

Ao6

Martino Bussa

Sindrome algodistrofica

Meccanismi fisiopatologici, diagnosi e terapia





Aracne editrice

www.aracneeditrice.it
info@aracneeditrice.it

Copyright © MMXVII
Gioacchino Onorati editore S.r.l. – unipersonale

www.gioacchinoonoratieditore.it
info@gioacchinoonoratieditore.it

via Vittorio Veneto, 20
00020 Canterano (RM)
(06) 45551463

ISBN 978-88-548-9807-3

*I diritti di traduzione, di memorizzazione elettronica,
di riproduzione e di adattamento anche parziale,
con qualsiasi mezzo, sono riservati per tutti i Paesi.*

*Non sono assolutamente consentite le fotocopie
senza il permesso scritto dell'Editore.*

I edizione: giugno 2017

Sebbene la stesura del libro sia stata fatta con la massima accuratezza e ogni sforzo sia stato fatto per assicurare l'esattezza e l'attualità dei farmaci e dei dosaggi ivi indicati, l'Editore e l'autore non possono essere considerati responsabili di eventuali inesattezze, errori od omissioni o di qualsiasi conseguenza derivante dall'applicazione delle informazioni contenute in questo libro. L'applicazione delle informazioni contenute in questo testo è responsabilità professionale del medico. La medicina è una scienza in continua evoluzione. La ricerca e l'esperienza clinica ampliano costantemente le nostre conoscenze, soprattutto in relazione alle modalità terapeutiche e alla farmacologia. Il lettore deve dunque sempre verificare l'esattezza delle indicazioni sulle fonti competenti e sui foglietti illustrativi allegati ai singoli farmaci.

Indice

- 9 *Prefazione*
Adriana Mascaro
- 13 *Introduzione*
- 15 *Capitolo I*
Epidemiologia
- 19 *Capitolo II*
Terminologia
- 23 *Capitolo III*
Meccanismi fisiopatologici della CRPS I
3.1. Disfunzione del sistema nervoso autonomo, 23 – 3.2. Infiammazione classica e neurogena, 34 – 3.3. Sensibilizzazione centrale, 40 – 3.4. Il ruolo dell'attivazione gliale, 48 – 3.5. Plasticità del cervello, 56.
- 59 *Capitolo IV*
Caratteristiche cliniche
- 65 *Capitolo V*
Diagnosi
- 69 *Capitolo VI*
Principi di terapia
6.1. Trattamento farmacologico, 70 – 6.1.1. *Farmaci antinfiammatori non steroidei*, 70 – 6.1.2. *Corticosteroidi*, 70 – 6.1.3. *Bifosfonati*, 71 – 6.1.4. *Scavengers dei radicali liberi*, 72 – 6.1.5. *Farmaci anticonvulsivanti*, 72 – 6.1.6. *Antidepressivi*, 74 – 6.1.7. *Oppioidi*, 74 – 6.1.8. *Antagonisti dei recettori NMDA*, 75 – 6.1.9. *Baclofen*, 76 – 6.1.10. *Agenti topici*, 77 – 6.1.11. *Vitamina C*, 77 – 6.2. *Riabilitazione*, 78 – 6.3. *Tecniche terapeutiche invasive*, 78

8 Indice

– 6.3.1. *Blocchi simpatici*, 79 – 6.3.2. *Stimolazione del midollo spinale*, 79 –
6.3.3. *Simpaticectomia*, 81.

83 Capitolo VII
 Considerazioni e raccomandazioni cliniche

89 *Conclusioni*

91 *Bibliografia*

109 *Appendice*
 Test di valutazione

Prefazione

ADRIANA MASCARO*

Questo libro di Martino Bussa è dedicato ad un argomento che da quarant'anni, mi ha guidato con passione nello studio, nella clinica, nella ricerca: il dolore. Ma cos'è questo dolore, questo sistema complesso, sconfinato? È difficile definirlo. Il dolore è un complesso fenomeno neurobiologico specifico che si manifesta perché esiste un'entità anatomo-funzionale deputata all'analisi di fenomeni potenzialmente dolorosi, interni ed esterni, capace di integrarli in un'elaborazione multimediale che ne esprime la peculiarità in quel determinato individuo, in quel determinato momento. Esiste una forte variabilità interindividuale nella percezione del dolore legata a fattori genetici, ambientali e socio-culturali. Questo è uno dei motivi per cui il dolore rimane spesso intrattabile e giunge alla cronicizzazione. La neuroanatomia e la neurochimica del sistema dolore sono estremamente complesse. Negli ultimi decenni le ricerche neurobiologiche hanno permesso di accrescere le nostre conoscenze sulle alterazioni della regolazione genica, le alterazioni a livello delle connessioni centrali e la morte cellulare. Questi meccanismi irreversibili sono i responsabili del dolore cronico. Tra tutte le sindromi dolorose croniche nessuna è di più ardua comprensione, per il paziente, il clinico, il ricercatore, della sindrome algodistrofica. In questo disordine doloroso a patogenesi complessa, la diversità dei meccanismi coinvolti è responsabile dell'eterogeneità della presentazione clinica; la diagnosi, spesso, è ritardata e il trattamento frequentemente non è coronato da successo perché iniziato già nella fase di cronicizzazione del dolore con sviluppo della sensibilizzazione centrale. In questo disordine doloroso multifattoriale dell'algodistrofia, con meccanismi che variano da paziente a paziente e nello stesso paziente cambiano nel tempo, merita una particolare considerazione il ruolo del sistema nervoso simpatico nello sviluppo della sintomatolo-

* Docente di Terapia del dolore, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

gia dolorosa. Per diversi anni, nel mio lavoro di terapeuta del dolore, sono stata incuriosita e stimolata a studiare e verificare dal punto di vista clinico, questo enorme mistero del sistema nervoso simpatico. Spesso, in pazienti con dolore in fase acuta, ho avuto modo di constatare che il blocco anestetico del ganglio stellato per l'arto superiore e il viso e il blocco anestetico del simpatico lombare per l'arto inferiore e la pelvi hanno eliminato il dolore. Questo mi collega alle ultime ricerche riguardanti il ruolo del sistema simpatico nello sviluppo del dolore: non ci sarebbe un eccessivo flusso simpatico, ma un'incrementata sensibilità della muscolatura liscia vascolare alle catecolamine e lo sviluppo della sensibilizzazione adrenergica dei neuroni nocicettivi. Questo *coupling* simpatico afferente sarebbe mediato dai recettori alfa-adrenergici. Sono anche interessanti gli esperimenti che hanno dimostrato come le fibre simpatiche postgangliari possono mediare l'effetto sensibilizzante di mediatori chimici della flogosi, come la bradichinina o altri composti come il NGF sulle fibre nocicettive, inducendo il rilascio della prostaglandina PGE₂ dalle varicosità simpatiche. Naturalmente altri meccanismi sono implicati in questa sindrome dolorosa. Ulteriori ricerche hanno dimostrato che nello stadio acuto della sindrome algodistrofica l'arto colpito presenta i segni dell'infiammazione con migrazione di cellule immunitarie che attivano il rilascio di neuropeptidi dalle fibre afferenti primarie, responsabili dell'infiammazione neurogena e poi della sensibilizzazione centrale. Possiamo a questo punto riconoscere che la soluzione di questo puzzle dolore, come tutti i sistemi neurali, coinvolge sia specificità che integrazione, per cui va considerato non come parte di un sistema esteroceettivo somatosensoriale ma, piuttosto, come rappresentativo di una nuova via nervosa che è parte di un sistema gerarchico a servizio dell'omeostasi; non è generato da un sistema rigido ed immutabile ma, piuttosto, rappresenta il risultato del coinvolgimento di molecole e circuiti altamente plastici i cui meccanismi molecolari biochimici e neuro-anatomici, sono oggetto di studio da parte di numerosi ricercatori.

Vorrei concludere esprimendo a Martino Busa la mia stima e ammirazione perché, da quando mi ha conosciuta, ha condiviso con me questa passione e curiosità continua, dedicandosi negli anni, con impegno, alla ricerca del dolore da algodistrofia.

Spero di aver trasmesso anche a tutti i miei allievi il desiderio di andare sempre più in là, con l'interesse e l'entusiasmo per la ricer-

ca in questo campo sterminato che è il dolore. C'è una cosa ancora più importante per la quale mi sono sempre battuta in questi anni e continuo a farlo: la diffusione della cultura del "Sollievo". Ricordiamoci che un paziente con dolore soffre sia dal punto di vista fisico che psichico. Il "Sollievo" non sarà solo abolizione del dolore ma un sostegno sollecito ed amorevole al malato; il medico, pertanto, non dovrà più occuparsi solo del corpo ma anche della mente, perché è lì che la malattia dolore viene percepita.