



Reflex sympathetic dystrophy syndrome in gravidanza: una diagnosi di difficile inquadramento. Case report

Mario Formagnana, Valeria Peschiera, Valentina Caretti, Pietro Costa,
Francesco Pelillo, Mario Mosconi, Francesco Benazzo

*Clinica Ortopedica e Traumatologica, Università degli Studi di Pavia,
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome in gravidanza: una diagnosi di difficile inquadramento. Case report

La reflex sympathetic dystrophy syndrome è una artropatia dolorosa associata a turbe trofiche locoregionali dei capi ossei e dei tessuti molli circostanti, la cui forma poliarticolare risulta particolarmente rara. L'artropatia interessa quasi esclusivamente gli arti inferiori con una prevalenza netta per le articolazioni coxo-femorali, potendo tuttavia interessare le articolazioni del ginocchio e della caviglia, mentre un solo caso di interessamento degli arti superiori è riportato in letteratura. Clinicamente la sindrome si presenta con dolore ed impotenza funzionale di vario grado associate ad alterazioni cutanee e del microcircolo. Le principali complicanze sono rappresentate dalle frequenti fratture. La aspecificità del quadro e la condizione di gravidanza limitano il ricorso alle indagini radiologiche. La RMN risulta l'indagine di scelta con un quadro patognomonico caratterizzato da edema midollare ed osteopenia. Il trattamento in gravidanza si avvale del riposo con arto in scarico, della terapia analgesica e della terapia fisica, demandando al post-partum la farmaco-terapia specifica. Noi riportiamo il caso di una primipara di 46 anni che nel corso del terzo trimestre di gravidanza ha presentato una forma di RSDS trattata con successo con magnetoterapia e fisiokinesiterapia e che nel post-partum ha avuto una riesacerbazione della sindrome.

Reflex sympathetic Dystrophy Syndrome during pregnancy: a diagnosis difficult to achieve. Case report

Reflex sympathetic dystrophy syndrome is a painful arthropathy combined with locoregional bone and soft tissues trophic disturbances of which the polyarticular form is exceedingly rare. This arthropathy involves almost exclusively inferior limbs with a prevalence for the hips, but it can affect also knees and ankles, whereas only one case affecting superior limbs is reported. Clinically the syndrome occurs with pain and some degree of functional impairment combined with cutaneous and microvascular alterations. The main complications are fractures. The nonspecificity of clinical pattern and the state of pregnancy make standard radiology difficult to perform. The diagnosis of RSDS during pregnancy rests on MRI which provides an early diagnosis, with characteristic images. The treatment during pregnancy consists of non-weight bearing rest, non narcotic analgesics and physical therapy, demanding in the post-partum period specific drugs. We report the case of 46-years old woman that during her first pregnancy showed a form of RSDS successfully treated with magnetotherapy and FKT and with a recurrence in the post-partum.

Introduzione

La Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome (RSDS) è una rara artropatia dolorosa associata ad alterazioni del trofismo osseo e dei tessuti molli locoregionali la cui diagnosi, probabilmente sottostimata, può risultare particolarmente difficile in gravidanza [1]. In letteratura sono riportati solamente circa un centinaio di casi [2]. Comunemente la sindrome interessa le articolazioni coxofemorali [3], ma può coinvolgere contemporaneamente o in successione anche le articolazioni di ginocchio e caviglia. Un solo caso di coinvolgimento dell'arto superiore è stato riportato in letteratura [4]. La RSDS esordisce più frequentemente nel terzo trimestre di gravidanza [5], ma può tuttavia manifestarsi in qualsiasi epoca gestazionale oltretutto nel post-partum. La sua eziopatogenesi è tuttora largamente sconosciuta e dibattuta ma verosimilmente multifattoriale. Le radiografie standard, ma soprattutto la risonanza magnetica permettono di confermare la diagnosi di RSDS. Le complicanze sono essenzialmente rappresentate dalle fratture (14-17%) [6] di cui la più temibile è quella dell'estremità prossimale di femore. Noi riportiamo il caso di una primipara di 46 anni che ha sviluppato una RSDS nel terzo trimestre con un interessamento polidistrettuale a carattere subentrante a livello degli arti inferiori e con ripresa della malattia nel post-partum.

Caso clinico

Una donna di 46 anni durante il decorso della sua prima gravidanza, giunge alla nostra osservazione nel novembre 2011 per il presentarsi di una sintomatologia algica alla caviglia sinistra in assenza di traumatismi all'inizio del settimo mese di gestazione. All'esame obiettivo la caviglia si presenta fresca ed asciutta con minime alterazioni trofiche cutanee, dolente e dolorabile alla palpazione ed alla mobilizzazione agli ultimi gradi con PROM parzialmente ridotta in tutti i piani dello spazio. In prima battuta si esegue una ecografia muscolo-tendinea che rivela tenosinovite del muscolo tibiale posteriore che viene trattata con bendaggio adesivo elastico, ghiaccio e paracetamolo senza tuttavia beneficio. Già tre anni prima, nel luglio del 2008 la paziente aveva presentato un quadro doloroso in assenza di traumatismi riferito al ginocchio sinistro, rivelatosi all'esame obiettivo di pertinenza dell'anca sinistra. Aveva quindi eseguito gli esami ematochimici di routine, negativi per i principali marker reumatologici e per gli indici di flogosi (VES, PCR). Veniva quindi eseguita una RMN delle anche bilaterale per il persistere della sintomatologia, la quale mostrava una grave alterazione del segnale a carico della estremità prossimale del femore di sinistra (Figura 1) in particolare per la presenza di un accentuato edema midollare associato ad osteopenia. Veniva quindi formulata la diagnosi di osteoporosi transitoria dell'anca sinistra, che trattata con scarico, magnetoterapia, FANS, difosfonati e vasodilatatori portava a risoluzione del quadro nell'arco di tre mesi.

In relazione quindi all'anamnesi patologica, per il persistere della sintomatologia alla caviglia sinistra, e considerando la controindicazione alla esecuzione di indagini radiologiche standard in corso di gravidanza, a dicembre 2011 si decide di eseguire una RMN, la quale mostra un quadro analogo a quello presentato a livello dell'anca sinistra tre anni prima (Figura 2). L'esame mostra infatti una marcata alterazione del segnale in particolare nelle sequenze STIR riferibile ad edema midollare a carico principalmente dell'astragalo ed in minor misura alle altre ossa del tarso. Analogamente le indagini di laboratorio non permettono di evidenziare nessuna sostanziale alterazione, con particolare riferimento agli indici di flogosi che si presentano nei limiti della norma. Per la peculiarità del quadro clinico-radiologico viene quindi posta la diagnosi di RSD che viene trattata con magnetoterapia e scarico (parziale: la paziente non è stata in grado di osservare una completa astensione dal carico per lo stato gravidico). A tre mesi di distanza, nel febbraio 2012, a parto espletato per via vaginale in assenza di complicanze di sorta, mentre il

quadro a sinistra è in remissione quasi completa, compare una analoga sintomatologia con quadro RMN positivo a carico della caviglia di destra, configurando quindi il precedente episodio di algodistrofia all'interno di un quadro sindromico algoneurodistrofico che ci permette di porre diagnosi di RSDS. Attualmente la paziente gode di buone condizioni a sinistra (Figura 3), con presenza di modesta residua sensazione di bruciore perimalleolare a destra in trattamento con cortisone e guanitidina trans dermica. La paziente deambula con ausilio a sinistra il pannello di esami ematochimici per lo studio di eventuali sindromi endocrinologiche, effettuato in questo periodo, risulta completamente negativo.

Discussione

La Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome è una rara artropatia in cui si trovano associati una sindrome dolorosa ed alterazioni distrofiche locoregionali a carico dei segmenti ossei interessati e dei tessuti molli circostanti ad eziopatogenesi incerta che frequentemente si manifesta durante la gravidanza e la cui diagnosi risulta difficile da pervenire e verosimilmente ampiamente sottostimata [1]. Dalla prima descrizione ad opera di Renier nel 1958 [7] ad oggi sono stati riportati in letteratura solo un centinaio di casi, per la maggior parte sotto forma di case report, il che limita ampiamente le conoscenze sulla patologia. La reale prevalenza della sindrome in gravidanza è sconosciuta, ma in accordo con la letteratura, i casi in gravidanza rappresentano lo 0.5%- 33% dei casi di RSDS nelle donne [5]. L'incidenza tuttavia della RSDS in gravidanza è molto probabilmente sottostimata, verosimilmente perché i casi più lievi non vengono diagnosticati andando comunque incontro a remissione spontanea nell'arco di alcuni mesi. L'età media delle pazienti in letteratura è di 32 anni (range 20-43 aa) [8]. Questo dato tuttavia è influenzato dalla età media in cui viene intrapresa la gravidanza. In questo senso la nostra paziente ha presentato carattere di peculiarità (46 aa) ponendo ulteriori difficoltà interpretative del quadro clinico. La sindrome ha una topografia caratteristica, con una netta predominanza, a differenza delle altre algodistrofie, dell'interessamento delle anche (90 %) [9] con una non universalmente condivisa prevalenza per il lato sinistro [5], potendo tuttavia interessare isolatamente, contemporaneamente od in successione anche le altre articolazioni degli arti inferiori. In letteratura è riportato un solo caso di interessamento degli arti superiori da parte di Hunder nel 1968 [4]. Il periodo in cui si manifesta più frequentemente la sindrome è il terzo trimestre e le primipare sono più rappresentate delle multipare [10], mentre sono rari i casi nel primo e nel secondo trimestre nonché nel post-partum. La nostra paziente ha mostrato caratteri di atipicità anche in questo ambito con un episodio analogo precedente la gravidanza (3 anni prima) a livello coxo-femorale, una presentazione atipica a livello della articolazione tibio-tarsica ed una ripresentazione, sempre a livello tibio-tarsico nel post-partum. L'eziopatogenesi resta ampiamente sconosciuta e verosimilmente a carattere multifattoriale. Fattori di rischio come la carenza di vitamina D, l'osteoporosi, lombalgie con radicolopatie (che possono elicitare e perpetuare archi riflessi), nonché fattori meccanici gravidanza-specifici come l'incremento ponderale ed i microtraumi legati ai movimenti fetali, la compressione del nervo simpatico pelvico e del nervo otturatorio da parte dell'utero disteso ed infine i disordini vascolari correlati alla stasi venosa da compressione della vena cava inferiore, intervengono in varia misura nella eziologia della sindrome [1]. Per quanto riguarda la clinica della sindrome, essa si manifesta nella maggior parte dei casi sotto forma di una sindrome dolorosa associata ad impotenza funzionale ed alterazioni trofiche cutanee, come nel caso da noi riportato. In accordo con la letteratura le condizioni generali della paziente erano buone ed era assente qualsiasi alterazione del quadro bio-umorale e degli indici di flogosi. La diagnosi è difficile da pervenire in gravidanza, perché se da un lato il quadro clinico-radiologico è patognomonico, d'altro canto la elevata frequenza e la assoluta

aspecificità della sintomatologia associate allo stato gravidico che controindica l'esecuzione di indagini radiologiche, rendono difficile il suo inquadramento. L'esame di scelta è la RMN [10] la quale mostra un pattern caratteristico con presenza di edema midollare in particolare nelle sequenze STIR. Le complicanze sono rappresentate dalle fratture (14-17%) [6] le quali, soprattutto quando interessano l'estremità prossimale del femore, sono di una certa gravità, specie nel corso della gravidanza. È evidente per tanto che una diagnosi precoce ed un trattamento mirato si rendono necessari, sia per risolvere la sintomatologia algica ma soprattutto per scongiurare le temibili complicanze. Quest'ultimo si avvale durante la gravidanza soprattutto del riposo funzionale con arto in scarico, della terapia fisica (magnetoterapia, crioterapia, fisiochinesiterapia di mobilizzazione dell'arto in assenza di dolore) e della terapia analgesica (il dolore sembrerebbe infatti perpetuare l'algoneurodistrofia [5]). La farmaco terapia specifica è rappresentata dalla calcitonina, dai difosfonati (pamidronato) ed in alcuni casi dalla griseofulvina [1]. Questi farmaci sono tuttavia controindicati in gravidanza e la loro somministrazione è per tanto da riservarsi al post-partum. La prognosi della RSDS è buona nella maggior parte dei casi con risoluzione del quadro in media nell'arco di circa 2-3 mesi anche in assenza di terapia specifica. Il quadro radiologico si normalizza in un arco di tempo più lungo (in media 6 mesi)[5]. Come dimostrato dal nostro caso, sono tuttavia possibili recidive nel post-partum.

In conclusione possiamo dire che la rarità della sindrome associata alla aspecificità della sintomatologia ed alla assenza di alterazioni bio-umorali rendono difficile la diagnosi di una condizione che va presa in esame qualora persista una sintomatologia algica agli arti inferiori, anche in virtù della frequenza e della pericolosità delle complicanze peraltro aggravate dallo stato gravidico. Il caso da noi presentato in questo senso ha presentato alcune peculiari criticità dovute a caratteri di atipicità rappresentati dalla età della paziente (46 anni Vs 32 anni della media), la presenza di un episodio pre gravidanza, il coinvolgimento della articolazione tibio-tarsica ed infine il ripresentarsi del quadro nel post-partum.

Tabelle e figure



Figura 1. RMN anche bilaterale. Sequenza T1 pesata che mostra importante alterazione del segnale a carico dell'estremità prossimale del femore di sinistra.



Figura 2. RMN caviglia sinistra. Sequenza acquisita con tecnica gradient echo STIR che mostra analogia alterazione del segnale a carico dell'astragalo ed in minor misura delle altre ossa del piede.



Figura 3. RMN caviglia sinistra a 3 mesi. Immagine T2 pesata che mostra pressochè totale risoluzione del quadro.

Bibliografia

1. Zrigui J, Etaouil N, Mkini O. Reflex sympathetic dystrophy and pregnancy: a case report. *Joint Bone Spine* 2002;69(3):342-344.
2. Sellami M, Frikha F, Fourati H et al. Algodystrophy of the lower limbs during pregnancy. *Ann Readapt Med Phys* 2006;49(4):178-186.
3. Sergent F, Mouroko D, Sellam R et al. Reflex sympathetic dystrophy involving the ankle in pregnancy: characteristics and therapeutic management. *Gynecol Obstet Fertil* 2003;31(6):543-545.
4. Hunder GG, Kelly PJ. Roentgenologic transient osteoporosis of the hip. A clinical syndrome? *Ann Intern Med* 1968;68(3):539-552.
5. Poncelet C, Perdu M, Levy-Weil F et al. Reflex sympathetic dystrophy in pregnancy: nine cases and a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;86(1):55-63.
6. Brocq O, Simon E, Bongain A et al. Fracture du col fémoral compliquant une algodystrophie au cours de la grossesse. *Press Méd* 1999;28:1165-1166.

7. Renier JC. Les algodystrophies des membres inférieurs et leur traitement. *Rev Prat* 1958;8:3835-3843.
8. Gouin F, Maulaz D, Aillet G et al. Fracture du col du fémur compliquant une algodystrophie de hanche au cours de la grossesse. *Rev Chir Orthop* 1992;78:45-50.
9. Doury P. L'algodystrophie de la grossesse ou du post-partum. *Sem Hop Paris* 1996;72(3,4):117-124.
10. Lafforgue P, Furno-Steib S. Coxopathies induites par la grossesse. *Rev Rhum* 2005;72:733-738.