



10ο Ετήσιο Πανελλήνιο Επιστημονικό Συνέδριο ΕΠΕΜΥ Μεγαλώνοντας – Η ηλικιακή μετάβαση

Αλγονευροδυστροφία (RDS)

Η αντιμετώπιση: Η ρευματολογική οπτική

Χάρης Παπαγόρας

Ρευματολόγος

Επίκουρος Καθηγητής Ρευματολογίας

Τμήμα Ιατρικής ΔΠΘ



Πόρτο Χέλι, 28 Απριλίου 2018



Θεραπίες στο CRPS

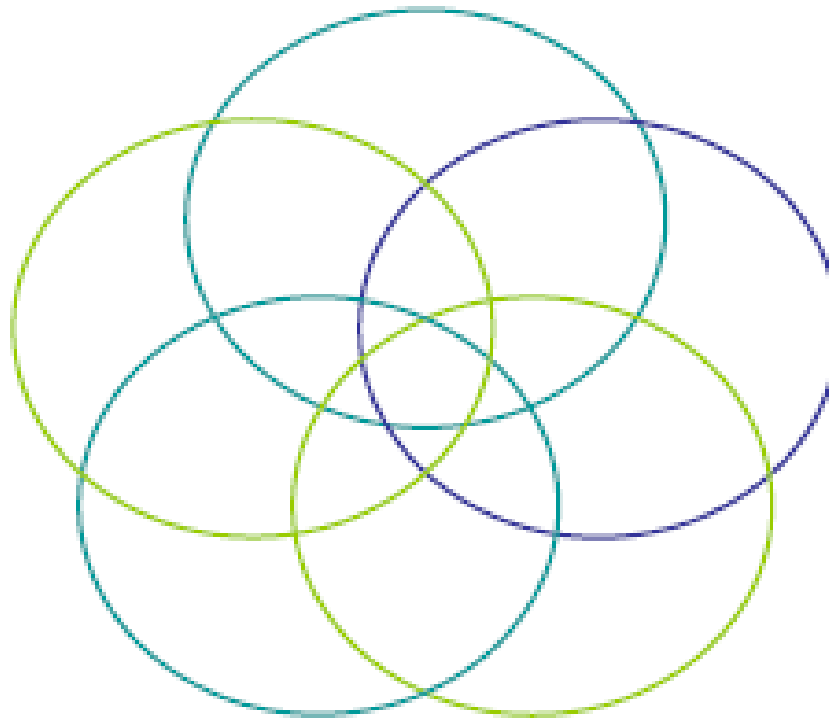
Πληροφόρηση και εκπαίδευση

Άλλες παρεμβάσεις

Φαρμακευτικές θεραπείες

Ψυχοθεραπεία

Φυσιοθεραπεία και
εργοθεραπεία



Πληροφόρηση-Εκπαίδευση

Musculoskeletal Care. 2016 Mar;14(1):15-25. doi: 10.1002/msc.1107. Epub 2015 Jun 15.

'What I Really Needed Was the Truth'. Exploring the Information Needs of People with Complex Regional Pain Syndrome.

Grieve S^{1,2,3}, Adams J², McCabe C^{1,3}.

- Οι ασθενείς και οι οικείοι τους θα πρέπει να έχουν επαρκή πληροφόρηση για το CRPS, ώστε να κατανοήσουν τα συμπτώματα και την πορεία της νόσου
- Παράλληλα αποκτούν μια άποψη για τη θεραπευτική στρατηγική, τη γνώση και τις δεξιότητες που απαιτούνται για την αντιμετώπιση, την εμπιστοσύνη και την προσήλωση στη διαδικασία αποκατάστασης

Φαρμακευτικές Θεραπείες

- ΜΣΑΦ
- Γλυκοκορτικοειδή
- Οπιούχα
- Αντιεπιληπτικά
- Αντικαταθλιπτικά
- Αντιοξειδωτικά
- Διφωσφονικά
- Καλσιτονίνη

ΜΣΑΦ

- Ανεπαρκείς κλινικές ενδείξεις αποτελεσματικότητας

Pain Physician 2014; 17:127-137 • ISSN 1533-3159

Randomized Trial

Short-Term Treatment with Parecoxib for Complex Regional Pain Syndrome: A Randomized, Placebo-Controlled Double-Blind Trial

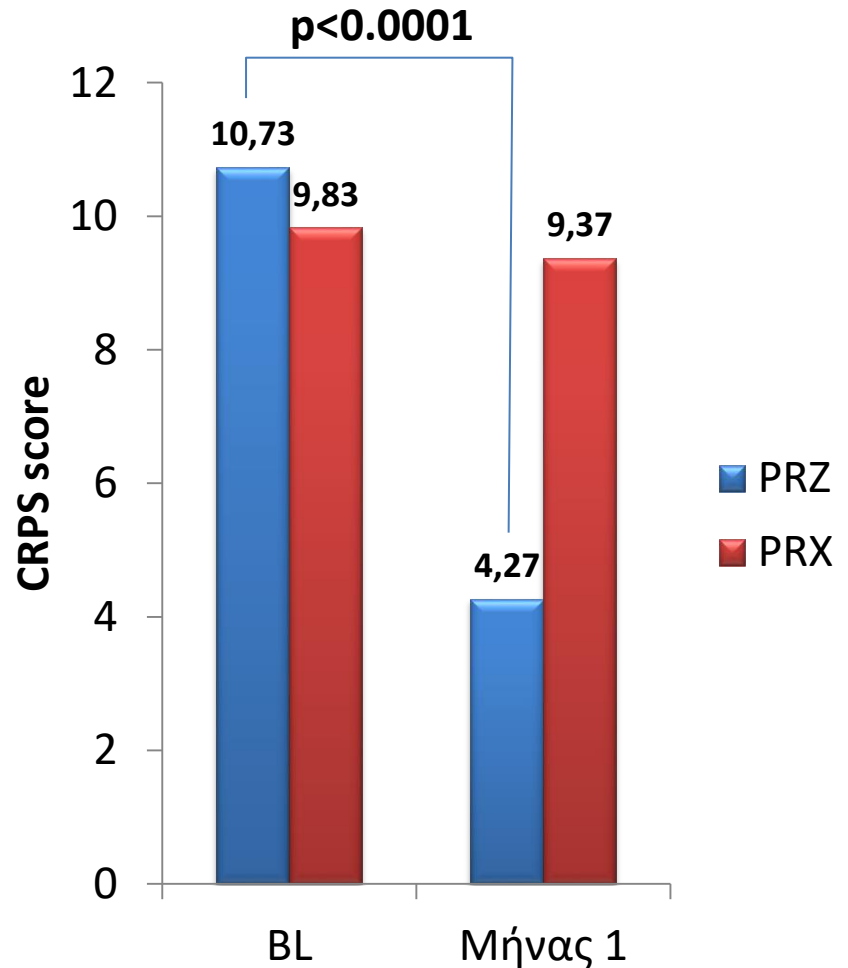
Anna J. Breuer, MD¹, Tina Mainka, MD¹, Nora Hansel, BSc, Christoph Maier, Dr. med¹, and Elena K. Krumova, Dr. med.^{1,2}

Μη αποτελεσματική

Perez RS et al. BMC Neurol. 2010 Mar 31;10:20
Breuer AJ et al. Pain Physician. 2014 Mar-Apr;17(2):127-37

PRZ vs πιροξικάμη σε ασθενείς με CRPS μετά ΑΕΕ

- N=60 ασθενείς
 - PRZ αρχική δόση 40mg/Dx14D→20 mg/Dx7D →10 mg/Dx7D
 - Έπιροξικάμη 20mg/Dx30 ημέρες
- Έκβαση: βελτίωση στο CRPS score το μήνα 1



PRZ vs πιροξικάμη σε ασθενείς με CRPS μετά ΑΕΕ

Table 4 Comparison of complex regional pain syndrome (CRPS) and Barthel Index (BI) score between prednisolone and piroxicam groups at 1 month

	Treatment	<i>n</i>	Mean rank	Sum of ranks	Z	<i>p</i>
CRPS total score	Prednisolone	30	19.07	572.00	−5.09	<0.0001
	Piroxicam	30	41.93	1258.00		
<i>Components of CRPS score</i>						
Sensory	Prednisolone	30	18.50	555.00	−5.43	<0.0001
	Piroxicam	30	42.50	1275.00		
Autonomic	Prednisolone	30	21.35	640.50	−4.32	<0.0001
	Piroxicam	30	39.65	1189.50		
Humeral abduction	Prednisolone	30	24.63	739.00	−2.72	0.006
	Piroxicam	30	36.37	1091.00		
Humeral ext rotation	Prednisolone	30	22.97	689.00	−3.56	<0.0001
	Piroxicam	30	38.03	1141.00		
BI score	Prednisolone	30	34.70	1041.00	−1.88	0.06
	Piroxicam	30	26.30	789.00		

Ενδομυϊκά GC σε CRPS

- 69 ασθενείς
- Ένεση Depo-Medrol 80mg κάθε ≥ 2 εβδομάδες ως 4 ενέσεις
- 47 (68,1%) βελτιώθηκαν (πόνος, κινητικότητα, συσφιγκτική δύναμη)

Δοκιμή GC σε ασθενείς με CRPS

- N=31 ασθενείς
- PRZ αρχική δόση 40-60mg/D και μείωση κατά 10mg/D ανά 4 ημέρες, ακολούθως 10mg/Dx3 ημέρες, ακολούθως 5 mg/Dx2 ημέρες
- Εκβάσεις: Πόνος, οίδημα, δύναμη, κινήσεις, λειτουργικότητα
- Αρχή, μέσο θεραπείας (~8 ημέρες), 1, 6 & 12 μήνες

Patients (n=31)	Mean age mean±SD (range)	Sex	CRPS certain (*)	CRPS probable (*)	Duration of symptoms pretherapy (°) mean±SD (min, median, max)	Nocurnal sleep disturbed	Rx patchy osteopenia	Duration PT (°) mean±SD (min, median, max)
Group upper limb (n=25)	58.2±15.1 (20-81)	20 F 5 M	12	13	61.4±56.6 (10, 42, 204)	12 (48%)	14 (56%)	133.8±57.8 (45, 126, 265)
Group lower limb (n=6)	56.8±9.4 (41-67)	4 F 2 M	3	3	95.5±66 (17, 92.5, 176)	3 (50%)	6 (100%)	100±44.9 (31, 112, 153)

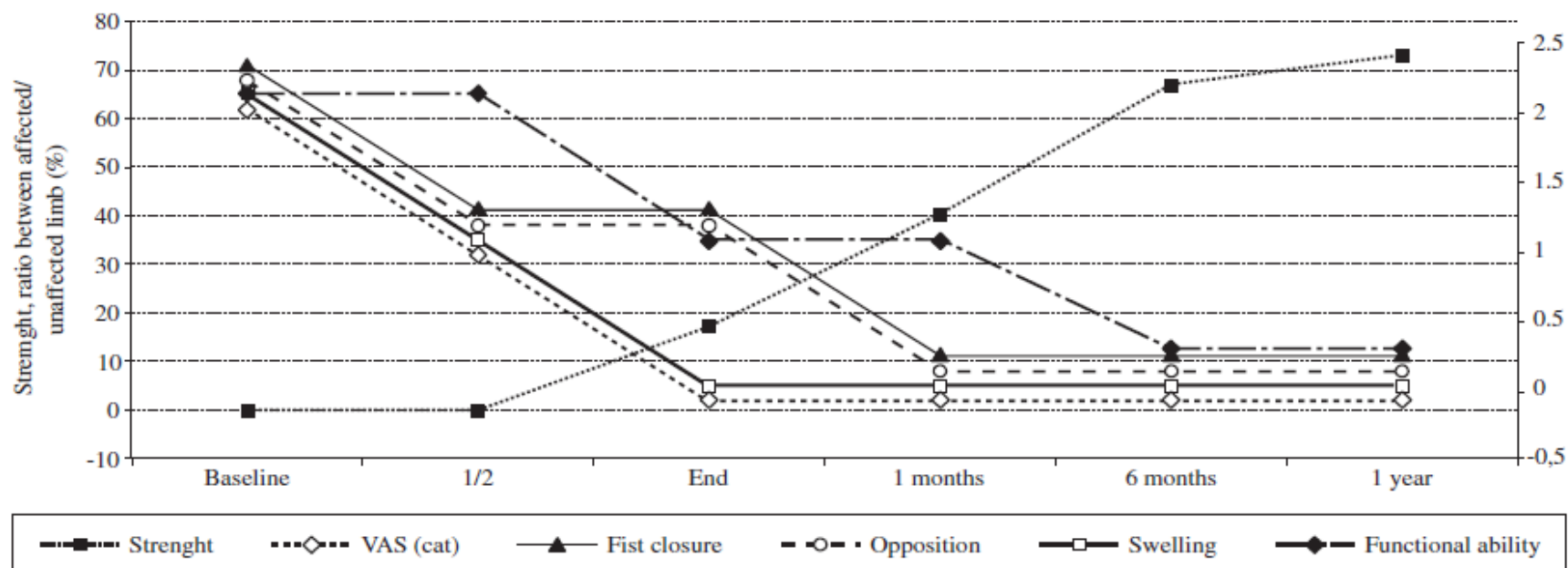
(*) Classification criteria of Koziñ⁶

Certain CRPS: pain and tenderness, signs/symptoms of vasomotor instability (skin temperature and colour), local edema.

Probable CRPS: pain and tenderness, signs/symptoms of vasomotor instability or edema.

(°) Mean value of length of time in days for physiotherapy (PT).

Αποτελέσματα

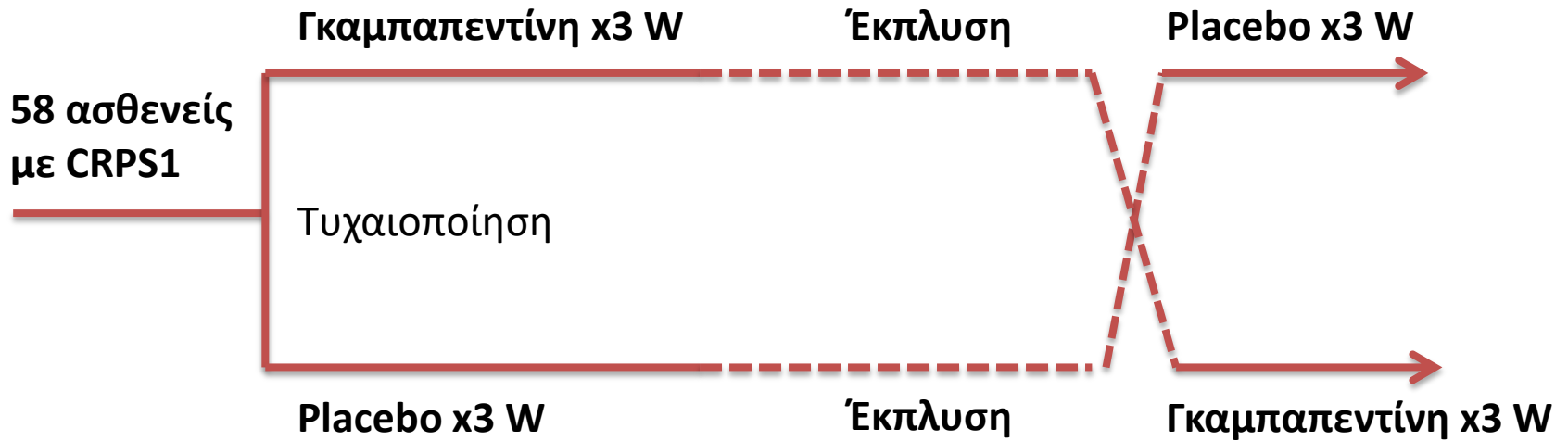


Μειονέκτημα: η μακροχρόνια χρήση τους περιορίζεται από τις γνωστές ΑΕ

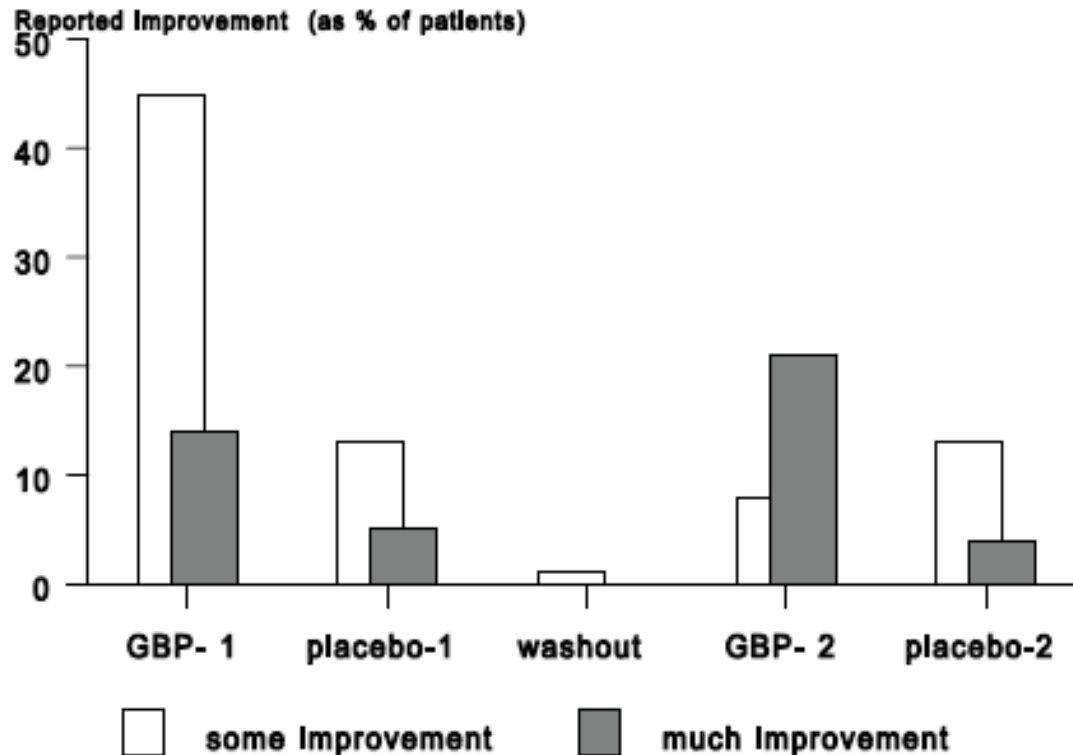
Οπιούχα

- Τα οπιούχα ενδείκνυνται ως 2^{ης} γραμμής αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου
- Δεν υπάρχουν ενδείξεις αναφορικά με τη χρήση των οπιούχων στο CRPS
- Η χρήση τους περιορίζεται από τις ΑΕ, τον εθισμό και τον κίνδυνο εξάρτησης

Αντιεπιληπτικά



Γκαμπαπεντίνη στο CPRS1



Η γκαμπαπεντίνη **βελτίωσε επιπλέον τη διαταραγμένη αισθητικότητα**, αλλά δεν είχε σημαντική επίδραση στην αλλωδυνία, το οίδημα, τη διαταραχή του χρώματος, την κινητικότητα, τη λειτουργικότητα του μέλους και την ποιότητα ζωής

Αντικαταθλιπτικά

- Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και η δουλοξετίνη χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου
- Δεν υπάρχουν ενδείξεις αναφορικά με τη χρήση τους στο CRPS

Γκαμπαπεντίνη vs Αμιτρυπτιλίνη σε παιδιά (7-18 ετών) με CRPS1



Scand J Pain. 2016 Oct;13:156-163. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.05.039. Epub 2016 Jun 16.

1.

A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children.

Brown S¹, Johnston B², Amaria K³, Watkins J⁴, Campbell F⁴, Pehora C⁵, McGrath P⁶.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:

Τόσο η αμιτρυπτιλίνη, όσο και η γκαμπαπεντίνη μείωσαν σημαντικά τη βαθμολογία έντασης πόνου και βελτίωσαν το ύπνο

Δεν υπάρχουν σημαντικές διαφορές μεταξύ των φαρμάκων αναφορικά με τη βελτίωση του πόνου ή τη διαταραχή του ύπνου

Διφωσφονικά

Annals of the Rheumatic Diseases 1997;**56**:201–204

Bisphosphonate therapy of reflex sympathetic dystrophy syndrome

Αλενδρονάτη

S Adami, V Fossaluzza, D Gatti, E Fracassi, V Braga

PAIN MEDICINE
Volume 5 • Number 3 • 2004

Efficacy of Pamidronate in Complex Regional Pain Syndrome Type I

John N. Robinson, FAFMM, MMed (Pain),* Jenny Sandom, RN, PGDipHealSci,* and Peter T. Chapman, MD, FRACP[†]

*Pain Management Centre, Burwood Hospital, Christchurch, New Zealand; [†]Department of Rheumatology, Christchurch Hospital, Christchurch, New Zealand

J Rheumatol. 2000 Jun;27(6):1477-83.

Intravenous clodronate in the treatment of reflex sympathetic dystrophy syndrome. A randomized, double blind, placebo controlled study.

Varena M¹, Zucchi F, Ghiringhelli D, Binelli L, Bevilacqua M, Bettica P, Sinigaglia L.

Pamidronate effect compared with a steroid on complex regional pain syndrome type I: Pilot randomised trial

Rheumatology 2013;52:534–542
doi:10.1093/rheumatology/kes312
Advance Access publication 30 November 2012

RHEUMATOLOGY

Original article

Treatment of complex regional pain syndrome type I with neridronate: a randomized, double-blind, placebo-controlled study

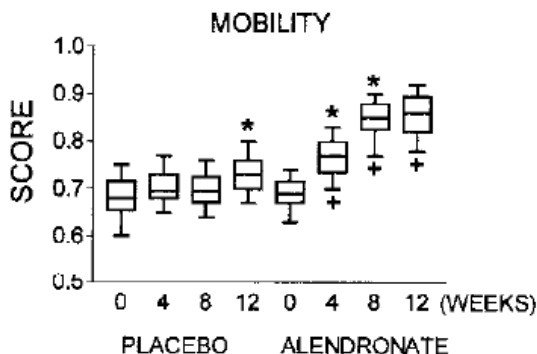
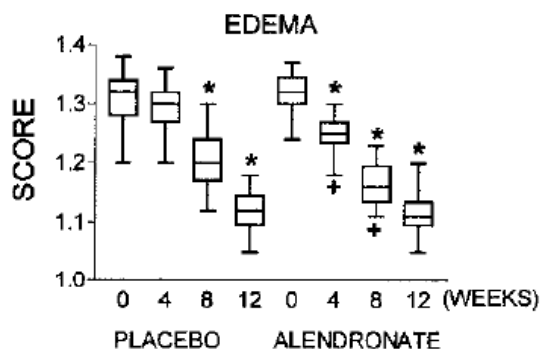
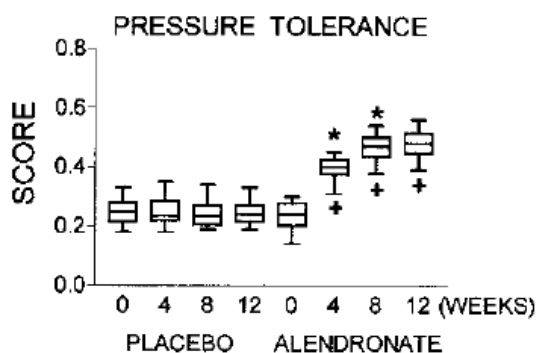
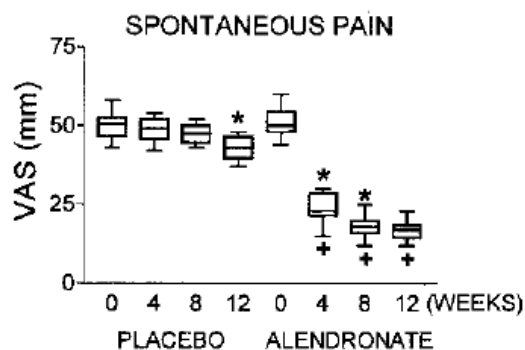
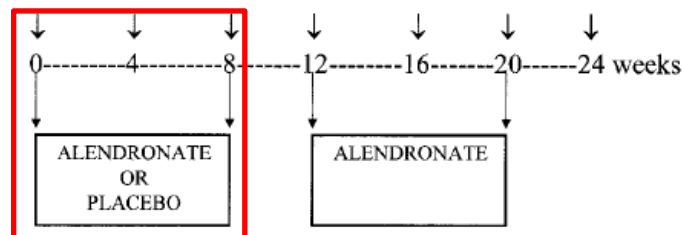
Massimo Varena¹, Silvano Adami², Maurizio Rossini², Davide Gatti², Luca Idolazzi², Francesca Zucchi¹, Nazzarena Malavolta³ and Luigi Sinigaglia¹

ARTHRITIS & RHEUMATISM
Vol. 50, No. 11, November 2004, pp 3690–3697
DOI 10.1002/art.20591
© 2004, American College of Rheumatology

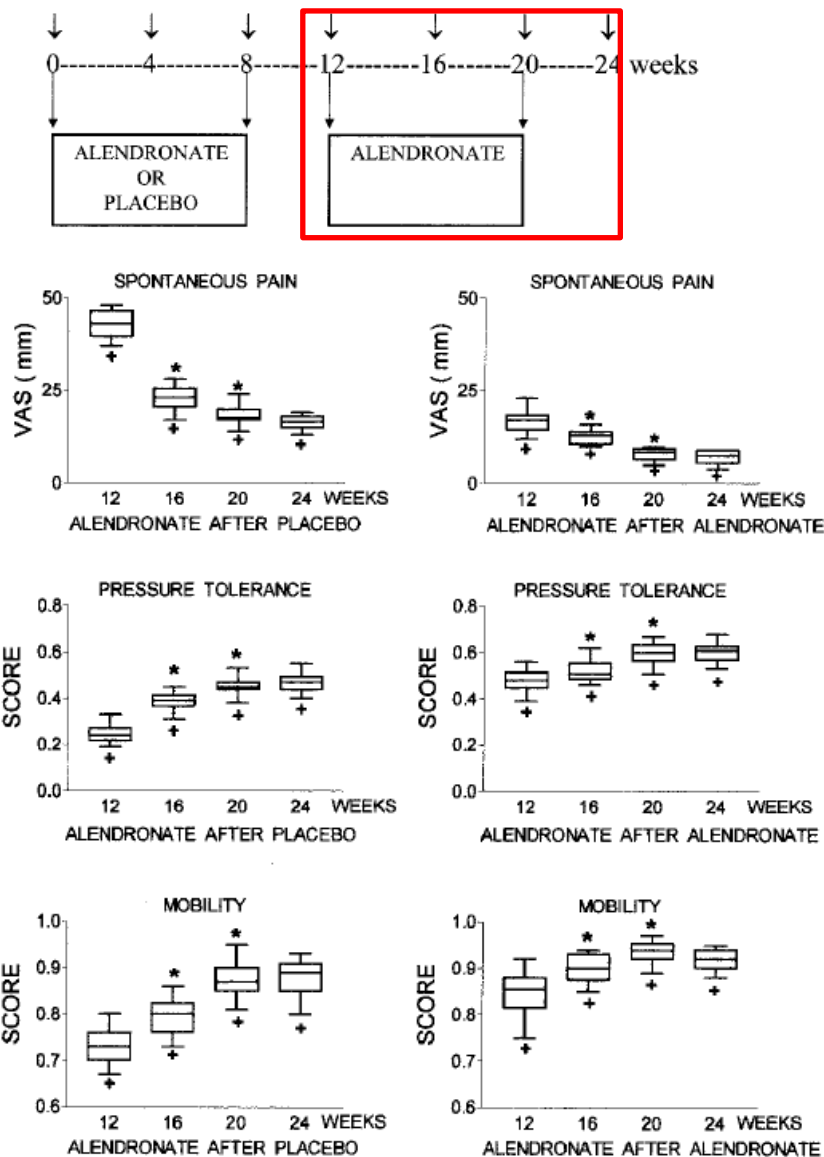
Role of Alendronate in Therapy for Posttraumatic Complex Regional Pain Syndrome Type I of the Lower Extremity

Daniel-Henri Manicourt, Jean-Pierre Brasseur, Yves Boutsen, Geneviève Depreux, and Jean-Pierre Devogelaer

Αλενδρονάτη 40mg ημερησίως ή placebo στο CRPS1



Αλενδρονάτη 40mg ημερησίως ή placebo στο CRPS1



Διφωσφονικά

- Ο μηχανισμός δράσης τους στο CRPS παραμένει εν πολλοίς άγνωστος
- Υπάρχουν ενδείξεις αποτελεσματικότητάς τους στο CRPS
- Λίγα είναι γνωστά για τη δόση, συχνότητα χορήγησης και διάρκεια θεραπείας
- Καλύτερο αποτέλεσμα στην πρώιμη φάση, μετά κάταγμα και στη θερμή μορφή

Brunner F et al. Eur J Pain. 2009 Jan;13(1):17-21

Varennna M et al. Clin Exp Rheumatol. 2014 Jul-Aug;32(4):451-4

Varennna M et al. Pain Med. 2017 Jun 1;18(6):1131-1138

Καλσιτονίνη

- Έχει χρησιμοποιηθεί λόγω της ικανότητάς της να απελευθερώνει β-ενδορφίνη στο ΚΝΣ, αλλά και λόγω της αντιστεοκλαστικής της δράσης
- Αντιφατικά δεδομένα
- 4 κλινικές δοκιμές σε σύγκριση με το Placebo (όλες με $N < 30$)
 - 3 με **ενδορρινική** καλσιτονίνη (1 θετικό αποτέλεσμα, 2 χωρίς όφελος από την καλσιτονίνη)
 - 1 με **υποδόρια** χορήγηση 100UI/Dx3 εβδομάδες (χωρίς όφελος από την καλσιτονίνη)

Αντιοξειδωτικά & βιταμίνη C

- Η τοπική απελευθέρωση ελεύθερων ριζών οξυγόνου λόγω της φλεγμονής πιστεύεται ότι παίζει ρόλο στην παθοφυσιολογία του συνδρόμου
- Έχουν χρησιμοποιηθεί
 - Τοπικά κρέμα διμεθυλοσουλφοξειδίου (DMSO), κυρίως για το θερμό CRPS
 - Συστηματικά ακετυλοκυστεΐνη για το ψυχρό CRPS
 - Βιταμίνη C για την πρόληψη εκδήλωσης CRPS μετά κάκωση/χειρουργείο, αν και η αποτελεσματικότητά της αμφισβητείται

Perez RS et al. BMC Neurol. 2010 Mar 31;10:20

Goh et al. Burns Trauma; 2017 5:2

Evaniew N et al. J Orthop Trauma. 2015;29:235–41

Meena S et al. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015 May;25(4):637-41

Αγγειοδραστικοί παράγοντες

- Συμπαθητικολυτική δράση
 - α-αδρενεργικοί αποκλειστές: **φαινοξυβενζαμίνη** για την οξεία φάση
 - Κεντρικός α2-αδρενεργικός αγωνιστής: **κλονιδίνη** για το συμπαθητικό πόνο
- Περιφερικά αγγειοδιασταλτικά
 - Ανταγωνιστές διαύλων Ca^{2+} : νιφεδιπίνη για την οξεία φάση

Ποιο φάρμακο; Σε ποιον; Πότε;

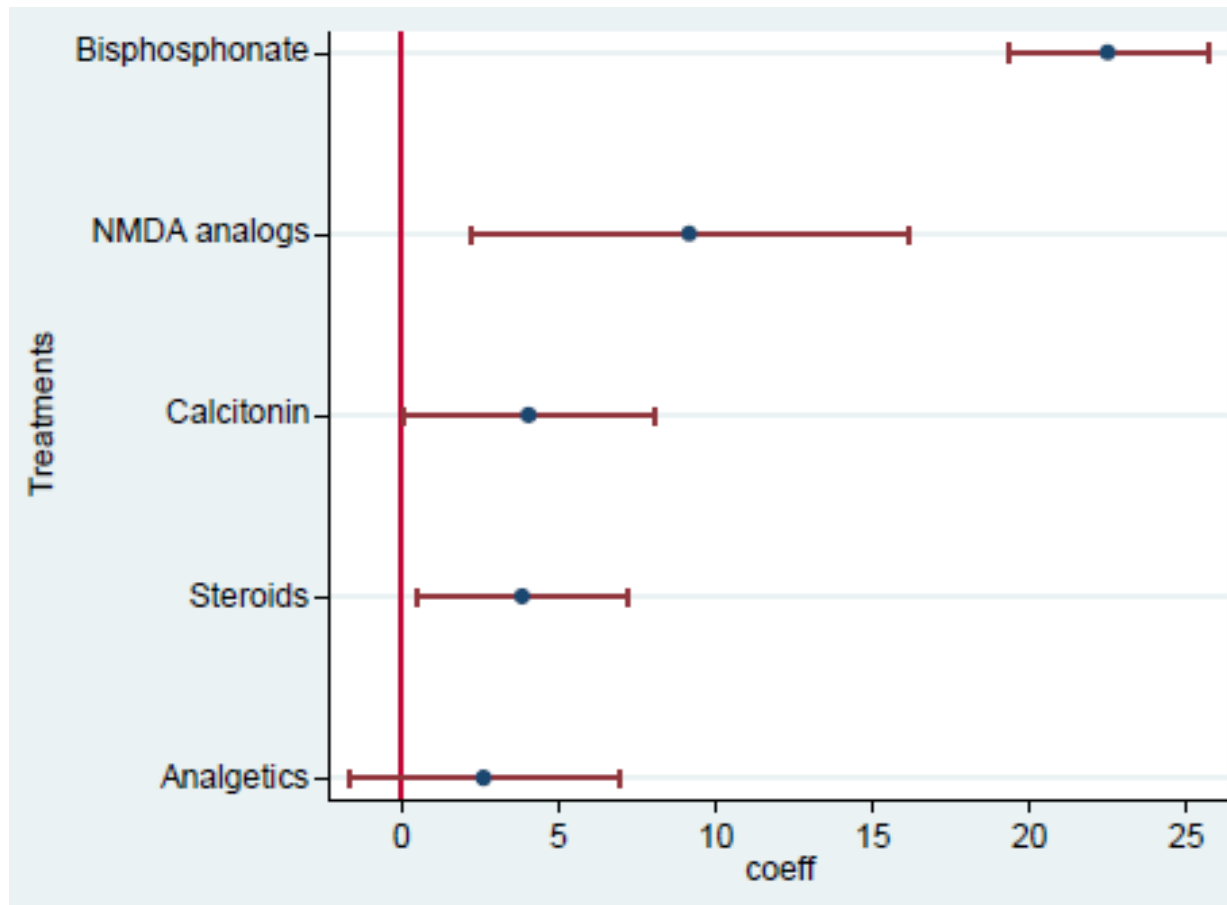


Pain Medicine 2014; 15: 1575–1589
Wiley Periodicals, Inc.

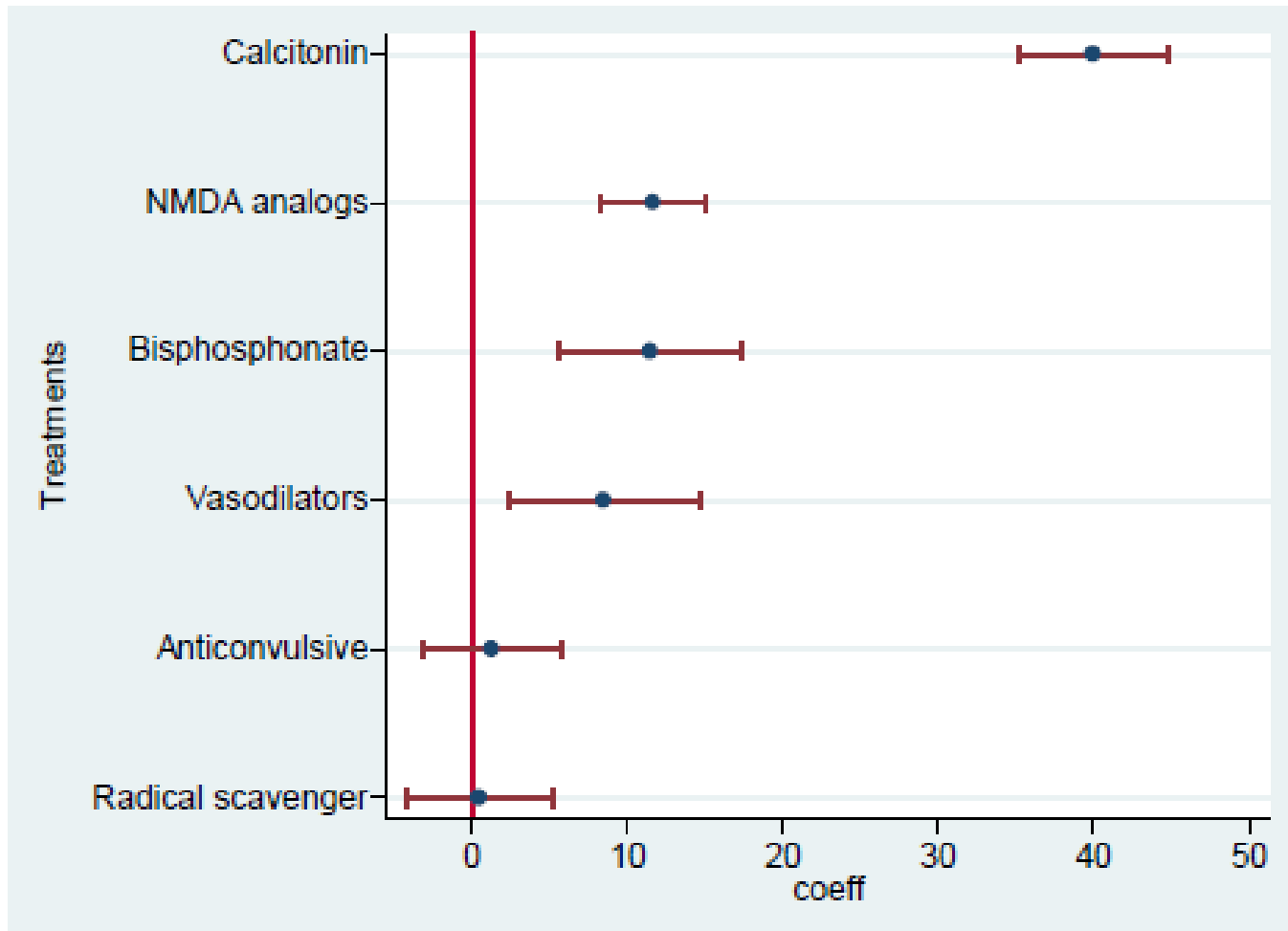
Review Article

Rational Pain Management in Complex Regional Pain Syndrome 1 (CRPS 1)— A Network Meta-Analysis

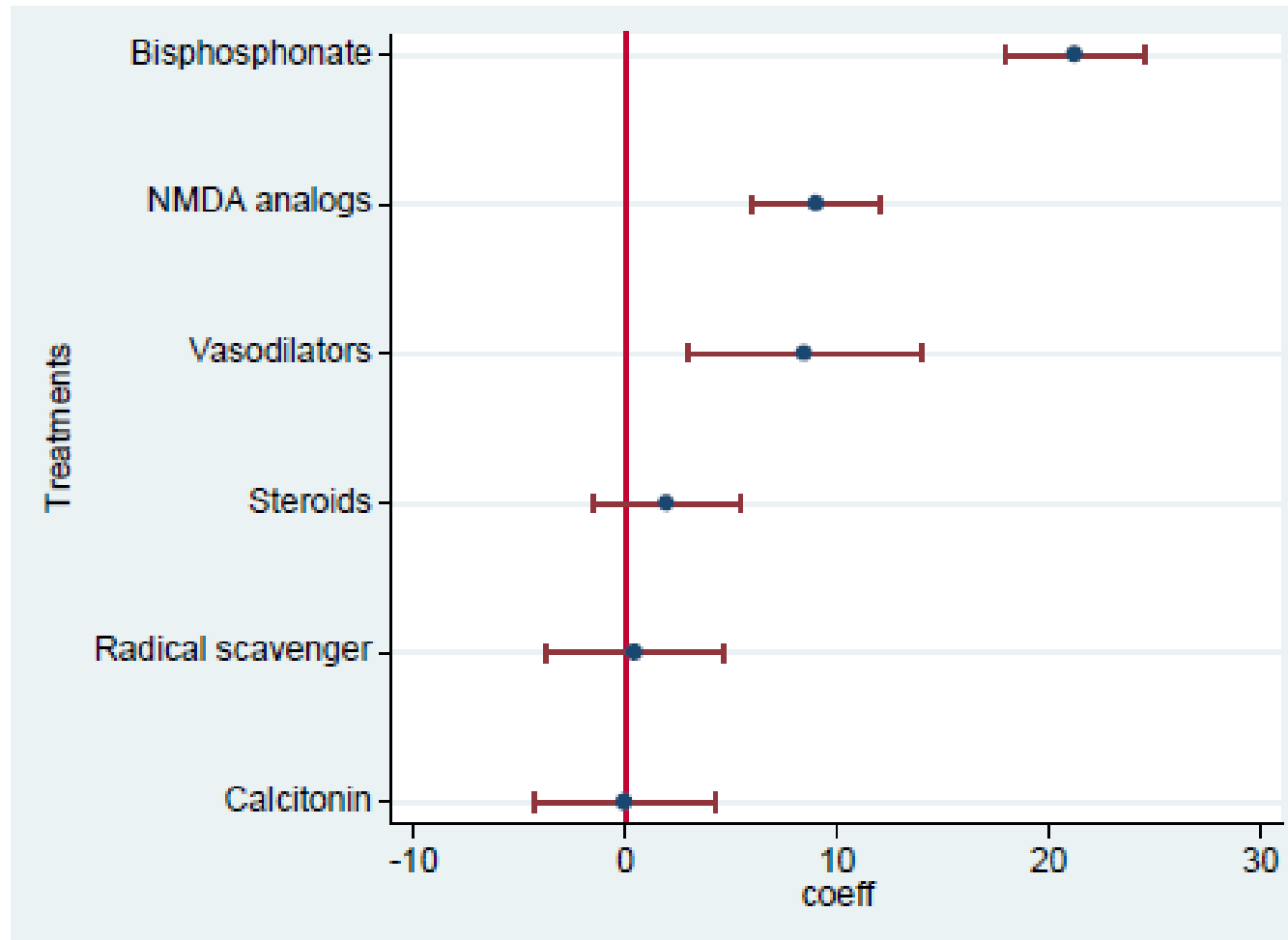
Συμπτώματα <12 μήνες



Συμπτώματα ≥ 12 μήνες



Εκβάσεις μετά το 2^ο μήνα θεραπείας

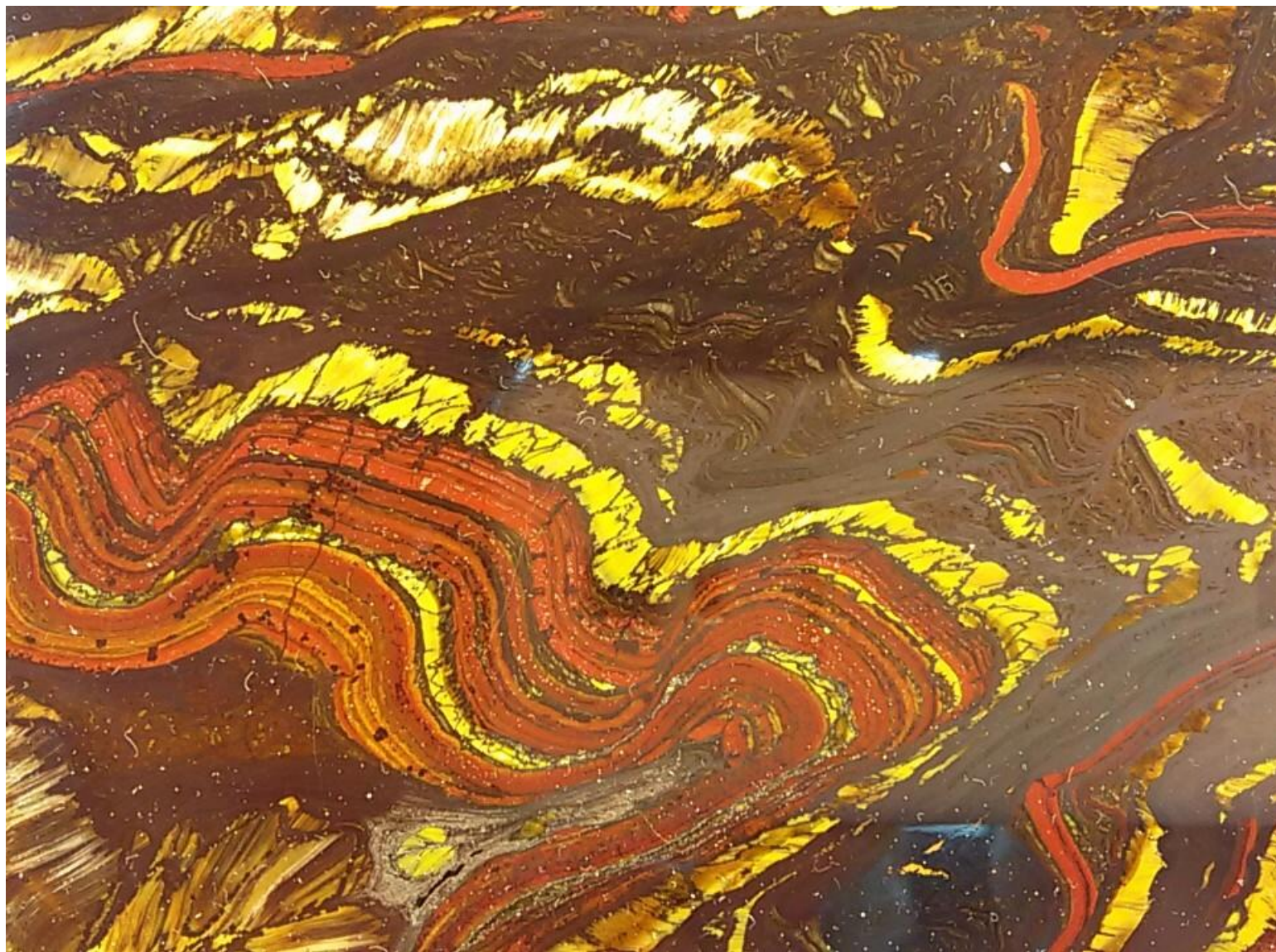


Ψυχοθεραπεία

- Πολλοί ασθενείς υποκύπτουν στον πόνο και αναπτύσσουν λανθασμένες στρατηγικές αντιμετώπισης
- Η ψυχολογική παρέμβαση σκοπεύει να αναγνωρίσει τους παράγοντες που συντηρούν ή επιδεινώνουν τη λειτουργική έκπτωση, καθώς και να τους αντιμετωπίσει: παθητική αντιμετώπιση, υπερβολική συμπεριφορά πόνου, υπερβολική χρήση βοηθημάτων, άγχος, κατάθλιψη
- Μέσω ψυχοεκπαίδευσης πάνω σε θέματα σχετικά με το χρόνιο πόνο, ενδοσκόπησης, γνωστικών και συμπεριφορικών στρατηγικών, τεχνικών μείωσης του στρες και ενίσχυσης της κινητοποίησης για φυσικοθεραπεία

Συμπεράσματα

- Το CPRS αποτελεί ένα χρόνιο επώδυνο ψυχοσωματικό σύνδρομο
- Η θεραπεία του αποτελεί πρόκληση και περιλαμβάνει
 - Ενεργό ανάμειξη του ασθενούς
 - Μια πολύπλευρη προσέγγιση από πολλές ειδικότητες (Ρευματολόγοι, Ορθοπεδικοί, Φυσικοθεραπευτές, Ψυχολόγοι, Ψυχίατροι, Αναισθησιολόγοι)
 - Φαρμακευτικές θεραπείες, όπως διφωσφονικά, γλυκοκορτικοειδή και γκαμπαπεντίνη έχουν δείξει κάποια αποτελεσματικότητα και είναι διαθέσιμες στα χέρια του Ρευματολόγου, ο οποίος έχει εμπειρία στη χρήση των φαρμάκων αυτών σε άλλα σύνδρομα



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ