano affetta era stata nascosta e l'attenzione veniva posta sul riflesso dell'arto non affetto sullo specchio. Ai pazienti veniva insegnato di fermarsi se sentivano un aumento del dolore sia durante che immediatamente dopo la *Mirror Therapy*, e di tenere un diario del programma svolto.

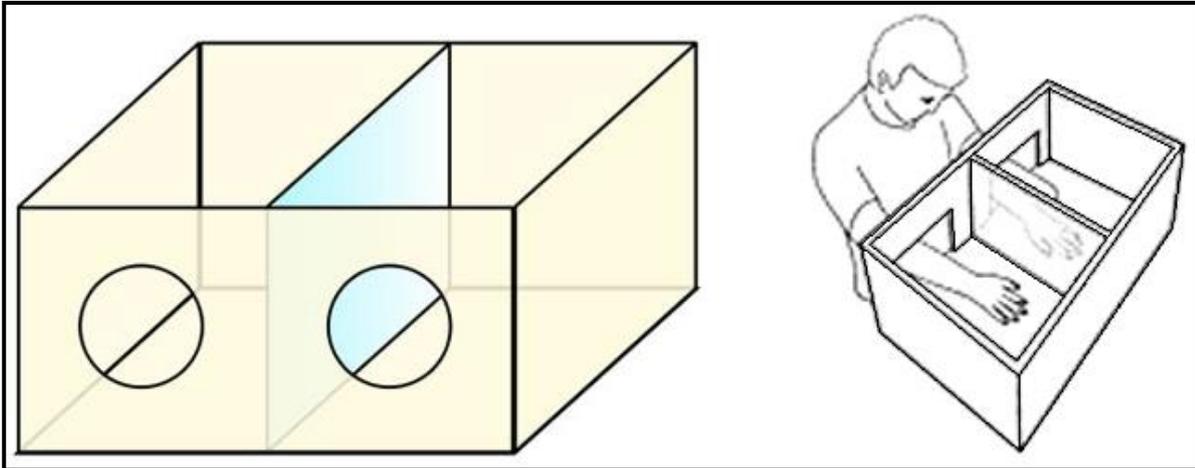


Immagine 3: Rappresentazione del box utilizzato nella Mirror Therapy

### 3.1.4 Gruppo controllo

Durante le 12 settimane di trattamento e il periodo di follow-up, al gruppo controllo (*ongoing management*) è stato richiesto di visitare il dipartimento per le valutazioni necessarie, mentre non è stato posto alcun vincolo al tipo di trattamento. Tuttavia è stato indicato di non cambiare terapia farmacologica, compreso il dosaggio e di registrare ogni tipo di trattamento che avessero eseguito.

### 3.1.5 Risultati dello studio

Dai risultati delle valutazioni iniziali è emerso che non erano presenti differenze pre-trattamento tra i diversi gruppi ( $P > 0.24$  per tutti)

Nella *Tabella 2* sono riassunti i diversi parametri

Aff. limb	Prescribed medications (other medications)	Previous/current treatments	Age (years)	Sex	Dom.	Duration CRPS1 (weeks)	NPS intensity item	NPS total
l	Morphine, tramadol (paracetamol, codeine)	CBT, PT, hydro, OT	33	F	r	87	7	50
l	Tramadol, paracetamol, codeine	PT, hydro, massage	45	F	l	58	6	49
l	Gabapentin <sup>^</sup> (paracetamol, codeine)	CBT, OT, hydro	36	F	r	49	7	49
r	Morphine, tramadol (act 3, aspirin)	PT, OT	20	M	r	34	6	40
l	Morphine, gabapentin (cannabis, paracetamol)	Counselling, PT, OT	28	M	l	33	7	49
r	Morphine, amytriptiline	PT	21	F	r	51	7	41
r	Gabapentin <sup>^</sup> , zoloft (cannabis)	PT, chiropractic, osteopathic	62	F	r	42	6	44
<i>Experimental group mean (SD)</i>			<i>35 (15)</i>			<i>51 (18)</i>	<i>6.6 (0.5)</i>	<i>46 (4.2)</i>
l	Morphine, amytriptiline	PT, chiropractic*, acupuncture*	37	F	r	60	6	46
l	Gabapentin, (paracetamol, codeine)	OT	39	M	r	75	5	46
l	Gabapentin, (paracetamol, codeine, cerebex, aspirin)	CBT, hydro, massage	50	F	r	43	8	46
r	Morphine, gabapentin*, zoloft	PT	56	F	l	45	6	45
r	Morphine, amytriptiline, tramadol (paracetamol)	Counselling*, PT, OT, hydro	29	F	r	80	6	44
l	tramadol (paracetamol, neurofen)	CBT, PT	18	M	r	88	5	35
<i>Control group mean (SD)</i>			<i>38 (14)</i>			<i>65 (19)</i>	<i>6.0 (1.1)</i>	<i>44 (4.3)</i>

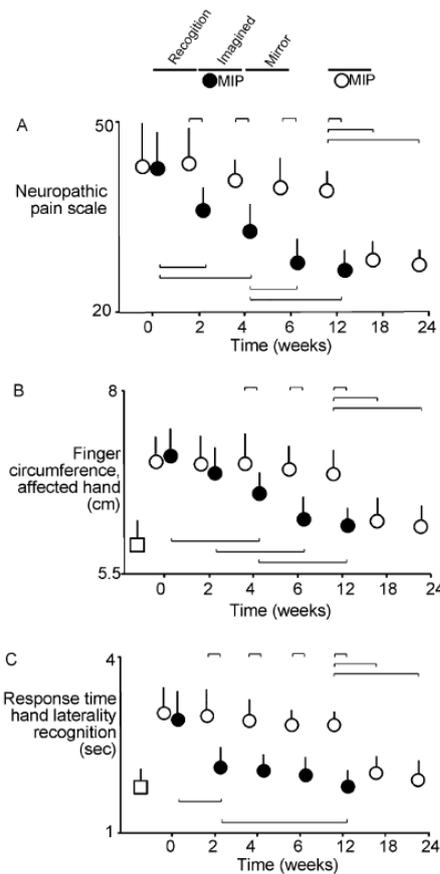
The mean (SD) for each group is shown in italics. PT, physical therapy; OT, occupational therapy; hydro, hydrotherapy; CBT, cognitive-behavioural pain management program; <sup>^</sup>, reduced during MIP; \*, commenced during study period. Affected limb (Aff. limb), dominant hand (Dom.) and the intensity item and total score on the NPS (Galer and Jensen, 1997)

## Tabella 2: caratteristiche dei soggetti

Nelle valutazioni successive al periodo di trattamento è emerso che a 6 settimane due pazienti nel MIP non soddisfacevano più i criteri per una condizione di CRPS I; tale numero è salito a quattro a 12 settimane.

I dati relativi alla NPS, la circonferenza delle dita e la responsività nel riconoscere la mano affetta sono riportati nelle *Tablelle 3 e 4*.

E' stata evidenziata una grande differenza nel gruppo di trattamento ( $F(1,11)=57$ ,  $P<0.01$ ) con una significativa riduzione in tutte e tre le variabili durante il MIP, con un effetto che perdurava anche nelle sei settimane dopo il termine del trattamento ( $P<0.01$  per tutte).



Mean (circles) and standard error of the mean (vertical bars) for NPS scores (A), mean second and third digit finger circumference (B) and response time to recognise the laterality of the affected hand (C) for the MIP group (filled circles) and control group (open circles) during the experimental period (weeks 0–12) and after cross-over of the control group (weeks 12–24). MIP consisted of two weeks each of recognition of hand laterality (recognition), imagined hand movements (imagined) and mirror movements (mirror). Horizontal bars indicate significance ( $P < 0.05$ ) on post hoc Scheffé tests. Finger circumference data for the unaffected hand (B, open square) and response time to recognise the laterality of the unaffected hand (C, open square) are shown.

Tabella 3: effetto sulla NPS, sulla circonferenza delle dita e sul tempo di risposta a 6 e 12 settimane. La riduzione nel tempo di risposta per riconoscere la lateralità della mano è avvenuta prevalentemente durante la prima fase del MIP. Non c'è stata alcuna variazione invece nelle diverse misurazioni del gruppo controllo; tuttavia, quando è stato effettuato un cross-over all'interno del MIP, c'è stata una significativa riduzione in tutte e tre le variabili, la quale si è mantenuta per almeno 6 settimane dopo il completamento del programma ( $P < 0,01$  per tutte).

Effect size (95% confidence interval) for NPS, the intensity item of the NPS, and mean circumference of the base of the second and third digit as an estimate of swelling, at the completion of the MIP and at 6-week follow-up

	6 weeks	12 weeks
NPS points	20(10.1–29.9)	22(13.4–30.6)
NPS intensity item	3(2.6–5.4)	3(2.8–5.6)
Finger circumference (mm)	9(2.3–15.7)	10(2.6–17.3)

Tabella 4: Punteggio alla NPS e alla misurazione dell'edema alla sesta e dodicesima settimana di follow-up

Durante le 12 settimane dello studio il gruppo controllo ha ricevuto principalmente 2-3 sedute di fisioterapia a settimana, le quali consistevano in mobilizzazioni attive e passive dell'arto, esercizi di desensibilizzazione e idroterapia.

Del gruppo controllo una paziente ha ricevuto manipolazioni di tipo chiropratico e terapia con agopuntura mentre un altro soggetto ha ricevuto consulenza psicologica.

Del gruppo trattamento, due pazienti durante le 12 settimane dello studio hanno ridotto le loro dosi farmacologiche di gabapentina del 25% e del 50% rispettivamente, in quanto percepivano che la loro richiesta di analgesici si era ridotta. Nel gruppo controllo un paziente ha iniziato una nuova terapia farmacologica (gabapentina) alla terza settimana, la quale non ha modificato il suo punteggio alla NPS. [10]

## **3.2 Analisi secondo articolo**

Il secondo studio trovato è rappresentato da delle Linee Guida presentate nel 2010.

In questo lavoro vengono passati in rassegna i diversi approcci per la gestione delle CRPS tipo I, dal trattamento farmacologico a quello chirurgico, dalla fisioterapia al trattamento di tipo psicologico e comportamentale.

### **3.2.1 Fisioterapia**

Negli articoli esaminati nel presente lavoro e dall'Expertise clinica degli Autori, emerge che c'è consenso per l'utilizzo della fisioterapia come trattamento adiuvante nella gestione delle CRPS.

Un RCT analizzato in questo progetto dimostra che la fisioterapia, associata a trattamento medico, ha effetti clinici rilevanti sulla severità degli impairments funzionali e che contribuisce principalmente a una riduzione più veloce del dolore, dell'alterazione della temperatura cutanea, della mobilità e dell'edema. Nell'ottica di un rapido recupero dei disordini è raccomandato che la fisioterapia inizi nelle fasi iniziali, o non appena sia stata fatta la diagnosi.

E' stato dimostrato che essa nel trattamento delle CRPS tipo I dell'arto superiore ha effetti sui disturbi causati dalla patologia e su come il paziente reagisce nei confronti della stessa (coping) (evidenza di livello A2- B2) e che tramite la fisioterapia si possono ottenere buoni risultati anche nelle CRPS di tipo cronico (B) e che dovrebbe essere parte integrante del trattamento "standard" delle CRPS.

Tuttavia nelle presenti Linee Guida non vengono specificate in maniera precisa le tipologie di trattamento riabilitativo proposto o quelle utilizzato nei singoli studi valutati.

In generale è enfatizzato il recupero funzionale, il quale sembra essere essenziale all'interno del programma riabilitativo.

Sono stati anche qui riportati risultati promettenti dall'utilizzo della *Mirror Therapy* nella riduzione del dolore; inoltre un approccio fisioterapico di tipo dolore-contingente<sup>9</sup> mirato a migliorare il coping e la capacità del paziente a far fronte alla patologia ha dimostrato essere efficace nel ridurre i sintomi delle CRPS.

Alcuni articoli di bassa qualità metodologica, condotti su campioni di pochi soggetti, dimostrano che si possono ottenere dei benefici dall'utilizzo delle TENS ma non ci sono evidenze sufficienti per dire che siano effettivamente efficaci nel trattamento delle CRPS di tipo I.

Un articolo esaminato nelle Linee Guida dimostra come la terapia occupazionale fornisca, in aggiunta al trattamento medico, un effetto positivo sulla severità delle limitazioni funzionali, e sembra possa portare dei benefici anche sul livello dell'attività e della partecipazione (A2).

Sebbene non ci siano studi che ne supportino l'utilizzo, gli esperti consigliano un approccio multidisciplinare per il trattamento di tale patologia, data la complessità della sua natura, la possibilità di cause multifattoriali nella sua patogenesi e la grande variabilità nel suo decorso; tuttavia non c'è evidenza che un trattamento di tipo multidisciplinare possa avere dei risultati migliori (D).

### **3.2.2 Trattamento degli adolescenti con CRPS di tipo I**

Per quanto riguarda l'efficacia della fisioterapia per il trattamento di adolescenti con CRPS di tipo I, i dati suggeriscono un miglioramento con valori tra il 47% e il 93% dei pazienti, seppure non siano mai stati condotti studi di alta qualità metodologica. E' stato suggerito che un programma riabilitativo con cadenza settimanale per sei settimane possa avere gli stessi effetti che se effettuato con cicli di 3 sedute a settimana. Il numero di adolescenti che vanno incontro a una o più ricadute dopo il trattamento varia dal 10 al 48%.

Sebbene ci sia indicazione per l'utilizzo della fisioterapia in questa popolazione di pazienti, non è chiaro quali elementi della stessa siano effettivamente efficaci, in quanto diversi tipi di approcci sono spesso combinati tra loro (B, C)

E' stato invece dimostrato che un trattamento intensivo, comprendente terapia occupazionale, fisioterapia e idroterapia risulta essere efficace, anche se non possono essere tratte conclusioni sul contributo di ciascuna delle tre modalità terapeutiche. Ci sono indicazioni per cui la terapia

---

<sup>9</sup> Approccio dolore-contingente: tipo di approccio al trattamento che utilizza la percezione del dolore del paziente quale mezzo di misura per valutare l'efficacia del trattamento stesso e per modificarne i diversi parametri a seconda del decorso della patologia.

occupazione possa avere efficacia come parte di un programma di trattamento multidisciplinare. (C).

Oltre alle evidenze scientifiche riportate, gli Autori suggeriscono di tener conto di altri aspetti, non meno importanti, per quanto riguarda la pianificazione del programma riabilitativo, come ad esempio l'aspettativa del paziente, la disponibilità di attrezzature e di strumentazioni specifiche e dell'Expertise clinica, nonché degli aspetti organizzativi e dei costi che comporta ciascuna metodica di trattamento. [1]

### 3.3 Analisi terzo articolo

Il terzo studio è un RCT in singolo cieco del 2000, con un punteggio pari a 7 nella Pedro scale.

In questo studio si è analizzata l'efficacia di un trattamento fisioterapico rispetto alla terapia occupazionale nel trattamento di pazienti affetti da CRPS di tipo I a carico dell'arto superiore, con un periodo di follow-up di 12 mesi.

I criteri di inclusione dei pazienti nello studio sono stati la presenza di CRPS a carico dell'arto superiore con durata inferiore ad un anno ed età superiore ai 18 anni. Criteri di esclusione sono stati la presenza di impairments nell'arto controlaterale, episodi di ricadute, pazienti in gravidanza o allattamento e precedente simpatectomia<sup>10</sup> dell'arto affetto.

La diagnosi di CRPS è stata fatta seguendo i criteri di Veldman e collaboratori, ovvero la presenza di almeno 4 dei seguenti 5 segni e sintomi: dolore, alterazione del colore cutaneo, alterazione della temperatura cutanea, edema e riduzione del ROM.

Nessuno dei pazienti doveva avere lesioni nervose periferiche, in modo da poter classificare la patologia come CRPS di tipo I.

Dopo la valutazione iniziale i pazienti sono stati assegnati in modo random a uno dei tre gruppi: gruppo I Fisioterapia, gruppo II Terapia Occupazionale, gruppo III gruppo controllo (*social work*)  
Tutti i gruppi hanno ricevuto anche un trattamento di tipo farmacologico secondo un protocollo stabilito in precedenza ed hanno inoltre ricevuto informazioni riguardo le CRPS; nello specifico è stato consigliato di mantenere a riposo l'arto affetto e soprattutto di non svolgere movimenti o attività che causassero dolore.

---

<sup>10</sup> Simpatectomia: controversa procedura chirurgica con la quale alcune porzioni del tronco nervoso simpatico vengono distrutte; durante questo intervento vengono fisicamente distrutti i nervi rilevanti in entrambi i tronchi del simpatico, che sono lunghe catene di gangli situati bilateralmente lungo la colonna vertebrale responsabili di vari aspetti importanti del sistema nervoso periferico.

Dopo la valutazione e in accordo con i criteri prestabiliti, i pazienti sono stati assegnati ai specifici gruppi, nei quali veniva seguito un protocollo, adattandolo tuttavia alle condizioni individuali di ciascun paziente.

### **3.3.1 Fisioterapia**

Obiettivi principali:

Aumentare il controllo del dolore e ottimizzare il coping nei confronti della patologia tramite il colloquio individuale (mirato ad aumentare la soglia di tollerabilità del dolore e ottimizzare la gestione dello stesso, offrendo consigli pratici e informando relativamente alla patologia) o tramite esercizi di rilassamento e propriocezione (per migliorare la selettività e la percezione dell'arto); estinguere la fonte del dolore tramite riposo, massaggio del tessuto connettivo, elettrostimolazione nervosa transcutanea (TENS) ed esercizio; migliorare le capacità e il livello di autonomia tramite l'utilizzo di strategie compensatorie e dando informazioni sulla posizione del corpo nello spazio.

### **3.3.2 Terapia Occupazionale**

Obiettivi principali:

Ridurre i sintomi dell'infiammazione e/o proteggere e supportare la mano, il polso e l'avambraccio nella posizione più funzionale e confortevole, anche attraverso l'uso di splint; normalizzare la sensibilità attraverso l'utilizzo di diversi materiali per la stimolazione tattile, attività di gioco o tecniche con grandi quantità di input tattili e propriocettivi; incrementare le abilità funzionali del braccio e della mano tramite l'esecuzione di specifiche attività, curando che l'arto si muova in maniera più corretta possibile; aumentare l'indipendenza nelle attività della vita quotidiana, tramite l'allenamento e l'apprendimento di gesti compensatori e l'utilizzo di specifici dispositivi.

### **3.3.3 Gruppo controllo (*Social Work*)**

Nel gruppo controllo, il *social work* era per lo più composto dal dare attenzione e rassicurazione al paziente. L'attenzione era data in forma passiva, ovvero ascoltando il paziente e aiutandolo a capire quali fossero i problemi di tipo sociale e a carico della partecipazione che accompagnano le CRPS di tipo I. Venivano inoltre fornite informazioni generali sulla patologia, riguardanti i modi per evitare di evocare dolore, incoraggiando inoltre il riposo dell'arto affetto e spiegando di richiedere assistenza per l'esecuzione di attività che avessero richiesto un uso importante della mano.

### 3.3.4 Misure di Outcome

I risultati del trattamento sono stati documentati su tre livelli: impairments, disabilità e handicap. Il livello degli impairments è stato misurato tramite la *Impairment Level Sumscore (ISS)*. Questo test multimodale è stato sviluppato per valutare le alterazioni in pazienti affetti di CRPS. E' formato da outcomes ottenuti con la misurazione di 4 parametri.

Gli outcome ottenuti da ogni strumento sono convertiti in un punteggio, dal quali è derivato il valore della *ISS*. (Tabella 4)

Construction of the Impairment Level Sumscore (ISS)

Measurement Variables	Score									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Visual analogue scale										
Pain resulting from effort (mm)	0-9	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-100
McGill Pain Questionnaire (Dutch language version)										
Total number of words chosen	0-2	3-4	5-6	7-8	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18	19-20
Active range of motion										
Points awarded for 5 joints*	5-6	7-8	9-10	11-12	13-14	15-16	17-18	19-20	21-22	23-25
Temperature difference										
Hands (dorsal aspects; °C)	0-0.3	0.4-0.5	0.6-0.7	0.8-0.9	1.0-1.1	1.2-1.3	1.4-1.5	1.6-1.7	1.8-1.9	≥2.0
Volume difference hands (mL)†	≤16	17-23	24-29	30-36	37-43	44-50	51-56	57-63	64-70	≥71

A converted score of between 1 and 10 is given for the outcomes of each of five measurement variables. Adding these 5 scores results in a sumscore ranging between 5 and 50. A higher score indicates more severe impairment.

For active range of motion, each joint was given points for the percentage of normal mobility: 1 point for ≥95%; 2 points for 94% to 85%; 3 points for 84% to 65%; 4 points for 64% to 25% and 5 points for <25% normal mobility. Active ranges of motion of dorsal/palmar flexion in the wrist and flexion/extension in the metacarpophalangeal and the proximal interphalangeal joints of the two most restricted digits were used. Volume classes are defined (for example, volume class 401-500 mL), and percentages of these classes are expressed as categories of milliliters and assigned a score. The unaffected hand is fitted to a volume class. Then, the difference in volume is matched to a category and given a score.

Tabella 4: costruzione della *Impairment Level Sumscore (ISS)*

La *ISS* ha dimostrato avere validità sia di contenuto che di costruito; l'affidabilità intraesaminatore e l'affidabilità degli strumenti nel test-retest, così come la responsività, è stato dimostrato essere elevata. Una variazione di 5 punti tra i diversi gruppi nei 12 mesi del periodo di studio è stato considerato clinicamente rilevante.

Per quanto riguarda la disabilità è stato utilizzato il *Radboud Skills Questionnaire*, al fine di determinare la percezione della disfunzione rispetto al normale uso di entrambi gli arti durante le attività della vita quotidiana, il quale si è dimostrato affidabile nei pazienti affetti da CRPS.

A livello dell'handicap è stato utilizzata la *Sickness Impact Profile (SIP)*, consistente di 136 items per la valutazione dello stato di salute generale, con alta affidabilità sia nel test-retest che nell'affidabilità interesaminatore.

Lo studio è stato condotto da giugno 1994 a febbraio del 1998, su 135 pazienti (95 femmine e 40 maschi) affetti da CRPS tipo I a carico di un arto superiore. L'età media era di 53 anni; nel 45% dei

pazienti l'arto affetto era il destro mentre nel 55% il sinistro. In metà dei pazienti era affetto l'arto dominante. La durata media della patologia era di 3,6 mesi.

In questi pazienti l'evento scatenante era rappresentato da un trauma, che aveva causato una frattura (53% dei pazienti) o una contusione (11%). Nel 13% dei pazienti la patologia era insorta spontaneamente. Altri fattori scatenanti erano sindrome del tunnel carpale (senza lesione del nervo), distorsioni o interventi chirurgici.

Dopo l'inclusione nello studio rispettando i criteri prestabiliti, 44 pazienti sono stati assegnati al *gruppo fisioterapia*, 44 al *gruppo terapia occupazionale* e 47 al *gruppo controllo*.

Nel corso del periodo di studio, rispettivamente 7, 4 e 4 pazienti nei tre gruppi hanno abbandonato il trial.

### **3.3.5 Risultati**

#### **Impairment**

Il *gruppo fisioterapia*, e in misura minore il *gruppo terapia occupazionale*, hanno dimostrato dei miglioramenti rispetto al gruppo controllo alla *ISS*, con una media di variazione pari a 6 punti ( clinicamente rilevante) nel *gruppo fisioterapia* e di 4 punti nel *gruppo terapia occupazionale*.

#### **Disabilità**

Il *Radboud Skills Questionnaire* non ha rilevato differenze significative tra i 3 gruppi, sia per quanto riguarda l'analisi statistica che per quanto riguarda la disabilità percepita.

Tuttavia, all'analisi statistica dei singoli componenti del questionario, si sono potuti evidenziare dei miglioramenti statisticamente significativi a favore del *gruppo terapia occupazionale*, soprattutto per quanto riguarda gli items inerenti la manipolazione fine.

Inoltre, i miglioramenti nelle abilità fisiche erano più rapidi nel *gruppo terapia occupazionale*, il quale ha dimostrato anche i maggiori miglioramenti in attività specifiche della vita quotidiana.

#### **Handicap**

I risultati e i miglioramenti alla *SIP* sono stati simili nei tre gruppi, sia in generale che per quanto riguarda lo specifico delle disfunzioni fisiche e l'ambito delle disfunzioni di tipo psicologico. [11]

## **3.4 Analisi quarto articolo**

Nel quarto studio, lavoro del 2012, gli Autori hanno sperimentato una differente metodica rispetto a quelle descritte negli studi precedenti, non presente all'interno delle indicazioni fornite dalle linee guida, ovvero la *PEPT (Pain Exposure Physical Therapy)*. Tale approccio ha dimostrato essere sicuro e potenzialmente efficace in precedenti studi retrospettivi così come negli studi prospettici.

Il lavoro in questione rappresenta il primo RCT atto a valutarne l'effettiva efficacia, contrapponendo la metodica in esame alla terapia tradizionale.

### **3.4.1 Pain Exposure Physical Therapy (PEPT)**

La *PEPT* è una forma di fisioterapia funzionale e consiste in un programma di esercizi a carico progressivo e nella gestione del comportamento da evasione dal dolore, senza l'utilizzo di specifici medicinali o analgesici. Essa è basata sull'assunto che fattori comportamentali e psicologici possono esacerbare il dolore e la disabilità e contribuire al mantenimento della condizione patologica.

La *PEPT* mira a ridurre la kinesiofobia, il comportamento da evitamento e non uso e aumentare la fiducia in sé stessi e nelle proprie capacità fisiche. I principali obiettivi del trattamento sono vivere indipendentemente dai caregivers, ritornare al proprio impiego e alla vita domestica, alla cura personale, alla propria mobilità, agli hobbies e sports nel più breve tempo possibile.

La riduzione del dolore in sé stessa non è un obiettivo primario del trattamento, e i pazienti sono stati informati che avrebbe potuto verificarsi un aumento del dolore durante o dopo l'esecuzione degli esercizi e delle attività. I pazienti sono stati rassicurati che questo incremento del dolore non è un segno di lesione o di danno tissutale. Tuttavia, se nonostante le spiegazioni fossero rimasti dubbi rispetto ai contenuti del trattamento, o se i pazienti non fossero stati motivati ad eseguire le istruzioni del fisioterapista, il trattamento sarebbe cessato.

Il trattamento è consistito in esercizi a carico progressivo e in una desensibilizzazione oltre i limiti del dolore; per la desensibilizzazione della cute al tatto e alla pressione, è stato effettuato l'auto massaggio e incoraggiato l'utilizzo dell'arto affetto durante le ADL<sup>11</sup>. Il programma prevedeva inoltre esercizi a carico progressivo, personalizzati e focalizzati su funzioni corporee specifiche, e tecniche standard della normale fisioterapia, incluse mobilizzazioni articolari passive e attive e di allungamento muscolare.

Durante la progressione dei carichi, il fisioterapista si è comportato più come un istruttore rispetto la progressione funzionale e ha fornito delle schede per l'esercizio e le attività da eseguire a domicilio. La percezione di dolore durante l'attività non è stata considerata una ragione per ridurre l'intensità del trattamento, il quale è stato costituito da un massimo di 5 sezioni di 40 minuti ciascuna.

Il *PEPT* si basa sul fatto che recenti studi hanno dimostrato un ruolo importante del SNC nella patofisiologia di questa condizione clinica. Le alterazioni centrali infatti possono causare

---

<sup>11</sup> ADL: Activities of Daily Living, ovvero le attività che si svolgono durante la vita quotidiana.

un'alterazione della rappresentazione dello schema sensoriale e motorio a livello corticale, con una riorganizzazione che causa una percezione del dolore simile a quello provato nella sindrome dell'arto fantasma. Inoltre, la mancanza di una riorganizzazione corticale potrebbe essere un importante fattore per il mantenimento del dolore a lungo termine.

In aggiunta, ci sono studi di tipo psicologico che mostrano come molti pazienti affetti da CPRS di tipo I soffrano di disturbi cognitivi e motori simili a quelli presenti nel neglect<sup>12</sup>.

Per questo si ritiene che fattori psicologici e comportamentali possano esacerbare il dolore e la disabilità e possano causare il perdurare della condizione clinica in molti pazienti. Il management di questa patologia richiede quindi che questi aspetti vengano inclusi nel programma di trattamento.

### *Current evidence*

Per quanto riguarda un programma intensivo di fisioterapia, inclusi esercizi più “aggressivi” o che causano dolore, (esercizi di desensibilizzazione, esercizi aerobici, esercizi in carico e sport) gli Autori riportano che analisi retrospettive, condotte su adolescenti con CRPS di tipo I, dimostrano un completo recupero dei sintomi nel 92% dei soggetti e supportano l'efficacia di un programma attivo di esercizi “stress loading”, con dei miglioramenti sul dolore, il trofismo, il ROM, la forza di presa e sul sistema vasomotorio.

Alcuni *case series* inoltre suggeriscono che l'uso della *PEPT* nelle CRPS di tipo I cronicizzate comporti dei miglioramenti nei sintomi della patologia, con un recupero completo fino al 49% dei casi, così come nelle CRPS acute, in cui nei 12 mesi di follow-up nessun paziente ha dimostrato peggioramenti e in larga misura si sono invece ottenuti miglioramenti sulla funzionalità e sul dolore. [12]

---

<sup>12</sup> Neglect: definita anche *negligenza spaziale unilaterale, eminattenzione spaziale ed eminegligenza spaziale unilaterale*, è un disturbo della cognizione spaziale nel quale, a seguito di una lesione cerebrale, il paziente ha difficoltà ad esplorare lo spazio controlaterale alla lesione e non è consapevole degli stimoli presenti in quella porzione di spazio esterno o corporeo e dei relativi disordini funzionali.

## 4.DISCUSSIONE

Per quanto riguarda il primo studio riportato, diversi risultati offrono importanti evidenze per l'ipotesi che il *MIP* sia più efficace rispetto all'*ongoing medical management*. Nel gruppo sottoposto al *MIP* infatti c'è stato un grande effetto nel gruppo di trattamento per quanto riguarda il dolore e il gonfiore. La misura di miglioramento era quantificabile in circa 20 punti nella NPS, il quale si manteneva a 6 settimane. Inoltre, quando i pazienti tramite il cross-over sono passati dal gruppo controllo al gruppo trattamento, hanno dimostrato delle riduzioni nel dolore e nel gonfiore simili a quelle del gruppo di trattamento e ancora, dei pazienti che hanno sperimentato il *MIP*, a 6 settimane dal completamento del programma, il 50% non ha più presentato i criteri necessari per definire la patologia come CRPS.

In lavori precedenti si è dimostrato come i pazienti affetti da CRPS di tipo I impieghino maggior tempo nel riconoscere la lateralità della mano che corrisponde a quella affetta, e che stimoli dolorosi mantenuti causano un'alterazione della rappresentazione dello schema corporeo; la forte correlazione tra la durata della CRPS e il tempo di risposta per il riconoscimento, dimostrata anche da studi condotti sul CLBP<sup>13</sup> e sul dolore dell'arto fantasma, supporta questa teoria. Tuttavia, c'è anche una forte correlazione tra la postura della mano proposta nell'immagine e il tempo di risposta per ciascuna figura, una relazione che dipende dalla previsione del dolore che verrà avvertito se il paziente dovrà adottare la posizione mostrata. Quest'ultima scoperta solleva la possibilità che esista un meccanismo di allerta o protezione che ha effetto sui processi motori di ordine superiore, come ad esempio l'intenzione di eseguire un movimento o la sua pianificazione.

Infine è tuttavia necessario notare tre limiti al presente studio. Primo, la possibilità di generalizzare i risultati su campioni ampi è limitata; sono stati inclusi nello studio solamente soggetti che avevano sviluppato una CRPS di tipo I da una frattura di polso non complicata, mentre i criteri di esclusione erano ampi. Questo è stato fatto volutamente in modo da avere un campione omogeneo e aumentare quindi la possibilità di notare delle differenze dovute al trattamento. Ciononostante, i risultati dovrebbero essere verificati all'interno di popolazioni meno omogenee. Secondo, non è stato possibile porre il cieco dei pazienti del gruppo trattamento e quindi può esserci stato un effetto sistematico dovuto al fatto di essere stati introdotti in una ricerca sperimentale, in particolare considerando l'innovazione del tipo di trattamento e la quantità di pratica necessaria per metterlo in atto. Tale questione presenta un paradosso ad ogni trial randomizzato in cui un trattamento

---

<sup>13</sup> CLBP: Chronic Low Back Pain, ovvero dolore lombare, in una zona compresa tra la dodicesima costa e la piega glutea, che perdura da più di tre mesi.

interattivo sia comparato con un gruppo controllo, ed è una fonte potenziale di BIAS<sup>14</sup> in questo tipo di studi. Infine il periodo di follow-up, anche se paragonabile ai precedenti studi, potrebbe non essere sufficiente per determinare gli effetti a lungo termine di trattamento e non ha permesso la valutazione degli effetti del MIP in ambito lavorativo o rispetto alla qualità della vita a lungo termine.

Dalle linee guida esaminate emerge il consenso dell'utilizzo della fisioterapia per il trattamento di questa condizione clinica; viene raccomandato che, in ottica di un rapido recupero dei disordini, essa inizi nelle fasi iniziali della patologia, o non appena sia stata fatta la diagnosi.

Viene inoltre consigliato l'utilizzo della terapia occupazionale, la quale è stato dimostrato, con evidenze di alto livello, possa produrre un effetto positivo sulle limitazioni funzionali.

Sebbene non si conosca il contributo di ciascuna modalità terapeutica, nel trattamento delle CRPS di tipo I negli adolescenti, abbinando alla fisioterapia e alla terapia occupazionale l'idroterapia, si possono ottenere dei miglioramenti significativi in percentuali rilevanti di pazienti.

Altra nota importante che si è potuto estrapolare da questo studio è il fatto di porre l'attenzione sull'atteggiamento del paziente nei confronti del problema e sul coping, in quanto fornendo informazioni riguardo la patologia, rassicurandolo e modificando le strategie con cui esso affronta il processo disfunzionale, abbinato ad un tipo di trattamento dolore-contingente, si possono ottenere dei miglioramenti sul decorso della patologia.

Non ultimo, nonostante non siano state esplicitate nello specifico le diverse modalità di approccio fisioterapico, è raccomandato quando si sceglie una strategia di trattamento, tener presente e adattare le proprie scelte in base all'aspettativa del paziente, l'expertise clinica e la disponibilità di attrezzature e strumentazioni specifiche.

Il terzo studio esaminato, anch'esso di buona qualità metodologica (grado 7 alla Pedro scale) ha dimostrato che in pazienti affetti da CRPS tipo I dell'arto superiore, la fisioterapia, e in misura minore la terapia occupazionale, hanno effetti clinicamente rilevanti sugli impairments causati da questa patologia. Nonostante tutti i pazienti nei tre gruppi abbiano ottenuto dei cambiamenti positivi nella loro condizione dovuti al trattamento farmacologico, la fisioterapia ha dimostrato poter comportare dei miglioramenti clinicamente rilevanti e statisticamente significativi in confronto ai gruppi sottoposti a terapia occupazionale e rispetto al gruppo controllo.

Come accennato in precedenza nell'analisi del primo studio, anche in questo lavoro è da evidenziare che, essendo comparato un trattamento interattivo con un gruppo controllo, non è stata posta la condizione di cieco dei pazienti, la quale rappresenta una fonte potenziale di BIAS.

---

<sup>14</sup> BIAS: termine che indica un errore sistematico in varie discipline; in statistica è un elemento distorsivo del campione.

Tuttavia il campionamento dei pazienti ha incluso una popolazione con caratteristiche diverse tra loro rispetto agli studi precedenti, essendo inclusi pazienti aventi come fattore scatenante un trauma all'arto, senza restringere il campo a specifiche patologie (es. frattura del polso); pertanto la generalizzabilità delle conclusioni rappresenta un punto positivo del presente studio.

Anche in questo lavoro è stato inoltre enfatizzato il miglioramento del coping come strategia riabilitativa, attraverso il colloquio individuale abbinato a consigli riguardanti strategie di compenso e di evitamento di attività dolorose; questo, in aggiunta ad esercizi di rilassamento e propriocezione, massaggio del tessuto connettivo, utilizzo delle TENS ed esercizi per la riduzione del dolore, ha dimostrato essere efficace sugli impairments derivanti da questa patologia.

Il quarto studio preso in esame suggerisce una metodica di intervento che un si “contrappone” a quanto viene suggerito negli altri studi.

Essa si basa sull'assunto che fattori comportamentali e psicologici possano esacerbare il dolore e la disabilità e contribuire al mantenimento della condizione patologica, pertanto viene proposto un programma di esercizi a carico progressivo, abbinato alla gestione del comportamento da evasione dal dolore, senza l'utilizzo di specifici medicinali o analgesici.

Esso mira a ridurre la kinesiofobia, il comportamento da evitamento e non uso, incrementando invece le capacità fisiche del paziente in modo da renderlo indipendente e autonomo al fine del ritorno alla propria attività lavorativa, alla normale mobilità e consentire la ripresa degli hobbies e degli sport.

Sono stati quindi proposti esercizi in cui la percezione di dolore durante l'attività non è stata considerata una ragione per sospendere o ridurre l'intensità del trattamento, abbinati a tecniche per la riduzione della sensibilità quali il massaggio e l'utilizzo dell'arto affetto durante le ADL.

A questo venivano inoltre associate mobilizzazioni articolari passive e attive ed esercizi di allungamento muscolare.

Gli Autori del lavoro indicano tale trattamento come sicuro e in grado di portare dei miglioramenti nella funzionalità dei pazienti affetti di CRPS di tipo I, traendo tali conclusioni dall'analisi di revisioni svolte in precedenza; tuttavia non sono presenti in letteratura RCTs o altri disegni di studio che ne confermino la validità in termini di efficacia nei confronti di altri trattamenti. Lo studio analizzato rappresenta il primo RCT impostato per verificare l'efficacia e il costo di un trattamento che impiega il metodo *PEPT*, tuttavia il lavoro non è ancora stato concluso pertanto non si possono trarre effettive considerazioni sull'efficacia di tale metodica.

## 5.CONCLUSIONI

Con il presente studio si è voluto fare una revisione della letteratura per analizzare i diversi approcci al trattamento delle CRPS, attraverso l'analisi critica di RCTs e linee guida, al fine di fornire al fisioterapista uno strumento per potersi avvicinare a questa patologia che fosse supportato da prove di efficacia.

Dopo una prima rapida panoramica della letteratura sono emersi pareri discordanti non solo sull'approccio in ottica riabilitativa alla patologia, ma sulla stessa definizione e classificazione; pertanto si è dovuto svolgere un'analisi aggiuntiva in modo tale da fare chiarezza sullo stato dell'arte e dare una definizione univoca e chiara sulle CRPS, descrivendone cause, fattori di rischio, criteri diagnostici e decorso clinico. Si è quindi svolta una ricerca utilizzando le principali banche dati biomediche, analizzando le più recenti reviews, systematic reviews e linee guida, riassumendo e sintetizzando le conclusioni estratte da ciascuna in modo tale da giungere ad una descrizione condivisa e completa.

Con tale presupposto si è potuta impostare la ricerca mirata a definire le possibili strategie di intervento riabilitativo nel trattamento delle CRPS a carico dell'arto superiore.

Essendo un argomento estremamente vario ed eterogeneo, si sono volutamente posti dei limiti, in modo tale da essere maggiormente precisi e fornire uno strumento efficace per l'approccio a questa patologia all'interno di un quadro clinico ben definito. Per questo motivo si è indirizzata la ricerca sulle CRPS di tipo I, ovvero in assenza di lesione del nervo periferico. Questo perché le CRPS di tipo I hanno un'incidenza maggiore, e quindi rappresentano quelle condizioni con cui il fisioterapista si confronta più frequentemente, essendo derivanti da traumi, contusioni, fratture, interventi chirurgici o a seguito di immobilizzazioni prolungate, condizioni estremamente comuni nella pratica clinica del riabilitatore.

Per lo stesso motivo la ricerca è stata condotta sulle CRPS dell'arto superiore focalizzandosi sulle condizioni patologiche a carico della mano; questo per la maggiore disponibilità di studi in merito, avendo quindi la possibilità di argomentare maggiormente le conclusioni emerse, in modo tale da fornire uno strumento effettivamente spendibile, evitando di descrivere un argomento in modo generico che avrebbe costretto un ulteriore approfondimento e adattamento a seconda del quadro clinico con cui ci si sarebbe dovuti confrontare.

Da notare che nonostante sia presente molto materiale in letteratura inerente l'argomento CRPS, sono pochi gli studi che indagano effettivamente l'efficacia di uno specifico trattamento paragonato ad un trattamento controllo. Per questo motivo si è voluto ampliare i criteri di ricerca, analizzando

gli studi presenti in letteratura dal 2000 e non solo i lavori prodotti negli anni più recenti, essendo essi estremamente carenti.

Allo stesso modo, l'intenzione iniziale era di analizzare se esistessero delle indicazioni sullo specifico della terapia manuale, ovvero se esistessero degli studi che definissero i parametri delle diverse tecniche, quali ad esempio il tipo, tecniche attive piuttosto che passive, specifiche o aspecifiche, la relativa intensità delle stesse o il grado. Tuttavia, degli studi trovati che soddisfacevano i criteri di ricerca impostati, nessuno analizzava l'intervento fisioterapico in quest'ottica, per cui non si sono potute trarre conclusioni in merito.

Ciò nonostante, analizzando ciascuno lavoro, si è potuto estrapolare un possibile approccio per il trattamento di questa patologia, cogliendo i suggerimenti degli Autori e adattandoli in base allo specifico quadro patologico da trattare e, di non meno importanza, alla richiesta d'aiuto del paziente.

Riassumendo, il presente studio supporta un approccio basato sulla *Motor Imagery (MIP)*, del quale, sia nell'RCT analizzato che dalle linee guida riportate, ne viene suggerito l'utilizzo, avendo dimostrato di essere effettivamente efficace nel trattamento di questa patologia.

In più studi viene inoltre riportata l'importanza del porre l'attenzione sull'atteggiamento del paziente nei confronti della patologia, ovvero il suo coping, il quale attraverso il colloquio individuale e il counselling può essere indirizzato in modo tale da influire positivamente sul decorso clinico della patologia.

Oltre a questo è stato dimostrato essere utile istruire il paziente su eventuali strategie di compenso, in modo tale da risparmiare l'arto affetto dall'esecuzione di attività che potrebbero procurare dolore e sovraccarico con conseguente peggioramento della sintomatologia; risultano inoltre essere utili esercizi di rilassamento e di propriocezione dell'arto e dell'intero corpo nei confronti dell'ambiente circostante.

Tali strategie possono inoltre essere integrate alla terapia occupazionale, la quale ha dimostrato poter avere dei benefici sul recupero in ottica funzionale.

Nonostante l'auspicio dell'elaborazione futura di studi sperimentali mirati ad indagare nello specifico l'utilità delle tecniche manuali per il trattamento delle CRPS, le modalità terapeutiche riportate nel presente studio offrono un possibile tipo di intervento promettente diretto per quella che rappresenta una condizione clinica di difficile trattamento, con il quale frequentemente il riabilitatore è costretto a confrontarsi nella pratica clinica quotidiana.

## 6. BIBLIOGRAFIA

- 1- Perez R et al. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1, *Neurology*; 2010; **10** (20)
- 2- Schott G D Reflex sympathetic dystrophy, *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*; 2001; **71**(3), 291-295
- 3- Sebastin SJ Complex regional pain syndrome, *Indian Journal of Plastic Surgery: official publication of the Association of Plastic Surgeons of India*; 2011; **44** (2), 298-307
- 4- Veizi I E et al. Complex [corrected] regional pain syndrome: what specialized rehabilitation services do patients require?, *Current pain and headache reports*; **16** (2), 139-146
- 5- Marissa de Mos et al. Current Understandings on Complex Regional Pain Syndrome, *Pain Practice*; 2009; **9** (2), 86-99
- 6- Schasfoort F C et al. Correlation between a novel upper limb activity monitor and four other instruments to determine functioning in upper limb complex regional pain syndrome type 1, *Journal of rehabilitation medicine*; 2005; **37** (2), 108-114.
- 7- Schasfoort F C et al. Impact of upper limb complex regional pain syndrome type 1 on everyday life measured with a novel upper limb-activity monitor, *Pain*; 2003; **101**(1-2), 79-88
- 8- Schasfoort FC et al. Impairments and activity limitations in subjects with chronic upper-limb complex regional pain syndrome type I, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*; 2004; **85** (4), 557-566
- 9- Serpil S et al. The effect of sequel symptoms and sign of Complex Regional Pains Syndrome type 1 on upper extremity disability and quality of life, *Rheumatology International*; 2009; **29** (5), 545-550
- 10- Moseley G L Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial, *Pain*; 2004; **108** (1-2), 192-198
- 11- Oerlemans H M et al. Adjuvant Physical Therapy Versus Occupational Therapy in Patients With Reflex Sympathetic Dystrophy/Complex Regional Pain Syndrome Type I, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*; 2000; **81** (1), 49-56
- 12- Barnhoorn K J et al. The effectiveness and cost evaluation of pain exposure physical therapy and conventional therapy in patients with complex regional pain syndrome type 1. Rationale and design of a randomized controlled trial, *BMC musculoskeletal disorders*; 2012; **13** (58)



## **ALLEGATO 1. Stringhe di ricerca per l'inquadramento della patologia**

- ("Classification"[Mesh] OR "classification" [Subheading]) AND ("Reflex Sympathetic Dystrophy"[Mesh] OR "Complex Regional Pain Syndromes"[Mesh]) AND ("Causality"[Mesh] OR "etiology" [Subheading])
- "Complex Regional Pain Syndromes/etiology"[Mesh] AND "Peripheral Nervous System"[Mesh] AND "Complex Regional Pain Syndromes/pathology"[Mesh]
- "Complex Regional Pain Syndromes"[Mesh] AND ("Risk Factors"[Mesh] OR "Complex Regional Pain Syndromes/etiology"[Mesh]) AND "Complex Regional Pain Syndromes/epidemiology"[Mesh]

## **ALLEGATO 2. Stringhe di ricerca per l'impatto delle CRPS dell'arto superiore in ottica ICF**

- ("Complex Regional Pain Syndromes"[Mesh] OR "Reflex Sympathetic Dystrophy"[Mesh]) AND ("Disability Evaluation"[Mesh] OR "Disabled Persons"[Mesh])
- ("Complex Regional Pain Syndromes"[Mesh] OR "Reflex Sympathetic Dystrophy"[Mesh]) AND ("Upper Extremity"[Mesh]) AND ("Activities of Daily Living/classification"[Mesh] AND "Disability Evaluation/classification"[Mesh]) AND "World Health Organization"[Mesh])
- ("Complex Regional Pain Syndromes"[Mesh] OR "Reflex Sympathetic Dystrophy"[Mesh]) AND ("Upper Extremity"[Mesh]) AND ("International Classification of Diseases/classification"[Mesh])
- (("Complex Regional Pain Syndromes/classification"[Mesh]) AND "Upper Extremity"[Mesh])
- ("Complex Regional Pain Syndromes"[Mesh] OR "Reflex Sympathetic Dystrophy"[Mesh]) AND ("Upper Extremity"[Mesh])

### **ALLEGATO 3. Stringhe di ricerca e key-words: ruolo della fisioterapia nel trattamento delle CRPS dell'arto superiore**

- ("Complex Regional Pain Syndromes"[Mesh]) AND (("Rehabilitation"[Mesh]) OR ("Physical and Rehabilitation Medicine"[Mesh]))
- (("Complex Regional Pain Syndromes"[Mesh]) AND ("Upper Extremity"[Mesh])) AND ("Rehabilitation"[Mesh]) OR ("Physical and Rehabilitation Medicine"[Mesh]))
- ("Physical Therapy Modalities"[Mesh]) AND "Complex Regional Pain Syndromes"[Mesh] AND "therapy" [Subheading]:
- (("Complex Regional Pain Syndromes"[Mesh]) AND ("Upper Extremity"[Mesh])) AND ("Musculoskeletal Manipulations"[Mesh])

Key-words: Complex Regional Pain Syndrome, Upper Extremity, Rehabilitation, Musculoskeletal Manipulations