



4^ο ΔΙΑΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ ΣΤΗ ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ 2022-24

Σύνθετο περιοχικό σύνδρομο πόνου (Αλγοδυστροφία)

Κωνσταντίνα Ζουπίδου

Ρευματολόγος

Μονάδα Ρευματολογίας και Κλινικής Ανοσολογίας

Δ' ΠΠΚ Κλινική, ΠΓΝ «Αττικόν»

Αθήνα, 16/09/2023

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΠΛΟΚΟΥ ΠΕΡΙΟΧΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ - CRPS

Σύνολο κλινικών καταστάσεων που χαρακτηρίζονται από **συνεχή περιοχικό πόνο** αδιευκρίνιστο ή αιτιολογημένο

Άλγος :

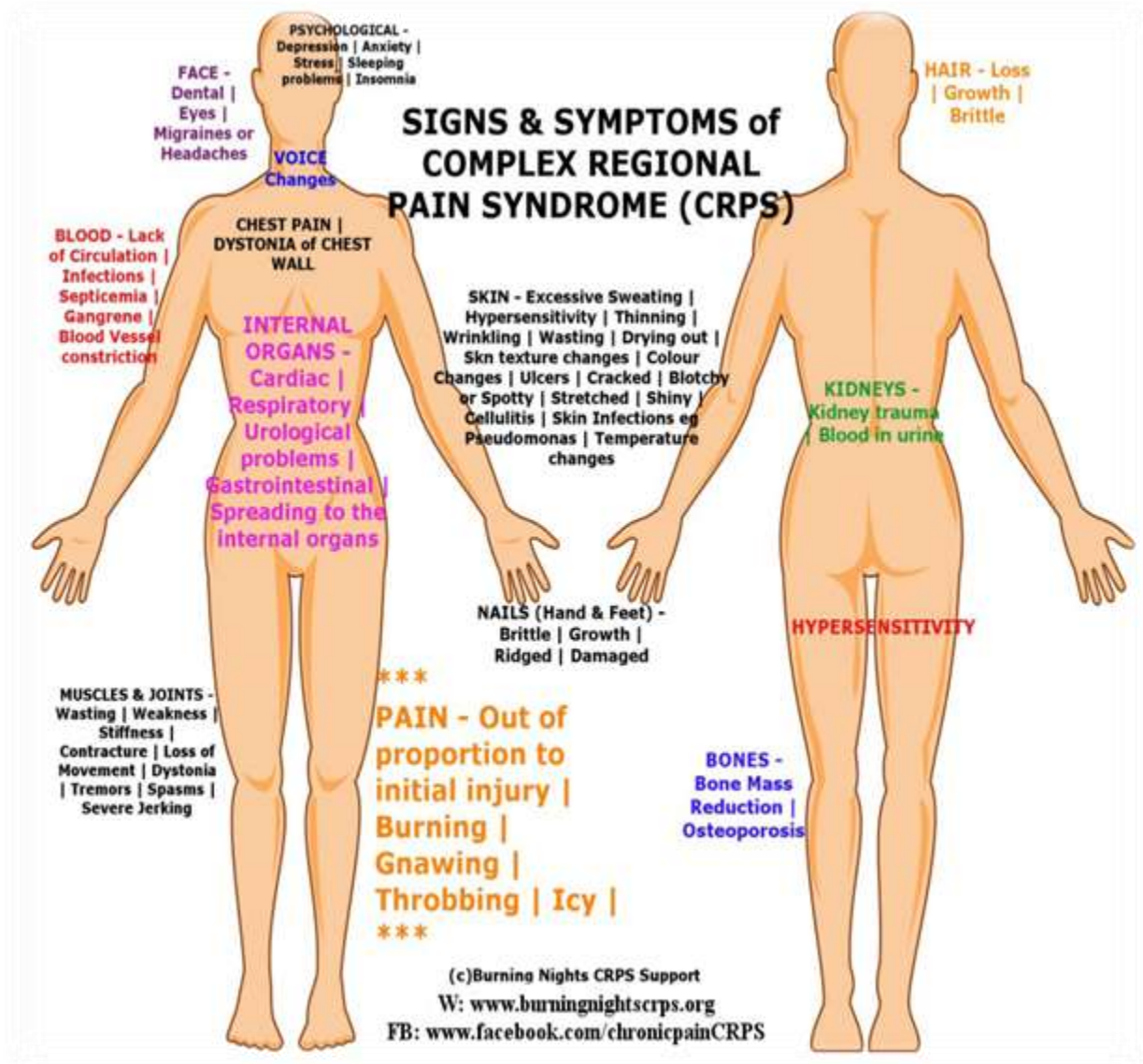
- **δυσανάλογο χρονικά ή αιτιολογικά** σε σχέση με το αίτιο που πρόκλησης (τραύμα ή άλλη βλάβη)
- **περιοχικά διάχυτος** : δεν ακολουθεί την κατανομή νευρικής ρίζας ή δερμοτομίου
- συνοδεύεται **διαταραχές αισθητικότητας και κινητικότητας** σε περιφερικότερα σημεία
- **αγγειοκινητικές διαταραχές**
- **δυστροφικές αλλοιώσεις**

Χαρακτηρίζεται από προοδευτικότητα στο χρόνο και μπορεί να επεκτείνεται σε κοντινές δομές

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΠΟΛΥΠΛΟΚΟΥ ΠΕΡΙΟΧΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ - CRPS

Εναλλακτικές ονομασίες

- ✓ αντανακλαστική συμπαθητική δυστροφία
- ✓ αλγοδυστροφία
- ✓ παροδική οστεοπόρωση
- ✓ ατροφία Sudeck



CRPS: Επιδημιολογία

- ❑ Επίπτωση: 5-26/ 100.000 /year
- ❑ Υπεροχή στις **γυναίκες (x2-4 φορές)** –μετεμμηνοπαυσιακές
- ❑ 4^η με 7^η δεκαετία
- ❑ **Εκλυτικά αίτια**
 - Κάταγμα
 - Κακώσεις
 - Επεμβάσεις
 - 10% ιδιοπαθώς
- ❑ **Παράγοντες κινδύνου**
 - Παρατεταμένη ακινητοποίηση
 - Κατάθλιψη, άγχος
 - ΑΕΕ
 - Ινομυαλγία
 - Κάπνισμα
 - Νευρολογικές παθήσεις



CRPS: Types

- 1. Type 1:** Reflex sympathetic Dystrophy (90%)
 - χωρίς παρουσία περιφερικής νευρικής βλάβης
- 2. Type 2:** Causalgia- καυσαλγία
 - μετά από βλάβη /τραυματισμό περιφερικού νεύρου

Παρόμοια κλινική εκδήλωση

Subtypes:

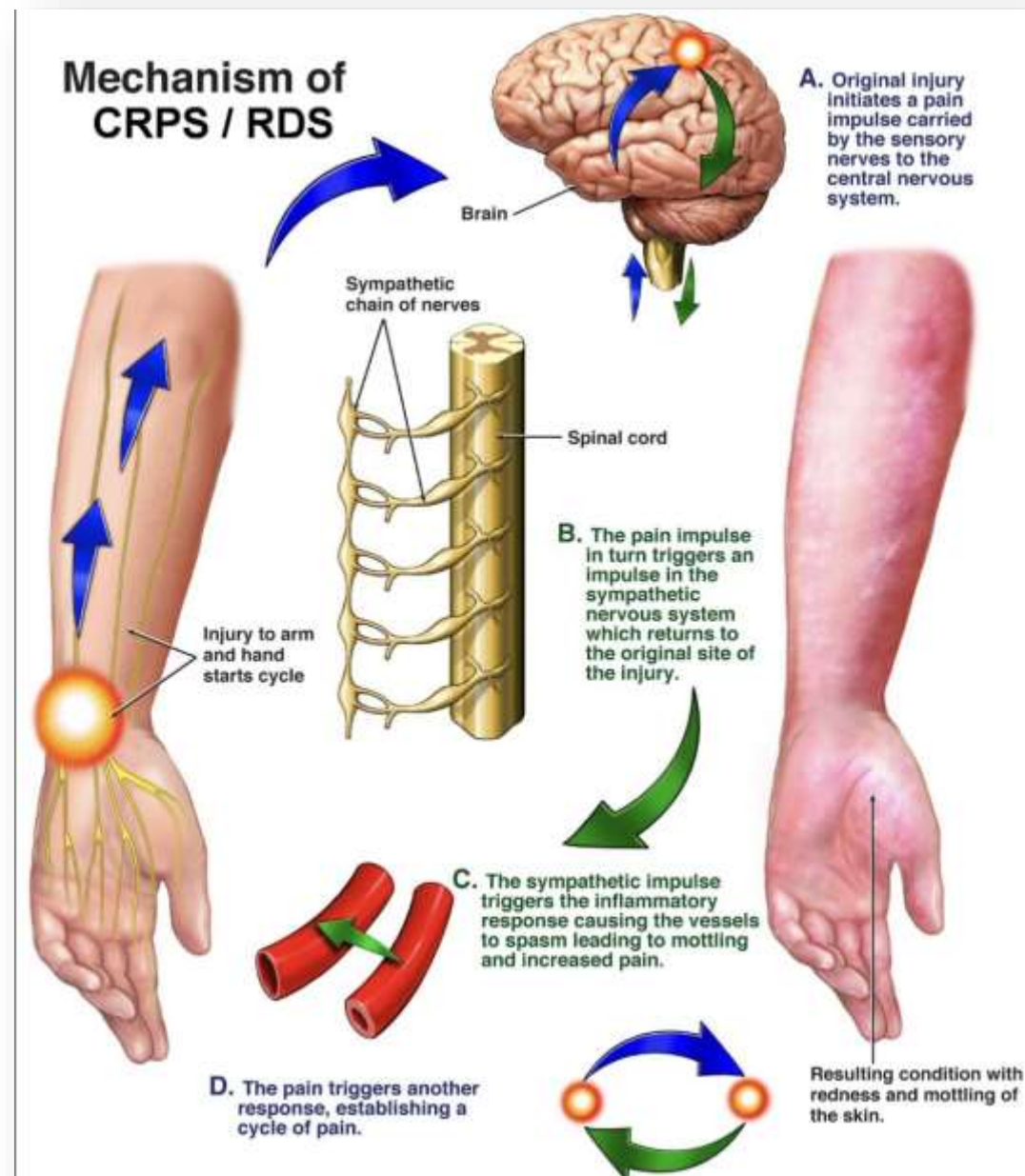
- 1. Warm CRPS**
 - παρουσία αγγειοκινητικών διαταραχών
- 2. Cold CRPS**
 - απουσία αγγειοκινητικών διαταραχών



CRPS: Παθογένεση

Συνδυασμός πολλαπλών μηχανισμών:

- ✓ Κλασική φλεγμονή
- ✓ Νευρογενής φλεγμονή
- ✓ Διαταραγμένη αντίληψη πόνου από ΚΝΣ
- ✓ Γενετικοί παράγοντες



CRPS: Παθογένεση

□ **Γενετικοί παράγοντες:** Παρουσία **HLA** σημαντικό ρόλο στην πιθανότητα εμφάνισης και σοβαρότητας νόσου και ηλικία εμφάνισης

- Αυξημένη συχνότητα HLA-DQ1 μεταξύ ασθενών CRPS type 1
- Χειρότερη έκβαση σε HLA-DR3 ασθενείς (πολυεστιακή ή γενικευμένη δυστονία)

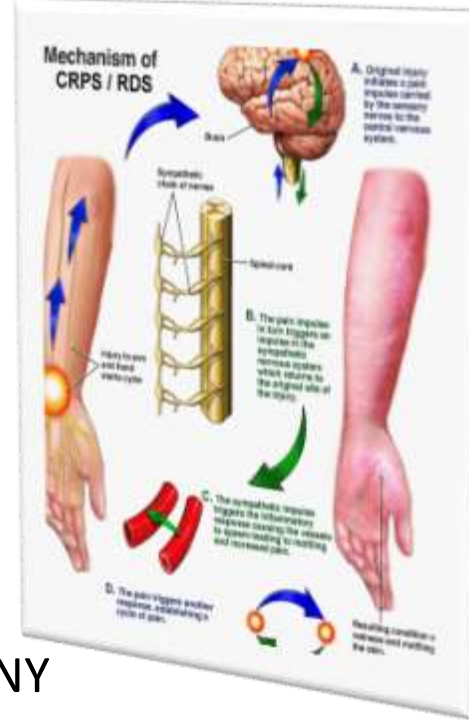
□ Φλεγμονή

Αύξηση **προφλεγμονωδών κυτταροκινών** (IL-1β, IL-2, IL-6, TNF-α) στο πάσχον άκρο και στο ENY

Υπαρξη **IgG αυτοαντισωμάτων** ενάντια στον αναστολέα της αυξητικής πρωτεΐνης 4 των νευραξόνων p29ING4

□ Νευροδιαβίβαση

- **Αύξηση νευροδιαβιβαστών:** ουσία P , νευροπεπτιδίου Υ, πεπτιδίου–σχετιζόμενου με την καλσιτονίνη
- Φυγόκεντρος διαβίβαση αισθητικών ερεθισμάτων σε νευράξονες του πόνου (**αλλοδυνία**)
- Αυξημένη **νευροδιαβίβαση** στις **συνάψεις των οπίσθιων κεράτων της σπονδυλικής στήλης**
- **Υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού. Υπερέκκριση κατεχολαμινών** → αύξηση αγγειακής διαπερατότητας



CRPS: Κλινική εικόνα

- Πόνος
- δ/χ αισθητικότητας
- δ/χ κινητικότητας
- Συμπτωματολογία από ANΣ
- Δυστροφικές αλλαγές

Εντόπιση

- Συχνότερα στα άνω άκρα, ετερόπλευρα
- **4-6 εβδομάδες** μετά από κάποιο εκλυτικό **αίτιο**
- Σταδιακή επέκταση περιφερικότερα



CRPS: κλινική εικόνα

Πόνος

- καυστικός
- νυγμώδης
- διασχιστικός
- εν τω βάθει
- συνεχής
- Επιδείνωση με την αφή του εξεταστή και με τις κινήσεις του μέλους



Αισθητικότητα

- υπεραλγησία
- Αλλοδυνία
- δ/χες αισθητικότητας περιφερικότερα της βλάβης (τύπου γαντιού κάλτσας)

Hyperalgesia

- Disproportionate to the underlying injury
- Exaggerated pain



Allodynia

- Pain elicited by stimuli that should not cause pain



CRPS: Κλινική εικόνα

Κινητικότητα

- Μειωμένη λόγω οιδήματος, άλγους ή συγκάμψεων
- Σπάνια τρόμος, μυόκλονος ή δυστονία (κεντρικού τύπου κινητικές δ/χες)



Δ/χες ANΣ

- Αυξημένη θερμοκρασία δέρματος
- Δυσχρωσία
- Εφίδρωση
- Οίδημα

Δυστροφικές αλλαγές

- Αυξημένη τριχοφυΐα
- Αυξημένη ή ελαττωμένη ονυχοφυΐα
- Ίνωση
- Ατροφία δέρματος



CRPS: Κλινική εικόνα

3 Κλινικά Στάδια (χωρίς σαφή διάκριση)

Στάδιο 1: (0-3 μήνες)

πόνος, έντονη ευαισθησία, οίδημα, δυσχρωσία, θερμότητα

Στάδιο 2: (3-6 μήνες)

Επέκταση οιδήματος, πάχυνση δέρματος, ατροφία μυών, μελάγχρωση δέρματος

Στάδιο 3: (>6 μήνες)

Περιορισμός εύρους κίνησης του μέλους, σύγκαμψη δακτύλων, κέρινη χροιά δέρματος με ατροφία εξαρτημάτων, εύθραυστοι όνυχες



Στάδιο 3



Διάγνωση CRPS - Κριτήρια Budapest



1. Continuing pain that is disproportionate to any inciting event.

2. Must report at least one symptom in three of the four categories:

- a. **Sensory:** hyperesthesia and/or allodynia
 - b. **Vasomotor:** temperature asymmetry and/or skin color changes and/or skin color asymmetry
 - c. **Sudomotor/edema:** reports of edema or sweating changes and/or sweating asymmetry
 - d. **Motor/trophic:** 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 in two or more of the following categories:

- a. **Sensory:** hyperalgesia to pinprick, allodynia to light touch and/or deep somatic pressure and/or joint movement
 - b. **Vasomotor:** evidence of temperature asymmetry and/or skin color changes and/or asymmetry
 - c. **Sudomotor/edema:** evidence of edema and/or sweating changes and/or sweating asymmetry
 - d. **Motor/trophic:** evidence of decreased range of motion and/or motor dysfunction (weakness, tremor, dystonia) and/or trophic changes (hair, nail, skin)
-

4. No other diagnosis that better explains the signs and symptoms.

Συνεχιζόμενος πόνος δυσανάλογος με το εκλυτικό αίτιο

- **A. Τουλάχιστον 1 σύμπτωμα σε τουλάχιστον 3 από τις 4 κατηγορίες :**
 - **1. Αισθητικά :** Υπεραισθησία ή αλλοδυνία
 - **2. Αγγειοκινητικά :** Ασυμμετρία θερμοκρασίας, χρωματικές αλλαγές δέρματος, ασυμμετρία χρωματικής αλλαγής
 - **3. Αγγειοκινητικά/οίδημα:** Οίδημα, μεταβολές εφίδρωσης ή ασυμμετρία εφίδρωσης
 - **4. Κινητικά/τροφικά :** Περιορισμός εύρους κίνησης, κινητική δυσλειτουργία (αδυναμία, τρόμος, δυστονία) ή τροφικές αλλοιώσεις (μαλλιών, ονύχων, δέρματος)
- **B. Τουλάχιστον 1 σημείο στην εκτίμηση σε τουλάχιστον 2 από τις 4 κατηγορίες :**
 - **1. Αισθητικά :** Ενδείξεις υπεραλγησίας (σε τσίμπημα), αλλοδυνία (με την παραμικρή επαφή), αίσθημα θερμότητας, εν τω βάθει σωματική πίεση ή κίνηση άρθρωσης)
 - **2. Αγγειοκινητικά :** Ενδείξεις ασύμμετρης θερμοκρασίας ($>1^{\circ}\text{C}$), χρωματικές μεταβολές δέρματος ή ασυμμετρία
 - **3. Ιδρωτοκινητική νευροπάθεια/οίδημα:** Ενδείξεις οιδήματος, μεταβολές εφίδρωσης ή ασυμμετρία εφίδρωσης
 - **4. Κινητικά/τροφικά :** Ενδείξεις μειωμένου εύρους κίνησης, κινητική δυσλειτουργία (αδυναμία, τρόμος, δυστονία) ή τροφικές αλλοιώσεις (μαλλιών, ονύχων, δέρματος)
- **C. Απουσία άλλης διάγνωσης η οποία ερμηνεύει καλύτερα τα σημεία και συμπτώματα**

CRPS: Διάγνωση

Διάγνωση είναι κλινική (ιστορικό και κλινική εξέταση)

Επικουρικά δρα ο εργαστηριακός και απεικονιστικός έλεγχος

Εργαστηριακός έλεγχος: απουσία δεικτών φλεγμονής, φυσιολογικά WBC στη γενική αίματος



Απεικονιστικός έλεγχος:

- Απλή ακτινογραφία
- U/S: οίδημα μαλακών μορίων, τροφικές δ/χες δέρματος και εξαρτημάτων
- CT
- MRI
- Σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων

Απεικονιστικός έλεγχος

Απλή ακτινογραφία: εικόνα «στικτής οστεοπόρωσης» στο πάσχον μέλος (δ/χες επιμετάλλωσης , υποφλοιώδεις κύστεις)



Απεικονιστικός έλεγχος



- Γυναίκα 35 ετών
 - Παρατεταμένη νοσηλεία στη ΜΕΘ
 - Παρουσιάζει άλγος και διόγκωση αρ ΠΔΚ
-
- τοπική οστεοπενία
 - οίδημα μαλακών μορίων
 - Διατήρηση εύρους μεσάρθριων διαστημάτων

Απεικονιστικός έλεγχος

- **MRI: εστίες οστικού οιδήματος στον οστικό μυελό στην αρχική φάση και οίδημα μαλακών μορίων**



Sagittal PD fat sat

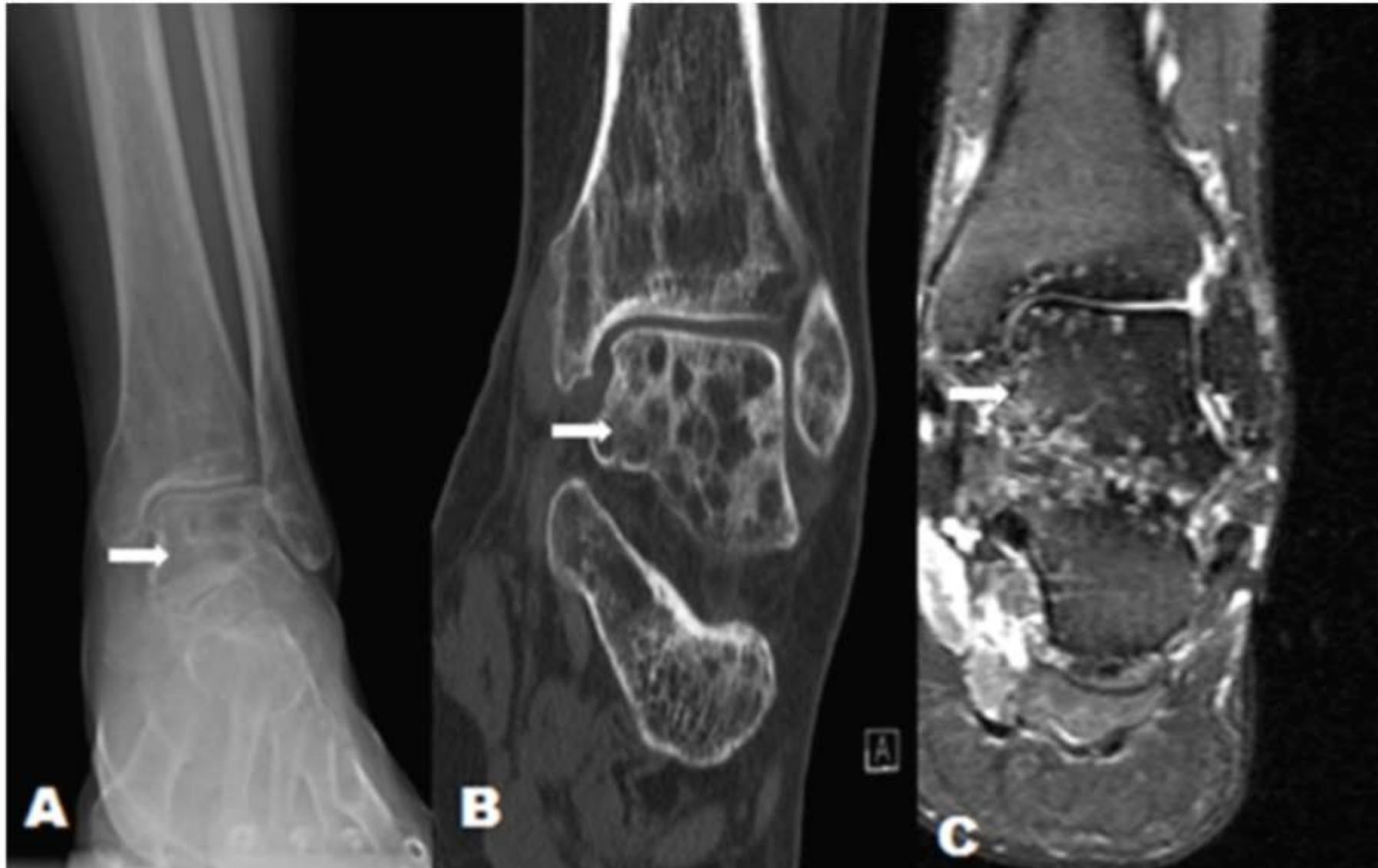


Coronal PD fat sat

MRI

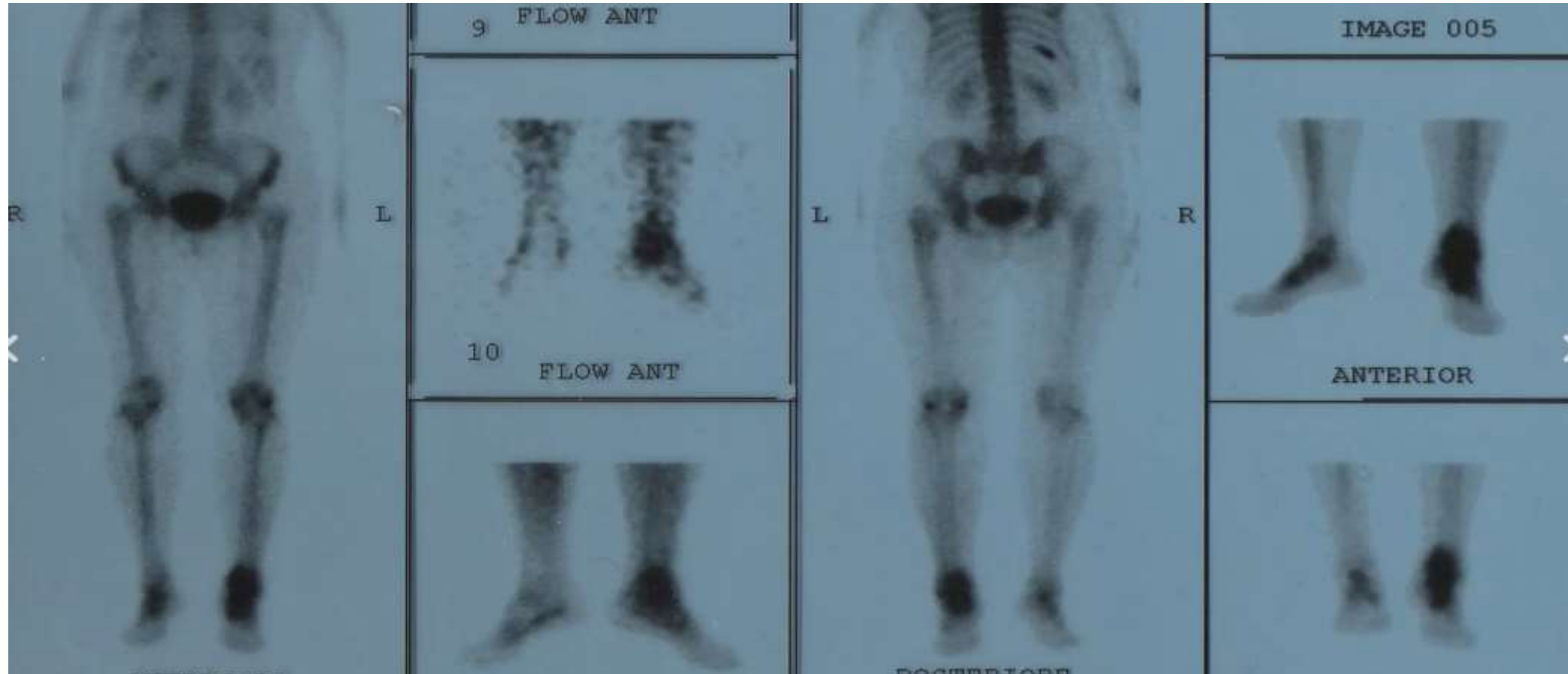
- patchy bone marrow edema signal (particularly subcortical), although bone marrow signal may be normal in some cases
- soft tissue edema and enhancement
- skin thickening
- joint effusion
- synovial hypertrophy
- muscle atrophy in later stages

CT: εικόνα οστών «δίκην ελβετικού τυριού»



Σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων:

ετερόπλευρη πρόσληψη ραδιοφαρμάκου στο πάσχον μέλος περιφερικότερα της βλάβης, θετικό έως και 5 μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων (το αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει τη νόσο)



Σπινθηρογράφημα οστών 3 φάσεων

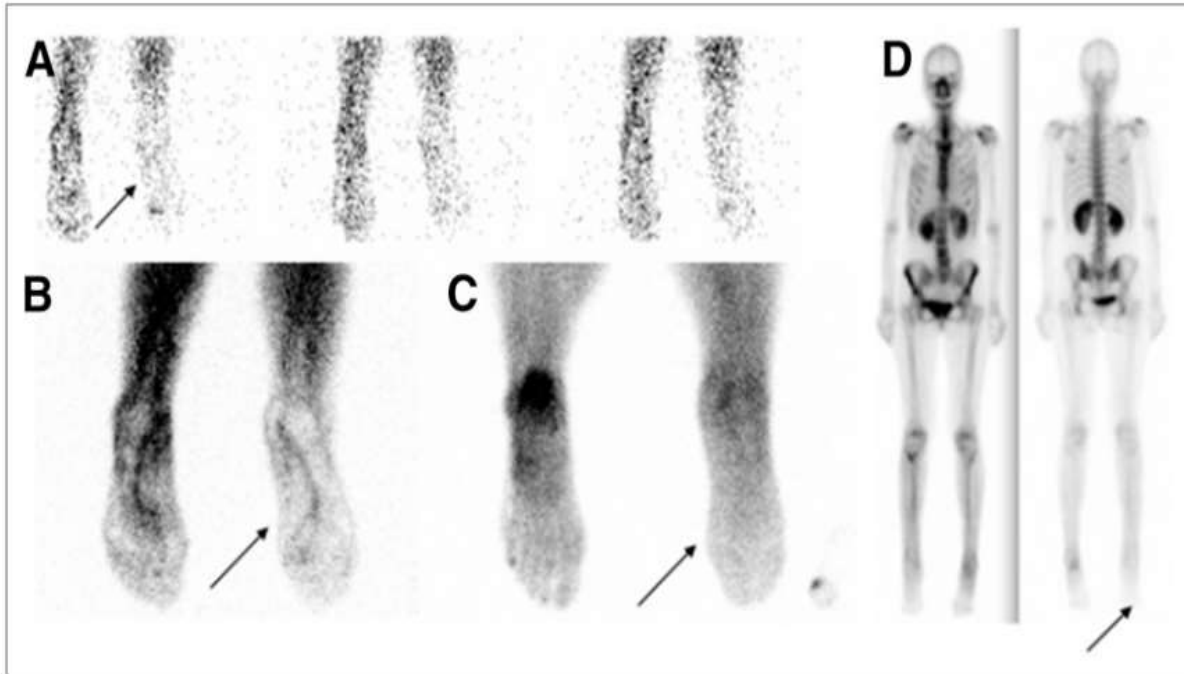


FIGURE 3. Example of atypical presentation of complex regional pain syndrome. A 45-y-old woman presented with pain in right lower extremity for over 1 mo. Bone scanning demonstrated diminished radiotracer uptake (arrows) in right foot and distal leg in all 3 phases—blood flow (A), blood pool (B), and delayed (C)—as well as on whole-body images (D).



CRPS: Διαφορική Διάγνωση

- **Λοίμωξη μαλακών μορίων**

- Πόνος, ερυθρότητα, οίδημα, θερμότητα, εμπύρετο
- Εργαστηριακές εξετάσεις: ΤΚΕ, CRP, WBC↑ (λοίμωξη)

- **Σύνδρομο διαμερίσματος**

- αύξηση η ενδοδιαμερισματική πίεση γύρω από τα τριχοειδή αγγεία, τα νεύρα και τους μύες διαταράσσοντας τη ροή του αίματος
- μετά από σοβαρούς τραυματισμούς, κακώσεις ή κατάγματα (μακρά οστά)
- Οξύ σύνδρομο: επείγον ιατρικό περιστατικό

- **Θρόμβωση**

- Triplex φλεβών

- **Φλεγμονώδης αρθρίτιδα**

- Χωρίς ενεργό αρθρίτιδα
- Δείκτες φλεγμονής (-), Ra test (-), anti-CCP (-)

- **Σύνδρομο Raynaud**

- **Περιφερική νευροπάθεια ,διαβητική νευροπάθεια, αρθροπάθεια Charcot**

- **Σύνδρομο θωρακικής εξόδου**



CRPS: Διαφορική Διάγνωση

DVT



CPPD



Νόσος Dupuytren



Systemic Scleroderma



CRPS: Θεραπεία- Γενικές οδηγίες

Στόχοι

- ✓ πρόωμη διάγνωση
- ✓ αποκατάσταση λειτουργικότητας μέλους (κινητικότητας και αισθητικότητας)
- ✓ μείωση πόνου
- ✓ βελτίωση ποιότητας ζωής
- ✓ ελαχιστοποίηση ανάγκης φαρμακευτικής αγωγής



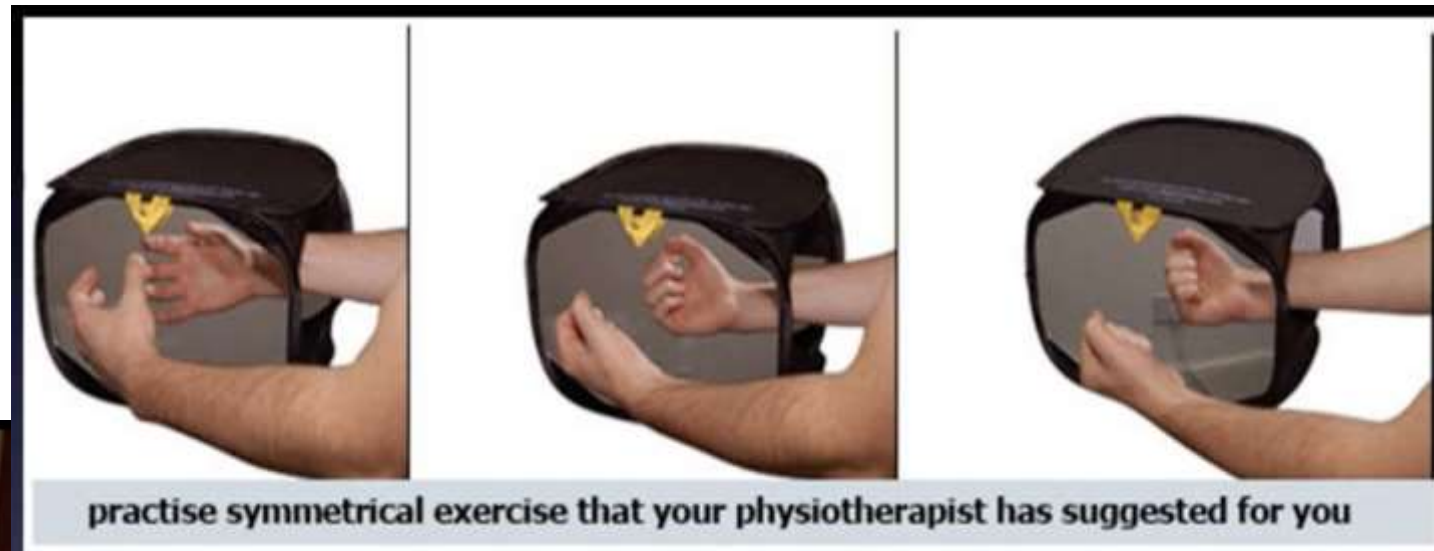
CRPS: Μη φαρμακευτική θεραπεία



Παραπομπή σε εξειδικευμένο φυσιοθεραπευτή

- ✓ Η φυσιοθεραπεία/εργοθεραπεία πρέπει να εφαρμόζεται πριν αρχίσει να περιορίζεται η κινητικότητα
- ✓ Η φυσιοθεραπεία συνιστάται να γίνεται 2 φορές την ημέρα κατ' οίκον σε όλους τους ασθενείς και σε όλα τα στάδια της νόσου
- ✓ Εάν γίνει στο 3ο στάδιο δεν έχει αποτέλεσμα

Φυσιοθεραπεία



Θεραπεία οπτικής ανάδρασης με καθρέπτη
(Mirror visual feedback therapy)

Εικονική πραγματικότητα
χρησιμοποιείται με επιτυχία στον
πόνο του φαντάσματος – μέλους

CRPS: Μη φαρμακευτική θεραπεία



Εκπαίδευση ασθενούς

- ✓ Τεχνικές αυτοδιαχείρισης μπορεί να μειώσουν τις επιπτώσεις του στρες στο αυτόνομο και κεντρικό νευρικό σύστημα
- ✓ Η **ψυχολογική υποστήριξη** δείχνει ότι μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς με CRPS
- ✓ Οι ασθενείς με CRPS που διαρκεί πέραν των 2 μηνών που δεν ανταποκρίνονται στην θεραπεία και έχουν συνυπάρχοντα ψυχολογικά ή ψυχιατρικά νοσήματα, συνιστάται να συμβουλευούνται ψυχολόγο.
- ✓ Οι ασθενείς με προχωρημένο CRPS μπορεί να ωφεληθούν από την εκτίμηση ενός κλινικού ψυχολόγου και από την γνωστική **συμπεριφορική θεραπεία**

CRPS: Φαρμακευτική θεραπεία

ΜΣΑΦ (ibuprofen, COX-2 inhibitors)

φάρμακα έναντι του νευροπαθητικού πόνου (pregabalin)

Αντικαταθλιπτικά (tricyclic)

Διφωσφονικά iv ή per os

Τοπική λιδοκαΐνη, καψαϊκίνη

Κορτικοστεροειδή (30-80mg/d prednisone)

α- αδρενεργικοί ανταγωνιστές

Ενδορρινική καλσιτονίνη

Οπιοειδή

iv κεταμίνη

IVIg

Δεν προτιμώνται



CRPS: Επεμβατικοί μέθοδοι

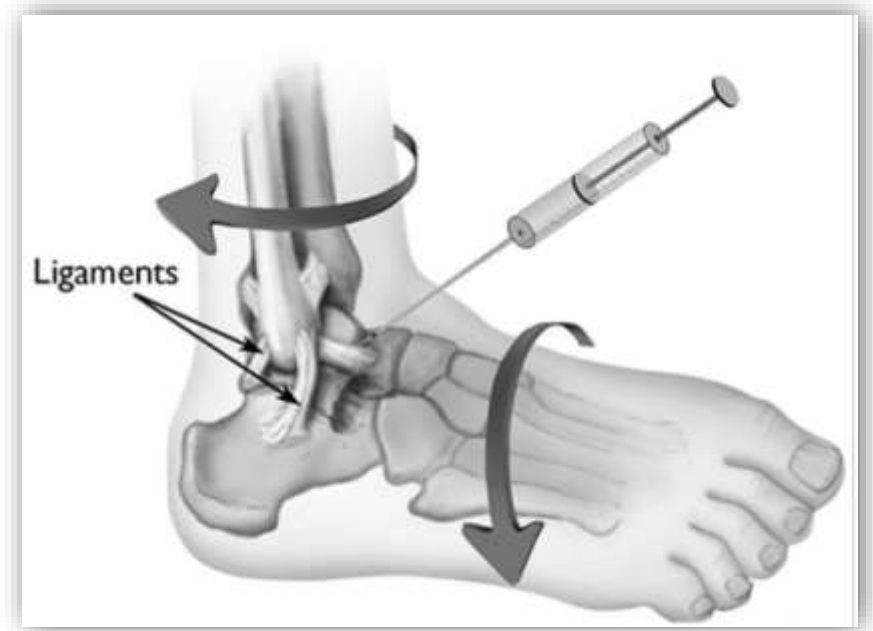
Διηθήσεις σε trigger points

Ενέσιμα τοπικά αναισθητικά

(lidocaine (+/-) κορτικοστεροειδή)

- Μικρή διάρκεια δράσης
- Η ένεση επαναλαμβάνεται όταν απαιτείται

- ✓ Επισκληρίδιες εγχύσεις κλονιδίνης
- ✓ Ενδοφλέβιο περιοχικό συμπαθητικό μπλοκ με βρετύλιο ή συνδυασμό λιδοκαΐνης με λαβεταλόλη



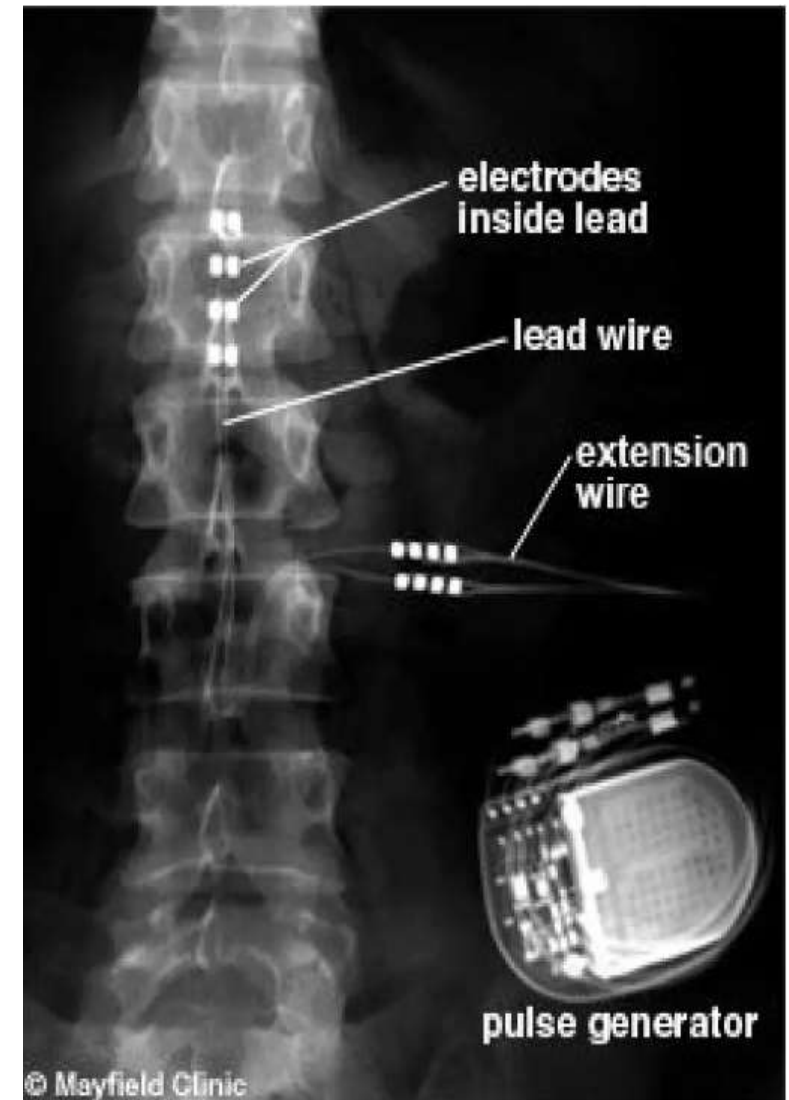
CRPS: Επεμβατικοί μέθοδοι

Διέγερση νωτιαίου μυελού

Spinal cord stimulators

- Neurostimulation (spinal cord stimulator) may also be surgically implanted to reduce the pain by directly stimulating the spinal cord.
- These devices place electrodes either in the epidural space or directly over nerves located outside the central nervous system.

Εμφυτευμένες προγραμματιζόμενες γεννήτριες



CRPS: Επεμβατικοί μέθοδοι

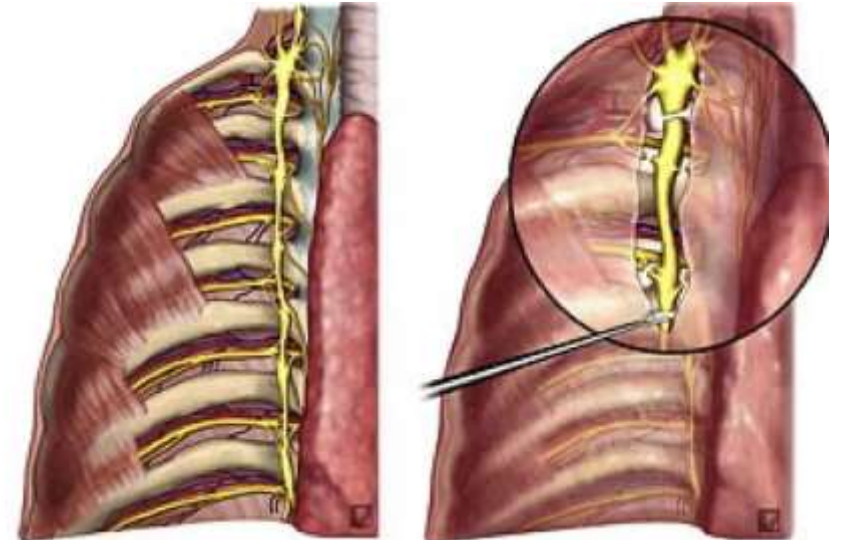
Drug pump

- Implantable drug pumps may also be used to deliver pain medication directly to the cerebrospinal fluid which allows powerful opioids to be used in a much smaller dose than when taken orally.



Sympathectomy

- Surgical, chemical, or radiofrequency sympathectomy — interruption of the affected portion of the sympathetic nervous system — can be used as a last resort



CRPS: Πρόγνωση

□ 74% αναφέρει ύφεση των συμπτωμάτων σε ~ 7 μήνες

Σημαντικός ο ρόλος της πρόληψης

- εντατική φυσιοθεραπεία και γρήγορη κινητοποίηση
- χορήγηση βιταμίνης C σε δόση 500 mg/ d

- Σε μελέτη 102 Ολλανδών ασθενών με CRPS : (30% πλήρη ίαση, 54% σταθερή νόσο, 16% επιδείνωση)
- Ένας στους τρεις αδυνατούσε να εργαστεί!
- Επανεμφάνιση συμπτωμάτων σε έως και 10%!



Ευχαριστώ πολύ