

Quaderni

di Medicina Legale del Lavoro

Supplemento
al **Notiziario Inca**
N. 2-3/2010

Algodistrofia:
aspetti medico-legali

Supplemento
al **Notiziario Inca**
N. 2-3/2010

DIRETTORE RESPONSABILE

Lisa Bartoli

REDAZIONE

Sonia Cappelli

Via G. Paisiello 43

00198 Roma

Tel. (06) 855631

Fax (06) 85352749

E-mail:

comunicazione-informazione@inca.it

PROPRIETÀ E AMMINISTRAZIONE

Ediesse srl

Viale di Porta Tiburtina 36

00185 Roma

Tel. (06) 44870283/260

Fax (06) 44870335

ABBONAMENTO NOTIZIARIO INCA

annuo € 25,00 - estero € 50,00

una copia € 6,00

C/C post. n. 935015

intestato a Ediesse srl

Viale di Porta Tiburtina 36

00185 Roma, indicando la causale

di versamento «Notiziario Inca»

Spedizione in abbonamento
postale 45% comma 20/b art. 2,
legge 662/1996 Filiale di Roma
iscritto al n. 363/83 del Registro
delle pubblicazioni periodiche
del Tribunale di Roma
il 22.12.1983

Progetto grafico: Antonella Lupi
Stampa: Tipografia O.GRA.RO. srl
Vicolo dei Tabacchi, 1 - Roma

CHIUSO IN TIPOGRAFIA
IL 7 MAGGIO 2010

Questo Quaderno è stato curato da:

Cristiana Brambilla, Ferdinando Brandi,

Gianpiero Cassina, Lelia Della Torre,

Adalberto Ferioli, Mariaclara Guerreri

del Coordinamento medico-legale

dell'INCA CGIL Lombardia

e da Maria Manigiaracina dell'INCA CGIL Lombardia

<http://www.inca.lombardia.it/consulenza/indicemedico.htm>

e per l'Ufficio Stampa INCA CGIL nazionale da:

Sonia Cappelli

▼ Presentazione	5
<i>a cura del Coordinamento medico-legale INCA CGIL Lombardia</i>	
▼ Relazioni	
▶ Le distrofie somatico-riflesse	9
<i>di Cesare Bonezzi</i>	
▶ Diagnosi differenziale tra algodistrofia e disturbo da conversione	23
<i>di Simone Vender</i>	
▶ Un recente caso di algodistrofia seguito dall'INCA di Bergamo	33
<i>di Gianpiero Cassina</i>	
▶ L'algodistrofia negli infortuni sul lavoro	41
<i>Criteriologia medico-legale di accertamento del nesso causale e valutazione danno biologico</i>	
<i>di Maria Laura Caputo e Giuseppe Ali</i>	
▶ Inquadramento clinico e nosologico dell'algodistrofia	47
<i>Criteri di valutazione medico-legale</i>	
<i>di Angelo Porrone</i>	
▼ Approfondimenti	
▶ La nuova classificazione IARC	101
<i>di Marco Bottazzi</i>	
▶ I procedimenti di riconoscimento dei diritti previdenziali	121
<i>L'art. 195 del codice di procedura penale</i>	
<i>di Marco Bottazzi</i>	

Presentazione*

L'algodistrofia rappresenta un importante problema clinico-diagnostico, terapeutico e di valutazione medico-legale. In ambito previdenziale, come medici di Patronato, in questi anni si sono seguiti alcuni casi, non numerosi, ma particolarmente complessi, cronicizzati e spesso accompagnati da importante sindrome ansioso-depressiva per le ripercussioni che la intensa sintomatologia dolorosa ha sulla vita di relazione e lavorativa del soggetto.

Il dolore è una emozione; il dolore può aumentare l'aggressività, deteriorare le relazioni familiari, portare ad importanti ripercussioni finanziarie. Come e quanto un soggetto somatizza dipende da tanti fattori ereditari, congeniti, psicologici, ambientali-relazionali ecc. Se il dolore è sufficientemente intenso e dura a lungo esso può diventare l'unica preoccupazione del soggetto qualunque professione eserciti.

Mentre il dolore acuto è ragionevolmente considerabile come il sintomo di malattia o esito di un trauma, il dolore cronico ricorrente è uno specifico problema medico – una malattia vera e propria – che va studiato e interpretato. Inoltre il dolore è relativo al modo di essere di quella specifica persona, di per sé unica e irripetibile anche nel suo modo di esistere, e sfugge a misurazioni obiettive data l'estrema variabilità da soggetto a soggetto della sofferenza conseguente ad una stessa patologia, infermità, danno. Difficile risulta quindi fare valutazioni di danno e di capacità lavorativa nei casi in cui vi sia una evidente sproporzione tra i postumi «organici» ed i riflessi di dolore-sofferenza riferiti dal soggetto come per l'algodistrofia.

Questo corso di aggiornamento, promosso dalla Scuola italiana di formazione e ricerca in medicina di famiglia (società di formazione promossa dalla Federazione dei medici di medicina generale, con la quale l'INCA nazionale ha stipulato un protocollo d'intesa per favorire l'emersione del fenomeno delle malattie professionali) e in collaborazione con il Coordinamento medico-legale dell'INCA Lombardia e rivolto ai medici consulenti di Patronati, medici del lavoro delle ASL, medici com-

* Coordinamento medico-legale INCA CGIL Lombardia

petenti, medici legali, medici previdenziali, medici di medicina generale che operano sul territorio e negli enti pubblici, vuole rappresentare un momento di incontro e di discussione su questi aspetti della medicina legale previdenziale rimasti fino ad oggi un po' nell'ombra.

Relazioni

Le distrofie somatico-riflesse

di **Cesare Bonezzi***

Analizzeremo dal punto di vista fisiopatologico quelle sindromi algiche che frequentemente riscontriamo nella pratica quotidiana e che appaiono clinicamente complesse e di difficile allocazione nosologica. Gli eventi traumatici sono i principali responsabili di queste forme. La complessità deriva dalla presenza di segni e sintomi di diversa natura, spiegabili solo per il contemporaneo sovrapporsi di più meccanismi patogenetici e dalla variabilità che si riscontra nella evoluzione della malattia. Riteniamo inoltre importante, per poter meglio comprendere quanto diremo, chiarire alcuni punti fondamentali.

▼ 1. Il percorso «dolore»

Come appare nella figura n. 1, si definisce che il dolore nasce dalla presenza di meccanismi patogenetici, in parte noti ed in parte ancora oggi sconosciuti, scatenati dai processi patologici (infiammazione, lesione nervosa, deafferentazione) che l'evento lesivo (trauma, neoplasia, infezione, disfunzione ecc.) ha provocato. Il rapporto diretto non è quindi tra tipo di dolore ed evento lesivo ma bensì con i meccanismi patogenetici. Due traumi identici possono provocare tipi di dolore diversi a causa di diversi meccanismi indotti. Per una corretta scelta terapeutica non è importante conoscere solo il tipo di dolore ma anche i meccanismi coinvolti.

FIGURA 1. IL SUCCEDERSI DEGLI EVENTI: L'EVENTO LESIVO CAUSA UNO O PIÙ PROCESSI PATOLOGICI, CHE A LORO VOLTA INNESCANO I MECCANISMI PATOGENETICI DEL DOLORE.



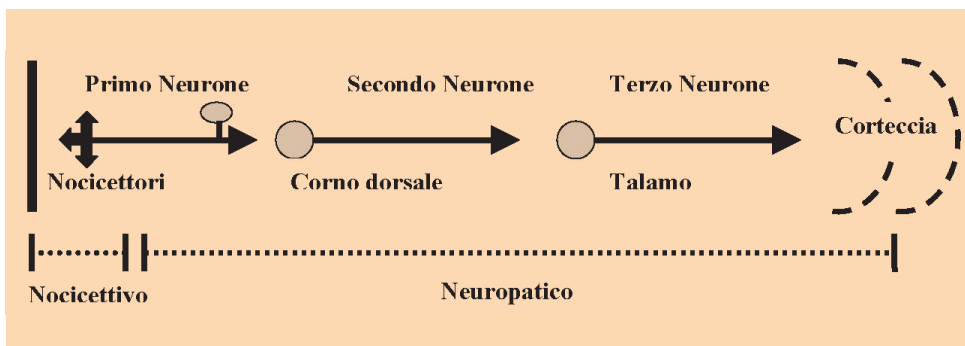
* Fondazione Salvatore Maugeri di Pavia

▼ 2. I tipi di dolore

Le evidenze scientifiche ci dimostrano che esistono due tipi di dolore – uno nocicettivo (per stimolazione dei recettori del dolore presenti nei tessuti somato-viscerali) ed uno neuropatico (per lesione delle vie somato-sensoriali afferenti e dei centri nervosi) – entrambi caratterizzati dalla presenza di meccanismi patogenetici propri (alcuni comuni ma oggetto di discussione).

Nelle sindromi complesse non avremo affatto quadri chiari dei due tipi di dolore, ma forme diverse in base alla diversa sovrapposizione dei due tipi di dolore con segni e sintomi diversi e comuni. Sappiamo anche che è possibile una reciproca interferenza tra i processi patologici dei due tipi di dolore, come accade nella contemporanea lesione di vari tessuti. Ciò si verifica ad esempio quando la liberazione di sostanze flogistiche dalla lesione nervosa (nota come infiammazione neurogena) complica una situazione tissutale o quando la presenza di mediatori della flogosi in un tessuto agiscono sui siti ectopici del nervo vicino coinvolgendolo.

FIGURA 2. IL DOLORE NOCICETTIVO CHE NASCE DAI NOCICETTORI TISSUTALI E IL DOLORE NEUROPATICO CHE INSORGE DA SITI ECTOPICI LUNGO VIE NERVOSE PERIFERICHE, O DIRETTAMENTE DAI NEURONI CENTRALI.

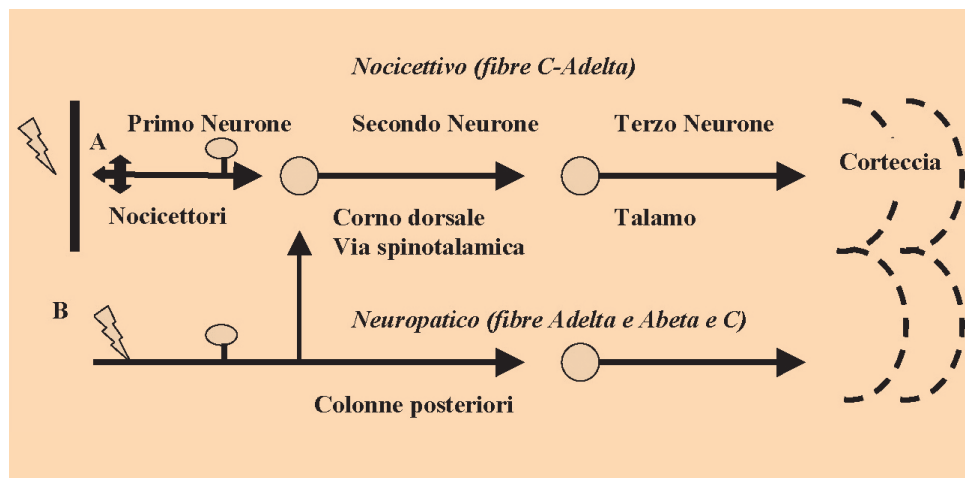


▼ 3. Quale dolore e quale via di conduzione

Un terzo punto che consideriamo cruciale nel dolore periferico è dato dal rapporto tra dolore e via nervosa coinvolta. Il dolore che origina dalla stimolazione dei nocicettori tissutali viene condotto ai neuroni spinali dalle fibre amieliniche C e mieliniche Adelta. Il dolore disestesico che nasce dalle ectopie nervose è condotto in genere dalle fibre mieliniche Abeta: fibre che generalmente conducono stimoli non dolorosi provenienti dalla cute, articolazioni e muscoli. Queste ultime fibre possono connettersi ai neuroni spinali ad ampio spettro dinamico (WDRN's) sensibilizzati dagli input nocicettivi delle fibre C ed essere responsabili dell'allodinia delle aree non interessate dalle lesioni algogene.

FIGURA 3. LE VIE NERVOSE COINVOLTE NELLA NOCICEZIONE.

A: IL PROCESSO PATOLOGICO È RAPPRESENTATO DALL'INFIAMMAZIONE E DALLE SOSTANZE ALLOGENE LIBERATE NEI TESSUTI. B: ALLA BASE DEL DANNO NERVOSO VI PUÒ ESSERE UN TRAUMA, UNA NEUROPATIA, UNA FIBROSI, UNO STATO DI TOSSICITÀ, UNA COMPRESIONE, UN NEUROMA



Fibre nervose periferiche traumatizzate danno origine a scariche intense e prolungate originate dai siti ectopici e dirette al sistema nervoso centrale (Jensen, 2003).

Una attività registrabile nasce da fibre afferenti mieliniche A o A fibre; le fibre C non sembrano manifestare attività ectopica se non nelle fasi acute (Liu, 2001).

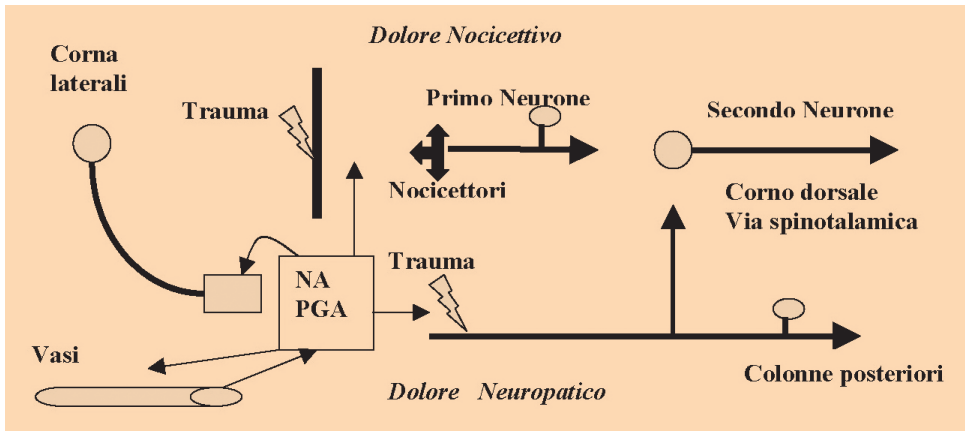
▼ 4. Il ruolo del sistema nervoso autonomo

Nella comprensione delle forme algiche complesse dobbiamo chiarire il ruolo del sistema nervoso autonomo, che può rappresentare uno dei fattori principali della complessità. La presenza di catecolamine (liberate dai terminali adrenergici o presenti nel circolo ematico), legandosi ai recettori presenti nei vasi (prevalentemente Alfa1) inducono vasocostrizione mentre possono ridurre la soglia di stimolazione dei nocicettori o dei siti ectopici (Alfa1). Le catecolamine agiscono sul terminale simpatico (recettori Alfa2) inibendo la liberazione di catecolamine ma favorendo (insieme al Nerve Growth Factor) la fuoriuscita di prostaglandine contribuendo del processo flogistico tissutale (Baron, 1999).

Viene chiamata adrenosensibilità questa situazione in cui si manifesta una aumentata sensibilità dei recettori tissutali ed ectopici alle catecolamine e contemporaneamente una riduzione della soglia degli stessi.

Fatte queste premesse vediamo ora in particolare le cosiddette *complex regional pain syndromes*.

FIGURA 4. I TERMINALI SIMPATICI ED I VASI LIBERANO NA CHE AGISCE NEI TESSUTI INFIAMMATI, NELLE ECTOPIE NERVOSE E SUI VASI STESSI.



■ Le CRPS di tipo I e II

Queste sindromi complesse sono causate da un evento traumatico, talora insignificante e sproporzionato rispetto alla gravità dei sintomi che lamenta il paziente e dei segni osservati. Esse sono caratterizzate da dolore continuo spontaneo ed evocato e da allodinia ed iperalgesia, da alterazioni sensitive, motorie, autonome e distrofiche che si estendono anche al di fuori della zona traumatizzata, coinvolgendo spesso un intero arto. La zona colpita si presenta edematosa, sudata, più calda o più fredda della corrispondente zona controlaterale del corpo. Definite in modi diversi, sono sempre state attribuite, per quanto riguarda il dolore e altri segni clinici, ad un'iperattività del sistema nervoso autonomo efferente e raggruppate, proprio per questo legame patogenetico, in un contenitore separato. È stato addirittura coniato il termine di «dolore sostenuto dal simpatico» per sottolineare la stretta relazione tra dolore e sistema nervoso simpatico efferente.

Se analizziamo questi quadri clinici che vengono oggi definiti, come vedremo in seguito, con i termini di CRPS (*complex regional pain syndrome*) di tipo I e di tipo II, troviamo la complessità sia a livello degli eventi scatenanti, sia a livello dei processi patologici e sia a quello dei meccanismi patogenetici. Ne nascono quadri di difficile interpretazione e ovviamente di trattamento.

A proposito degli eventi che sono e sono stati ritenuti responsabili di CRPS troviamo forme estremamente diverse tra loro (vedi Tabella).

TABELLA 1. CAUSE DI CRPS

Traumatiche: fratture alle mani, piedi, caviglia, distorsioni e contusioni, dislocazioni, piccoli tagli, lacerazioni, traumi da schiacciamento delle dita, delle estremità, amputazioni di dita, traumi da elettricità.

Post-chirurgiche: interventi alle mani, piedi, caviglia, polso, arti, asportazione di piccoli tumori o gangli al polso, manipolazioni forzate, cicatrici chirurgiche, danni ai piccoli nervi con aghi, iniezioni con sostanze irritanti.

Da malattie in corso: malattie viscerali, tra cui l'infarto miocardico, patologie neurologiche cerebrali (patologie vascolari, neoplasie, siringomielia), midollari (poliomielite, neoplasie, siringomielia), radicolari (radicoliti ed herpes zoster), dei plessi (neoplasie infiltranti).

Da infezioni: della cute delle estremità e dei tessuti molli, periarticolari, vascolari (periarterite nodosa, arteriti, tromboflebiti).

Patologie muscoloscheletriche: problemi posturali, sindromi miofasciali.

Idopatiche.

Per quanto riguarda i fattori scatenanti, Wilson (Wilson P.R., 1990) distingue le CRPS in base alla sede del danno, ma soprattutto sostiene che «talvolta non esiste una causa apparente». Le CRPS sono definite in base a:

a) Una origine periferica

Aneurisma dell'aorta, artriti, avulsione traumatica di radici nervose, procedure diagnostiche (mielografia, artroscopie), borsiti, tendiniti, fasciti, fratture, lussazioni, herpes zoster, traumi *high-velocity* di nervi o plessi, immobilizzazione o disuso, infezioni, infarto del miocardio, protesi ortopediche, carcinoma della pelvi, polimialgia reumatica, radiculopatia, traumi ripetuti, danno dei tessuti molli, atti chirurgici, trombosi arteriose e venose, tumori.

b) Una origine centrale

Tumori centrali, traumi cranici, emorragie cerebrali, infarti o ischemie, poliomielite. Ogni patologia del sistema nervoso centrale che comporta una disfunzione degli arti.

■ I processi patologici e i meccanismi patogenetici

I processi patologici coinvolti sono l'infiammazione con caratteristiche ovviamente diverse, e la lesione dei nervi periferici. Non vanno sottovalutati anche le eventuali fratture, le lesioni tendinee ed i fenomeni distrofici connessi all'immobilizzazione forzata dal dolore. I meccanismi patogenetici del dolore nascono all'interno del sistema nocicettivo, coinvolto a diversi livelli, dal recettore periferico ai neuroni spinali, che divengono ipersensibili e ipereccitabili. Il recettore periferico del dolore in condizioni di flogosi tissutale riduce la soglia di stimolazione (sensibilizzazione periferica) così che l'applicazione di stimoli chimici, termici e meccanici in area lesionale, che in condizioni normali non sono nocicettivi, provocano dolore (allodinia primaria), mentre stimoli nocicettivi causano dolore più intenso (iperalgia primaria).

Il termine di ipersensibilità centrale (*central sensitization* nella letteratura anglosassone) si riferisce invece ad una modificazione dei neuroni centrali che sviluppano condizioni di

ipersensibilità quali un'aumentata risposta agli stimoli periferici in aree indenni (allodinia secondaria). Il meccanismo più importante per la genesi di una ipersensibilità centrale da lesione periferica appare l'attivazione delle fibre C nocicettive. Si può quindi intuire che un trauma, anche lieve, può causare un processo flogistico tissutale che a sua volta possa innescare una sensibilizzazione centrale.

Criterio fondamentale per definire le CRPS di tipo II è la presenza di una lesione nervosa periferica in genere parziale, anche se non tutte le lesioni nervose periferiche generano la CRPS. Lo stesso Bonica (1959) cercò una spiegazione di questa incostante presenza della sindrome nel tipo di lesione e scrisse che la malattia insorge preferenzialmente come conseguenza di ferite penetranti da arma da fuoco, mentre le ferite lacero-contuse, le fratture, le lussazioni, provocano piuttosto neuralgia tipica (che oggi definiremmo come neuropatie periferiche post-traumatiche), radicolite, ma del tutto raramente una CRPS o, come lui usava definire, una causalgia. Teniamo presente che molte lesioni nervose periferiche non danno alcun disturbo se non la percezione occasionale di un'area di insensibilità cutanea. C'è da chiedersi perché alcune lesioni dei nervi periferici conseguenti ad eventi traumatici (compresi gli interventi chirurgici) non danno altro che una zona di anestesia (talvolta fastidiosa), mentre altre danno un dolore disestesico solo evocato, e altre ancora scatenano quadri clinici di gravità sempre crescente fino alla CRPS vera e propria.

Si può ipotizzare che il ruolo dominante nella patogenesi della sindrome non è tanto la lesione nervosa ma il danno provocato dal trauma sui tessuti, le ripercussioni sul sistema nervoso centrale e le conseguenze successive anche sulla lesione nervosa. Le ectopie che si sviluppano lungo il nervo danneggiato sono spontaneamente silenti ma sono estremamente sensibilizzate e quindi facilmente stimolabili da fattori chimici, termici, meccanici. È quindi possibile che una condizione di flogosi tissutale indotta dal trauma, ma anche l'ipossia e la somministrazione stessa di sostanze algogene siano causa di dolore. È stato dimostrato che l'iniezione di epinefrina intorno al neuroma determina un incremento del dolore (Chabal, 1992). Un aumento della densità di alfa-adrenorecettori è stata dimostrata nei prelievi bioptici cutanei di pazienti affetti da distrofia simpatica (Arnold, 1993). Al quadro clinico di dolore contribuisce dunque anche l'origine ectopica spontanea ed evocata di impulsi cui si sovrappone l'infiammazione dei tessuti circostanti e le catecolamine come fattore aggravante.

I punti di danno (nelle lesioni parziali di fibra) possono modificare gli impulsi in arrivo (tattili) rendendoli disestesici (allodinia da moltiplicazione di impulsi).

L'adrenosensibilità delle vie nocicettive non va confusa con un altro fenomeno che si instaura dopo una lesione nervosa periferica. Nelle prime settimane che seguono la sezione delle fibre nervose autonome si osserva la vasodilatazione nell'area denervata per assenza di controllo simpatico vascolare. In un secondo tempo il circolo periferico diviene ipersensibile alle catecolamine circolanti probabilmente per un fenomeno di ipersensibilizza-

zione dei recettori adrenergici (ipersensibilità da denervazione). Nel modello traumatico ottenuto mediante costrizione del nervo si è osservato un comportamento identico. La cute dell'area denervata passa così da una condizione di ipertermia ad una di ipotermia, rispetto alla parte non interessata (Wasner, 2003). Nei pazienti dove non è evidenziabile una lesione nervosa le variazioni termiche, sia calde che fredde, possono trovare spiegazione in processi infiammatori dei tessuti, in una adrenosensibilità, ma anche in disturbi trofici e in una disfunzione dei sistemi termoregolatori centrali (Wasner, 2003).

Il sistema nervoso centrale può inoltre essere coinvolto nel tentativo di spiegare la riduzione di forza muscolare, i tremori, interessanti i muscoli dell'arto colpito, talvolta non spiegabili ricorrendo al dolore o a lesioni traumatiche. (Wasner, 2003). I disturbi del movimento, che precedono il dolore e compaiono nella parte controlaterale, vanno dalla incapacità ad iniziare il movimento alla debolezza muscolare, dal tremore agli spasmi muscolari, alla distonia. La somministrazione intratecale di Baclofen ha portato ad una soluzione della distonia degli arti superiori più che di quella degli arti inferiori (Van Hilten, 2000).

■ Il ruolo del sistema nervoso autonomo

Nel 1900 Paul Sudeck (Sudeck, 1900) descrisse il quadro radiologico di una atrofia dell'osso (definendola «osteoporosi post-traumatica»), conseguente ad un evento traumatico acuto, e indicò nei processi flogistici e infiammatori la causa principale del dolore e dei segni clinici, appartenenti alle algodistrofie simpatico-riflesse. Egli suddivise queste forme in tre fasi successive: la prima, denominata dell'infiammazione utile o *heilentzündung*, è caratterizzata dai noti segni della flogosi ed ha la finalità della riparazione; la seconda fase è dominata dall'indebolimento della reattività tissutale e quindi da un processo distrofico (*dystrophie*) da cui è ancora possibile emergere verso la guarigione. La terza ed ultima fase è caratterizzata dall'atrofia dei tessuti e dalla irreversibilità clinica (*atrophie*). Negli anni lo stesso Sudeck spostò la sua attenzione dalla periferia verso il centro, ipotizzando un meccanismo nervoso riflesso, che avrebbe contribuito, insieme alle turbe tissutali, al completamento delle sindromi algodistrofiche.

Chi però passò decisamente dal tessuto periferico alle vie di connessione con il centro fu René Leriche quando nel 1949 pubblicò il libro *La chirurgie de la douleur* (Leriche, 1949): da chirurgo qual era interruppe le vie simpatiche perché convinto che in esse vi fossero sia afferenze nocicettive, sia afferenze vasocostrittrici responsabili del dolore, e che giocassero un ruolo importante nelle modificazioni tissutali responsabili del quadro clinico. I successi ottenuti fecero sì che la simpatectomia (chirurgica o chimica) divenisse per tantissimi anni una terapia d'elezione, assumendo addirittura un significato patognomonico.

Nel 1947 William Kenneth Livingstone (Livingstone, 1947), nella sua monografia *Pain mechanisms. A Physiologic Interpretation of Causalgia and its Related States*, puntò il dito

verso il centro, verso il sistema nervoso centrale, come responsabile di un «circuito vizioso», innescato dalle afferenze nocicettive e chiuso dalle efferenze simpatiche. Il blocco del simpatico efferente divenne terapia elettiva. Livingstone, forse colto da un dubbio, consigliò di effettuare, prima della simpatectomia, un blocco prognostico con anestetico locale.

J. J. Bonica (Bonica, 1959) continuò a vedere come fattore fondamentale, che sta alla base delle distrofie simpatico-riflesse e delle causalgie, il disordine riflesso con partenza dal sistema nervoso simpatico e applicò i blocchi nervosi del sistema nervoso autonomo descrivendoli mirabilmente nel suo libro *Il dolore*, tradotto in italiano nel 1959.

La convinzione che alla base di numerosi quadri clinici, raccolti sotto i nomi di distrofie simpatico-riflesse e causalgie, vi sia un'iperattività simpatica, o meglio il circolo vizioso dolore/iperattività simpatica/dolore, è stata e rimane ancor oggi radicata nella cultura di chi tratta il dolore. Inoltre la definizione stessa di «distrofia simpatico-riflessa» data a quei quadri clinici è una testimonianza dell'importanza data al riflesso spinale avente come branca afferente le vie nocicettive periferiche e come branca efferente le fibre simpatiche.

Per lunghi anni sono stati raccolti in un unico contenitore numerosi quadri patologici, talvolta assai dissimili tra loro, per il fatto che accanto al dolore vi erano segni clinici di una disfunzione simpatica, come le anomalie del flusso ematico, della temperatura corporea e della sudorazione, nonché edema e disturbi trofici. A sottolineare il legame con il sistema autonomo si era giunti alla suddivisione del dolore in base alla diversa risposta al blocco delle vie simpatiche.

Nel 1986 Roberts (Roberts, 1986) introdusse il termine di *sympathetically maintained pain* (SMP) per definire il tipo di dolore che caratterizza alcune forme cliniche, note come *reflex sympathetic dystrophy* (RSD), e che risponde positivamente al blocco del sistema nervoso autonomo. Nel 1992 Campbell et al. (Campbell, 1992) definirono il dolore, che non risponde al blocco simpatico, con il termine di *sympathetically independent pain* (SIP). La IASP (International Association for the Study of Pain) ha cercato nel 1994 (IASP, 1994) di rompere lo stretto legame tra i quadri clinici suddetti e il sistema nervoso autonomo, negando a questo sistema il monopolio eziologico e definendole «CRPS o *complex regional pain syndrome*», per attribuirne una molteplicità di meccanismi patogenetici. Nonostante questo promettente inizio ancor oggi, quando si parla di CRPS, si fa riferimento a sindromi cliniche in cui il simpatico efferente ha il ruolo dominante, e si ricorre alla suddivisione tra SMP e SIP. Infatti nel 2000 Stanton-Hicks (Stanton-Hicks, 2000) continuò a concentrare l'attenzione sul sistema nervoso autonomo, e unì i due tipi di dolore (SMP e SIP) all'interno di quella che la IASP definì con il termine di CRPS (*complex regional pain syndrome*), sostenendo che possono essere presenti in diversa misura e in tempi diversi, e giustificando così sia il successo che l'insuccesso dei vari blocchi.

TABELLA 2. IASP DIAGNOSTIC CRITERIA FOR COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME (1994) (IASP)

IASP diagnostic criteria for complex regional pain syndrome (1994) (IASP)

- Presence of initiating noxious event or a cause of immobilization*;
- Continuing pain, allodynia or hyperalgesia for which the pain is disproportionate to any inciting event;
- Evidence at some time of edema, changes in skin blood flow or abnormal sudomotor activity in the region of pain.

Note: this diagnosis is excluded by the existence of conditions that would otherwise account for the degree of pain and dysfunction.

* *not required for diagnosis.*

Un importante passo verso una nuova impostazione del rapporto tra sistema nervoso autonomo e dolore è avvenuto quando, applicando studi microneurografici in pazienti affetti da sindromi algodistrofiche, non si registrò alcuna alterazione dell'attività simpatica efferente. Nel 2000 Nordin ed Elan (Nordin, 2000) pubblicarono i risultati di registrazioni intraneurali in volontari sani, effettuate per studiare gli effetti di stimolazioni dolorose meccaniche e chimiche, mettendo in dubbio il ruolo dominante del simpatico (Elam, 1997). Questo studio, unitamente a quelli di Casale (Casale, 1992, 1993) permise di dimostrare l'assenza di una risposta riflessa mediata dal sistema nervoso autonomo ad un dolore locale, confutando l'ipotesi di Livingstone. Non è dunque un sistema efferente iperattivo, quanto l'aumentata sensibilità recettoriale e la presenza di catecolamine. Le vie simpatiche efferenti liberano perifericamente le catecolamine e altre sostanze assumendo quindi un ruolo di sostegno del quadro clinico. Bisognerebbe individuare il vero ruolo (diretto o indiretto) che il sistema nervoso autonomo efferente ha nella patogenesi di alcuni tipi di dolore e di segni clinici senza pensare che esso sia l'unico colpevole di numerosi quadri algici ma semplicemente un complice. È fondamentale l'identificazione dei diversi processi patologici ed i meccanismi patogenetici che singolarmente o in associazione tra loro contribuiscono a delineare il quadro clinico del dolore.

■ L'adrenosensibilità

In condizioni normali i neuroni afferenti primari non sono sensibili alle catecolamine e la loro attività non è influenzata da quella del sistema nervoso simpatico (Janig, 1996). Ma in alcune sindromi algiche neuropatiche, prima definite come DSR o causalgie, questa situazione può cambiare in modo sostanziale, sia in presenza di una lesione nervosa traumatica, sia in presenza di un processo infiammatorio e di una sensibilizzazione recettoriale. In condizioni patologiche quindi si può instaurare una relazione tra sim-

patico e neurone afferente, responsabile di una influenza importante sull'attività del nocicettore primario.

Si può considerare certo che un evento lesionale è in grado di indurre la comparsa di una sensibilità particolare alle catecolamine, una «adrenosensibilità» assolutamente assente in condizioni fisiologiche. (Baron, 1998).

Non sappiamo come si generi questa condizione; potrebbe trattarsi di uno sviluppo *ex novo* di recettori adrenergici, di una attivazione di recettori silenti e non funzionanti, ma anche di una aumentata sensibilizzazione dei recettori già presenti e attivi (Buonocore, 2002). D'altronde Bossut nel 1996 (Bossut, 1996) aveva già dimostrato l'insorgenza di un'adrenosensibilità dei neuroni nocicettivi cutanei dopo simpatectomia chirurgica (ipersensibilità da denervazione).

Per quanto riguarda i sottotipi di recettori Alfa coinvolti nello sviluppo dell'adrenosensibilità, le evidenze sperimentali mostrano un coinvolgimento degli Alfa2-adrenorecettori (Baron, 1999).

In presenza di una adrenosensibilità nei tessuti non è più richiesta, ai fini dell'insorgenza del dolore, un'iperattività del sistema nervoso autonomo; è sufficiente una normale attività del sistema.

■ Conclusioni

Le recenti acquisizioni riguardanti i meccanismi fisiopatologici del dolore stanno modificando le vecchie interpretazioni fornendo un nuovo modo di vedere queste sindromi cliniche. Stanno soprattutto sostenendo che questi quadri hanno una origine a volte insignificante ma hanno una chiara impalcatura patogenetica in cui sono coinvolti i sistemi somatosensoriali periferici e centrali, il sistema catecolaminergico, i sistemi di regolazione centrali, ed in cui giocano come cofattori l'immobilizzazione, gli stati depressivi o ansiosi, la paura di muovere (chinesiofobia), il comportamento negativo della classe medica. Viene inoltre sovvertito l'antico concetto che l'evento lesivo sia solo un fattore scatenante destinato ad avere un ruolo marginale nel quadro clinico successivo. Le CRPS rappresentano solo una amplificazione evidente, spesso esagerata, di un evento che è scatenante e che continua contribuendo al quadro clinico.

■ Bibliografia

Arnold J.M., et al.: «Increased venous alpha-adrenoreceptor responsiveness in patients with reflex sympathetic dystrophy», *ANN Intern Med*, 1993: 118; pp. 619-621.

Baron R.: «The influence of sympathetic nerve activity and catecholamines on primary afferent neurons», *Tecnical Corner from IASP Newsletter*, May/June 1998.

- Baron R., Levine J.D., Fields H.L.: «Causalgia and reflex sympathetic dystrophy: does the sympathetic nervous system contribute to the generation of Pain?», *Muscle & Nerve*, 1999; 22; pp. 678-695.
- Blumberg H., Janig W.: «Discharge pattern of afferent fibers from a neuroma», *Pain*, 1984; 20; pp. 335-353.
- Bonica J.J.: «Il dolore», Vallardi, 1959.
- Bossut D.F., Perl E.R.: «Effects of nerve injury on sympathetic excitation of A-delta mechanical nociceptors», *L Neurophysiol*, 1995; 73; pp. 1721-1723.
- Bossut D.F., Shea V.K., Perl E.R.: «Sympathectomy induces adrenergic excitability of cutaneous C-fiber nociceptors», *J Neurophysiol*, 1996; 75; pp. 514-517.
- Buonocore M., Mazzucchi G., Bodini A.: «Novità patogenetiche: dall'iperattività simpatica all'adrenosensibilità tissutale», in «Sindromi Algodistrofiche: dall'inquadramento diagnostico al trattamentoriabilitativo», Buonocore M, Bonezzi C. (eds), Maugeri Foundation Books, Pavia 2002, pp. 15-29.
- Burchiel K.J., «Spontaneous impulse generation in normal and denervated dorsal root ganglia: sensitivity to alpha-adrenergic stimulation and hypoxia», *Exp Neurol*, 1984; 85; pp. 257-272.
- Campbell J.N., Meyer R.A., Raja S.N.: «Is nociceptor activation by alpha-1 adrenoceptors the culprit in sympathetically maintained pain?», *APS J*, 1992; 1; pp. 3-11.
- Casale R., Elam M.: «Normal sympathetic nerve activity in a reflex sympathetic dystrophy with marked skin vasoconstriction», *J Auton. Nerv. Syst*, 1992; 41; pp. 215-219.
- Casale R., Buonocore M.: «Intraneural recording do not support the hypothesis of an abnormal sympathetic nerve activity in reflex sympathetic dystrophy», *Functional Neurology*, 1993; Suppl 6; pp. 79-84.
- Chabal C., Jacobson L., Russel L.C., Burchiel K.J.: «Pain response to perineuronal injection of normal saline, epinephrine, lidocaine in humans», *Pain*, 1992; 49; pp. 9-12.
- Christensen K., Jensen E.M., Noer I.: «The reflex dystrophy syndrome response to treatment with systemic corticosteroids», *Acta Chir. Scand*, 1982; 148, pp. 653-655.
- Chung K., Lee B.H., Yooh Y.W., Chung J.M.: «Sympathetic sprouting in the dorsal root ganglia of the injured peripheral nerve in a rat neuropathic pain model», *J Comp Neurol*, 1996; 376; pp. 241-252.
- Devor M., Janig W.: «Activation of myelinated afferents ending in neuroma by stimulation of the sympathetic supply in the rats», *Neurosci Lett*, 1981; 24; pp. 43-47.
- Devor M., Janig W., Michaelis M.: «Modulation of activity in dorsal root ganglion neurons by sympathetic activation in nerve-injured rats», *J Neurophysiol*, 1994; 71; pp. 38-47.
- Devor M., Wall P.D., Catalan N.: «Systemic lidocaine silences ectopic neuroma and DRG discharge without blocking nerve conduction», *Pain*, 1992; 48; pp. 261-268.

- Elam M.: «Is reflex sympathetic dystrophy a valid concept?», *Behav Brain SCI*, 1997; 20; pp. 447-448.
- Habler H.J., Janig W., Kolzemburg M.: «Activation of unmyelinated afferents in chronically lesioned nerves by adenaline and excitation of sympathetic efferents in the cat», *Neurosci Lett.*, 1987; 82; pp. 35-40.
- Hu SJ., Zhu J.: «Sympathetic facilitation of sustained discharges of polymodal nociceptors», *Pain*, 1989; 38; pp. 85-90.
- IASP Classification of chronic pain. Descriptors of chronic pain syndromes and definition of pain terms. 2° Ed. Merskey H & Bogduk N Eds, Seattle IASP press 1994.
- Korenmann E.M., Devor M.: «Ectopic adrenergic sensitivity in damaged peripheral nerve axons in the rats», *Exp Neurol*, 1981; 72; pp. 63-81.
- Janig W., Levine J.D., Michaelis M.: «Interactions of sympathetic and primary afferent neurons followig nerve injury and tissue trauma», *Prog. Brain res*, 1996; 113; pp. 161-184.
- Janig W., Kolzemburg M.: «Sympathetic reflex activity and neuroeffector trasmission change after chronic nerve lesion», In Bond MR, Charlton JE, Woolf CJ. Eds. *Proceedings of the Vth World Congress On Pain*. Amsterdam: Elsevier, 1991; pp. 365-371.
- Kozin F., McCarty D.J., Sims J., Genant H.: «The reflex synpathetic dystrophy syndrome. I. Clinical and histologic studies: evidence for bilaterality, response to corticosteroids and articular involvement», *Am J Med*, 1976; 60; pp. 321-331.
- Lavand'homme P.M., Eisenach J.C.: «Perioperative administration of the a2-adrenoceptor agonist clonidine at the site of nerve injury reduces the development of mechanical hypersensitivity and modulates local cytokine expression», *Pain*, 2003; 105; pp. 247-254.
- Leriche R.: «La chirurgie de la douleur», Paris, Masson, 1949.
- Livingstone W.K.: «Pain mechanisms. A Physiologic Interpretation of Causalgia and its Related States», McMillan Co: New Jork, 1947.
- Michaelis M., Devor M., Janig W., «Sympathetic modulation of activity in dorsal root ganglion neurons changes over time following peripheral nerve injury», *J Neurophysiol*, 1996; 76; pp. 753-763.
- Nordin M., Elam M.: «Does regional acute pain in humans alter regional sympathetic discharge?», In Devor M; Rowbotham M.C., Weisenfeld-Hallin Z. (eds). *Proceedings of the 9th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management*, Vol. 16. IASP Press, Seattle 2000; pp. 669-675.
- O'Halloran K.D., Perl E.R.: «Effects of partial nerve injury on the response of C-fibre polymodal nociceptors to adrenergic agonists», *Brain Res.*, 1997; 759; pp. 233-240.
- Oyen W.J. et al.: «Reflex sympathetic dystrophy of the hand: an excessive inflammatory response?», *Pain*, 1993; 55; pp. 151-157.

- Roberts W.J.: «A hypothesis on the physiological basis for causalgia and related pains», *Pain*, 1986; 124: pp. 297-311.
- Sato J., Perl E.R.: «Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury», *Science*, 1991; 251; pp. 1608-1610.
- Sato J., Suzuki S., Iseki T., Kumazawa T.: «Adrenergic excitation of cutaneous nociceptors in chronically inflamed rats», *Neurosci Lett*, 1993; 164: pp. 225-228.
- Shir Y., Selzer Z.: «Effects of sympathectomy in a model of causalgiform pain produced by partial sciatic nerve injury in rats», *Pain*, 1991; 45; pp. 309-320.
- Stanton-Hicks M.: «Complex Regional Pain Syndrome (Type I, RSD; Type II, Causalgia): Controversies», *The Clinical Journal of Pain*, 2000; 16: pp. 533-540.
- Sudeck P.: «Über die akute entzündliche Konchenartropatie», *XXIC Congress Deutsch Geselsch Chir. Berlin Verhandl Deutsch Geselsch Chir.*, 1900: 43.
- Van Hilten B.J., van de Beek W.-J.T., Hoff J.I., Voormolen J.H.C., Delhaas E.M.: «Intrathecal baclofen for the treatment of dystonia in patients with reflex sympathetic dystrophy», *N Engl J Med*, 2000; 343; pp. 625-630.
- Wasner G., Backonja H.M., Baron R.: «Traumatic neuralgias», *Neurologic Clinics*, 1998; 16: pp. 851-868.
- Wasner G., Schattschneider J., Binder A., Baron R.: «Complex regional pain syndrome – Diagnostic, mechanisms, CNS involvement and therapy», *Spinal Cord*, 2003; 41; pp. 61-75.
- Wilson P.R.: «Sympathetically maintained pain: diagnosis, measurement and efficacy of treatment», in *Pain and sympathetic nervous system*, ed. by M. Stanton-Hicks, Kluwer Academic Publishers, 1990.

Diagnosi differenziale tra algodistrofia e disturbo da conversione

di **Simone Vender***

▼ Introduzione

Il dolore è un fenomeno in parte legato all'intensità dello stimolo che lo provoca perché solo dopo essere stato elaborato rapidamente a livello dei centri nervosi superiori acquista il carattere della sofferenza e dell'esperienza cosciente. Il dolore è una realtà estremamente complessa e non un semplice fenomeno sensoriale o un'interpretazione soggettiva (più o meno creduta): è il prodotto di una componente percettiva (rappresentata dalla struttura biologica che riceve e trasmette lo stimolo doloroso) e di una componente esperienziale-cognitiva (determinata dallo stato psichico collegato alla percezione di uno stimolo doloroso).

Una delle esperienze più pervasive che un individuo può provare e uno dei problemi più difficili da trattare per ogni medico è il dolore. La sua grande diffusione sia nella medicina generale e specialistica sia in psichiatria rende complesso il compito del terapeuta che deve valutare e trattare pazienti dominati da questo sintomo [1]. La stessa definizione di dolore poi non è univoca: l'International Association for the Study of Pain (IASP) lo descrive come «una sgradevole esperienza sensoriale ed emotiva, associata a danno tissutale, in atto o potenziale, o descritta in termine di tale danno» [2], mentre l'Institute of Medicine Committee on Pain, Disability and Chronic Illness Behaviour abbandona il concetto di «danno» spostando l'attenzione sulla componente soggettiva del dolore, definito come «una percezione complessa, che coinvolge livelli superiori del SNC, stati emozionali e processi mentali di ordine più elevato» [3].

La componente emotivo-affettiva (la «sofferenza» propriamente detta) è stata correlata alla personalità e allo stato psicologico o psicopatologico della persona. Si deduce di conseguenza che la percezione del dolore non è e non può essere esclusivamente oggettiva ma può variare da soggetto a soggetto (in termini neurofisiologici, soglia del dolore) soprattutto in base a fattori considerati perlopiù psicologici.

* Ordinario di Psichiatria, Università degli Studi dell'Insubria

In un recente contributo [4] segnalavo come sia riconosciuta una prevalenza del dolore cronico nei malati mentali compresa fra il 10 e il 100%, con una frequenza maggiore nei soggetti affetti da nevrosi rispetto a quelli con schizofrenia o altre psicosi. In particolare, patologie quali il disturbo somatoforme o l'ipocondria trovano nel dolore uno dei sintomi cardine del loro quadro clinico. Le seguenti malattie psichiatriche:

- la depressione;
- l'ansia;
- i disturbi somatoformi, il disturbo di conversione, il disturbo algico;
- l'ipocondria (delirante o meno);
- i disturbi fittizi;
- gli stati dissociativi (post-traumatici);
- il dolore delirante o allucinatorio, i sintomi dolorosi (odontalgia atipica, sindrome della bocca urente, nevralgia facciale atipica) secondo la descrizione di John J. Bonica [2];
- l'abuso di sostanze,

sono considerate quelle nelle quali più frequentemente il sintomo dolore (inteso nella sua accezione più ampia, ovvero senza una distinzione del tipo dolore esclusivamente fisico, quindi reale, o esclusivamente psichico, reso bene dall'espressione: «è tutto nella sua testa») è presente. La reazione psicologica al dolore, poi, è un altro aspetto da considerare: è differente a seconda del momento in cui intercorre e della personalità del soggetto e può scatenare nell'individuo risposte di frustrazione, rabbia, impotenza, intolleranza, sconforto, disperazione ovvero essere causata e/o aumentata da alcune malattie psichiatriche.

Ma in questa introduzione va ricordato anche il disturbo algico, caratterizzato dalla presenza di un dolore grave e cronico (superiore a 6 mesi) che limita notevolmente la vita del paziente e costituisce l'oggetto prevalente delle lamentele del paziente. Tra le conseguenze comportamentali e psichiatriche del dolore cronico sono state annoverate modifiche della personalità, diminuzione della qualità di vita e nelle relazioni familiari e sociali, cambiamento dello stile di vita e negli interessi, nonché un'accresciuta tendenza a fare ricorso ai servizi sanitari, evitando però spesso in modo specifico i servizi di salute mentale.

Circa le modifiche della personalità va ricordato che il dolore cronico con una presentazione per lo più somatica sfugge a tentativi di etichettamento e i test di personalità non evidenziano un profilo tipico, perché molte caratteristiche di personalità attribuite al paziente incline a sviluppare dolore cronico (pessimismo e dipendenza) sembrano in realtà una conseguenza della patologia stessa. I comportamenti del paziente, poi, sono influenzati da fattori ambientali, sociali e culturali (risposte dei familiari, vantaggi affettivi o economici, atteggiamento dei curanti, appartenenza ad un gruppo etnico, ecc.), mentre una caratteristica molto frequente descritta da molti autori è la dipendenza dall'alcool, da farmaci sedativo-ipnotici, da sostanze con effetto analgesico.

▼ Algodistrofia

L'algodistrofia è una sindrome caratterizzata da dolore severo con iperpatia e allodinia, disfunzione autonoma vasomotoria ed alterazioni distrofiche della cute e degli annessi cutanei con conseguente riduzione funzionale più o meno ampia dell'articolazione interessata [5, 6]. Colpisce tipicamente l'estremità di un arto, con possibile migrazione alle articolazioni prossimali, e le sue manifestazioni sono legate ad un prolungamento della risposta simpatica che normalmente segue ad uno stimolo doloroso o una noxa patogena. L'incidenza non è nota con esattezza, a causa principalmente dell'imprecisione diagnostica, con ampie variabilità nelle diverse casistiche.

La classificazione elaborata dall'*International Association for the Study of Pain*, e basata sui dati anamnestici del paziente e sui sintomi e segni clinici, distingue:

- tipo I, algodistrofia, che si sviluppa in assenza di una lesione nervosa;
- tipo II, causalgia, caratterizzata dalla presenza di una lesione nervosa.

La diagnosi ed il trattamento del dolore rappresenta una delle sfide più impegnative per lo specialista. Per tale motivo l'algodistrofia rappresenta una delle patologie più frustranti e complesse da trattare, anche in considerazione dei numerosi fattori eziologici che contribuiscono a determinarla. Una delle cause più comuni è il trauma. Sebbene non sia stata dimostrata una precisa correlazione tra l'entità del fattore scatenante e la gravità della sindrome, secondo la maggior parte degli autori l'evento traumatico può essere così insignificante che il paziente può non ricordarlo o non riferirlo all'anamnesi.

La clinica è estremamente variabile da paziente a paziente e a seconda della localizzazione, sia riguardo modalità d'esordio che intensità e durata della sintomatologia. Vengono classicamente descritte 3 fasi (*infiammatoria* con dolore e tumefazione locale, *distrofica*, dopo 3-6 mesi dall'inizio dei sintomi, e *atrofica*) che tuttavia nella pratica clinica non sono frequentemente riscontrate, poiché spesso si accavallano tra loro. Sono inoltre descritte forme incomplete e va considerata l'atipicità del quadro clinico e dell'evoluzione indotte dalle terapie.

Nelle forme post-traumatiche, la patologia si estrinseca nella stessa sede dell'evento lesivo, mentre nelle forme secondarie a patologie viscerali o a terapie farmacologiche, la sede di elezione è l'arto superiore. Il sintomo principale è il dolore, che è indispensabile per la formulazione della diagnosi ed è inspiegabilmente sproporzionato rispetto alla lesione causale. La sintomatologia algica è continua, spontanea o provocata [6]. L'eliminazione della causa scatenante non permette la regressione del dolore, che anzi può acquisire carattere migrante e coinvolgere le articolazioni vicine [7]. È infine noto che le indagini bioumorali risultano tipicamente nella norma, in particolare gli indici di flogosi e il metabolismo fosfo-calcico, e l'istologia è aspecifica.

La fibromialgia costituisce infine un altro esempio classico della difficoltà di distinguere in modo preciso quanto appartiene alla sfera somatica e quanto a quella psichica, indi-

cando lo stretto intreccio fra oggettività e soggettività. Patologia muscolo-scheletrica cronica, per cui non esiste un substrato organico dimostrabile e la cui eziopatogenesi resta per lo più ignota, è caratterizzata da:

- dolenzia muscolare cronica generalizzata;
- presenza di un numero non inferiore a 11 *tender points*, ossia precisi punti muscolo-tendinei che risultano dolenti alla pressione delle dita.

Spesso è associata ad insonnia, ansia, depressione, affaticamento, cefalea e rigidità muscolare cronica, ed infatti il 50-70% dei pazienti con fibromialgia presenta in anamnesi un episodio di depressione maggiore, ma solo il 18-36% avverte i due disturbi insieme. Inoltre la fibromialgia e la depressione condividono la comorbidità con altri disturbi quali la cefalea a grappolo e muscolo-tensiva, la sindrome da affaticamento muscolare cronico e la sindrome premestruale, e non va trascurato il fatto che questi disturbi, così come la fibromialgia stessa, hanno una discreta risposta ai farmaci antidepressivi. Piuttosto ozioso diventa, a mio parere, porsi il problema se sia la fibromialgia a provocare sintomi depressivi o se avvenga il contrario.

▼ **Disturbo di conversione o da conversione**

Il disturbo di conversione è definito nella classificazione DSM-IV [8] dalla presenza di uno o più sintomi neurologici, che non possono essere spiegati da una malattia neurologica o internistica nota. Nelle sue linee generali corrisponde a quella patologia che era definita *nevrosi isterica*. Il nucleo di questo disturbo è costituito, come richiamato dalla stessa denominazione, dall'utilizzo da parte del paziente di un meccanismo psichico di formazione di sintomi somatici consistente nel trasferimento sul corpo (*conversione*) di pulsioni o istinti, desideri o affetti inaccettabili, attraverso vie nervose motorie o sensoriali. In tal modo la carica psichica sgradevole viene rimossa, secondo la classica interpretazione di Freud, ed i sintomi più vari hanno un significato simbolico perché attraverso il corpo esprimono le rappresentazioni e/o i conflitti rimossi [9].

Tutta la teoria psicodinamica e psicoanalitica sulla nevrosi isterica tuttavia, pur essendo diventata materia di ampia diffusione in ambito scientifico o meno, ha costituito un grande ostacolo all'elaborazione delle classificazioni psichiatriche, che sentivano nel costrutto teorico un eccesso di soggettività rispetto alla necessità di descrivere i fatti e gli eventi clinici. Il significato dei segni e sintomi, le stesse ipotesi freudiane di vantaggio primario (liberazione dell'ansia prodotta dal conflitto inconscio) o secondario (soddisfazione della pulsione e del desiderio mediante la rappresentazione fisica) dei sintomi clinici sono stati avvertiti come un'intrusione nella sfera della realtà clinica di un arbitrio interpretativo dell'osservatore, che deve invece rimanere distaccato.

Così nasce l'abolizione della categoria nevrosi isterica, ma più in generale del termine ne-

vrosi, nel DSM, con la sua sostituzione con varie altre categorie quali: i disturbi somatoformi, tra i quali rientra il disturbo di conversione, ed i disturbi dissociativi.

I criteri previsti dal DSM IV-TR per fare diagnosi di disturbo di conversione sono i seguenti:

- A. «La caratteristica essenziale è la presenza di sintomi o di deficit riguardanti le funzioni motorie volontarie o sensitive, che suggeriscono una condizione neurologica o un'altra condizione medica generale».
- B. «Si valuta che qualche fattore psicologico sia associato con il sintomo o con il deficit in quanto l'esordio o l'esacerbazione del sintomo o del deficit è preceduto da qualche conflitto o altro tipo di fattore stressante».
- C. «Il sintomo o il deficit non è intenzionalmente prodotto o simulato (come nei disturbi fittizi o nella simulazione)».
- D. «Il sintomo o il deficit non può, dopo appropriate indagini, essere pienamente spiegato con una condizione medica generale, o con gli effetti diretti di una sostanza, o con un'esperienza o comportamento culturalmente determinato».
- E. «Il sintomo o deficit causa disagio clinicamente significativo, o menomazione nel funzionamento sociale, lavorativo o in altre aree importanti, oppure richiede attenzione medica».
- F. «Il sintomo o deficit non è limitato a dolore o disfunzioni sessuali, non si manifesta esclusivamente in corso di disturbo di somatizzazione, e non è meglio spiegabile con qualche altro disturbo mentale».

I sintomi di conversione tipicamente non corrispondono all'alterazione di nessuna struttura anatomica o meccanismo fisiologico conosciuti, ma seguono piuttosto l'idea che il soggetto si fa di una condizione patologica.

Tra i sintomi sensitivi sono comuni l'anestesia e le parestesie, localizzate soprattutto agli arti. Tutti i sistemi sensitivi possono essere coinvolti e la distribuzione delle alterazioni è solitamente incongrua con quella delle malattie neurologiche centrali o periferiche: si possono osservare le caratteristiche anestesi a calza e a guanto ai piedi e alle mani o un'emianestesia che inizia lungo la linea mediana.

I sintomi possono coinvolgere gli organi speciali di senso, producendo sordità, cecità e visione a cannocchiale, ed essere monolaterali o bilaterali, ma l'esame neurologico rivela che le vie sensitive sono integre. Nella cecità, ad esempio, i soggetti riescono a camminare senza riportare urti o danni, le pupille reagiscono alla luce e i potenziali evocati corticali sono normali.

Per quanto riguarda poi i sintomi motori, comprendono movimenti abnormi, disturbi della marcia, debolezza e paralisi. Possono essere presenti tremori grossolani e ritmici, movimenti coreiformi, tic e sobbalzi. I movimenti generalmente peggiorano quando l'atten-

zione è focalizzata su di essi. Un tipo di disturbo della marcia osservato nel disturbo di conversione è l'astasia-abasia, che è una deambulazione vistosamente atassica, vacillante, accompagnata da movimenti del tronco grossolani, irregolari e a scatti e da movimenti delle braccia a scatti e ondegianti. Nonostante questi sintomi i pazienti raramente cadono e se succede, generalmente, non si fanno male. Altri disturbi motori comuni sono paralisi o paresi interessanti uno, due o tutti e quattro gli arti, anche se la distribuzione dei muscoli coinvolti non è congrua con le vie neurologiche. I riflessi restano normali, il paziente non ha fascicolazioni né atrofie muscolari (con eccezione delle paralisi di conversione di vecchia data) e i reperti elettromiografici sono normali.

In questo specifico capitolo delle malattie mentali, un atteggiamento diverso lo ritroviamo nell'ICD-10 [10], ovvero la classificazione dell'OMS che non esclude per principio la categoria delle nevrosi e caratterizza diversamente il disturbo da conversione. Questo ha dignità di capitolo a sé stante definito: *Sindromi dissociative (o da conversione)*. Si rifanno, in parte, a quanto descritto prima riferendoci al DSM, ma altre caratteristiche cliniche significative sono descritte, a tal punto che se ne differenziano per la sottolineatura di alcuni aspetti, tralasciati dalla classificazione dell'Associazione psichiatrica americana.

Le *Sindromi dissociative (o da conversione)* sono caratterizzate da una perdita parziale o completa della normale integrazione tra ricordi del passato, consapevolezza della propria identità e delle sensazioni immediate ed il controllo dei movimenti corporei. L'abilità di esercitare un consapevole e selettivo controllo sulle funzioni elencate è alterata in misura che può variare da giorno a giorno o anche da ora a ora. È difficile accertare quanta compromissione funzionale è sotto il controllo volontario. Il meccanismo difensivo dominante è, secondo la tradizione classica, quello della conversione isterica, ossia della trasformazione di una tensione emotiva ad elevato significato simbolico in un sintomo somatico, che può interessare la motricità, la sensibilità, l'area sensoriale ecc.: ma nell'ICD-10 viene evitato il termine isteria, come pure quelli di «motivazione inconscia» oppure «vantaggi secondari», per interpretare queste sindromi, che comunque si presume siano di origine psicogena. Infatti non ci deve essere alcuna evidenza di un'affezione somatica che possa spiegare i sintomi. Tutti i tipi di stato dissociativo tendono alla remissione dopo poche settimane o mesi, soprattutto se il loro esordio è in rapporto ad eventi traumatici (sovrapponendosi alle patologie reattive). L'inizio e la fine di questi stati sono frequentemente descritti come improvvisi, ma sono stati raramente osservati tranne che durante l'ipnosi o l'abreazione.

Per poter porre una diagnosi di certezza, secondo l'ICD-10, devono essere presenti i seguenti aspetti:

1. le manifestazioni specificate per le singole sindromi comprese in questa categoria nosografica (poi descritte);
2. nessuna evidenza di un'affezione somatica che possa spiegare i sintomi;

3. un'evidenza a favore di una causalità psicologica, consistente in una chiara associazione temporale con eventi e problemi stressanti, o relazioni disturbate (anche se negati dal paziente).

Quindi è necessario descrivere brevemente [11] quali sono le sindromi comprese all'interno delle *Sindromi dissociative (o da conversione)* e le loro principali caratteristiche cliniche:

- a) *amnesia dissociativa* (caratteristica principale è la perdita di memoria relativa a importanti eventi recenti, mentre quella generalizzata è rara; perplessità, angoscia e comportamenti volti ad attirare l'attenzione possono essere evidenti);
- b) *fuga dissociativa* (amnesia dissociativa accompagnata da allontanamento apparentemente finalizzato da casa o dal luogo di lavoro, durante il quale la cura di sé è conservata; in qualche caso può essere assunta una nuova identità, solo per pochi giorni, con mantenimento di comportamenti integrati di interazione sociale, a differenza della fuga post-critica nell'epilessia, che è più frammentata);
- c) *stupore dissociativo* (marcata riduzione o assenza di movimenti volontari e delle normali risposte a stimoli esterni);
- d) *sindromi di trance e possessione* (temporanea perdita dell'identità e della consapevolezza dell'ambiente; in alcuni casi il soggetto agisce come se fosse posseduto da altra personalità, spirito, divinità o «forza». Non sono compresi i quadri clinici analoghi che si presentano nel corso di una psicosi schizofrenica o psicosi acuta con allucinazioni e deliri);
- e) *sindromi dissociative dell'attività motoria e della sensibilità* (perdita o alterazione dell'attività motoria o della sensibilità, di solito cutanea, per cui il paziente sembra avere una malattia somatica, ma i sintomi non corrispondono ad alcuna patologia. Tra i sintomi più frequenti: astasia-abasia, atassia, afonia, paralisi, pseudo-convulsioni, parestesie, deficit sensoriali, anosmia, sordità ecc. che possono essere visti come una rappresentazione dell'idea che il paziente ha della malattia somatica, diversa dalla fisiologia e dall'anatomia. La disabilità può essere di aiuto al paziente per sfuggire a conflitti spiacevoli o per esprimere indirettamente dipendenza o rancore. Vi può essere un'imperturbabile accettazione – *belle indifférence* – di una grave disabilità);
- f) *sindrome di Ganser e di personalità multipla*.

■ Diagnosi differenziale

Uno dei principali problemi nella diagnosi del disturbo di conversione è la difficoltà ad escludere con certezza una malattia organica. Disturbi medici non psichiatrici concomitanti sono comuni nei pazienti ospedalizzati per disturbo di conversione e l'evidenza di un disturbo neurologico intercorrente o precedente o di una malattia sistemica che interessa il cervello è stata riportata nel 18-64% di questi pazienti. Si stima che il 25-50% dei

soggetti classificati come affetti da disturbo di conversione abbia ricevuto in passato una diagnosi di disturbi neurologici o medici non psichiatrici che avrebbero potuto essere la causa iniziale dei sintomi.

Pertanto, in tutti i casi è necessario un attento approfondimento diagnostico medico e neurologico.

Nella diagnosi differenziale devono essere considerati i disturbi neurologici (come la demenza e altre malattie degenerative), i tumori cerebrali e le malattie dei gangli della base: ad esempio, la debolezza può essere confusa con la miastenia gravis, la polmiosite, le miopatie acquisite o la sclerosi multipla. La neurite ottica può erroneamente essere diagnosticata come cecità da disturbo di conversione. Altre malattie che possono generare sintomi incerti sono la sindrome di Guillain-Barré, la malattia di Creutzfeldt-Jakob e le iniziali manifestazioni dell'AIDS.

I sintomi senso-motori si manifestano anche nel disturbo di somatizzazione, che tuttavia è un'affezione cronica che inizia in età precoce e comprende sintomi di molti altri sistemi d'organo.

Nell'ipocondria il paziente non ha una vera e propria perdita o alterazione del funzionamento; i disturbi somatici hanno andamento cronico e non sono limitati ai sintomi neurologici e sono presenti i caratteristici atteggiamenti e le convinzioni dell'ipocondria. Se i disturbi del soggetto sono limitati al dolore, può essere posta diagnosi di disturbo algico. Se ci poniamo poi il problema della diagnosi differenziale con l'algodistrofia, notiamo come vi sia sovente una sovrapposizione dei sintomi, ma soprattutto la presenza in entrambe le malattie che vorremmo distinguere di un riferimento agli eventi traumatici, stressanti che sono variamente invocati come momento d'inizio della patologia.

Considerando la classificazione dell'ICD-10, pare più facile trovare dei criteri distintivi tra le due patologie, oggetto del presente contributo, laddove un'alterazione più o meno accentuata dello stato di coscienza pare costituire un elemento cruciale nelle sindromi dissociative.

Prendendo invece come punto di riferimento il DSM, è al capitolo dei disturbi somatoformi che dobbiamo fare riferimento, presenti pure come sindrome nell'ICD-10, ma senza l'aggiunta di conversione.

Paradossalmente si può affermare che la classificazione nosografica, che voleva essere più ateoretica, introduce il termine conversione laddove si può riproporre una nuova confusione tra osservazione/descrizione oggettiva ed interpretazione dell'osservatore mosso da un'istanza forte di creare rapporti causali.

■ Alcuni spunti conclusivi

A seconda della scelta nosografica fatta, ci si porta verso un tipo di diagnosi differenziale oppure verso un'altra. È tuttavia indubbio che di fronte al sintomo dolore dob-

biamo sempre tener presente la stretta interdipendenza fra aspetti somatici e psichici, che destituisce di fondamento la netta distinzione fra soma e psiche: separazione che è un costrutto culturale, perché non esiste emozione senza espressività somatica. Soprattutto il dolore, nella sua irriducibile soggettività, ci pone di fronte alla realtà del significato diverso che ha per il paziente ed il curante qualsiasi sintomo. In qualche modo si può dire che in psichiatria, soprattutto con un'impostazione psicodinamica, è molto più sfumata la classica distinzione posta dal fondatore della Scuola di antropologia medica di New York A. Kleinman fra *disease*, che è la rilevazione oggettiva della patologia, e *illness*, che è invece l'esperienza di malattia, contenente in sé spiegazioni personali, familiari o culturali, ritenute poco scientifiche dalla scienza medica [12].

Forse si può azzardare l'idea che al di là della categoria diagnostica, peraltro necessaria, sia opportuno tener conto, nella valutazione del paziente, di quanto il dolore modifica globalmente la funzionalità somato-psichica, superando l'errore di Cartesio [13], ovvero la drastica separazione fra emozione ed intelletto, mentre i dati neurobiologici vanno verso un funzionamento integrato.

■ Bibliografia

1. Callegari C., Salvaggio F., Gerlini A., Vender S.: *Elementi clinici e psicopatologici nel dolore cronico. Recenti Progressi in Medicina*. Editoriale 4-2007.
2. Bonica J.J.: *Definitions and taxonomy of pain*. In: *The Management of Pain*, 2; pp. 18-27, Lea and Febige, Philadelphia, 1990.
3. Khouzam R.H.: *Chronic pain and its management in primary care*. *South Med J*, 93 (10): pp. 946-52, 2000.
4. Vender S.: *Obiettività del dolore psichico*. In: *Medicina Legale e Sofferenza fisica e morale* (a cura di F. Buzzi e M. Valdinì), Giuffrè Editore, Milano 2010, pp. 141-155.
5. Merskey H., Bogduk N.: *Complex regional pain syndromes: classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. Seattle: IASP Press 1994: pp. 40-3.
6. Sieweke N., Birklein F., Riedl B., Neundorfer B., Handwerker H.O.: *Patterns of hyperalgesia in complex regional pain syndrome*. *Pain* 1999; 80: pp. 171-7.
7. Veldman P.H., Goris R.J.: *Multiple reflex sympathetic dystrophy: which patients are at risk for developing a recurrence of reflex sympathetic dystrophy in the same or another limb*. *Pain* 1996; 64: pp. 463-6.
8. American Psychiatric Association: *DSM-IV. Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali*. Masson, Milano 1983.
9. Invernizzi G.: *Manuale di psichiatria e Psicologia clinica*. II Ed. McGraw-Hill, Milano 2000.

10. WHO: ICD-10. Edizione italiana a cura di D. Kemali, M. Maj, F. Catapano, S. Lo Brace, L. Magliano. Masson, Milano 1992.
11. Vender S., Callegari C., Poloni N.: *Psichiatria*. La Goliardica Pavese, Pavia 2007.
12. Kleinman A., *Alcuni concetti e un modello per la comparazione dei sistemi medici intesi come sistemi culturali*. In: *Antropologia medica*, a cura di I. Quaranta, Raffaello Cortina Editore, Milano 2006.
13. Damasio R.A.: *L'errore di Cartesio. Emozione, ragione e cervello umano*. Adelphi Edizioni, Milano 1995.

Un recente caso di algodistrofia seguito dall'INCA di Bergamo

di **Gianpiero Cassina***

▼ **Antefatto**

All'epoca dei fatti, il 17/10/2005 in occasione di lavoro G.B., nato il 24.10.1972, sollevò con l'arto superiore sinistro la cassetta degli attrezzi del peso di circa 30 kg, azione dallo stesso normalmente svolta, dovendo in tale occasione assumere una posizione obbligata del corpo ergonomicamente sfavorevole caratterizzata da tronco inclinato a sinistra ed arto superiore sinistro abdotto, esteso, lievemente intraruotato in conseguenza di problemi logistici legati all'ambiente lavorativo.

Accusando un'intensa sintomatologia dolorosa alla spalla sinistra in pari data ricorse a prestazioni sanitarie presso il P.S. degli Ospedali Riuniti di Bergamo ove fu confermato il ricorrere di *«improvviso e violento dolore alla spalla sinistra...»*.

Dopo valutazione clinica negativa per lesioni tendinee, munito di immobilizzazione articolare, fu congedato con diagnosi di: *«distorsionel/distr. spalla, distrazione muscolare del deltoide di sinistra»*.

Perdurando la sintomatologia dolorosa si sottoponeva in data 25.10.05 ad esame ecografico della spalla sinistra che veniva così refertato *«Cuffia di spessore conservato. Fini spots fibrotici periferici all'inserzione del sovraspinoso: iniziale PSO? Esiti traumatici?»*.

Di seguito nello stesso mese il Dr. P. F. diagnosticava *«Esiti trauma distrattivo del capo lungo del bicipite omerale sinistro»*. La RM della spalla sinistra non evidenziava segni di lesione dei componenti tendinei della cuffia dei rotatori, né discontinuità focali del tendine del capo lungo bicipitale. L'assenza di lesioni della cuffia dei rotatori e del tendine del capo lungo bicipitale veniva confermata dalla risonanza magnetica nucleare eseguita in data 2.01.06 e dell'artro TAC eseguita in data 14.02.06: quest'ultimo esame evidenziava *«una lassità della capsula articolare nella regione dell'intervallo dei rotatori»*.

* Consulente medico dell'INCA di Bergamo

In data 2.03.06 il Dr. P. F. diagnosticava «*Sublussazione-diastrasi acromion claveare su instabilità della scapolo omerale*», prescrivendo immobilizzazione e tutore.

In data 12.04.06 il ricorrente si sottoponeva presso l'Humanitas Gavazzeni ad intervento di pulizia dell'articolazione acromion-claveare, resezione terzo distale della clavicola secondo Mumford, acromionplastica secondo Snyder della spalla sinistra in artroscopia. Veniva dimesso il giorno seguente con la diagnosi di «*Spalla sinistra dolorosa cronica da artropatia acromion-claveare*» e si prescriveva tutore per 2 settimane e terapia con FANS. Alla visita di controllo del 29.06.06 veniva prescritto braccio al collo per 8-10 giorni e terapia cortisonica. Al controllo del 19.07.06 veniva prescritto ciclo di ionoforesi e FKT assistita.

L'INAIL riconosceva l'invalidità temporanea fino all'11.04.06, attribuendo l'inabilità successiva a comune malattia e non alle conseguenze dell'infortunio. A seguito di opposizione e dopo avere esperito visita collegiale con esito discorde, l'INAIL confermava il precedente giudizio.

Lo specialista della terapia del dolore evidenziava in data 14.06.2007 impotenza funzionale su tutti i piani con accentuazione della sintomatologia dolorosa sia al movimento sia alla digitopressione sui punti di inserzione della CLB e del sovraspinato, riduzione del trofismo muscolare deltoideo e della stenia, assenza di reperti indicativi di una compressione neuropatica; disponeva esame TAC che escludeva una sindrome dello stretto toracico e prove per escludere dolore psicogeno.

Nella visita presso la Fondazione Salvatore Maugeri fu ipotizzata distrofia simpatico-ri-flessa.

■ **Obiettività in sede di visita peritale**

Rilevante ipomiotrofia del cingolo scapolomeroale sinistro con sostanziale parità perimetrica al terzo medio del braccio e al terzo prossimale dell'avambraccio. I movimenti della spalla sono passivamente appena accennati in tutte le proiezioni a causa di intensa sintomatologia dolorosa. Intensa dolorabilità alla digitopressione in corrispondenza dell'acromion. Rigidità dolorosa della mano sinistra con algie irradiate all'avambraccio; iperidrosi della mano.

■ **Conclusioni CTU nel procedimento di primo grado**

Nessun dubbio sull'effettivo ricorrere di infortunio del lavoro e della conseguente lesività registrata ed annotata in stretta connessione cronologica con l'evento lesivo per cui è causa.

Si annota in particolare che l'evento lesivo rappresentato dal sollevamento di grave, così come descritto, durante il mantenimento di postura incongrua del tronco e dell'arto superiore sinistro può qualificare uno sforzo lavorativo dal momento che tale azione implica l'impiego improvviso, imprevisto ed abnorme di energia muscolare superiore a quella

richiesta da un normale atto di forza, identificabile quest'ultimo in un comune impiego di energia muscolare richiesto dalla natura stessa di un determinato lavoro. Non vi è dubbio che allo sforzo, inteso come sopra indicato, debba riconoscersi dignità causale in ambito infortunistico lavorativo possedendo questo, nel suo estrinsecarsi, tutti i requisiti della causa violenta.

Si annota altresì che il tipo di lesione sofferta ben si accorda con la modalità lesiva più sopra delineata.

Dalla raccolta anamnestica non emergono patologie o precedenti traumatici a carico della spalla e dell'arto superiore sinistro bensì l'effettuazione di sollevamento di pesi (nel contesto di attività di body-building), come del resto ben comprovato dal trofismo muscolare atletico del signor G.B., attività questa che ben può giustificare sia il rilievo radiografico di diastasi dell'articolazione acromion-claveare (del resto bilaterale) sia il rilievo artroscopico di borsite e di ipertrofia del manicotto periarticolare della suddetta articolazione. All'evento infortunio seguì una vicenda clinica adeguatamente documentata.

[...]

Persistendo l'artralgia alla spalla, in relazione alla negatività degli accertamenti effettuati per patologie reumatiche fu nuovamente degente presso la Divisione di ortopedia dell'Istituto Humanitas Gavazzeni nel febbraio 2007 venendo nuovamente sottoposto in artroscopia a pulizia articolare acromion-claveare e sottoacromiale e a ritensionamento del legamento glenomerale medio mediante plicatura.

Persistendo l'impotenza funzionale alla spalla sinistra seguirono ulteriori valutazioni specialistiche ortopediche ed effettuazione di ulteriori approfondimenti strumentali che consentirono di escludere anche una sindrome dello stretto toracico superiore e portarono ad ipotizzare in termini di elevata probabilità il ricorrere di sindrome distrofica riflessa dell'arto superiore.

In relazione a quanto sin qui segnalato e descritto va detto che l'evento «infortunio lavorativo» occorso al signor G.B., rappresentato da sforzo fisico conseguente a sollevamento di grave in posizione ergonomica svantaggiosa del corpo, ha comportato una distorsione-distrusione muscolare della spalla sinistra.

Il suddetto infortunio non risulta aver determinato lesioni «certe» osteo-legamentose o capsulo-tendinee a carico della spalla, come deducibile sia dagli accertamenti clinico-strumentali sia dalle indagini artroscopiche. Del resto anche dai dati di lettura si evince che l'articolazione acromion-claveare viene lesa pressoché esclusivamente da validi traumatismi diretti a carico della spalla oppure ancora in conseguenza di reiterati traumatismi o sollecitazione della spalla come può avvenire nei soggetti che effettuano sollevamento di pesi; un trauma indiretto, quindi, come quello occorso nel caso in esame correlato a sollevamento di un grave anche se in posizione anomala dell'arto superiore, non può quindi aver determinato i reperti rilevati strumentalmente ed artroscopicamente a carico della

suddetta articolazione (alcuni peraltro congeniti come la conformazione dell'acromion). Premesso quanto sopra e considerati nel contempo l'anamnesi negativa a carico della spalla sinistra per patologie di carattere naturale o per precedenti eventi traumatici e la sindrome a ponte derivata, *il suddetto evento infortunio risulta aver agito scatenando un processo flogistico a carico di articolazione già naturalmente sofferente per patologia degenerativa da usura/sovraccarico articolare, compatibilmente con l'attività sportiva di sollevamento di pesi esercitata dal signor G.B., agendo, seppur quale concausa minima, nel condizionare un risentimento doloroso della spalla che i sanitari che lo ebbero in cura tentarono di emendare, seppur senza riuscirvi in relazione all'instaurarsi di sindrome distrofica riflessa, con i trattamenti e gli interventi chirurgici di cui si è sin qui segnalato e descritto.*

L'intervento di resezione dell'estremo distale della clavicola è stato infatti effettuato nel tentativo di risolvere un'eventuale sintomatologia dolorosa correlata alla sofferenza intrarticolare della suddetta articolazione (del tutto giustificabile con il dato relativo all'attività di body-building), peraltro datata da tempo come deducibile dai reperti artroscopici e comunque da ricondurre a sforzi fisici reiterati nel tempo come avviene in chi svolge attività sportiva di sollevamento di gravi; per parte sua l'intervento di acromionplastica fu eseguito nel tentativo di evitare una sindrome da conflitto sottoacromiale in soggetto con iniziali segni di sofferenza tendinea del sovraspinato, a loro volta del tutto giustificabili con il reiterato utilizzo della spalla ed il conseguente sovraccarico articolare e con naturale dismorfismo dell'acromion.

Si annota per completezza che il termine di sindrome distrofica riflessa¹, un tempo anche nota con il nome di algodistrofia o di sindrome causalgica, indica una sindrome clinica ad eziopatogenesi non ancora ben definita caratterizzata da un intenso dolore fondamentalmente neuropatico con disturbi vasomotori, della sensibilità e trofici; a tale condizione clinica spesso si associano demineralizzazione ossea, iperidrosi segni flogistici ed in particolare edema e «calor». A fronte di quadri che possono giungere anche a completa risoluzione ve ne sono altri che comportano persistenti e gravi disabilità e l'estrema variabilità con cui tali sindromi possono manifestarsi spiega la notevole confusione nosologica. Dall'anno 1993 l'IASP, Associazione internazionale per lo studio del dolore, ha operato una revisione tassonomica terminologica raggruppando nella definizione di «*sindrome regionale dolorosa complessa (CRPS)*» diversi quadri clinici di dolore persistente. Tale sindrome è stata ulteriormente suddivisa in due sottogruppi, tipo I e tipo II. Oltre a forme secondarie ad insulti lesivi esogeni ove un ruolo favorente è certo svolto dall'immobilizzazione o dall'allettamento prolungato, sono stati identificati molteplici fattori potenzialmente all'origine di una CRPS: malattie del sistema nervoso centrale e periferico anche non parti-

¹ O. Morini, M. Pellegrinelli et. al., *Sindromi Dolorose Riflesse: problematiche in ambito di valutazione del danno ed aspetti di responsabilità professionale*, Jura medica, anno 19, p. 487, 2006.

colarmente impegnative sul piano clinico quali sindrome del tunnel carpale, ernie discali cervicali eccetera; malattie cardiovascolari quali trombosi coronarica e tromboflebiti; malattie metaboliche ed endocrine; polimialgia reumatica; assunzione di alcuni farmaci, specificamente quelli antitubercolari barbiturici. Numerose restano poi le forme cosiddette idiopatiche. Si tratta di sindromi dove la componente neurogena ha chiara rilevanza e che colpiscono elettivamente i segmenti artuali, anche se in letteratura sono riportati casi in cui la sindrome si è manifestata in altre sedi. Recenti evidenze cliniche fanno presupporre che vi sia una suscettibilità genetica di alcuni soggetti a sviluppare una CRPS.

In conclusione, a parere del sottoscritto consulente, l'evento infortunio (come del resto riconosciuto dagli stessi sanitari dell'INAIL) occorso al signor G.B. in data 17/10/2005 ha agito non certo quale semplice occasione, ma quale «concausa» seppur «minima», scatenando un processo flogistico a carico di articolazione, che è risultata sulla scorta di accertamenti clinico-strumentali già naturalmente sofferente in relazione alla pratica sportiva di sollevamento pesi, condizionante una rilevante sintomatologia dolorosa cui è conseguita la vicenda clinica sopra descritta che si è conclusa con l'instaurarsi, in prima ipotesi, di sindrome distrofica riflessa dell'arto superiore sinistro. Nonostante i trattamenti e gli approcci chirurgici alla suddetta articolazione il quadro clinico attuale si caratterizza per il persistere di una intensa sintomatologia dolorosa dell'arto superiore sinistro tale da condizionarne una pressoché assoluta limitazione funzionale articolare.

Premesso quanto sopra si delinea un pregiudizio dell'integrità psicofisica da indicare intorno al 20% (venti per cento) inteso come danno biologico con riferimento alla «tabella delle menomazioni» allegata al decreto legislativo n. 38 del 12.7.2008.

Fatte le stesse premesse con criterio clinico ritengo sia da riconoscere un periodo di inabilità temporanea assoluta di circa 10 (dieci) mesi.

Nonostante il tempo trascorso dall'evento infortunio, considerato l'aspetto prognostico della suddetta sindrome che non infrequentemente è suscettibile nel tempo di miglioramento, sino in alcuni casi alla scomparsa della sintomatologia dolorosa e al recupero funzionale, il sottoscritto consulente suggerisce una rivalutazione del caso tra circa un anno.

■ Controdeduzioni INAIL

La patologia riscontrata è di natura non post-traumatica simile alla spalla dei sollevatori di pesi che può caratterizzarsi come Artrite Actromion-claveare o come osteolisi distale della clavicola con dolore localizzato nella sede dell'articolazione AC evocato da una semplice palpazione o dal *cross chest test*, che si irradia al collo (a differenza del dolore della cuffia dei rotatori che si irradia distalmente verso il braccio). In tale patologia la correzione chirurgica comprende l'asportazione dell'estremo distale della clavicola per via artroscopica secondo Mumford.

Vengono meno i criteri della causa violenta... infatti la cuffia dei rotatori è indenne.

■ Considerazioni del CTP di parte INCA

Nella relazione il CTU ha tenuto in debito conto l'attività di sollevamento pesi del ricorrente e ha espressamente affermato che l'infortunio «*non risulta avere determinato franche lesioni osteo-legamentose o capsulo-tendinee a carico della spalla*» e che la sofferenza dell'articolazione acromion-claveare sede di intervento di resezione parziale era del tutto «*giustificabile con il dato relativo all'attività di body building*».

Sul punto quindi le considerazioni mediche dell'INAIL non contraddicono le affermazioni del CTU e non affrontano i due quesiti fondamentali: se la malattia sofferta dal ricorrente è una sindrome distrofica riflessa (malattia autonoma e diversa da quelle citate nella memoria del CTP di parte INAIL) e se la distorsione, distrazione muscolare della spalla sofferta dal ricorrente a causa dell'infortunio lavorativo sia stata sufficiente a scatenare la sindrome algo-distrofica.

Sul punto le conclusioni del CTU appaiono logiche e coerenti con i criteri qualitativo, quantitativo e in specie cronologico.

L'algodistrofia riflessa o sindrome di Sudeck o algodistrofia riflesso-simpatica o più recentemente sindrome dolorosa regionale complessa è una anormale reazione del corpo a un trauma, *anche minore*.

Essa è una *causa maggiore di disabilità* e solo uno su cinque pazienti è totalmente abile a riprendere le precedenti attività. *Caratteristicamente non vi è alcuna correlazione tra l'entità del trauma scatenante e la gravità della patologia che si osserva*.

Dalla lettura delle pubblicazioni consultabili nel sito web *dell'International Reflex Sympathetic Dystrophy Foundation* risulta che la più accreditata delle teorie eziopatogenetiche afferma che la causa responsabile sia da ritrovare in una disfunzione del sistema nervoso simpatico; quest'ultimo, infatti, durante un trauma verrebbe ipersollecitato tanto da alterare i normali processi fisiologici della risposta al trauma stesso. Il sistema simpatico diverrebbe in pratica più sensibile agli stimoli da parte delle catecolamine. La patogenesi riconosce nella sua genesi uno stimolo riflesso che agirebbe sulla motilità vascolare modificando il regime circolatorio locale e di conseguenza alterando il metabolismo dei tessuti.

Molto ancora deve essere spiegato per poter conoscere il meccanismo eziopatogenetico responsabile delle multiple e complesse reazioni che caratterizzano l'algodistrofia riflessa. Si osserva un'esagerazione patologica dei fenomeni che normalmente avvengono nei tessuti sottoposti ad un trauma; questi processi biologici superano, per intensità e durata, la soglia fisiologica e danno origine ad un circolo vizioso patologico.

Le conoscenze scientifiche sull'algodistrofia riflessa consentono di trarre le conclusioni che seguono.

Il quadro clinico presentato dal ricorrente è nelle sue manifestazioni patologiche e nella sua evoluzione cronologica coerente con la diagnosi di algodistrofia riflessa.

Il trauma discorsivo distrattivo muscolare della spalla è stato causa efficiente a determinare il quadro algodistrofico.

Quand'anche si ipotizzi l'esistenza di fattori costituzionali o acquisiti predisponenti, questi da soli non possono essere ritenuti sufficienti a determinare la patologia presentata dal ricorrente nella cui eziologia il trauma subito in occasione dell'infortunio lavorativo assume il carattere di causa determinante anche sotto il profilo giuridico dell'equivalenza causale [1. Malesi J., Lebel A.A., Bennet G.J., Schwartzman R.J.: *Patterns of spread in complex regional pain syndrome, type I (reflex sympathetic dystrophy)*. Pain, 2000; 88: pp. 259-66. 2. Srinivasa N. Raja, Theodore S. Grabow. *Complex Regional Pain Syndrome I (Reflex Sympathetic Dystrophy)*. Anesthesiology, 2002; 96: pp. 1254-60. 3. Veldman P.H.J.M., Reynen H.M., Arntz I.E., Goris R.J.A.. *Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients*. Lancet, 1993; 342: pp. 1012-6].

Sentenza di primo grado

Il giudice faceva sue le conclusioni del CTU

L'INAIL si appellava

Conclusioni del CTU nel procedimento di appello

.....

È indubbio che il G.B. praticava «sollevamento pesi», attività che, come è noto dalla medicina sportiva, può determinare sia la diastasi dell'articolazione acromion-claveare che processi artritici a carico della stessa articolazione, che possono determinare alterazioni flogistico-degenerative, causando dolore e limitazione funzionale, che spesso richiedono il ricorso al tipo di intervento praticato a G.B.

Ma è altrettanto indubbio che G.B. non ha mai accusato disturbi alla spalla destra (arto dominante) e non esiste alcuna documentazione medica che dimostri che prima dell'infortunio abbia lamentato patologie a carico della spalla sinistra, in relazione all'attività sportiva svolta, né che tale sede abbia riportato particolare traumatismi.

I trattamenti chirurgici sono stati corretti e non possono essere considerati causa della lunga malattia [...]

Premesso quanto sopra si deve pertanto dire: *in primo luogo si può ammettere che prima dell'infortunio la spalla sinistra presentasse note «degenerative» da usura/sovraccarico dell'articolazione causate dall'attività sportiva di «sollevamento pesi», ma indubbiamente il trauma discorsivo/distrattivo ha agito sulle strutture della spalla determinando uno stato di flogosi acuta. In secondo luogo si deve ammettere che quale sequela del trauma discorsivo/distrattivo [...] ha fatto seguito la comparsa di un'«algodistrofia riflessa», sindrome ad eziopatogenesi non ancora*

ben definita [...] ma che per lo più ha un'eziologia «traumatica» anche a seguito dei cosiddetti «traumi minori» [...] Pertanto si deve riconoscere che il trauma riportato dal G.B. nell'infortunio del [...] debba essere considerato «concausa» di tutta la patologia conseguita al trauma stesso.

[...] residuano postumi permanenti tali da determinare un danno biologico permanente nella misura del 20%.

Sentenza d'Appello

Il giudice faceva sue le conclusioni del CTU.

L'algodistrofia negli infortuni sul lavoro. *Criteriologia medico-legale di accertamento del nesso causale e valutazione del danno biologico*

di **Maria Laura Caputo*** e **Giuseppe Ali****

▼ Introduzione

L'algodistrofia di Sudeck è un'entità patologica che allo stato delle attuali conoscenze non ha contorni nosografici ben delineati.

Benché in letteratura si trovino tuttora numerosi sinonimi per indicare questa entità clinica (*causalgia, distrofia post traumatica, osteoporosi dolorosa post traumatica, distrofia simpatico-riflessa*) nella letteratura scientifica internazionale si fa ormai più spesso riferimento all'acronimo CRPS (*complex regional pain syndrome*) la cui definizione bene evidenzia le caratteristiche di questa forma morbosa: la localizzazione regionale, la complessità sintomatologica e la prevalente componente dolorosa.

La CRPS (*tipo I* senza lesione nervosa e *tipo II* con lesione nervosa) è relativamente frequente: colpisce prevalentemente l'adulto di sesso femminile in un range di età compreso tra i 40 e i 60 anni.

In ordine di frequenza le regioni coinvolte sono la caviglia ed il piede, il polso e la mano, il ginocchio; seguono con minor frequenza il gomito, la spalla e l'anca.

Il prevalente interessamento di mani e piedi bene si accorda con la sua genesi prevalentemente vasomotoria.

La sindrome è in genere unilaterale ma in un terzo dei casi è bilaterale a manifestazione contemporanea o in successione.

Almeno un terzo dei casi è idiopatico; non ha una causa plausibile; nella maggior parte dei casi però la CRPS si manifesta a seguito di lesioni traumatiche o chirurgiche dei tessuti molli o a fratture.

* Dirigente medico II liv.; Sovrintendenza medica regionale INAIL della Lombardia

** Dirigente medico I liv.; Sovrintendenza medica regionale INAIL della Lombardia

Non è infrequente riscontrare l'assenza di un rapporto proporzionale fra l'intensità del trauma iniziale e la entità delle manifestazioni cliniche che nei casi tipici evolvono in tre stadi in cui il dolore è una componente sempre presente:

- il primo è dominato da iperemia, eritema, edema ed iperidrosi;
- il secondo da fenomeni distrofici (pelle fredda e viscida o calda e secca) e dall'iniziale osteoporosi;
- il terzo è quello della retrazione fibrosa e della vasocostrizione: cute secca e sottile, pallida o cianotica e diffusa osteoporosi.

La CRPS ha un decorso prolungato, da 2 a 6 mesi e più.

La terapia serve sia ad alleviare i sintomi – soprattutto il dolore che può essere assai intenso – sia ad abbreviare il decorso e ad evitare la comparsa di rigidità articolari ed ipotrofie muscolari.

▼ **Problematiche di ordine medico-legale**

Nell'ambito infortunistico lavorativo le manifestazioni cliniche connesse alla CRPS pongono al medico-legale due problemi di ordine generale: il primo relativamente all'accertamento del *nesso causale* fra l'evento e lo sviluppo della sindrome algodistrofica ed il secondo relativo agli aspetti *valutativi*, considerato che le tabelle INAIL di cui al D.M. 12.7.00 non prevedono una voce autonoma di valutazione di questa forma morbosa.

Le difficoltà nell'accertamento del nesso causale sono determinate da diversi elementi: nello sviluppo di una CRPS non sempre vi è un rapporto proporzionale con la gravità del trauma iniziale; la sindrome talvolta interessa le estremità distali rispetto alla sede del trauma; possono intercorrere anche diverse settimane fra la data della lesione e l'epoca di comparsa della sintomatologia dolorosa.

Pertanto, considerato che il criterio cronologico e topografico non soccorrono adeguatamente all'accertamento del nesso, è necessario ricorrere ad ulteriori elementi di valutazione causale quali il criterio di esclusione, che consente di accertare che non vi siano patologie indipendenti dall'evento in grado di giustificare il dolore, il criterio epidemiologico e quello della probabilità scientifica.

L'attento esame della documentazione medica è un altro punto imprescindibile dell'analisi medico-legale.

È necessario studiare i documenti sanitari non in modo discontinuo ma omogeneo e con le dovute cautele rispetto alle complessità diagnostiche che il caso può presentare; infatti, a volte la certificazione può essere lacunosa o approssimativa, diversificata a causa del ricorso a più specialisti giustificato dal fallimento delle misure terapeutiche.

È opportuno altresì registrare la tipologia del trauma, l'evoluzione della lesione, l'eventuale

tardiva diagnosi, gli accertamenti strumentali eseguiti e la terapia adottata (farmacologica, invasiva, fisica ecc.).

La gravità del dolore andrebbe classificata, come consigliato dalla *Guida AMA* (ed. italiana 2004), secondo l'intensità e la frequenza delle crisi, l'interferenza sulle attività quotidiane e sul tono dell'umore, la responsività alle terapie assunte e le limitazioni obiettivate all'esame clinico.

Per la graduazione della soggettività algica si possono utilizzare le scale *unidimensionali* (VAS o VDS) che registrano la presenza di dolore e ne quantificano l'intensità o quelle *multidimensionali* (McGill Pain Questionnaire e BPI) che studiano la componente sensoriale, emotiva e comportamentale dell'esperienza cognitiva.

Tali scale presentano ovviamente i pregi ed i limiti dovuti all'autosomministrazione da parte del soggetto esaminato e della scelta da parte dell'operatore che le propone.

È importante che il medico-legale verifichi i comportamenti legati al dolore, così da registrare eventuali elementi di esagerazione, di ambiguità o di appropriatezza che non siano congrui ai riscontri clinico-obiettivi.

A tale riguardo la *Guida AMA* dedica uno specifico paragrafo alla «credibilità della persona» che raccomanda di valutare attraverso l'esame della fenomenologia comportamentale:

- esagerata o comunque non fisiologica;
- ambigua o mista;
- appropriata e coerente con i riscontri clinici.

Gli strumenti in possesso del medico-legale al fine di valutare il comportamento correlato al dolore sono anche di carattere non verbale: la mimica facciale, lo stringere o sostenere parti del corpo interessate, le anomalie della deambulazione, i cambi posturali, le modalità dell'uso del bastone o di altri ausili, eventuali posture antalgiche.

Verificata l'esistenza clinica della CRPS ed accertato il nesso causale con l'antecedente lesivo l'ultima fase dell'analisi medico-legale è la valutazione del danno biologico.

A questo riguardo si rileva che non esiste una precisa collocazione della CRPS nel contesto delle tabelle di cui al D.M. 12.7.00 né in altre autorevoli e diffuse guide per la valutazione medico-legale del danno biologico.

Mancando quindi una voce che comprenda nel suo insieme i sintomi costitutivi della sindrome è necessario ai fini valutativi procedere ad una scomposizione nelle due principali voci di danno che sono essenzialmente le *alterazioni distrofico-cutanee* ed il *dolore cronico*.

Le alterazioni distrofiche della cute (fredda e pallida o calda e subcianotica) possono essere incluse, con criterio analogico, nella voce n. 27 («*flebolinfopatia arti inferiori: fino a 5%*») che meglio comprende le alterazioni descritte nei primi stadi della CRPS.

Con riferimento al sintomo algico la tabella comprende tre diversi profili valutativi tra cui

al medico è demandata la scelta in ragione della gravità della sintomatologia e dei suoi riflessi sulla funzione articolare:

- il dolore fa parte integrante della menomazione e ne è un elemento costitutivo, così come accade ad esempio per la voce n. 201 («*Esiti di frattura di vertebra dorsale con residua deformazione somatica e dolore riflesso [...] fino a 6%*»);
- è oggetto di incremento valutativo del danno, così come previsto per esempio nella voce n. 192 «*Patologia vertebrale con deficit funzionale complessivo di media o grave entità con disturbi trofico-sensitivi [...] fino al 35%*». In questo caso il dolore consente una graduazione del danno in funzione della frequenza delle crisi e della necessità e della risposta ai trattamenti terapeutici;
- è voce autonoma di danno biologico che si aggiunge al postumo funzionale; in questo caso è il dolore stesso a rappresentare una fascia valutativa quale altra ed ulteriore voce menomativa. Se consideriamo ad esempio la voce n. 293 («*Anchilosi della caviglia in posizione favorevole: 12%*»), si osserva che è considerato solo il dato relativo alla mobilità articolare senza tener conto dell'eventuale dolore che di norma accompagna gli esiti traumatici che determinano l'anchilosi. In questo caso una eventuale CRPS, in cui il dolore cronico è di notevole preminenza sul piano clinico, determina una nuova voce di danno che va ben oltre la semplice anchilosi articolare. Sulla base di queste premesse si potrebbe oltrepassare la fascia valutativa del 12%, riconoscendo alla CRPS la dignità di malattia post-traumatica con autonoma valutazione.

■ Bibliografia

- Barbier O., Allington N., Rombouts J.J.: *Reflex sympathetic dystrophy in children: review of a clinical series and description of the particularities in children*. Acta Orthopaedica Belgica. 65 (1): pp. 91-7, Mar., 1999.
- Bargagna. M.: *I nuovi indirizzi in tema di risarcimento del danno a persona e la sentenza n. 184 del 1986 della Corte Cost.*, in Riv. It. Medl Leg 1986, VIII: pp. 659-663.
- Bickerstaff D.R., Charlesworth D., Kanis J.A.: *Changes in cortical and trabecular bone in algodystrophy*. British Journal of Rheumatology. 32 (1): pp. 46-51, Jan., 1993.
- O'Brien S.J., Ngeow J., Gibney M.A.: Warren RF. Fealy S. *Reflex sympathetic dystrophy of the knee. Causes, diagnosis, and treatment*. American Journal of Sports Medicine. 23 (6): pp. 655-9, Nov-Dec. 1995.
- Blumberg H., Griesser H.J., Hornyak M.: *Neurologic aspects of clinical manifestations, pathophysiology and therapy of reflex sympathetic dystrophy (causalgia, Sudeck's disease)*. [Review]. Nervenarzt. 62 (4): pp. 205-11, Apr. 1991.
- Cimaglia G., Rossi P.: *Danno biologico. Le tabelle di legge*, Giuffrè ed. Milano 2000.

- De Vilder J.: *Personality of patients with Sudeck's atrophy following tibial fracture*. Acta Orthopaedica Belgica. 58 Suppl 1: pp. 252-7, 1992.
- Enderle A., Gregl A.: *Sudeck disease*. Journal of Lymphology. 14 (2): pp. 68-75, Dec. 1990.
- Fiori A.: *Appunti per un criteriologia scientifica nella costruzione di guide tabellari per la valutazione medico-legale della danno biologico permanente*. Riv. It. Med. Leg., 2001, XXIII: pp. 663-677.
- Giordano N., Battisti E., Franci A., Cecconami L., Magaro L., Marcucci P.: *Telethermography in the early diagnosis and clinico-therapeutic monitoring of Sudeck's disease*. Clinica Terapeutica 138 (2): pp. 91-6, Jul 31. 1991.
- Kurvers H.A.: *Reflex sympathetic dystrophy: facts and hypotheses*. [Review] [79 refs] Vascular Medicine. 3 (3): pp. 207-14, 1998.
- Muller L.P., Rittmeister M., John J., Happ J., Kerschbaumer F.: *Frozen shoulder an algoneuro-dystrophic process?*. Acta Orthopaedica Belgica. 64 (4): pp. 434-40, Dec. 1998.
- Rauis A.L.: *Psychological aspects. A series of 104 posttraumatic cases of reflex sympathetic dystrophy*. Acta Orthopaedica Belgica. 65 (1): pp. 86-90, Mar. 1999.
- Ray P.P., Cannella J., Kelly J., et al.: *Multidisciplinary management of reflex sympathetic dystrophy*. In Stanton-Hicks, M. (ed.): Current management of pain. Boston, Kluwer Academic Publications, 1990.
- Schulz R.H., Buch K.: *Sudeck disease-pathology, clinical aspects and therapy*. [Review] Sportverletzung Sportschaden 12 (2): pp. 79-85, Jun. 1998.
- Soucacos P.N., Diznitsas L.A., Beris A.E., Malizos K.N., Xenakis T.A., Papadopoulos G.S.: *Clinical criteria and treatment of segmental versus upper extremity reflex sympathetic dystrophy*. Acta Orthopaedica Belgica. 64 (3): pp. 314-21, Sep. 1998.
- Szeinberg-Arazi D., Heim M., Nadvorna H., Ner I.Z., Szeinberg A., Azaria M.: *A functional and psychosocial assessment of patients with post-Sudeck atrophy amputation*. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation. 74 (4): 416-8, Apr. 1993.
- Veldman P.H., Reynen H.M., Arntz I.E., Goris R.J.: *Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients*. Lancet. 342 (8878): 1012-6, Oct 23. 1993.

Inquadramento clinico e nosologico dell'algodistrofia. *Criteria di valutazione medico-legale*

di **Angelo Porrone***

▼ Introduzione

La sindrome algodistrofica o algodistrofia, nella più comune accezione, rappresenta un'afezione che non trova una specifica disciplina di competenza, ma che si caratterizza per la sua complessità e trasversalità che condizionano espressamente sia gli ambiti di ricerca, essendo interessati all'argomento neurologi, reumatologi, ortopedici, internisti, neurofisiologi e terapisti del dolore, che la raccolta delle specifiche casistiche di competenza.

Esiste peraltro un pleomorfismo clinico della sindrome in questione che ne condiziona l'evidenza e ne incrementa le difficoltà diagnostiche intrinseche.

Sulla base di queste difficoltà sono state redatte appositamente delle Linee guida diagnostiche e una serie di prospetti diagnostici, allo scopo specifico di uniformare le casistiche e di omogeneizzare le formulazioni diagnostiche di merito.

Sotto il profilo nosologico è stato, quindi, coniato appositamente il termine di *complex regional pain syndrome* di tipo I.

Ciò appariva consono alla necessità evidenziata di inquadrare sotto il profilo tassonomico una serie pressoché indefinita di entità nosografiche e di attribuzioni e indicazioni sindromiche o patologiche che non permettevano un adeguato scambio dei dati in possesso e un uso ottimale delle casistiche in possesso, inutilizzabili in assenza di una specifica definizione nosografica e di precisi criteri e parametri diagnostici.

Scorretta si è, infatti, dimostrata nel tempo la definizione, ormai pregressa ed obsoleta, di *reflex sympathetic dystrophy*, spesso utilizzata in precedenza.

L'adozione del termine ormai in uso corrente di *complex regional pain syndrome* di tipo I appare assai più adeguata alle necessità del caso.

* Coordinatore medico centrale responsabile UOC Area studi, ricerca e procedure medico-legali
Coordinamento generale medico-legale INPS Roma

L'attributo di *complex* serve infatti a spiegare l'estrema variabilità dell'espressione clinica di tale patologia, caratterizzata da un notevole pleomorfismo delle manifestazioni cliniche associate, ovvero dei sintomi.

Per *regional* si intende, invece, la localizzazione anatomica non di tipo metamerico ma presente a livello della parte distale degli arti, ovvero di un arto, mano o piede, in prevalenza, non quindi con la caratteristica della bilateralità.

Il termine *pain*, dolore, invece rappresenta l'unica connotazione sintomatologica imprescindibile, ovvero l'unica manifestazione morbosa immancabile atta a connotare nosologicamente tale sindrome.

Dolore, unilateralità, criterio anatomico di sede, distale degli arti, rappresentano nella stragrande maggioranza dei casi aspetti ineludibili di tale quadro sindromico patologico.

Esiste poi una distinzione fra *complex regional pain syndrome* di tipo I e di tipo II, essendo il tipo I l'argomento della presente trattazione, mentre il tipo II si riferisce alla cosiddetta causalgia o sindrome causalgica, legata alla lesione di un nervo periferico comunque indotta.

La CRPS, tipo I si connota come un insieme di condizioni dolorose successive ad un evento scatenante, con tipiche manifestazioni regionali prevalentemente distali degli arti, che vanno ben al di là ed eccedono, quindi, per gravità e durata del decorso clinico, rispetto all'evento lesivo scatenante, con un andamento clinico progressivo assai variabile nel tempo.

Esistono al riguardo criteri diagnostici della *complex regional pain syndrome* di tipo I che si riferiscono ad aspetti clinico-anamnestici ed obiettivi, quali l'esistenza di un evento scatenante predisponente, la presenza di un dolore continuo associato ad allodinia, ossia una marcata suscettibilità allo stimolo dolorifico comunque indotto, una sintomatologia dolorosa sproporzionata rispetto all'evento scatenante di riferimento, possibile presenza di edema, alterazioni circolatorie, anomala attività sudoripara della regione interessata, con iperidrosi, potendo la diagnosi intervenire con criterio di esclusione di altre possibili condizioni che si possono ipoteticamente reputare responsabili sia della sintomatologia dolorosa che delle altre svariate manifestazioni cliniche obiettive eventualmente presenti.

Tali criteri diagnostici sono riportati nella Classificazione di Merskey H., Bogduk N., IASP del 1994.

Nella stessa Classificazione di criteri diagnostici sono anche riportati, nello specifico anche i sintomi e i segni reputati epidemiologicamente maggiormente presenti e da verificare e riscontrare all'atto della diagnosi.

Il dolore urente, l'iperestesia, le differenze di temperatura rispetto alla stessa parte affetta in sede controlaterale, le alterazioni del colore della cute e della sudorazione, la presenza di edema e di segni distrofici ungueali o cutanei, e, sotto il profilo neurologico, la presenza di ipostenia, di tremori, di distonia, di ridotta possibilità di escursione articolare, di ipe-

ralgesia, di allodinia, rappresentano un corteo sintomatologico di tutto rispetto e assolutamente evocatore di una tipica *complex regional pain syndrome* di tipo I, sempre in base alla suddetta classificazione.

Tutto ciò non ha purtroppo comportato gli effetti voluti per un duplice ordine di motivi. Trattandosi di un riscontro prevalentemente di tipo clinico anamnestico, adottato con criteri necessariamente estesi, privi di una apparente reale oggettività strumentale e documentale, ciò che appare stridere con l'attuale indirizzo «oscurantistico» della metodologia clinica moderna, poco disponibile a considerare adeguatamente la valenza di un concreto approccio clinico e anamnestico, relativamente all'indagine diagnostica delle malattie esistenti, e che non rappresenta, di certo, un sicuro criterio di garantita oggettività e misurabilità, apparentemente assicurato, appunto dalle indagini obiettive strumentali laddove le stesse possano essere adeguatamente utilizzate, e non, quindi nella patologia in essere, la Scala dei criteri diagnostici adottata ha trovato, quindi scarsa applicazione e scarso successo.

Si è verificata, quindi, da un lato, una scarsa accettazione dei criteri diagnostici adottati nella classificazione e, dall'altro, un'acritica assimilazione di situazioni cliniche spesso assai distanti dalla patologia considerata, deragliando, quindi nella compilazione e raccolta delle casistiche relative.

Condizioni come la neuropatia diabetica e la nevralgia post-herpetica o altre situazioni di neuropatia periferica, per la scarsa specificità del metodo di classificazione sono state impropriamente adottate nelle statistiche.

Alla luce di tutte queste difficoltà è stata quindi proposta ed adottata una revisione critica degli stessi criteri diagnostici in precedenza adottati, nel 1999.

Questa revisione ad opera di Bruehl S. e al. ha cercato di selezionare e precisare gli aspetti e i criteri diagnostici in precedenza adottati, puntualizzando la gran parte dei sintomi e dei segni verificabili.

Viene riportata sempre la presenza di un dolore sproporzionato rispetto all'evento scatenante e si sottolinea l'esistenza nell'anamnesi almeno di uno dei seguenti sintomi, quali: un'alterazione sensoriale, tipo iperalgesia, alterazioni vasomotorie, come un'asimmetria della temperatura o del colorito della cute, edema della parte affetta associato ad iperidrosi, ovvero alterazioni della sudorazione della zona interessata, rispetto a quella controlaterale, alterazioni trofiche, con compromissioni della cute, delle unghie e degli annessi piliferi, o motorie, per ridotta escursione articolare, ipostenia, tremori e distonia.

Sotto il profilo obiettivo, per accertare la diagnosi di CRPS I vanno obiettivate almeno due delle seguenti categorie di sintomi, quali: alterazioni sensoriali, come iperalgesia e/o allodinia, alterazioni vasomotorie, con asimmetria della prova al termo-tatto, fra la parte affetta e la controlaterale e le zone circostanti, associata o meno ad alterazioni del colorito cutaneo, edema e asimmetria della sudorazione, alterazioni motorie o trofiche, come

quelle citate in precedenza, per ridotta escursione articolare ipostenia, turbe trofiche cutanee ecc.

Si precisa, ad ulteriore specificazione che per *iperalgisia* si intende la percezione di dolore molto intenso in risposta a stimoli dolorosi lievi, mentre per *allodinia* si intende la percezione di dolore in risposta a stimoli che normalmente non sono dolorosi.

La migliore definizione, in ogni caso, di *complex regional pain syndrome* di tipo I è quella che tiene conto della vecchia definizione e della più aggiornata e che specifica trattarsi di «un'affezione dolorosa regionale a topografia non metamerica che, nel suo decorso, può associarsi a una serie di manifestazioni locali quali l'edema, le alterazioni vasomotorie e sudomotorie, la rigidità articolare e l'osteoporosi, con un possibile esito verso manifestazioni distrofiche e atrofiche».

Sotto il profilo epidemiologico, si può verificare che la malattia colpisce, in genere, le fasce di età intermedia, ossia soggetti di età compresa fra i 40-60 anni di età, con una maggiore predisposizione per il sesso femminile e un rapporto 2:1 e 4:1 fra sesso femminile e sesso maschile, rapporto più incidente nei soggetti di età < 40 anni.

Anche la prima adolescenza può essere colpita con una maggiore incidenza delle aree fredde ipocaptanti alla scintigrafia.

Viene segnalata un'incidenza pari a circa 5,4 casi per 100 mila abitanti e una prevalenza della malattia pari a circa 20 per 100 mila abitanti, con tutti i limiti della metodica d'indagine utilizzata legati soprattutto alle forme frustrate e oligosintomatiche, più difficili da accertare e diagnosticare in un unico studio italiano.

In effetti viene dimostrato che circa la metà dei casi, esattamente dal 40 al 65% dei casi, riconosce come causa scatenante la presenza di un trauma, a prescindere dalla gravità verificata dello stesso, dovuto a fratture, distorsioni, interventi chirurgici, microtraumi ripetuti ecc.

Si sottolinea come una frattura di Colles dell'estremità distale del radio si complichino frequentemente con una SA/CPRS tipo I, non apparendo del tutto chiaro se la patogenesi della sindrome indotta dipenda, in varia misura, dalla gravità del trauma e della frattura conseguente, ovvero dall'immobilizzazione o dalla riduzione della frattura, ovvero dalle procedure e tecniche chirurgiche adottate nell'occasione.

Fattori predisponenti paiono essere un infarto del miocardio, un'epilessia o la presenza di un diabete mellito, secondo le varie casistiche.

In circa il 10-26% dei casi di SA/CPRS tipo I non è possibile anamnesticamente ricostruire un precedente traumatico o una nota malattia predisponente identificabile nei singoli casi considerati, per una patologia che appare, in tal caso, idiopatica.

Fra i fattori predisponenti vengono citati, in ogni caso, oltre a quelli già enumerati, interventi neurochirurgici, neoplasie, uso di farmaci antitubercolari e anticonvulsivanti, neurotossici, artroscopia, iniezioni arteriose o venose, elettrocuzioni.

▼ Patogenesi

Al riguardo, viste le difficoltà insite di collegare eventi scatenanti e fattori predisponenti con l'insorgenza di tale sindrome, si sono sviluppate diverse e variegata ipotesi patogenetiche.

Nessuna delle ipotesi prodotte è stata universalmente accettata per le difficoltà insite nello spiegare e conciliare un'origine locale e una causa topograficamente remota come un trauma loco-regionale, pur di intensità lieve-media, nel primo caso, e una coronaropatia o una cerebropatia vascolare quali focus scatenanti a livello locale distale, nel secondo caso.

Sin dall'inizio del secolo scorso è stata invocata un'iperattivazione del sistema simpatico, viste le turbe vasomotorie associate e l'iperidrosi ipotesi che però non ha trovato conferma nei successivi studi neurofisiologici.

Tali studi hanno invece messo in luce una sorta di attività inibitoria del sistema simpatico con una riduzione consensuale dei neurotrasmettitori.

Si può, a tal punto, ipoteticamente sostenere che una denervazione del sistema simpatico sostenga una ipersuscettibilità dei recettori periferici allo stimolo delle catecolamine.

Negli ultimi anni è invece invalsa l'ipotesi della «teoria flogistica neurogena» che etichetta la SA/CPRS tipo I come «un'esagerata risposta flogistica regionale», per cui la sintomatologia dolorosa sarebbe determinata dalla sensibilizzazione diretta dei nocicettori e meccanocettori ad una bassa soglia di sostanze flogistiche e vasoattive, con aumento della permeabilità del microcircolo ed edema conseguente.

In effetti, grazie all'ausilio di tecniche di sviluppo recente, come quelle immunoistochimiche e microdialitiche, è stato possibile verificare un'augmentata concentrazione di neuromediatori e di citochine nelle sedi della malattia.

Questo aumento di sostanze *in loco* dimostrerebbe i fenomeni vasomotori, la sintomatologia dolorosa e le manifestazioni cliniche locali riscontrabili.

La sensibilizzazione dei noci e meccanocettori alla bassa soglia di mediatori sarebbe in grado di far rilasciare altre sostanze mediatrici, di tipo peptidico, responsabili, a loro volta, della presenza del dolore e dei disturbi del microcircolo.

La reazione secondaria mediata dal sistema simpatico sarebbe responsabile di una vasocostrizione secondaria e di un edema midollare osseo, che fanno parte della «fase tardiva» della malattia.

Questa ipersensibilità simpatica indotta sarebbe a sua volta responsabile del mantenimento nel tempo della sintomatologia tipica di questa malattia.

Tale ipotesi sarebbe però in grado di avvalorare solo le caratteristiche della malattia a genesi locale, non essendo in grado di dimostrare la genesi della «malattia remota», tipo focus.

In questo caso la spiegazione risiederebbe a livello del SNC, per deficit di inibizione dei centri del dolore che partono dalla sostanza grigia che si trova nelle zone intorno all'*ac-*

quedotto di Silvio, canale che, nel mesencefalo, fa comunicare tra loro il terzo e quarto ventricolo, e successivamente a livello midollare spinale.

▼ Anatomia patologica

Non trattandosi nella fattispecie di una patologia di pertinenza chirurgica, gli studi in tal senso sono molto scarsi e rari.

A livello midollare osseo si rileva un sovvertimento funzionale del microcircolo.

È presente istologicamente una dilatazione capillare e sinusoidale con spazio interstiziale occupato da materiale amorfo eosinofilo, con vari gradi di necrosi cellulare delle cellule emopoietiche e degli adipociti.

È presente un infiltrato infiammatorio flogistico cronico, con una prevalenza di linfociti e di cellule macrofagiche e monocitiche.

Nella fase tardiva prevalgono gli aspetti distrofici con un'evoluzione ripartiva e presenza di foci fibrotici che tendono alla coalescenza e ad occupare gli spazi midollari.

Il tessuto osseo trabecolare mostra segni di osteonecrosi degli osteociti, con risparmio relativo in termini volumetrici della struttura trasecolare, abbastanza conservata, con una associata ridotta mineralizzazione complessiva per l'abbassamento del contenuto di idrossiapatite.

Non viene evidenziata, di converso, un'accentuazione dell'attività osteoclastica, per cui la riduzione del tessuto trasecolare e la demineralizzazione non riflettono un aumento dell'attività degli osteoclasti e paiono legate evidentemente ad altri fattori.

Del resto tale evidenza, in caso affermativo di accentuata attività degli osteoclasti, non sarebbe in grado biologicamente di giustificare la riduzione della densità minerale dell'ordine del 30%, in poche settimane come si verifica in tale patologia.

Sotto il profilo radiologico si realizza un aspetto di densità ossea disomogenea, di tipo maculato.

Un aspetto che è una caratteristica più tipica delle fasi avanzate della malattia è dato dal rilievo della presenza di piccole prominenze rotondeggianti che derivano dalle vecchie trabecole, con una neoformazione lamellare e una sovrapposizione e neoformazione di osso cotonoso.

Tali aspetti sono evocatori di una rigenerazione anarchica a livello corticale, che provoca la presenza di lacune ossee contenenti tessuto fibroso o fibrovascolare sia a livello periostale che endostale e intracorticale, stimate che tendono poi a restare anche dopo l'ottenimento della guarigione clinica.

La membrana sinoviale tende invece a mostrare un aspetto simil-angiomatoso.

Nelle fasi avanzate di malattia la capsula articolare si presenta ispessita e sclerotica per aumento dei fibroblasti e dei glicosaminoglicani alla biopsia.

■ Aspetti clinici

Il pleomorfismo che caratterizza la sintomatologia della CRPS tipo I si connota con la presenza di sintomi variabili non solo per le modalità di presentazione ma anche per il decorso clinico nel tempo.

Esistono, peraltro, forme complete, con tutto il quadro clinico e sintomatologico, e forme incomplete, che necessitano di ulteriori approfondimenti per la diagnosi.

In genere sono interessati, in modo monolaterale, i distretti distali, specie la mano e il piede, con dolore, edema e impotenza funzionale severa, associati ad alterazioni del trofismo cutaneo e degli annessi, ovvero ad alterazioni vasomotorie.

Tipiche sono le caratteristiche del dolore riferito come urente o trafittivo, ad insorgenza improvvisa o progressiva, di solito continuo e aggravato dal carico e dalla mobilitazione, esacerbato anche dal contatto con le lenzuola di notte e con turbe conseguenti della qualità del sonno.

Scarsi effetti, quindi farmaco-resistenza, si denotano con la somministrazione di analgesici e antinfiammatori.

Spesso è presente allodinia, con sensazione dolorosa dopo stimoli normalmente non dolorosi e iperbatì, con accentuazione del dolore dopo lo stimolo doloroso ripetuto.

Le sensibilità tattile e termica sono diminuite, con estensione dispercettiva non metamERICA, a calza o a guanto per le localizzazioni a mano e piede.

Pallore, sub-cianosi, iperidrosi, edema sottocutaneo più evidente nelle prime fasi della malattia, accrescono il corteo sintomatologico.

Il segno della fovea è più intenso in sede periarticolare.

Dopo un periodo variabile di 3-6 mesi subentra il secondo stadio (stadio II) della malattia.

L'edema tende ad attenuarsi mentre si manifesta la riduzione dell'escursione articolare.

Dopo un'iniziale ipertonìa muscolare subentra gradatamente una ipotonia e una ipotrofia muscolare, spesso con contrattura.

Più raro è il coinvolgimento della fascia palmare o plantare che evocano una fascite o un Dupuytren.

Dopo qualche settimana o mese subentra, allo stadio II con distrofia, lo stadio III, quello dell'atrofia.

L'atrofia coinvolge, in questo caso, la cute e il sottocutaneo, mentre aumentano la contrattura fasciale, muscolare e capsulare che progrediscono in una fase ormai irreversibile.

Questa pare essere la storia naturale classica di tale malattia, anche se le recenti casistiche paiono dimostrare la presenza di forme cosiddette fredde iniziali, con sintomatologia d'esordio più subdola e meno appariscente.

Nella pratica clinica è presente, in ogni caso, una fluttuazione dei sintomi a cavallo fra la I e la II fase della malattia, con un lento e progressivo passaggio nella fase atrofica e delle contratture della malattia e scarso beneficio complessivo indotto dalle terapie.

■ Aspetti radiodiagnostici

La RMI ha permesso di escludere alcune manifestazioni morbose a carico delle grosse articolazioni degli arti, anca, ginocchia e caviglie che in precedenza venivano attribuite impropriamente al quadro nosologico dell'algodistrofia.

Tali quadri morbosi caratterizzati per lo più dalla presenza di un edema midollare sembrano possedere caratteristiche diverse rispetto all'algodistrofia.

Tipica a tal riguardo è l'osteoporosi transitoria dell'anca, in genere reversibile con la *restituito ad integrum*, etichettata come una sorta di variante benigna o come pre-stadio dell'osteonecrosi asettica della testa femorale che si interrompe all'atto della comparsa della necrosi, quindi, quale fatto prodromico, in questo caso.

Si tratta di una patologia relativamente rara che colpisce maschi giovani-adulti o adulti, di età generalmente compresa fra i 30 e i 50 anni, con un rapporto 3/1 per il sesso maschile.

Nella grande maggioranza non sono riscontrabili eventi traumatici salvo nel 10% dei casi, sforzi prolungati avvenuti incidentalmente, come una lunga camminata.

Nell'arco di qualche settimana si instaura un'intensa osteoporosi regionale che coinvolge la testa femorale, il collo del femore e il trocantere.

La sintomatologia dolorosa molto viva viene riferita a livello inguinale con irradiazione lungo la coscia e che si può esacerbare al punto da impedire la deambulazione.

Alla scintigrafia è presente un'intensa ipercaptazione, localizzata esattamente nelle sedi affette predette, con un quadro della RMI che dimostra la presenza di un classico edema midollare, con una riduzione del segnale alle immagini T1 pesate e un aumento corrispondente del segnale alle T2 pesate, come da incremento del contenuto idrico locale.

L'esito pressoché costante, salvo i rari casi di osteonecrosi asettica successivamente intervenuti, come segnalato dalla letteratura specifica del settore, è la guarigione clinica completa in un lasso di tempo variabile fra 4 e 24 mesi, per una durata media della malattia di circa 6 mesi.

Altre affezioni correlate paiono l'osteoporosi ricorrente migrante che interessa le grosse articolazioni degli arti inferiori, la sindrome dell'edema midollare post-traumatico, più frequente a livello del ginocchio, riacutizzazioni artrosiche a carico dell'anca o del ginocchio.

C'è un aumento, in questi casi, del contenuto idrico midollare alla RMI, per patologie forse dovute a microfratture epifisarie trabecolari post-traumatiche o micro-danni strutturali intervenuti in strutture ossee inadeguate meccanicamente ad alterazioni quali-quantitative comunque indotte.

Resta da chiarire, sotto il profilo eziopatogenetico, come tali tipi di danni possano, pur raramente, transitare verso forme di osteonecrosi asettica della testa femorale.

■ Aspetti diagnostici

La diagnostica per immagini radiologica dimostra che l'esordio clinico precede, di solito, di qualche settimana la comparsa delle manifestazioni radiologiche, specie quando esista un evento o una patologia predisponenti.

Le indagini biumorali non offrono spunti di rilievo, con gli indici di flogosi nella norma, salvo uno sporadico incostante aumento dell'idrossiprolina e delle piridoline urinarie, quali indici di osteolisi.

Sotto il profilo radiologico è possibile riscontrare fin dalle fasi di esordio la presenza di un'osteoporosi maculata, disomogenea.

Tali lesioni sono maggiormente apprezzabili a livello dell'osso sub-condrale e delle epifisi, dove il disegno del tessuto osseo scompare totalmente, con evidenza anomala della linea sub-condrale e/o delle alterazioni erosive tipiche delle malattie artritiche.

Si tratta, in ogni caso, di immagini tipiche anche se non patognomoniche, potendosi gli stessi segni riscontrare anche in caso di alterazioni ossee *ex non usu*, quali l'emiplegia o stati di immobilizzazione.

Con il progredire del quadro clinico compare in maniera più evidente l'osteoporosi omogenea che può raggiungere il 30% di riduzione della densità ossea come indicato in letteratura.

È la scintigrafia ossea con bifosfonati, marcati con tecnezio radioattivo, ad offrire sin dalle prime fasi della malattia le informazioni utili alla diagnosi prima ancora che la radiografia convenzionale sia in grado di fornire i ragguagli diagnostici legati all'osteoporosi regionale evocatrice della diagnosi specifica.

La sensibilità e la specificità di tale metodica superano, secondo gli studi di settore, il 95%. Nello stadio atrofico c'è invece normalità o ipocaptazione del marcatore radioattivo, mentre nelle fasi di attività della malattia si verifica un'ipercaptazione.

Secondo gli autori più accreditati solo una diffusa ed estesa ipercaptazione è in grado di dimostrare l'esistenza di tale malattia, potendosi avere altrimenti falsi positivi per lesioni artritiche o artrosiche aspecifiche.

La RMI è in grado di evidenziare aumenti del contenuto idrico midollare solo nelle fasi precoci della malattia e solo a carico di settori limitati come la mano e il piede.

Nella diagnosi differenziale rientrano, oltre alle fratture da stress, anche le patologie vascolari regionali arteriose e venose ovvero le forme artritiche a genesi infettiva o da depositi microcristallini, o anche manifestazioni settiche a carico delle guaine tendinee e delle fasce.

Un imponente quadro flogistico caratterizza per lo più tali patologie, come accade nelle fasi floride della malattia in parola.

Negli stadi avanzati vanno escluse patologie inveterate come la sclerodermia e il morbo di Dupuytren.

■ Protocolli terapeutici

Non esistono al momento presidi terapeutici di riconosciuta efficacia, anche per il proliferare di un numero molto grande di proposte terapeutiche che non trovano un reale riscontro in miglioramenti obiettivi.

La stessa raccolta dei dati e i test clinici effettuati risentono della mancanza di una uniformità nella raccolta dei dati che riguardano varie fasi della malattia e vari stadi.

Esiste solo una uniformità di vedute che riguardano le misure preventive da adottare, trattandosi, nella fattispecie, di una mobilitazione precoce e di un'efficace terapia antinfiammatoria da attuarsi sulle patologie e sui traumi predisponenti, prima dell'insorgenza effettiva della SA.

Nel caso di una frattura di Colles, si è verificato, in base ad uno studio, che la vitamina C somministrata a scopo preventivo a dosi di 500 mg/die per 50 giorni sia in grado di ridurre efficacemente l'insorgenza della SA/CRPS tipo I.

Assai scarsi sono i risultati dei trattamenti di fisioterapia nella fasi evolute della malattia, con retrazioni tendinee e fasciali e rigidità articolare.

Assai più efficace e raccomandato appare il trattamento di fisioterapia nella fasi precoci della malattia.

Nessun effetto terapeutico pare verificarsi con farmaci deprimenti l'attività simpatica o con modalità di blocco dei gangli simpatici, al netto degli effetti collaterali pur notevoli, sulla base del presupposto di una malattia legata all'iperattività simpatica e di un arco riflesso anomalo di mediazione simpatica.

La terapia cortisonica sistemica pare assai più efficace nelle fasi iniziali e più floride della malattia, con associata ipercaptazione scintigrafica, rispetto alle fasi avanzate finali.

La calcitonina di salmone alle dosi di 100 UI/die, a giorni alterni, ha dimostrato di possedere una reale efficacia in circa il 50% dei casi in fase florida iniziale della malattia.

Un'analgia centrale o effetti diretti sugli osteoclasti o una riduzione della permeabilità capillare sembrerebbero spiegare la natura di tali benefici.

In effetti la classe di farmaci che parrebbero offrire le maggiori garanzie in termini terapeutici parrebbero i *bifosfonati*, con efficacia analgesica già dimostrata anche nel Paget osseo e nelle metastasi ossee, potendo, forse gli stessi interferire con l'edema midollare e la sintomatologia dolorosa.

Avendo gli stessi molteplici azioni farmacologiche, il meccanismo d'azione resta ancora abbastanza oscuro. Essi sono forse in grado di ridurre la dissoluzione della densità ossea minerale dei cristalli di idrossiapatite, ovvero di inibire il metabolismo anaerobio o anche di contrastare i disturbi del microcircolo o l'acidosi locale, ma soprattutto di inibire i mediatori chimici della flogosi o gli stimoli nocicettivi o meccanicocettivi a bassa soglia.

Sono perciò apparsi numerosi studi negli ultimi 10 anni che hanno dimostrato l'efficacia dei bifosfonati somministrati per via e.v. ad alte dosi.

Nell'ambito della famiglia di questi farmaci il noridronato è quello che ha dimostrato una maggiore efficacia terapeutica, a dosi di 100 mg e.v. per 4 infusioni ogni 4° giorno. Anche l'alendronato somministrato a dosi di 40 mg/die *per os* per 8 settimane si è dimostrato in grado di provocare un significativo miglioramento della sintomatologia clinica dolorosa e del connesso deficit funzionale.

■ **Caratteristiche principali della sintomatologia e del decorso clinico ai fini diagnostici**

Utile si dimostra un adeguato approfondimento delle tematiche cliniche e diagnostiche evidenziate in precedenza, per ben comprendere non solo le ragioni profonde collegate alle difficoltà diagnostiche ma anche e soprattutto la reale natura eziologica e patogenetica di tale complessa malattia.

In effetti *la diagnosi* e il *trattamento del dolore* rappresentano le vere sfide degli ortopedici e di tutti gli altri specialisti del settore impegnati sul fronte di tale patologia.

Esisterebbero numerosi fattori eziologici ma un pregresso trauma, di qualsivoglia entità, parrebbe prevalentemente alla base dell'insorgenza di tale malattia.

Talvolta, secondo alcuni autori, il trauma può essere così insignificante che il paziente può anche non ricordarlo a dovere o non riferirlo nell'anamnesi.

Più oggettivamente è possibile che il medico non lo chieda sempre, ovvero non essendo il paziente in grado di associarlo esattamente all'insorgenza successiva, pur dopo una breve latenza clinica, della malattia in parola, lo stesso paziente trascuri di raccontarlo adeguatamente, essendo, in ogni caso, il medico a condurre doverosamente l'indagine anamnestica.

Oltre ai traumi articolari, anche talune procedure terapeutiche e tecniche chirurgiche parrebbero essere alla base dell'insorgenza di tale malattia.

L'uso indiscriminato, talvolta, di apparecchi gessati o di introduzione accidentale di aghi nelle terminazioni nervose sembrerebbero essere anche fattori causali di non poca rilevanza.

A livello del ginocchio, ad es., interventi artrotomici o artroscopici potrebbero essere identicamente associati con la comparsa della predetta malattia.

Esistono, poi, patologie internistiche, oltre a quelle già citate in precedenza, apparentemente più in grado di scatenare la sindrome, quali le polmoniti e il carcinoma bronchiale, ovvero anche l'embolia polmonare.

Anche un uso reiterato e smodato di barbiturici potrebbero essere etiologicamente collegati alla sindrome in parola.

Circa la sede di insorgenza, laddove esista un trauma pregresso che spieghi l'insorgenza della malattia algodistrofica, la localizzazione della malattia avverrà a carico della regione anatomica coinvolta, mentre nel caso di patologie internistiche la sede prevalente è già per lo più specificabile ed è rappresentata dall'arto superiore.

Circa la ricerca anamnestica, in ogni caso, è il dolore a dominare la scena con la sua improvvisa comparsa, del tutto sproporzionata rispetto all'entità dell'evento causale che l'ha scatenato.

La sintomatologia dolorosa ha il carattere della continuità, della spontaneità e/o dell'evo- cazione per stimoli dolorosi anche minimi.

L'eliminazione della causa scatenante, peraltro, o la sua mitigazione non è in grado di at- tenuare apparentemente il dolore, che può avere anche carattere migrante e può colpire altre articolazioni vicine.

Si possono anche associare edemi e turbe trofiche che possono condizionare una assai li- mitata escursione articolare.

Le forme più difficili da diagnosticare ed individuare nosologicamente sono quelle degli arti inferiori, essendo anche quelle meno note.

In presenza di un dolore continuo ed inspiegabile il paziente viene di solito sottoposto a vari tipi di trattamento senza che nel frattempo intervenga la vera diagnosi.

In uno studio italiano, su 20 pazienti indagati, 10 dimostravano la presenza di un pre- gresso trauma di varia entità, 7 erano stati sottoposti ad interventi di tipo artrotomico o artroscopico, 3 apparivano con eziologia idiopatica.

Tutti i pazienti venivano trattati con tecnica costituita da 3 blocchi endovenosi, a distan- za di 3 giorni l'uno dall'altro, a cui faceva seguito un programma di riabilitazione tera- peutica in tempi brevi. Non intervenivano complicanze di alcun genere.

Con tale metodologia il 55% dei pazienti ha ottenuto la completa remissione della sinto- matologia dolorosa e la normalizzazione del quadro radiologico.

Nel 15% dei casi si è verificata una remissione parziale della sintomatologia dolorosa e in 6 casi si è assistito alla persistenza del dolore e dei segni radiologici.

Gli autori pertanto ritengono che per la semplicità della metodica adottata, il basso costo e l'accettabilità da parte dei pazienti i risultati si possano considerare comparabili con i ri- sultati di trattamenti farmacologici con beta-bloccanti o calcio-antagonisti, calcitonina, bifosfonati, corticosteroidi, antidepressivi triciclici o altre tecniche invasive, come la sim- paticectomia o il blocco simpatico, di dimostrata efficacia.

■ Le osteoporosi transitorie regionali

Si è già fatto cenno alle predette parlando degli aspetti generali dell'algodistrofia.

Esse comprendono l'osteoporosi transitoria dell'anca e l'osteoporosi regionale migrante: patologie che si manifestano con quadri clinici simili o sovrapponibili, caratterizzati da osteopenia regionale valutabile con radiologia convenzionale e presenza di edema midol- lare alla RMI.

Le due malattie sono talmente interconnesse che la prima, ossia *l'osteoporosi transitoria del- l'anca*, può assumere carattere migrante verso altri distretti.

L'osteoporosi transitoria dell'anca è una malattia ad eziologia sconosciuta che presenta coxalgia ed osteopenia di durata transitoria, anche se non breve.

Secondo molti autori, come anche accennato, si tratterebbe come una *forma frustra o abortiva di un'osteonecrosi asettica* della testa femorale o, altrimenti di una *variante di una sindrome algodistrofica*.

I soggetti colpiti sono, in genere, maschi di mezza età.

La coxalgia tende ad aggravarsi con il carico, esacerbandosi.

Il dolore riferito all'inguine o al gluteo o anche alla superficie anteriore della coscia, determina zoppia e grave limitazione funzionale, specie nell'abduzione e nella rotazione esterna.

L'acme della sintomatologia dolorosa e disfunzionale si raggiunge in genere nell'arco di 2 mesi, con graduale remissione nel volgere di 3-4 mesi.

Si tratta in ogni caso di un'affezione rara.

La forma migrante di osteoporosi regionale colpisce in genere il ginocchio, la caviglia e il piede, essendo anch'essa piuttosto rara.

Sotto il profilo diagnostico, alla radiografia convenzionale l'osteopenia può estendersi dalla testa del femore al collo fino ai trocanteri e all'acetabolo.

Lo spazio articolare dell'anca appare conservato e anche a livello sub-condrale non sono presenti erosioni.

Eventuali complicazioni come microfratture o fratture da stress non sono individuabili con radiografia convenzionale.

Tali tipi di osteoporosi vanno distinte radio-graficamente dalle osteoporosi *ex non usu* o da immobilizzazione.

L'osteopenia interviene nell'arco di circa 2-3 mesi ed è di tipo uniforme, anche se sono descritte delle varianti morfologiche, come quella a banda nelle regioni sub-condrali o metafisarie o varianti di altro genere.

Lesioni a carico dell'osso corticale possono evocare le metastasi ossee o il mieloma multiplo, per la diagnosi differenziale.

Nel caso dell'algodistrofia l'osteopenia si instaura molto più rapidamente e in sede periarticolare, inizialmente con aspetto a chiazze, successivamente con estensione diffusa.

L'osso intracorticale presenta un tipico aspetto di striatura o tunnel all'interno della lamina corticale.

Anche nel caso delle osteoporosi regionali transitorie, la scintigrafia con tecnezio 99 radiomarcato metilene difosfonato permette di effettuare una diagnosi precoce, con iperaccumulo che si instaura in pochissimi giorni.

È tipico l'iperaccumulo a livello della testa femorale, con aspetto a bersaglio.

La scintigrafia ossea si dimostra valida nel dimostrare anche in fase precoce la presenza di quadri patologici che vanno dalla necrosi asettica della testa femorale, alle fratture da

stress, all'osteomielite, alle patologie flogistiche articolari e ad altri quadri benigni di carattere acuto.

La RM è in grado di individuare quadri osteopenici in fase precoce, prima delle metodiche radiologiche tradizionali.

Nelle immagini T1 pesate, nel caso dell'osteoporosi transitoria dell'anca si vede un'area di ridotta intensità del segnale di contorni mal definiti, mentre nelle immagini T2 pesate si vede un'area di aumentata intensità, talvolta anche con migrazioni delle anomalie del segnale, prevalentemente a carico della parte anteriore e posteriore della testa femorale.

Tali immagini sono legate alla presenza di edema a livello del midollo osseo.

Le alterazioni hanno carattere transitorio e si assiste, in genere, alla loro scomparsa nel giro di qualche mese.

Circa i rapporti fra l'osteoporosi transitoria regionale, caratterizzata da coxalgia, osteopenia e severa limitazione funzionale con zoppia, e l'algodistrofia classica, è bene sottolineare che a livello eziologico e patogenetico esistono evidenti diversità.

Nel caso dell'osteoporosi transitoria si assiste in genere a:

- nell'anamnesi, all'assenza di un fattore scatenante come un trauma;
- al rarissimo coinvolgimento degli arti superiori;
- all'assenza di alterazioni vasomotorie e distrofiche cutanee come nel caso dell'algodistrofia;
- al carattere ricorrente e migrante della sintomatologia;
- alla *restitutio ad integrum* pressoché completa, ciò che è palesemente assente nelle forme di algodistrofia non trattate bene e precocemente.

Esistono, comunque, delle caratteristiche comuni appartenenti alle due diverse entità nosologiche individuabili come:

- presenza in molti o alcuni casi di osteoporosi transitoria di un precedente traumatico nell'anamnesi;
- mancanza di alterazioni vasomotorie e distrofiche anche in alcuni casi di algodistrofia;
- presenza di forme di algodistrofia pluridistrettuali o plurifocali in un arco di tempo di mesi o anni;
- quadro radiologico e scintigrafico pressoché sovrapponibili.

Circa le ipotesi patogenetiche dell'osteoporosi transitoria, quella più accreditata di McCord sostiene che si tratterebbe di una malattia da denervazione, per eventi ischemici transitori a carico dei vasi perineurali.

Tale interessante ipotesi patogenetica sarebbe sostenibile sulla base dell'atrofia muscolare riscontrata e delle alterazioni tipiche elettromiografiche. Altre ipotesi sarebbero simili a quelle di vetusta memoria dell'algodistrofia, per iperattivazione simpatica.

Di diverso tenore è l'ipotesi che si basa sui microtraumatismi ripetuti in grado di reclutare fenomeni di attivazione e accelerazione dei fenomeni regionali, con modificazioni del

flusso ematico, del metabolismo cellulare osseo e del turnover di ricambio. In effetti sotto il profilo clinico la precisa diagnosi di tali malattie appare assai importante sotto il profilo prognostico per la nota prerogativa della reversibilità pressoché completa del quadro clinico, diversamente da molte forme dell'algodistrofia, onde evitare, altresì, possibili trattamenti incongrui per diagnosi inesatta.

Il dolore persistente molto forte sproporzionato rispetto all'evento traumatico subito, la resistenza del dolore ai farmaci, il carattere continuo dello stesso dolore, la sintomatologia loco-regionale associata spingono il paziente a specialisti neurologi o vascolari, ma gli esami richiesti dagli stessi specialisti non sono in grado di dimostrare la presenza di alterazioni significative.

Se il riconoscimento dell'algodistrofia non avviene nelle fasi precoci della malattia, con la dimostrazione di un'area di ipercaptazione scintigrafica, non sarà possibile attuare le dovute terapie farmacologiche e riabilitative in grado di interrompere la progressione della malattia in fasi più avanzate.

In realtà secondo molti autori per algodistrofia si intende solo un'osteoporosi regionale transitoria come in precedenza descritto.

Soprattutto a livello dell'anca l'osteoporosi regionale transitoria tende spesso a manifestarsi dopo il 6° mese di gravidanza, evidentemente per fenomeni compressivi meccanici.

L'algodistrofia è stata descritta 125 anni fa come Morbo di Sudek, come una sindrome multi-sistemica e multi-sintomatica che può manifestarsi in una estremità traumatizzata ma anche localizzarsi in altre parti del corpo.

Fra le cause scatenanti vengono annoverate infezioni, con fratture infette, osteomieliti ecc., ustioni e congelamenti, lesioni secondarie ad agenti fisici e chimici, vasculopatie funzionali od organiche, affezioni del sistema nervoso.

La patogenesi, in breve, si può ricondurre ad un circolo vizioso e ad uno stimolo riflesso che agirebbe sulla motilità vascolare con variazioni dei flussi del microcircolo, ristagno ed edema, da alterazioni della perfusione.

Gli stadi in breve si possono distinguere in acuto, cronico e atrofico, con risultato finale nella fase atrofica caratterizzato da severa atrofia tissutale e perdita della massa muscolare.

La permanenza della sindrome nel tempo favorisce la sua irreversibilità.

Oltre alla terapia fisica e riabilitativa e al trattamento farmacologico, anche la terapia iperbarica (OTI) viene considerata utile al trattamento, specie in caso di fallimento della terapia convenzionale.

Esiste anche chi opera un distinguo netto fra le algodistrofie, fra *forme maggiori* e *forme minori*, predominando nel primo caso il dolore e nel secondo le turbe circolatorie, ma in genere il confine fra le due varianti appare piuttosto mal definito.

Anche la laserterapia è stata sperimentata con discreto successo, con 5 sedute settimanali, per un totale di 20 sedute, in molti casi.

Il quadro clinico, gli aspetti radiologici, la scintigrafia ossea consentono nella gran parte dei casi, insieme al precedente anamnestico di un trauma di modesta entità, di far porre diagnosi di algodistrofia.

Un'artrite settica, l'artrite reumatoide o malattie più rare come l'ostecondromatosi idiopatica sinoviale fanno parte della diagnosi differenziale, ma anche, in modo più grossolano, le fasi algiche di una coxartrosi o le fasi iniziali più insidiose di un'osteonecrosi asettica della testa femorale possono indurre a ritardare la diagnosi, anche in presenza di esami radiodiagnostici come una TC o una RM che dovrebbero essere in grado di individuare almeno la presenza, nel caso della RM, dell'osteoporosi, nel caso delle forme transitorie regionali, con tutti gli aspetti di diversità diagnostica degli esami di laboratorio per le forme settiche o reumatoidi.

L'osteogenesi imperfetta e una certa familiarità vengono anche associate all'osteoporosi regionale transitoria.

I limiti delle conoscenze sull'algodistrofia riguardano sia gli aspetti diagnostici che quelli terapeutici, per non parlare di quelli ben noti eziopatogenetici.

Vista l'eterogeneità delle modalità di trattamento, anche in rapporto alla complessità e difficoltà dello stesso, una parziale efficacia riconosciuta viene attribuita ai trattamenti preventivi.

Tornando ancora agli aspetti diagnostici, è da reputarsi comunque indispensabile riconoscere le forme cliniche della sindrome in fase precoce, con una buona anamnesi, con un buon esame obiettivo e con l'ausilio degli esami complementari indispensabili, quali specialmente la scintigrafia, di tipo dinamico trifasico, la RMN, la PET e la EMG, onde poter subito iniziare la terapia riabilitativa e farmacologica più appropriata.

Di notevole utilità negli ultimi tempi si è dimostrata anche la PST, una metodica conosciuta come Terapia a segnali pulsanti, specie nelle osteoporosi transitorie regionali.

L'ossigenoterapia iperbarica si dimostra efficace nel ridurre i tempi di guarigione dell'osteoporosi transitoria dell'anca.

Circa gli aspetti eziopatogenetici, molti lati restano oscuri, specie in ragione del fatto che in rapporto alle stesse cause scatenanti, traumi di varia entità e portata, solo alcuni soggetti sviluppano l'algodistrofia.

Anche sotto il profilo epidemiologico esistono numerose incertezze per le difficoltà diagnostiche implicite nella sindrome in parola.

Anche la natura non traumatica di alcuni fattori patologici, come le malattie cardiovascolari, le tromboflebiti, le malattie metaboliche, la gravidanza, le sindromi paraneoplastiche ecc., contribuisce a rendere più incerta l'origine di questa sindrome.

Una certa labilità psicologica, unita alla tendenza all'ansia e alla depressione, contribuiscono a rendere tale sindrome con caratteristiche ed attitudini di una qualsivoglia malattia psicosomatica.

Esistono, peraltro, forme idiopatiche che colpiscono gli arti superiori in meno del 30% dei casi e quelli inferiori in circa il 40% dei casi.

Esistono eccezionalmente anche forme bilaterali, ma prevale largamente la monolateralità. Gli indici di flogosi bioumorali, gli aspetti istologici aspecifici, il decorso clinico della malattia impediscono di accertare la presenza di un *marker* specifico della malattia.

Gli aspetti radiologici sono evocatori ma non particolarmente specifici.

La scintigrafia, la RM e gli altri esami sono di grande ausilio per la diagnosi.

La diagnostica differenziale varia a seconda delle diverse fasi della malattia, evocando nelle prime le forme settiche e infiammatorie, nelle ultime la sclerodermia e il Dupuytren.

La riabilitazione funzionale si giova della mobilizzazione precoce attiva e passiva e del controllo e contenimento della sintomatologia dolorosa.

Le tappe di esordio e accelerazione della malattia possono essere di grande ausilio al chiarimento della diagnosi.

Un trattamento dell'algodistrofia intervenuto nel I° anno sortisce effetti positivi nel 80% dei casi.

L'atrofia *ex non usu* fa parte del II stadio della malattia e non è ancora irreversibile.

In uno studio americano sono stati anche registrati eventi stressanti associati allo sviluppo della malattia in ben il 42% dei casi.

■ Una panoramica dei lavori tratti dalla letteratura scientifica di settore

Le informazioni cliniche, diagnostiche e terapeutiche riportate in precedenza sono state prevalentemente tratte da internet, da libri di testo e, in larga misura, dagli articoli appresso riportati e commentati in questo capitolo.

Sotto il profilo epidemiologico esistono, invero, pochi dati, principalmente per le caratteristiche cliniche e diagnostiche della patologia in parola.

Di pregio appare un lavoro scientifico dal titolo *Epidemiologia della sindrome dolorosa regionale complessa: una rassegna retrospettiva di 134 pazienti*, Allen G. e al., *Dolore*, aprile 1999, 80 (3): pp. 539-44, avendo lo studio valutato le variabili epidemiologiche di 134 pazienti con CRPS.

Lo studio ha soprattutto messo in luce che è occorso mediamente il consulto di ben 4,8 medici diversi, e che, quindi, il paziente aveva ricevuto ben 5 diversi trattamenti, prima che fosse adeguatamente formulata una diagnosi corretta di CRPS, ciò che indubbiamente manifesta anche un notevole interesse sotto il profilo medico-legale e sulla possibilità di un ritardo diagnostico non dovuto.

La durata media dei sintomi osservati era stata di 30 mesi.

A sottolineare la valenza clinica e medico-legale di questa pubblicazione, circa il 17% dei pazienti aveva intentato una causa per responsabilità professionale nei confronti di coloro che li avevano tenuti in cura, e la causa, al momento dell'osservazione nello studio, era an-

cora in corso, mentre ben il 54% dei soggetti osservati aveva avanzato domanda di indennizzo relativamente alla CRPS, per motivi occupazionali.

Solo 21 pazienti erano stati sottoposti ad esame scintigrafico osseo e unicamente nel 53% degli stessi le risultanze refertate di tali indagini depongono per la compatibilità della diagnosi con la CRPS. Il 47% degli osservati era stato sottoposto ad immobilizzazione della parte affetta, quale trattamento terapeutico, e il 56% manifestava e allegava una componente miofasciale della valutazione.

Ciò appariva soprattutto in rapporto alla durata dei sintomi e alla localizzazione a livello degli arti superiori, riguardo all'associazione con la componente miofasciale.

Le risultanze finali dello studio dimostrano che la maggior parte dei pazienti con CRPS fanno riferimento ad una Clinica del dolore, dopo numerosi anni di sintomatologia clinica e dopo il fallimento delle terapie instaurate.

I dati inoltre suggeriscono altresì che la gran parte dei pazienti con CRPS non è stata adeguatamente indagata con tecniche di tipo scansionale radiodiagnostico per la componente assai frequente miofasciale.

Lo studio evidenzia altresì di 2-3/1 di tasso di incidenza fra femmine e maschi, con la possibilità di una predisposizione ereditaria rispetto alla sindrome in parola.

In una larga percentuale di casi il paziente si è rivolto al chirurgo ortopedico e non al terapista del dolore, figura o poco nota o reputata di incerta competenza.

Vengono citati i più comuni trattamenti quali la fisioterapia, 88% dei casi, il blocco del nervo, 82% dei casi, la terapia farmacologica con antidepressivi triciclici, nel 78% dei casi, farmaci anticonvulsivanti, 60% dei casi, e trattamenti psicologici, nel 50% dei casi.

Peraltro si evidenziano le numerose istanze di malattia professionale e/o di infortunio sul lavoro, avanzate nei confronti degli istituti assicuratori per motivi occupazionali legati all'insorgenza di CRPS.

Nel *report* osservato si verifica che il 44% dei soggetti ha ricevuto una compensazione per tali motivi.

L'alta frequenza di istanze prodotte per motivi lavorativi, legata ad eventi accidentali scatenanti, non appare inaspettata essendo la CRPS una larga parte delle più frequenti cause di traumatismo dei tessuti molli o di lesioni nervose.

La gran parte delle CRPS sono rappresentate da forme croniche e pertanto le stesse rappresentano un considerevole costo finanziario per la società in pazienti che traggono beneficio per breve tempo dalle cure mediche.

Le difficoltà diagnostiche si riflettono nella predetta percentuale del 53% di deduzioni da parte dei radiologi circa la compatibilità del quadro radiologico con la diagnosi di CRPS. Identicamente assai interessante si rivela un altro articolo dal titolo *Sindrome dolorosa complessa regionale sotto diagnosticata* nella traduzione italiana, apparso su *The Journal of family practice* nel 2010.

L'ipotesi di un paziente in convalescenza dopo una frattura agli arti che lamenta dolore e impotenza funzionale per molto tempo, quando la stragrande maggioranza dei pazienti con identiche fratture non lamenta più alcun sintomo, dà il tenore della sottostima di una patologia come la CRPS tipo I.

Viene qui sottolineato come il problema vero sia quello che non esista nessun esame diagnostico obiettivo che rappresenti il vero *gold standard* della diagnosi.

È quindi verosimile che il tasso dello 0,02% segnalato da un recente studio preso in considerazione sia davvero una sottostima della reale prevalenza esistente della patologia in parola.

Dopo una frattura distale del radio i tassi di CRPS successivamente insorta vanno dallo 0,9 al 15% fino al 28% in base ai diversi studi di settore comparati.

Dopo un'emiplegia post-ictus l'insorgenza di CRPS viene segnalata in una percentuale che va dal 25 al 40% dei casi, secondo diversi studi.

Oltre ai criteri diagnostici di IASP, quelli maggiormente utilizzati, si sono sviluppati altri tipi di criteri diagnostici.

Nonostante queste difficoltà è indubbio che la CRPS rappresenti una patologia nosologicamente ben accertata.

Sensibilità e specificità dei criteri diagnostici sono stati testati e denotano dei limiti legati sia all'esclusione di altre patologie evocanti dolore neuropatico dovuto ad altre cause, per la specificità, che alla capacità del clinico di fare diagnosi, per la sensibilità, criterio ultimo legato alla singola capacità dell'operatore, ossia alla probabilità di formulare correttamente la diagnosi da parte del medico dedicato alla diagnosi.

Si tratta, quindi, di criteri non esattamente oggettivi, legati proprio al tipo di patologia in atto.

Esistono, comunque, criteri clinici condivisi che rendono in ogni caso accessibile la diagnosi, con il conforto ulteriore degli esami strumentali, essendo, in ogni caso, la diagnosi clinica su base anamnestica e di sede, in particolare.

La mancata standardizzazione dei criteri clinici in letteratura rappresenta un indubitabile limite per la condivisione dei dati oggettivi emersi.

Peraltro i sintomi possono variare non solo fra paziente e paziente ma anche, nel tempo, nello stesso paziente.

Anche la diagnostica strumentale soffre in termini di obiettività essendo operatore-dipendente e legata a segni non interamente condivisi, come l'aspetto del tipo a manicotto periarticolare, l'uso di taluni o di tal altri radioisotopi, l'attendibilità della fase ritardo della scintigrafia o se la terza fase della scintigrafia sia necessaria.

Esistono anche dati contrastanti sulla sensibilità e specificità della scintigrafia, che varia da 80% a 80%, per taluni studi, da 73% a 86% per altri studi.

In verità parrebbe, con questi metodi scintigrafici, che sfuggano alla diagnosi clinica cir-

ca il 27% dei casi, mentre esisterebbe una sovrastima rispetto alla clinica pari al 20% dei casi.

La CRPS tipo I è demandata agli specialisti, ma alla prova dei fatti le migliori terapie sembrano essere quelle non invasive.

In tal senso l'articolo ritaglia un ruolo adeguato per i medici di famiglia, ma non si può negare che lo stesso necessita di un buon bagaglio di conoscenze specifiche sull'argomento.

Nel lavoro la diagnostica differenziale è incentrata sulla esclusione di altre patologie relativamente comuni come le fratture non saldate, ovvero le pseudo-fratture, le tendiniti, la neuropatia diabetica, l'osteomielite, la polineuropatia, le radicolopatie, le flebo-trombosi, il morbo di Raynaud, tanto per citarne alcune.

I peculiari diversi aspetti clinici e semiologici di tali patologie concorrono ad individuare la diagnosi corretta di CRPS tipo I.

Incentrato sugli aspetti diagnostici strumentali appare un articolo dal titolo *The effectiveness of a three phase bone scan for making the diagnosis of complex regional pain syndrome*, Nan Seol Kim e al., apparso su *Korean J. Pain*, Aprile 2009, 22 (1): pp. 33-38.

Si ribadisce che la diagnosi di CRPS tipo I è puramente clinica.

Il metodo di scansione dell'osso in tre fasi si rivela utile oggettivamente nelle prime fasi della malattia e non dopo 24 mesi dall'esordio clinico.

Buoni si rivelano altrettanto i risultati di un lavoro scientifico dal titolo *A survey of complex regional pain syndrome in jordanian patients*, Abdelkarim S. e al., *European Journal of Scientific Research*, Vol. 40, n. 1, 2010, pp. 125-131.

Sui 100 pazienti studiati 38 sono stati esclusi in base ai criteri tracciati. Il tipo I della CRPS riguardava 44 casi, mentre 18 pazienti rientravano nel tipo II.

In ben 58 pazienti l'anamnesi deponesse per un pregresso trauma, mentre nei restanti 4 pazienti con CRPS tipo I, 2 deponesse per precedenti interventi chirurgici e 2 apparivano idiopatiche.

Ancora una volta la malattia appariva più rappresentata nel sesso femminile.

Le terapie utilizzate erano quelle ben note.

Il tempo medio di presentazione della malattia prima di rivolgersi ad una struttura ospedaliera era di 9 mesi e mezzo, rispetto a studi simili in cui tali tempi andavano da 27 mesi, studio coreano, a 4,1 mesi, per altri studi.

Nelle conclusioni si ribadisce che la diagnosi della CRPS è difficile e il relativo trattamento è multidisciplinare.

Di eguale portata e valenza si dimostra un altro lavoro scientifico dal titolo *Epidemiologia della sindrome del dolore regionale complesso: valutazione di 150 pazienti coreani*, apparso su *J. Korean Med. Sci.*, ottobre 2008, 23 (5): pp. 772-775.

Si tratta di uno studio retrospettivo atto a studiare le caratteristiche epidemiologiche del-

la CRPS. Nel 70% dei casi i pazienti erano affetti dalla CRPS tipo I. Si tratta del primo studio di tale genere condotto in Corea.

Il 55% dei pazienti erano maschi, il 45% femmine. Si è verificato che la maggiore incidenza è tipica della terza decade e della quinta. I pazienti di sesso femminile hanno sviluppato in prevalenza la malattia nella quinta decade.

Contrariamente ai risultati di altri studi paralleli si è qui verificato un rapporto femmine/maschi di 0,8/1. La malattia è apparsa prevalente in giovani maschi di età compresa fra i 20-29 anni.

La durata media dall'insorgenza dei sintomi al primo accesso alle cure presso centri ospedalieri inopinatamente era di ben 27 mesi.

Lesioni come incidenti stradali e cadute si sono dimostrate la principale causa dell'insorgenza della CRPS tipo I, con un interessamento doppio degli arti inferiori rispetto a quelli superiori.

Rispetto alle terapie conservative farmacologiche il blocco del nervo simpatico e l'infusione di ketamina per via endovenosa si sono dimostrati di maggiore efficacia.

Quest'ultimo farmaco somministrato endovena non si è dimostrato scevro, però, da effetti collaterali.

I risultati peggiori sono stati comunque conseguiti in caso di dolore grave e di lunga durata della malattia.

Diversi in buona misura appaiono i risultati di uno studio similare riportati in un articolo originale dal titolo *Complex Regional Pain Syndrome: Epidemiologic Features, Treatment Approaches, Workday Loss and Return to Work/Disability Ratios*, Kompleks B. e al., pubblicato su Turk, J. Rheumatol, 2009, 24: pp. 1-5, in cui vengono osservati 106 pazienti affetti da CRPS tipo I.

Si tratta ancora di uno studio retrospettivo che evidenzia una durata media dei sintomi di 4,1 +/- 3,0 mesi e un'assenza media dal lavoro di 187,5 +/- 107,4 giorni complessivi.

Le conclusioni ribadiscono la lunga durata della gestione complessiva di tali pazienti che è anche causa di *lunghi periodi di assenza forzata dal lavoro*.

La malattia si palesa come causa di disabilità permanente e di lunghi periodi di assenza dal lavoro.

Le fratture, nel 46,2% dei casi, e i traumi dei tessuti molli nel 39,6% dei casi si dimostrano gli eventi maggiormente implicati nell'eziopatogenesi della sindrome.

La scintigrafia ossea veniva effettuata in 78 dei 106 pazienti esaminati, con risultati positivi per CRPS in 74 degli stessi: 94,9% dei casi testati.

Le terapie somministrate sono quelle già ben note e illustrate con risultati positivi sorprendenti ovvero buoni nel 87,7% dei casi trattati, sotto il profilo della riabilitazione e conseguente ritorno al lavoro.

Paragonati i risultati dello studio con approcci similari, si verifica che il ritorno al lavoro

non è garantito per i pazienti che non sono stati completamente curati o che non si siano giovati adeguatamente delle cure.

Il tasso di ritorno al lavoro elevato nello studio in parola, 87,7%, si spiega con la bassa età media degli osservati.

Lungo si è comunque verificato, come riportato, il periodo di assenza media dal lavoro.

Notevoli sono stati anche i costi medi della terapia fisica riabilitativa, pari a circa 5.741 euro/paziente.

La CRPS si è dimostrata malattia fonte di severi problemi di salute e di disabilità lavorativa in carenza di idonei trattamenti terapeutici.

La relativamente breve diagnosi, formulata in tempi stretti e un approccio razionale terapeutico e riabilitativo si dimostrano i migliori presidi per un'alta incidenza di ritorno al lavoro, senza troppi relinqui.

Efficace si denota la trattazione dell'argomento della CRPS tipo I come sviluppato sul sito *emedicine*, aggiornato al 20 ottobre 2009, e dal titolo *Reflex sympathetic dystrophy* di Lawrence E. e al., in cui la sindrome viene etichettata come una risposta inusuale e sconosciuta ad uno stimolo esterno, con conseguente dolore persistente non metameroico, sproporzionata evidentemente all'entità dell'evento lesivo sia per la sintomatologia che per gli esiti.

Secondo gli autori la sindrome colpisce soggetti di età < 50 anni, potendo coinvolgere anche i bambini.

Le sedi affette sono, in genere, la mano, il polso, la spalla, la caviglia, il piede, con partecipazione di carpo e metacarpo, tarso e metatarso, fino alle falangi o alla sede distale dell'avambraccio o della gamba.

Il recupero viene segnalato completamente nel tempo nella maggior parte dei pazienti affetti nel tempo, con rari casi di progressione verso le forme di inabilità e di mano ad artiglio.

Le fasi della malattia sono distinte in numero di 3 nel modo classico già illustrato in precedenza.

La scintigrafia viene considerata quella comunemente accettata e riconosciuta a fini diagnostici. Stesso autore e stesso sito trattano specificamente gli aspetti di *imaging*.

L'osteoporosi si rivela presente nel 60% dei casi che riguardano gli arti superiori.

La RMI ha denotato giudizi ed esiti contrastanti, con edemi del midollo incostanti o assenti e mutamenti incoerenti di tessuti molli e del tessuto muscolare comunque presenti. L'iperaccumulo diffuso del radio tracciante si è verificato nello stadio I e anche nel II, con accentuazione periarticolare nello stadio II.

Sono anche considerate immagini ritardate delle parti affette, al radionuclide somministrato, mentre non è stato dimostrato un parallelismo fra severità del quadro clinico ed entità dell'accumulo nelle sedi affette.

Si attribuisce a tali risultati anche un elevato tasso di specificità.

In pratica gli specialisti coinvolti nella malattia si dimostrano il medico di base, i fisioterapisti, i reumatologi, i neurologi, gli specialisti del dolore e i chirurghi ortopedici.

I dati che affluiscono nella letteratura di settore dimostrano un recupero incompleto da parte dei lavoratori affetti, come segnalato da Duman e al., con circa *1/3 dei lavoratori che non torna al lavoro*.

Indagini epidemiologiche condotte negli USA dimostrano che oltre la metà dei lavoratori è coinvolta in azioni di risarcimento e circa 1/5 dei pazienti in azioni legali.

Sotto il profilo prognostico la raccolta dei dati si rivela difficile, anche se la severità del quadro clinico iniziale e la sua natura non sembrano essere direttamente implicate nel decorso clinico.

Mancano allo stato seri studi prospettici sugli aspetti clinici e prognostici, essendo le principali attenzioni degli studiosi soffermatesi su quelli di carattere soprattutto patogenetico. Un articolo apparso, poi, su *Rheumatology*, 2008, 47: pp. 1223-1227, dal titolo *Altered intestinal permeability in patients with primary fibromyalgia and in patients with complex regional pain syndrome*, A. Goebel e al., riferisce dei rapporti esistenti fra grado di infezione batterica intestinale e incremento della permeabilità intestinale.

Ciò assume rilevanza sotto il profilo patogenetico per l'esposizione ad antigeni luminali intestinali e la modulazione della conseguente risposta immunitaria.

È noto che soggetti affetti da fibromialgia primitiva abbiano una maggiore permeabilità intestinale.

Si è operato un confronto epidemiologico con pazienti affetti da CRPS.

I risultati dimostrano sia nella fibromialgia primaria che, inaspettatamente, nei soggetti affetti da CRPS un incremento della permeabilità intestinale.

Lo studio assai interessante sotto il profilo patogenetico mette in luce i rapporti esistenti fra alterata permeabilità intestinale e patofisiologia delle sindromi considerate.

Altri studi di settore confermano che una diagnosi formulata in tempi brevi rappresenta il maggiore fattore predittivo positivo ai fini prognostici.

Sulla base di un assunto di una patogenesi che considera il coinvolgimento delle strutture nervose simpatiche e anche di quelle situate a livello più alto di controllo, è stato pubblicato di recente un articolo dal titolo *Functional imaging of central nervous system involvement in complex regional pain syndrome*, di P. Schwenkreis e al., *American Journal of Neuroradiology*, agosto 2009, 30: pp. 1279-1284, in cui si dimostra che gli studi relativi alle immagini funzionali dimostrano l'esistenza di un ruolo assai importante recitato dal SNC nella patogenesi della CRPS tipo I.

Negli ultimi 10 anni, pertanto, si è assistito ad un incremento dell'evidenza dell'importanza del ruolo del SNC nella patogenesi della CRPS.

In numerosi studi risulta che i sintomi clinici tipici della sindrome sono legati ad un alte-

rato processo degli stimoli tattili e dolorifici nocicettivi e ad una alterata organizzazione centrale del movimento.

I sintomi principali vengono rapportati direttamente a questa riorganizzazione del SNC, con un'associata alterazione tattile, ipoestesia, in assenza di lesione dei nervi periferici, distonia e ipotonia come *marker* di alterazioni motorie.

Molti studi evidenziano una relazione stretta fra dolore cronico e riorganizzazione del SNC somatosensoriale e motorio.

Si può ipotizzare che persistenti stimoli nocicettivi afferenti al SNC, probabilmente dovuti a meccanismi come l'infiammazione neurogenica, interferendo con l'attività centrale della percezione tattile e del controllo motorio, possano indurre cambiamenti somatici in queste attività.

Quest'ultima ipotesi è supportata dal fatto che le strategie neuro-riabilitative, con le aree corticali bersaglio, vanno a riparare le funzioni sensorie e motorie in pazienti con CRPS, riuscendo nel duplice scopo di migliorare e guarire le funzioni e ridurre il dolore.

Le tecniche d'immagine possono servire ad accompagnare gli studi sulle terapie, per monitorare l'impatto delle stesse sulle azioni riparative.

Un altro lavoro dal titolo *Differential endogenous pain modulation in complex regional pain syndrome*, F. Seifert e al., *Brain*, 2009, 132 (3): pp. 788-800, riprende il discorso già affrontato in precedenza.

La modulazione endogena del dolore può provvedere a facilitare o inibire gli stimoli nocicettivi attraverso 3 tipi di meccanismi.

Primariamente inibendo le sinapsi situate in sede spinale-dorsale che trasmettono, con incremento o riduzione, i segnali nocicettivi al cervello.

Secondariamente con una modulazione a *feedback* a livello spino talamico e spino-bulbare. In terzo ordine, attraverso le vie discendenti che dal cervello modulano gli stimoli nocicettivi presenti a livello spinale.

Il dolore spontaneo dei pazienti dello studio viene testato con una scala di dolore da 0 a 10.

La durata media della CRPS viene stimata intorno a 22,12 +/- 4,3 mesi.

Tutti i pazienti riferiscono dolore spontaneo.

L'area media colpita da iperalgesia a livello cerebrale è pari a 39,3 +/- 6,74% del totale della superficie corticale.

Lo studio dimostra che i pazienti con CRPS mostrano differenti attività nei sistemi endogeni di modulazione del dolore.

Il maggior riscontro è di tipo adattativo verso stimoli ripetitivi ad alta densità elettrica di tipo dolorifico intenso, con decremento, in pazienti con CRPS, sia nelle aree corticali affette che in quelle non affette comparate con i controlli che risultano essere aree di iperalgesia.

Questi cambiamenti non sono correlati alla durata della malattia, all'intensità del dolore, al grado di ipereccitazione delle aree iperalgesiche o alla presenza di sintomi motori o disturbi del sistema autonomo o, da ultimo, a sintomi di altro genere.

Le principali informazioni ottenute sono le seguenti: i sistemi modulatori endogeni del dolore non risultano fra i fattori di rischio per la CRPS; gli stessi sistemi modulatori in pazienti con CRPS manifestano un incremento degli stimoli nocicettivi esterni e una capacità inibitoria ridotta rispetto ai controlli.

I fenomeni di contrasto che risultano dalla riorganizzazione corticale, dipendenti dagli stimoli nocicettivi, sono correlati con le caratteristiche individuali di durata e intensità del dolore.

Si può comunque escludere che la presenza di dolore neuropatico alteri i meccanismi centrali della percezione degli stimoli nocicettivi, come un'alterazione diffusa dei sistemi di controllo, senza una correlazione con le caratteristiche individuali di malattia.

Esiste una profonda evidenza a sostegno di un'alterazione dell'attività dei controlli discendenti per una condizione patologica di dolore tessutale o da lesione dei nervi periferici.

Una seconda ipotesi richiama la preesistenza di variazioni individuali nelle attività di modulazione del dolore.

Un'alterazione della modulazione dei sistemi discendenti di controllo del dolore viene anche richiamata.

Tornando ancora sulla storia naturale della CRPS è possibile leggere un articolo dal titolo *The natural history of complex regional pain syndrome*, R.J. Schwartzman e al., Clin. J. Pain, Vol. 25, n. 4, maggio 2009, in cui viene ribadito che il rapporto femmine/maschi varia da 2:1 a 4:1.

L'età media si assesta intorno ai 37 anni, variando il *range* da 37 a 60 anni di età.

La CRPS si incrementa nell'arco temporale di 12 anni, poi si assesta con modesta progressione.

L'intensità del dolore aumenta però con la progressione della malattia.

Anche i disturbi della sensibilità aumentano con il progredire della malattia.

L'allodinia è presente in circa il 90% dei pazienti dopo 5 anni di malattia, nel 96% dopo 15 anni.

La diffusione del dolore avviene nel 92% dei soggetti affetti, con carattere di contiguità nei primi 2 anni e all'estremità interessata nei primi 15 anni.

La perdita di forza e la difficoltà ad iniziare i movimenti è denunciata entro i primi 5 anni nel 90% dei casi.

La disfunzione dell'integrazione sensitivo-motoria che provoca alterazione del movimento nella CRPS è di carattere nervoso centrale.

Il dolore cronico provoca menomazioni apprezzabili delle capacità professionali e delle capacità decisionali.

Alterazioni della memoria e difficoltà cognitive nel tempo sono anche state dimostrate. Dolore, farmaci, stress e impegno della corteccia prefrontale possono essere alla base di tali fenomeni.

La riduzione del dolore con ketamina migliora significativamente l'attenzione e i processi di apprendimento.

In nessun paziente si è dimostrata la remissione spontanea dei sintomi.

L'affinamento delle cure e lo sviluppo di nuovi farmaci più selettivi potrà portare ad un miglioramento della qualità di vita dei pazienti.

Riguardo alle anomalie vascolari nella CRPS, si veda un articolo dal titolo *Vascular abnormalities in reflex sympathetic dystrophy (CRPS I): mechanisms and diagnostic value*, G. Wasner e al., Brain, Vol. 124, n. 3, pp. 587-599, marzo 2001, in cui si ribadisce che le anomalie vascolari sono una tipica caratteristica dei pazienti con CRPS.

Tutto l'intero sistema nervoso pare coinvolto in questi disturbi. Si tratta in prevalenza di uno studio sui disturbi dei meccanismi della termoregolazione.

Il meccanismo fondamentale dei disturbi vasomotori risiede *nell'inibizione profonda fino alla perdita funzionale completa della vasocostrizione*.

L'inibizione dei neuroni vasocostrittori e cutanei è caratterizzata clinicamente da un incremento del calore locale nelle fasi iniziali della malattia.

L'aumento locale della temperatura cutanea nelle fasi iniziali della malattia distingue la CRPS dalle altre forme dolorose localizzate regionali.

Esistono poi vari lavori scientifici che correlano l'aumento di temperatura cutanea nei pazienti con CRPS, per differenziarli dai comuni esiti delle fratture.

Vengono verificate significative differenze epidemiologiche a tal riguardo.

Tali differenze riguardano le sedi controlaterali e i pazienti di controllo.

Una notevole differenza di temperatura viene comunemente registrata a livello delle estremità in pazienti affetti da CRPS, con una sensibilità del fattore indagato pari al 71% e una specificità del 64%.

Il valore positivo predittivo è pari al 35% e quello negativo del 84%.

La conclusione di tali studi è che il controllo della temperatura cutanea nei pazienti affetti da CRPS manifesta un valore diagnostico solo supplementare.

Lo studio delle caratteristiche del dolore ha consentito di accertare che il dolore e l'iperalgia causate dall'acidosi tissutale rappresentano una caratteristica tipica della CRPS, ma non si sa se per reazione tissutale o per incremento della sensibilizzazione dei nocicettori.

Sotto il profilo dello sviluppo della diagnostica per immagini, si legga un interessante articolo dal titolo *Laser doppler imaging: a developing technique for application in the rheumatic diseases*, Rheumatology, 2004, 43 (10): pp. 1210-1218, A.K. Murray e al., in cui vengono sfruttate le alterazioni del microcircolo delle malattie reumatiche ai fini diagnostici.

Tale tecnica ha consentito di verificare che non esiste alcuna variazione significativa fra pazienti con CRPS e controlli circa un aumento di perfusione.

L'endotelio vasale dei pazienti con CRPS non appare compromesso.

La tecnica laser doppler si dimostra abile nella comprensione dei meccanismi delle condizioni associate di anormalità della perfusione e/o della termoregolazione.

La tecnica è stata soprattutto utilizzata per controllare gli effetti farmacologici e la risposta di pazienti con CRPS paragonati a sani verso la somministrazione con ionoforesi di sostanze chimiche vasoattive, con risultati scarsi.

Ulteriori studi hanno ancora evidenziato un incremento della temperatura cutanea rispetto ai controlli in pazienti con CRPS.

Una rassegna sulle terapie utilizzabili in caso di CRPS si trova in un articolo dal titolo *Complex regional pain syndrome: which treatments show promise?*, The Journal of Family Practice, luglio 2005, Vol. 24, n. 7, in cui si annota come in pochi casi i pazienti rispondano bene ai trattamenti.

Esistono linee guida internazionali sul trattamento che vanno dalla fisioterapia al controllo farmacologico.

Effetti avversi vengono segnalati in caso di terapie invasive come il blocco simpatico gangliare, la simpaticectomia e la stimolazione del midollo spinale.

Uno studio sistematico del 1999 dimostra che i corticosteroidi per uso orale manifestano un effetto analgesico per lungo tempo. Calcitonina, bifosfonati e fisioterapia si dimostrano i soli veramente efficaci nel trattamento della sindrome.

Di carattere generale appare un articolo, tradotto, dal titolo *Distrofia riflessa / Sindrome dolorosa regionale complessa: lo stato dell'arte*, R. Barone e al., in *Anesthesia and Analgesia*, lavoro accettato il 9 agosto 2002.

Si ribadisce che la sindrome colpisce in prevalenza soggetti di età compresa fra i 40 e i 60 anni.

Viene, in particolare, confermato il ruolo del SNC nella patogenesi della malattia, in quanto, se in via sperimentale si attivava il SNC, abbassando la temperatura corporea, il dolore aumentava nella sede affetta da CRPS tipo I e il dolore veniva alleviato dal blocco del nervo periferico della zona colpita.

Da altri autori veniva fornita l'evidenza scientifica che alcuni tipi di dolore neuropatico sono da riferirsi a cambi del percorso del dolore in sede cordonale midollare, coinvolgendo, quindi, i neuroni del midollo spinale.

Si conferma, altresì, il ruolo attivo recitato dal sistema immunitario per i chiari segni di infiammazione manifestato sul focolaio della malattia, quali rossore, gonfiore, iperafflusso di sangue, aumento locale delle cellule immunitarie nella zona dolorosa, con liberazione consensuale di citochine pro-infiammatorie, in risposta a stimoli nervosi e ad attivazione gliale, per cui esisterebbe un collegamento fra anormale modulazione del sistema

nervoso centrale e caratteristiche delle reazioni immunitarie e infiammatorie della sindrome in parola.

Restano in ogni caso molti punti oscuri sulla questione.

Le direzioni principali di marcia, anche della ricerca, si muovono nel senso della definizione di criteri diagnostici standardizzati che contemplino al tempo stesso aspetti clinici e diagnostici unanimemente condivisi.

Solo un approccio multi e interdisciplinare renderà possibile una migliore raccolta dei dati e una reale ottimizzazione dei criteri diagnostici.

Sul versante terapeutico si segnala ancora un articolo dal titolo *Preemptive analgesia in elective surgery in patients with complex regional pain syndrome: a case report*, G. Crame e al., *The Journal Foot and Ankle Surgery*, vol. 39, n. 6, novembre-dicembre 2000.

Si segnala nell'articolo l'ancora oscura origine della CRPS successiva ad un trauma o ad un trattamento chirurgico, quali risposta inattesa e spropositata agli stessi.

L'analgia profilattica è un trattamento relativo alla terapia del dolore per ridurre o stabilizzare i processi di elaborazione degli stimoli sensoriali afferenti al SNC, onde limitare gli effetti della sua eventuale ipereccitabilità.

Viene preso in considerazione il caso di un soggetto di sesso femminile di 29 anni di età con un sospetto neurinoma.

Nell'anamnesi si verificava un trauma a livello del piede dx che aveva comportato, in epoche antecedenti, ricoveri protratti per questo tipo di insulto.

La paziente si presentava per ricorrente neurinoma al piede dx.

Il suddetto neurinoma veniva successivamente rimosso a livello del secondo-terzo spazio inter-metatarsale.

Si manifestavano successivamente i tipici segni e sintomi della CRPS tipo I.

Un altro intervento di rimozione del neurinoma ricorrente veniva eseguito successivamente, sempre nella stessa sede affetta.

All'atto dell'intervento veniva effettuata una preventiva analgesia epidurale.

Un catetere epidurale veniva mantenuto nei tre giorni successivi all'intervento chirurgico.

Veniva posto successivamente uno stimolatore del nervo (PNS) sul nervo tibiale posteriore e a livello dell'anca.

Il fallimento del controllo del dolore richiedeva l'applicazione di un nuovo stimolatore del nervo periferico a livello del peroneale comune.

Nei successivi 4 anni si verificava una deformità delle dita dei piedi e un severo dolore alla pressione plantare.

Di lì a poco la paziente veniva sottoposta ad intervento chirurgico, con analgesia profilattica con catetere epidurale, di artrodesi dell'articolazione metatarso-falangea del V dito del piede e ricostruzione dei legamenti metatarsali di tutte le altre dita dei piedi, con rispettive artrodesi delle restanti articolazioni coinvolte.

La CRPS era stata trattata con stimolatore peri neuronale del nervo comune peroneale, con uno stimolatore della colonna dorsale in sede lombare, uno stimolatore della colonna in sede cervicale e una pompa di morfina.

Nel caso fosse richiesto ulteriore intervento al piede dovrebbe sempre essere adoperata una preventiva analgesia.

Esistono, quindi vari tipi di trattamento per la CRPS.

Più precocemente viene effettuata la diagnosi e il trattamento e migliori risultano essere i risultati e l'efficacia del trattamento e la prognosi conseguente.

Comunque una diagnosi e un trattamento precoci non sono necessariamente associati con le probabilità di completa risoluzione del problema.

Le cause della CRPS restano, in ogni caso, sconosciute e non esiste evidenza che multipli trattamenti chirurgici, come nel caso riportato, incrementino le probabilità di insorgenza della CRPS.

Il dolore post-operatorio è soggettivo, variabile e comune.

Tuttavia la CRPS dovrebbe essere sospettata in tutti i casi in cui dopo il trattamento chirurgico, e a distanza di un certo lasso di tempo da un trauma, il dolore appare e persiste in assenza di una proporzione collegabile al trauma subito.

La diagnosi di CRPS avviene per esclusione di altre cause e una precoce identificazione e trattamento possono e non possono influenzare i risultati a lungo termine.

Tornando al caso trattato, recenti studi suggeriscono che l'escissione di un neurinoma può non essere una procedura relativamente innocua e più facilmente costituire un focolaio scatenante di una CRPS.

Ciò può assumere un significato preventivo per il medico che conosce questo tipo di predisposizione in caso di un intervento chirurgico di tal genere.

In pazienti con CRPS susseguente alla chirurgia è richiesto necessariamente l'uso di una preventiva analgesia.

La CRPS si verifica dall'1% al 15% dei casi di lesione dei nervi periferici.

Negli USA le più frequenti cause d'insorgenza sono rappresentate di solito da fratture, distorsioni e lesioni banali dei tessuti molli.

L'incidenza dopo le fratture e le contusioni varia dal 10% al 30% dei casi.

La lesione associata dei nervi periferici è possibile, a livello patogenetico, non in modo costante.

Anche i microtraumi associati all'immobilizzazione possono provocare la sindrome.

Nell'ordine quale precedente anamnestico ed evento scatenante possono essere, quindi, considerati:

- traumi cranici;
- ictus cerebrale;
- poliomielite;

- sclerosi laterale amiotrofica (SLA);
- infarto miocardico;
- polimialgia reumatica;
- modalità di esecuzione degli interventi chirurgici, come l'apertura del tunnel carpale;
- una lesione del plesso brachiale;
- l'immobilizzazione;
- un lieve infortunio alle estremità;
- un prolungato riposo a letto.

Non viene mai segnalata una remissione spontanea dei sintomi.

Esiste una prevalenza del sesso femminile che varia dal 60 all'80% dei casi.

Nello stadio II il tessuto edematoso si indurisce.

Il dolore domina sempre la scena e nello stadio III si diffonde prossimalmente potendo lievemente diminuire, senza mai scomparire.

I dati complessivi della letteratura del settore suggeriscono l'esistenza di una triade di elementi indispensabili per l'insorgenza della malattia:

- un antecedente anamnestico tipo trauma o ferita;
- una risposta anomala simpatica;
- una personalità in grado di predisporre alla malattia.

Nel terzo caso si tratta di aspetti di tipo caratteriale e non di un vero e proprio disturbo di personalità.

Ansia e depressione si possono poi sviluppare nel corso della malattia.

In 31 articoli presenti in letteratura scientifica è stata fatta un'associazione fra malattia psichiatrica e CRPS tipo I.

In ogni caso non è stato possibile stabilire un nesso causale fra malattia psichiatrica e CRPS tipo I.

Una RMI con mdc come il gadolinio può essere utilizzata per la diagnosi e l'individuazione dello stadio della malattia.

Le radiografie convenzionali possono risultare normali nel 30% dei pazienti ma possono anche mostrare un'osteoporosi anche a distanza di 5-6 settimane dall'esordio clinico.

La risonanza magnetica funzionale può monitorare i benefici legati alla stimolazione allo-dinica.

Gli approcci al problema sono sostanzialmente due:

- formulare una diagnosi corretta;
- affidare subito il paziente alle cure di un centro medico adeguato.

Oltre ai ben noti presidi terapeutici anche la stimolazione spinale si dimostra efficace ai fini dell'analgia.

Anche la morfina può essere utilizzata in casi di necessità fino alla comparsa di effetti avversi di tipo respiratorio.

Di sapere ancora neuro fisiopatologico si dimostra una pubblicazione dal titolo *Impaired self-perception of the hand in complex regional pain syndrome* (CRPS), S. Forderreuther e al., Pain, 2004, 110: pp. 756-761, in cui viene investigata la riduzione ovvero la perdita della percezione corporea in pazienti sofferenti di CRPS.

Ciò si rapporta alla teoria del coinvolgimento del SNC nella patofisiologia della CRPS. Sono colpite le capacità sensoriali legate allo schema corporeo del paziente.

L'abilità di identificare con il tatto degli oggetti viene testata in 73 pazienti, con un 54% che manifesta deficit percettivi tattili, nel saper riconoscere la forma o le caratteristiche degli oggetti medesimi.

È compromessa anche la capacità di individuare l'emispazialità con un test condotto lungo una linea bi-sezionale.

Nel 48% dei casi, nel primo test, l'affezione sensoriale riguarda la mano e un 6,5% le altre sedi.

Una larga proporzione di pazienti affetti da CRPS manifesta disturbi della percezione nelle mani, indicando un'alterazione dei meccanismi elevati del SNC.

La fisioterapia di questi pazienti dovrebbe tenere in considerazione questi aspetti.

Nello studio, una sensibilità anormale è stata riscontrata, in 98 pazienti, 86% dei pazienti: localizzata nella sede primitiva in 40 pazienti ma riscontrata a distanza in 58 pazienti. Allodinia e iperalgesia erano presenti isolate in 34 pazienti; ipoestesia isolata in 16 pazienti.

In ultima analisi l'indagine ha dimostrato che una larga percentuale di pazienti con CRPS presenta disturbi della percezione nelle mani.

Il 45% riporta questi sintomi nella fase acuta.

Deficit di reazione sensoriale sono presenti in un emisfero. I sintomi di deficit sensoriale prevalgono nell'emisfero dx.

Lo schema corporeo appare disturbato nei pazienti con CRPS.

Esiste una correlazione fra parestesie e disturbi della percezione e intensità del dolore.

Viene presa in considerazione un'alterazione della rappresentazione corticale nel deficit dell'abilità di individuare gli oggetti da parte delle dita.

Potrebbe essere interessante determinare se il deficit della percezione corporea si incrementa durante la malattia e se questo dato rappresenti un indicatore prognostico.

Ciò può avere positivi risvolti nell'attuazione della fisioterapia.

La fisioterapia dei pazienti con CRPS potrebbe subire delle interferenze dalla compromissione dei meccanismi superiori di percezione centrale sensoriale.

■ Criteri di valutazione medico-legale nei vari ambiti di applicazione

È facile dedurre dalla precedente trattazione che, per la non eccezionale rilevanza epidemiologica della CRPS tipo I e per le peculiari caratteristiche diagnostiche della malattia in

parola, si verifichi la circostanza che molti medici non siano a conoscenza della patologia in questione, o anche del suo esatto inquadramento clinico e nosografico con conseguente assai elevata probabilità di diagnosi errate e di diagnosi tardive, e con relative ricadute sul piano eminentemente prognostico.

Se, infatti, *una diagnosi precoce e un trattamento adeguato sin dallo stadio I della sindrome* non sono sinonimo di pronta e completa, ovvero sicura guarigione della malattia, è altresì vero che le stesse circostanze, ossia una pronta diagnosi e un puntuale ed adeguato trattamento farmacologico e fisioterapico, instaurati nelle fasi iniziali della malattia, in ambiente specialistico, hanno un reale riscontro obiettivo e prognostico di grande valenza pratica positiva e rappresentano la *condicio sine qua non* per la effettiva guarigione o anche solo per interrompere l'evoluzione progressiva della CRPS tipo I.

Il ritardo o la confusione diagnostica iniziale possono, quindi, effettivamente, rappresentare una notevole fonte di responsabilità professionale medica e dare luogo alla richiesta di un risarcimento per le conseguenze dannose realizzatesi con il ritardo diagnostico.

Sotto il profilo giuridico si realizzerebbe, in tal modo, una *responsabilità professionale di tipo omissivo*, dimostrata attraverso il ritardo diagnostico, ovvero una fattispecie che è codificata con il termine di *omissione con commissione* o *omissiva impropria*, come è nelle più comuni accezioni delle norme che disciplinano la materia.

La responsabilità professionale discende nella totalità dei casi da tre ordini di fattori, che si possono enunciare nel modo seguente:

- la presenza e la dimostrazione di un *danno*, ossia di una modificazione peggiorativa dello stato anteriore di rilevanza giuridica, pregiudizio che può essere anche catalogato e apprezzato in termini di perdita di *chances*, ossia con la riduzione o la perdita delle probabilità che un certo evento negativo non si verifichi, in pratica con un netto peggioramento e un aggravio di tipo prognostico; alla lettera la parola danno deriva etimologicamente dal latino *demere* che significa perdere, ossia ridurre;
- la presenza e la dimostrazione di una *colpa professionale*, intesa come condotta erronea, che trattandosi di professione medica indica una prestazione che non abbia i caratteri della perizia, prudenza e diligenza, ossia si verifichi imperita e/o imprudente e/o negligente (colpa generica), ossia che non sia nel pieno rispetto, ed è appunto il caso della colpa medica specifica, di leggi, regolamenti, norme e discipline che governano la specifica materia in considerazione, con i vari gradi di colpa da lievissima a grave e gravissima, secondo i requisiti della fattispecie verificata;
- la dimostrazione dell'esistenza di un *nesso di causalità materiale fra danno evidenziato e la condotta medica colposa esperita*, giudicata, quindi, imperita o imprudente o negligente, ovvero non rispettosa di norme, regolamenti specifici, ordini e discipline che governano il campo d'azione della materia del contendere.

Solo *la coincidenza* o la coesistenza di *questi tre ordini di fattori* può realmente dar luogo

ad una *responsabilità professionale di tipo medico* e dare accesso ad un risarcimento, da parte dell'istante, che consideri le varie tipologie di danno subite.

Nell'ambito della responsabilità professionale medica si distinguono, altresì, due diversi tipi di responsabilità che sono, appunto:

- quella di *tipo contrattuale*, che riguarda, poi, la stragrande maggioranza dei casi che in concreto poi si realizzano;
- quella di *tipo extracontrattuale* o altrimenti detta *aquiliana*.

Tale tipo di distinzione è assai importante, in quanto, soprattutto ai fini della dimostrazione della colpa e della relativa responsabilità professionale, dal punto di vista giuridico, il rapporto tra medico e utente è un contratto d'opera intellettuale, regolato dagli articoli 2229-2238 del codice civile.

Si tratta, quindi, di un tipo di contratto avente le seguenti caratteristiche: bilateralità, consensualità, ad effetti obbligatori tra le parti, solitamente, a titolo oneroso.

Nel contratto di prestazione di opera intellettuale, quale è l'attività medica, le obbligazioni assunte dal professionista sono, a seconda della teoria accettata, obbligazioni di mezzi, oppure di risultato come nel caso della chirurgia estetica o delle protesi odontoiatriche.

Pertanto il *rapporto contrattuale* si realizza *quando un paziente richiede una prestazione sanitaria ad un determinato medico o ad una struttura*, che accetta di fornirla. L'inadempienza comporta una *responsabilità di tipo contrattuale*.

Invece il rapporto extracontrattuale si riferisce ad una *prestazione fornita in via occasionale*, in virtù di un turno di lavoro o in *situazioni di urgenza*. Se in seguito a tale intervento viene provocata la morte o una lesione al paziente si incorre, quindi, in una responsabilità extracontrattuale.

Responsabilità contrattuale ed extracontrattuale:

- onere della prova: il danneggiato deve comunque provare il danno patito, mentre la colpa sarà presunta nella responsabilità contrattuale e da provare nella responsabilità di tipo extracontrattuale.
- grado della colpa: la colpa può essere grave, lieve o lievissima; in sede di responsabilità contrattuale si risponde soltanto per una colpa grave o lieve, cioè almeno di media entità, nella forma extracontrattuale si risponde anche per una colpa lievissima.
- il termine di prescrizione è di 10 anni per la forma contrattuale, e 5 anni per quella extracontrattuale.

La responsabilità di tipo contrattuale è quindi rapportabile al disposto di cui all'art. 1173 c.c.

La necessità del risarcimento nei confronti del danneggiato è regolamentata dagli artt. 1218 e 1223 del c.c.

La responsabilità di tipo extracontrattuale è indicata dalla norma di cui all'art. 2043 c.c.

per cui: «Qualunque fatto doloso o colposo, che cagiona ad altri un danno ingiusto, obbliga colui che ha commesso il fatto a risarcire il danno».

In pratica nella *responsabilità contrattuale* grava sul danneggiato solo l'onere di dimostrare il danno, mentre agisce la *presunzione di colpa nei confronti dei sanitari*, il cui onere probatorio non è quindi a carico del danneggiato, dovendo, nella fattispecie *i sanitari dimostrare* di aver agito con diligenza, prudenza e perizia, nell'ambito della loro condotta, e che *i risultati negativi* contestati del loro operato sono dovuti a *cause loro non imputabili*, ovvero impreviste ed imprevedibili.

Nella *responsabilità extracontrattuale* grave invece l'onere a carico del danneggiato, di dimostrare *sia il danno patito che la colpa* verificatasi, è a carico dei medici.

La *colpa professionale* può essere di tipo *generico*, per *imperizia, negligenza o imprudenza o specifica*, per infrazione di *norme, regolamenti, ordini e discipline*.

La *colpa grave* o gravissima si riferisce ad errori inescusabili per un professionista di medio livello, essendo il *livello medio* rapportato a quello degli *specialisti appartenenti alla singola disciplina*; quella lieve si riferisce alla *incapacità* del professionista di fronteggiare con perizia, prudenza e diligenza *casi che non esulano dalla routinarietà*, ossia che richiedano una *media diligenza e perizia e non rientrino nella speciale difficoltà di cui all'art. 2236 del c.c.*

In pratica, in presenza di *risultato «anomalo»* o inusuale rispetto al reputato e altamente probabile *esito dell'intervento o della cura*, che si verifica non solo quando alla prestazione medica consegue *l'aggravamento dello stato morboso o l'insorgenza di nuova patologia* ma anche quando l'esito risulta caratterizzato da *manca di modificazione migliorativa attesa* rispetto alle cure medico-chirurgiche che si sono rese necessarie, come da sentenza della Corte di Cass., 13/4/2007, n. 8826.

In caso, quindi, di uno *scostamento da una legge di regolarità causale fondata sull'esperienza*, il medico e la struttura sono perciò tenuti a dare la prova che esso dipende da fatto o da cause ad essi non imputabili, in quanto non ascrivibile alla condotta mantenuta in conformità alla diligenza dovuta, avuto riguardo alle *specifiche circostanze del caso concreto*.

Nella situazione in cui i medici non riescano, pertanto, a fornire tale prova secondo le regole generali vigenti, *ex artt. 1218 e 2697 c.c.*, i suddetti medici convenuti, in *carenza dell'onere probatorio a scusante* a loro carico vertente, restano soccombenti e sono soggetti al *risarcimento del danneggiato*.

Sotto il profilo della dimostrazione del nesso di causalità materiale, in caso di reato di tipo omisivo ha fatto giurisprudenza la famosa sentenza della Cassazione del 2002, relativa al caso «Franzese» di cui si riportano i seguenti passi essenziali:

«Cassazione penale, Sezioni Unite, 10 luglio 2002, n. 30328, Franzese
Massime

In tema di reato colposo omissivo improprio, l'insufficienza, la contraddittorietà e l'incertezza

del nesso causale tra condotta ed evento, e cioè il ragionevole dubbio, in base all'evidenza disponibile, sulla reale efficacia condizionante dell'omissione dell'agente rispetto ad altri fattori interagenti nella produzione dell'evento lesivo comportano l'esito assolutorio del giudizio (Cass. pen. 2002, 3643). [...]

Non è consentito dedurre automaticamente dal coefficiente di probabilità espresso dalla legge statistica la conferma, o meno, dell'ipotesi accusatoria sull'esistenza del nesso causale, poiché il giudice deve verificarne la validità nel caso concreto, sulla base delle circostanze del fatto e dell'evidenza disponibile così che, all'esito del ragionamento probatorio che abbia altresì escluso l'interferenza di fattori alternativi risulti giustificata e processualmente certa la conclusione che la condotta, omissiva del medico è stata condizione necessaria dell'evento lesivo con l'«alto o elevato grado di credibilità razionale» o «probabilità logica».

Il nesso causale può essere ravvisato quando, alla stregua di un giudizio controfattuale condotto sulla base di una generalizzata regola di esperienza o di una legge scientifica – universale o statistica – si accerti che ipotizzandosi come realizzata dal medico la condotta doverosa dell'evento 'hic et nunc', questo non si sarebbe verificato, ovvero si sarebbe verificato ma in epoca significativamente posteriore o con minore intensità lesiva. [omissis]».

Nel caso della CRPS tipo I errori e ritardi diagnostici sono assai frequenti, come verificato nella lunga parte introduttiva e nell'illustrazione della letteratura scientifica di settore, per le difficoltà diagnostiche insite nel riconoscimento della sindrome in parola, per la mancanza di criteri diagnostici certi e condivisi, per la mancanza di specifici *markers* di tipo clinico e diagnostico e, in definitiva, per le difficoltà intrinseche legate alla diversità non standardizzabile delle manifestazioni cliniche di esordio della malattia, con una semeiotica clinica e radiologica non particolarmente espressive in senso diagnostico differenziale, al punto da consentire l'immediata individuazione e lettura diagnostica, che si opera, in genere, per esclusione di altre cause possibili.

Gli errori diagnostici, con i relativi ritardi, sono stati anche quantificati, essendo stato già riportato che occorre una media di circa 5 medici (4,8 per l'esattezza in base ai dati conclusivi di uno studio riportato in precedenza) consultati alla bisogna per formulare una diagnosi specifica corretta.

Le difficoltà diagnostiche principali riguardano essenzialmente:

- *l'incapacità di mettere da subito in correlazione un trauma di grado lieve-medio con una sintomatologia dolorosa conclamata, ovvero con la presenza di edema e di quel corteo sintomatologico legato anche alla consensuale impotenza funzionale di compagno, alle alterazioni del microcircolo e della temperatura cutanea, all'iperalgia e all'allodinia ecc., e soprattutto di trovare una spiegazione logica ad un dolore molto intenso e ingravescente, specie nelle prime fasi della malattia, assolutamente sproporzionato con l'entità del trauma per lo più subito, e perdurante ben oltre la durata di un dolore post-fratturativo o post-chirurgico, ossia che cada ol-*

- tre i limiti temporali attesi, in base all'evento traumatico di partenza considerato;
- *l'ignoranza della conoscenza della malattia in senso lato*, per cui la ricerca diagnostica può diventare ossessiva e non tradursi in una risposta immediata, in tempi accettabili, riguardo al vaglio in concreto delle ipotesi di partenza;
 - *la risposta aspecifica degli esami diagnostici e strumentali* anche prontamente prescritti, per l'evidenza anche relativamente subitanea, associata al dolore, a distanza di qualche settimana dal trauma subito, di un'osteoporosi di nido loco-regionale, ovvero un *protocollo diagnostico inadeguato, carente*, manchevole, talvolta, soprattutto, della *scintigrafia ossea* che appare l'esame maggiormente espressivo nella gran parte dei casi, pur se non esattamente specifico, ovvero della RMI, anch'essa in molti casi di grande ausilio diagnostico, ma pur sempre altrettanto aspecifica.

Gli errori diagnostici dipendono, quindi nella gran parte dei casi da:

- *carenza di conoscenze specialistiche* di base sull'esistenza e sulle manifestazioni cliniche di base della CRPS tipo I;
- *manca di approfondimento anamnestico* sulle esatte *modalità di esordio della malattia*, sugli aspetti temporali della sintomatologia di esordio, sulle caratteristiche intrinseche del dolore che domina il quadro clinico, sulle caratteristiche cliniche e diagnostiche delle principali malattie invocabili nell'ambito della diagnostica differenziale;
- *mancata correlazione* e mancata ricerca, in molti casi, a livello anamnestico, di un *pregresso trauma* in tempi più o meno recenti patito, all'occorrenza;
- *mancata individuazione* dell'insorgenza di una nuova *sindrome* in caso di *dolore perdurante nel tempo*, in modo sproporzionato rispetto al trauma o alla frattura o all'intervento chirurgico patito;
- *mancata correlazione* della comparsa *ex novo* di un dolore a carico di una certa sede distale degli arti, in presenza di *patologie internistiche* quali ictus cerebrale con emiplegia o di diabete con neuropatia o di altra condizione morbosa sistemica o di infarto del miocardio, per carenza di informazioni specifiche circa l'evenienza della CRPS tipi I, in tali casi;
- *mancata prescrizione di accertamenti diagnostici specialistici* e strumentali adeguati alle necessità del caso;
- *mancato invio allo specialista di settore*, fisioterapista, algologo, neurologo ecc., in grado di ben distinguere le caratteristiche cliniche e diagnostiche della sindrome in questione e approntare da subito un adeguato protocollo terapeutico per le cure specifiche del caso verificatosi;
- *mancato indirizzo diagnostico* per scorretta correlazione del quadro clinico anamnestico con gli *esami strumentali eventualmente esperiti*, atti a distinguere e ad individuare, per esclusione, altri quadri morbosi più o meno sovrapponibili, di tipo acuto infettivo o infiammatorio o algico atrosico, o reumatico o artritico in senso lato ecc., con perduran-

te approccio diagnostico e terapeutico erroneo e conseguenti lesioni subentranti complesse di tipo atrofico e disfunzionale articolare, come avviene di norma nelle fasi evolute della CRPS tipo I, senza che mai venga effettivamente avanzata, neppure in senso dubitativo, la reale diagnosi, per mancata esclusione di altre differenti patologie possibili esistenti.

In caso di successiva e corretta diagnosi operata in prevalenza da taluno degli specialisti di competenza, le conseguenze dannose di tale ritardo diagnostico non sono esattamente giudicabili, obiettivabili o verificabili, anche in base ad un rigoroso ed equilibrato giudizio *ex post*, per:

- *mancanza di una storia naturale costante*, ovvero di una *presentazione clinica standardizzata*, di conseguenze lesive sempre stabili e verificabili, di tipo atrofico e disfunzionale, di eventuale sovrapposizione di quadri clinici post-fratturativi o traumatici, ovvero anche di tipo degenerativo artrosico, soprattutto di una progressività evolutiva ben codificata in rapporto agli esiti di volta in volta valutabili;
- *mancanza di una reale evidenza clinica e diagnostica* che metta in stretta relazione, in base agli studi di settore precedentemente illustrati, una precoce diagnosi e un *precoce trattamento terapeutico con alte o altissime probabilità concrete di guarigione* senza alcun esito o con esiti minimi, potendo egualmente la CRPS tipo I evolvere identicamente verso lo stadio III della malattia, inemendabile e permanente anche in presenza della suddetta diagnosi precoce e di un adeguato trattamento terapeutico, in molti casi, rappresentando, talvolta, l'evoluzione della sindrome una variabile spesso indipendente rispetto a tali elementi positivi di riabilitazione e trattamento.

In carenza di una eziologia e patogenesi unanimemente accettate e condivise per una patologia spesso di carattere idiopatico e con riflessi non indifferenti di natura psicosomatica, la valutazione e la quantificazione di un eventuale danno da responsabilità colposa omissiva possono apparire davvero difficoltose.

Di certo non si può sottovalutare anche la situazione in cui per intervenuta diagnosi precoce e conseguente pronto e congruo trattamento terapeutico, nelle fasi iniziali della malattia, la situazione clinica complessiva migliori nettamente e si interrompa drasticamente il *trend* evolutivo della malattia verso gli stadi II e soprattutto III, con le conseguenze dannose prevedibili in tali casi.

Sotto il profilo probabilistico non esistono stime attendibili assolute, anche per le scarse statistiche in tal senso, ma un buon esito delle cure precoci è preventivabile in una percentuale superiore al 50% dei casi, e buoni risultati sono conseguibili in almeno i 2/3 dei casi trattati.

Non esistendo, peraltro, una remissione spontanea del quadro clinico della CRPS tipo I, in ogni caso la guarigione passa sicuramente solo attraverso cure specialistiche prestate nelle fasi iniziali della malattia, potendo la malattia in una gran parte dei casi guarire con le

cure nello stadio I della malattia, con remissione completa, ciò che appare impossibile negli stadi II e III.

Sotto il profilo medico-legale, pertanto, il richiamato *giudizio contro fattuale* che dimostri, con alta probabilità fattuale e logica, in base alla richiamata sentenza «Franzese» del 2002, l'esistenza di un nesso di causalità materiale fra errore e ritardo diagnostico ed esiti invalidanti della malattia può, talvolta, apparire, di *estrema difficoltà pratica ed applicazione* conseguente.

In realtà un ambito medico-legale che vede spesso impegnata la valutazione della CRPS tipo I, con un numero di richieste ed istanze avanzate nei confronti degli istituti assicurativi, è sicuramente la presunta valenza *medico-lavorativa* che di frequente pare assumere la sindrome, relativamente ai profili della dimostrazione dell'esistenza di una malattia professionale o anche di un infortunio sul lavoro: tipi di eventi e sinistri che vengono riconosciuti nel novero delle tutele previdenziali afferenti all'INAIL.

Un evento traumatico per avere le caratteristiche dell'infortunio tutelato INAIL deve essere avvenuto in occasione di lavoro e per causa violenta, mentre nel caso della malattia professionale bisogna dimostrare che la malattia non sia di natura extra-lavorativa, ma causata invece dalle lavorazioni a cui il lavoratore è addetto o derivante dall'esposizione alle sostanze che si utilizzano nell'ambiente di lavoro.

Più esattamente gli aspetti peculiari e le caratteristiche fondamentali che connotano l'infortunio sul lavoro e la malattia professionale sono da ritenersi quelli qui di seguito riportati.

L'infortunio sul lavoro si individua come un evento acuto avvenuto:

- per causa fortuita violenta;
- in occasione di lavoro;
- e che è in grado di determinare inabilità lavorativa.

Imprevedibilità specifica, sia del momento che dell'entità del sinistro, causa violenta che agisca con rapidità d'azione, occasione di lavoro, rappresentano gli elementi salienti che danno diritto all'accesso del lavoratore alla tutela infortunistica dell'INAIL.

La malattia professionale non appare diversa per caratteristiche cliniche e di decorso dalla malattia comune, non ha quindi una sua specifica qualità nosologica, ma appare, comunque etiologicamente e patogeneticamente concatenata con l'esposizione a riconosciuti fattori di rischio professionale ambientale che agiscono, diversamente dall'infortunio, con modalità diluita nel tempo.

Vige in Italia, come noto, un sistema tabellare di tipo misto, ove accanto alle note malattie professionali, universalmente riconosciute e presenti in una tabella che viene periodicamente aggiornata, in quanto già individuate dietro l'esposizione a ben noti agenti o fattori di rischio esogeni, presenti e dimostrabili nell'ambiente di lavoro, è possibile dimostrare anche l'evenienza di malattie professionali di volta in volta verificatesi per motivi occupazionali, sempre dietro all'esposizione a riconosciuti e ben individuati fattori ambien-

tali di rischio, dovendosi in questo secondo caso dimostrare però la natura professionale della patologia *ex novo* insorta o aggravatasi per la sopravvenuta esposizione a specifici agenti patogeni ambientali.

In poche parole, nel caso in cui *la malattia* sia ricompresa nel novero delle ben note *malattie professionali tabellate*, insorta in base all'esposizione ad uno specifico fattore di rischio già codificato in tabella, agisce la cosiddetta «presunzione d'origine della malattia professionale», per cui la causa eziologicamente collegabile alla malattia è già riconosciuta e assunta dal legislatore come causa di quella determinata malattia professionale, per cui non grava a carico del lavoratore la dimostrazione dell'eziologia professionale della malattia.

Al contrario, trattandosi di *malattia professionale non ricompresa* nell'apposito elenco di fattori di rischio codificati, aggiornato e riferito all'apposita *Tabella di legge* vigente, può essere sempre dimostrata la natura professionale od occupazionale della malattia sofferta dal lavoratore, ma su di lui, in tal caso, *grava l'onere probatorio* di dimostrare l'esistenza del *nesso di causalità materiale* fra l'esposizione ad un determinato agente di rischio ambientale e l'insorgenza della presunta malattia professionale comunque insorta.

La legge di riferimento nel caso delle tutele assicurative INAIL è il T.U. n. 1124 del 1965. A cura del Ministero del lavoro che ha recepito le indicazioni della apposita Commissione istituita ai sensi dell'art. 10 del d.lgs. n. 38/2000, è stato emanato il *D.M. 9 aprile 2008*, con *l'elenco aggiornato delle malattie professionali tabellate nell'industria e nell'agricoltura*, individuando, in tal modo, quindi, un nuovo elenco delle suddette malattie, così come in precedenza definite ai sensi di legge.

Il D.M., che è stato pubblicato sulla G.U. n. 169 del 21 luglio 2008, ha sostituito integralmente le tabelle del D.P.R. n. 336/1994.

Con *sentenza della Corte Costituzionale, n. 179 del 1988*, è stato giuridicamente introdotto il sistema tabellare misto delle malattie professionali, ovvero la *possibilità di riconoscimento extra tabellare delle malattie professionali* medesime ma con la dimostrazione a carico del lavoratore, *onere probatorio*, del nesso esistente fra esposizione ad un agente di rischio non inserito in tabella ed un eventuale quadro patologico successivamente insorto e ad esso etiologicamente collegato.

Oltre che come fattore causale puro un determinato fattore di rischio può essere anche invocato anche come *concausa efficiente e determinante* atta a produrre un certo tipo di *evento morboso*, dovendosi sempre ammettere, in questo caso, la natura professionale e riconoscerne *in toto* le conseguenze lesive.

L'emanazione del D.L. n. 38 del 2000 ha allargato l'ambito delle tutele dell'INAIL, nella qualificazione e quantificazione del danno indotto da agenti di rischio occupazionale, non rimanendo più l'oggetto dell'assicurazione limitato al lavoratore considerato solo in rapporto alla sua attitudine lavorativa, di tipo generico, ma allargandosi l'ambito dei *danni indennizzabili* a quelli *riferiti alla persona*, ossia alla relativa *inte-*

grità psicofisica, per cui è tabellata e verificabile anche la sola compromissione di tale *entità psicofisica individuale* a prescindere dalla compromissione della componente lavorativa, meritevole, quindi, di un distinto e *diverso tipo di apprezzamento valutativo tabellare*.

Il dolore andrebbe distinto e caratterizzato, nella sua presentazione sintomatologica, nel caso della CRPS tipo I, come singola manifestazione affettiva patologica sganciata perciò dalla menomazione, ossia non più dalla stessa interdipendente, sganciato quindi dai sintomi di accompagnamento del processo morboso, come nella stragrande maggioranza dei casi considerabili, ma quale entità clinica e morbosa da valutare separatamente, vista la dominanza di tale tipo di sintomo su tutti gli altri considerabili.

Si tratta, per lo più di un virtuosismo teorico, anche se di estrema rilevanza ai fini della valutazione medico-legale della malattia in questione in ambito INAIL.

In realtà i problemi valutativi principali nelle forme di tutela INAIL, per quanto riguarda la CRPS tipo I, risiedono, vista la complessa concatenazione di eventi eziologici e patogenetici tipici della malattia, soprattutto nel riconoscimento dell'infortunio sul lavoro, ovvero delle sue conseguenze.

Bisogna sottolineare che le caratteristiche dell'infortunio sul lavoro, già in precedenza riportate e illustrate, sono delineate in rapporto ad una causa violenta che agisca in modo fortuito con rapidità di azione.

La rapidità di azione è riferita ad un arco temporale molto ristretto, ossia quello relativo alle 24 ore, per definizione di legge; per l'azione lesiva traumatica si deve manifestare nel corso di una giornata.

Nel caso della CRPS tipo I la latenza clinica fra un pregresso infortunio o trauma patito e le prime manifestazioni della malattia in parola possono verificarsi anche nello spazio di qualche settimana, apparendo, peraltro, spropositate, per definizione, rispetto all'evento lesivo riportato.

Circa la questione dell'arco temporale di riferimento dell'evento traumatico, è bene considerare che *solo l'evento lesivo patogeno* ascritto di ordine traumatico si deve espletare *nello spazio di 24 ore, non già le sue conseguenze lesive* che si possono manifestare con una *latenza clinica variabile*, come nel caso dell'epatite virale B o C o di altro tipo contratta, in modo acuto e trasversale, dopo una puntura accidentale con l'ago di una siringa infetta e in cui le manifestazioni della malattia si possono rinvenire anche a distanza di qualche mese dalla primitiva inavvertita entrata del virus.

Identicamente una CRPS tipo I, verificatasi ad una certa distanza di tempo da un primitivo ma ben identificato evento traumatico, potrebbe dar luogo ad un infortunio sul lavoro di cui vanno riconosciute tutte le conseguenze lesive.

Il vero problema però sussiste nel fatto che trattandosi anamnesticamente di un pregresso infortunio patito, per lo più di modesta entità, ovvero la cui entità non è correlabile con la

lesività indotta dall'evento traumatico, e, quindi non esistendo una proporzionalità fra forza lesiva del sinistro sofferto e sue conseguenze, la dimostrazione del nesso di causalità materiale fra singolo evento lesivo e malattia può risultare molto indaginosa e molto difficile. Peraltro, parimenti, l'infortunio occorso se di debole entità e di tipo non fratturativo non necessariamente può aver indotto il dipendente alla denuncia dell'infortunio sul lavoro patito, cosa che andrebbe fatta entro 48 ore dal sinistro al datore di lavoro, per cui la dimostrazione e perfino la ricerca del precedente anamnestico può apparire estremamente difficoltosa ovvero impossibile.

Da ultimo un infortunio già riconosciuto INAIL e che manifesti a distanza di tempo, ovvero durante il periodo di malattia INAIL, le sembianze di una CRPS tipo I, potrebbe indurre il medico valutatore dell'infortunio a ritenere il paziente indotto ad *esagerare o esasperare le conseguenze lesive dello stesso infortunio* sofferto, senza accorgersi debitamente dell'esistenza di questo particolare quadro nosologico sovrapposto, trovando, magari, una pratica soluzione nella *chiusura in stabilizzazione dell'evento infortunistico* o rimandando il quadro clinico *all'attenzione dell'INPS*, per decidere, nel corso delle collegiali INPS-INAIL, a chi spetti la tutela per questa malattia che sembrerebbe manifestare i paradigmi e le tendenze della malattia comune.

Una diagnosi già formulata e riconosciuta di tale tipo di sindrome, il quadro clinico molto espressivo in tal senso, il precedente di un infortunio lavorativo patito, il criterio di sede, come nel caso del trauma, fratturativo o meno, a carico specie degli arti superiori e del radio, potrebbero suggerire l'evenienza della CRPS tipo I e farla rientrare nella classica tutela dell'infortunio INAIL.

Non si conosce al momento l'esatta incidenza delle istanze prodotte presso l'INAIL per motivi occupazionali, dovuta all'insorgenza della CRPS tipo I.

Nel caso dell'eziologia legata a microtraumi, la malattia potrebbe invece rientrare nel novero delle malattie professionali non tabellate INAIL.

In tal caso l'algodistrofia viene considerata nel variegato quadro delle patologie muscoloscheletriche a cui l'INAIL ha dedicato ampio spazio sia nei convegni che in specifiche pubblicazioni.

Per quanto riguarda le tutele previdenziali e assistenziali vigenti nell'ambito delle attività istituzionali medico-legali afferenti all'INPS, esse riguardano, nello specifico, l'invalidità pensionabile, l'indennità di malattia e, di recente, dopo il trasferimento delle funzioni dal Ministero del tesoro all'INPS dei compiti delle Commissioni provinciali di verifica avvenuto dal 1° aprile 2007, le invalidità civili.

■ Le forme di tutela dell'INPS

La materia dell'invalidità pensionabile è governata dalla legge n. 222 del 12 giugno 1984, che, negli artt. 1 e 2, espressamente definisce quanto qui di seguito riportato:

«Art. 1. Assegno ordinario di invalidità

1. Si considera *invalido*, ai fini del conseguimento del diritto ad assegno nell'assicurazione obbligatoria per l'invalidità, la vecchiaia ed i superstiti dei lavoratori dipendenti ed autonomi gestita dall'istituto nazionale della previdenza sociale, l'assicurato *la cui capacità di lavoro, in occupazioni confacenti alle sue attitudini*, sia ridotta in modo permanente a causa di infermità o difetto fisico o mentale a *meno di un terzo*.

2. Sussiste diritto ad assegno anche nei casi *in cui la riduzione della capacità lavorativa*, oltre i limiti stabiliti dal comma precedente, *preesista* al rapporto assicurativo, purché *vi sia stato successivo aggravamento o siano sopraggiunte nuove infermità*. [omissis]»

Art. 2. Pensione ordinaria di inabilità

1. Si considera *inabile*, ai fini del conseguimento del diritto a pensione nell'assicurazione obbligatoria per l'invalidità, la vecchiaia ed i superstiti dei lavoratori dipendenti ed autonomi gestita dall'istituto nazionale della previdenza sociale, *l'assicurato o il titolare di assegno di invalidità* con decorrenza successiva alla data di entrata in vigore della presente legge il quale, *a causa di infermità o difetto fisico o mentale, si trovi nell'assoluta e permanente impossibilità di svolgere qualsiasi attività lavorativa*.

2. La concessione della pensione al soggetto riconosciuto inabile è subordinata alla cancellazione dell'interessato dagli elenchi anagrafici degli operai agricoli, dagli elenchi nominativi dei lavoratori autonomi e dagli albi professionali, alla rinuncia ai trattamenti a carico dell'assicurazione obbligatoria contro la disoccupazione e ad ogni altro trattamento sostitutivo o integrativo della retribuzione. Nel caso in cui la rinuncia o la cancellazione avvengano successivamente alla presentazione della domanda, la pensione è corrisposta a decorrere dal primo giorno del mese successivo a quello della rinuncia o della cancellazione.

3. La pensione di inabilità, reversibile ai superstiti, [omissis]».

Esistono, quindi due forme di tutela relative all'invalidità pensionabile che sono riferibili *all'assegno ordinario di invalidità*, per la riduzione in modo *permanente*, a *meno di 1/3 della capacità lavorativa in occupazioni confacenti alle attitudini*, dovuta ad infermità o difetto fisico o mentale, e alla pensione ordinaria di inabilità, per la *perdita assoluta e permanente di ogni capacità lavorativa*, per cui l'assicurato o il titolare di assegno ordinario di invalidità si trova *nell'impossibilità assoluta e permanente di svolgimento di qualsiasi attività lavorativa*.

L'assegno ordinario di invalidità è soggetto per legge a revisione triennale, diventando definitivo dopo 3 riconoscimenti consecutivi.

Per *permanente* si intende una patologia non in assoluto inemendabile ma quanto meno di durata incerta, sicuramente molto lunga.

L'attributo della permanenza è, quindi, certamente, alla base e fondamento del giudizio medico-legale.

*Il rischio e il vizio preconstituiti non danno diritto al riconoscimento delle prestazioni previdenziali medico-legali, proprio per la loro natura che annulla il rischio assicurativo aleatorio, ma è prevista la possibilità del loro riconoscimento anche in questi casi, laddove *insorgano nuove patologie o si aggravino, in modo apprezzabile e persistente, quelle eventualmente preesistenti.**

L'accesso al diritto è collegato al requisito minimo di 5 anni complessivi di contribuzione effettiva di cui 3 anni nell'ultimo quinquennio antecedente alla domanda.

L'assegno ordinario di invalidità è compatibile con lo svolgimento dell'attività lavorativa e anche con l'indennità di malattia, spettante anche nel caso di riacutizzazione delle patologie che diedero diritto alla prestazione medesima.

L'assegno di invalidità si riferisce, quindi, alla perdita oltre i 2/3 della capacità lavorativa del soggetto nell'ambito della sfera attitudinale, ossia delle occupazioni confacenti, rispetto alle attitudini, ovvero alle prerogative lavorative consone del soggetto esaminato, ed è quindi riferita non alla capacità lavorativa generica, come invece nel caso dell'inabilità, e neppure a quella legata alla mansione specifica, ma a quella riferibile alle attività in concreto espletabili, in base alla preparazione culturale posseduta e all'attività lavorativa svolta e all'esperienza maturata.

La pensione ordinaria di inabilità è subordinata alla cancellazione dagli elenchi dei lavoratori, ovvero alla cessazione dell'attività lavorativa, non è soggetta a revisione per legge, salvo diversa indicazione di revisione sanitaria da parte del medico accertatore, è reversibile ai superstiti.

Viene fatta salva la facoltà da parte dell'Ente di richiamare a visita qualsiasi assicurato laddove lo reputi opportuno per verificare la permanenza del diritto alla prestazione precedentemente riconosciuta.

Rispetto a tali tipi di prestazione, la CRPS tipo I, anche nelle sue forme più esasperate e avanzate, fase atrofica e stadio III della malattia, singolarmente presa potrebbe dar luogo al riconoscimento del solo assegno ordinario di invalidità se va, quindi, effettivamente ad interferire e a ridurre la capacità lavorativa in occupazioni confacenti alle attitudini, in base proprio al tipo di lavoro, prevalentemente di tipo manuale ed applicativo espletato.

È da considerare, come riportato, che secondo uno studio di settore, circa 1/3 dei pazienti affetti da CRPS tipo I non tornerebbe più al lavoro.

Ai sensi di legge, alla lettera, non basterebbe la perdita della sola capacità lavorativa specifica, soprattutto se è possibile un riadattamento lavorativo o se tale riadattamento è già effettivamente intervenuto.

Certo una perdita funzionale quasi completa dell'uso della mano dx, ad es., nella fase atrofica, stadio III di malattia, o una zoppia eclatante con mancata o fortemente ridotta possibilità di carico a livello plantare omolaterale, per grave alterazione morfo-funzionale del piede e compromissione anche delle articolazioni contigue, potrebbe dar luogo al ricono-

scimento dell'assegno di invalidità, nel caso di soggetti di età più avanzata e dediti a lavori di tipo prevalentemente manuale.

Anche negli stadi I e II della malattia un dolore persistente e indomabile, perdurante e inaggravante nel tempo, associato ad un più o meno severo impegno funzionale dell'estremità affetta può condizionare il riconoscimento del predetto assegno ordinario di invalidità, magari con revisione sanitaria ad 1-2 anni.

Interessanti sotto il profilo del riconoscimento dell'assegno di invalidità si manifestano anche le cosiddette *osteoporosi regionali transitorie*, specie quella classicamente a carico dell'anca, in grado di provocare una notevole compromissione funzionale a livello dell'articolazione coxofemorale affetta, legata o meno ad un pregresso trauma pur di non grave entità, con possibile severa ipomiotrofia consensuale del quadricipite femorale, come in qualche caso osservato, con viva dolorabilità evocabile nei movimenti attivi e passivi dell'anca, con possibile associata zoppia di tipo antalgico.

Trattandosi di una forma suscettibile nella pressoché totalità dei casi di *remissione clinica completa* nell'arco di diversi mesi, con possibilità di perdurare fino ad un massimo di 24 mesi, si presta magari solo al riconoscimento dell'assegno ordinario di invalidità, con *revisione sanitaria*, magari ad 1 anno, specie nei casi non diagnosticati e non sufficientemente trattati, ovvero con maggiore persistenza e durata del dolore e dell'impotenza funzionale.

Eventuali patologie concorrenti, di ordine traumatico o degenerativo articolare, possono ancora condizionare il riconoscimento dell'assegno d'invalidità, con revisione sanitaria ad 1 o 2 anni.

Trattandosi, invece di *gravi patologie internistiche* che hanno agito quali cause scatenanti, come un'emiplegia da ictus cerebrale, un infarto del miocardio, una neuropatia diabetica conclamata, una sclerosi multipla, o il morbo di Parkinson, appare evidente che la valutazione della severa condizione patologica di base ha il netto sopravvento sulla patologia loco-regionale, con la possibilità di *riconoscimento di qualunque prestazione medico-legale previdenziale*.

Una puntuale raccolta anamnestica, un rigoroso esame obiettivo, un'attenta disamina degli accertamenti specialistici e strumentali effettuati, un'analisi dettagliata del corteo sintomatologico rapportato agli esiti degli esami svolti, sono tutti da ritenersi fondamentali elementi di conoscenza ai fini della conferma e della formulazione diagnostica e del relativo giudizio medico-legale di merito.

Assai interessanti si dimostrano i dati epidemiologici riguardanti gli assegni ordinari di invalidità e le pensioni ordinarie di inabilità, relativi agli anni di osservazione 2007, 2008 e 2009, in totale e in rapporto alle analoghe prestazioni, concesse per malattie delle ossa e degli organi di locomozione, o anche per accidenti, traumatismi e veleni negli stessi anni di osservazione, come riportato nelle tabelle seguenti:

TOTALE AOI E POI ACCOLTE PER ANNO E PER MALATTIE OSSA E TRAUMI

Anno	Tot. AOI accolte	Tot. POI accolte	AOI mal. ossa e loc.	AOI accid. traumi e vel.	POI mal. ossa e loc.	POI accid. traumi e vel.	%AOI mal. ossa e loc. /tot. AOI	%POI mal. ossa e loc. /tot. POI
2007	46.840	17.392	6.386	1.003	451	315	13,63	7,06
2008	48.241	18.027	5.711	999	329	276	11,84	5,76
2009	44.670	17.089	4.355	852	196	224	9,75	4,50
Media	46.583	17.502	5.484	951,34	325,34	271,67	11,74	5,77

TOTALE DOMANDE AOI E POI (ACC. + RESP.) PER ANNO E PER MALATTIE OSSA E TRAUMI

Anno	Tot. AOI acc. + resp.	Tot. POI acc. + resp.	Dom. AOI mal. ossa e loc.	Dom. AOI accid. traumi e vel.	Dom. POI mal. ossa e loc.	Dom. POI accid. traumi e vel.	% Dom. AOI mal. ossa e loc./tot. dom. AOI	% Dom. POI mal. ossa e loc./tot. dom. POI
2007	84.954	70.339	20.546	2.493	15.369	2.730	24,18	21,85
2008	87.414	71.594	18.755	2.576	14.267	2.700	21,46	19,93
2009	77.785	63.678	10.213	1.406	11.053	2.132	13,13	17,36
Media	83.384	68.537	16.504	2.158	13.563	2.520	19,59	19,79

TOTALE AOI E POI ACCOLTE, PER ANNO E PER MALATTIE OSSA E TRAUMI**Maschi e femmine**

Anno	Tot. AOI accolte	Tot. POI accolte	AOI mal. ossa e loc.	AOI accid. traumi e vel.	POI mal. ossa e loc.	POI accid. traumi e vel.	%AOI mal. ossa e loc. /tot. AOI	%POI mal. ossa e loc. /tot. POI
2007								
M	31.659	11.917	3.953	830	265	267	12,49	2,22
F	15.181	5.475	2.433	173	186	48	16,03	3,40
Totale	46.840	17.392	6.386	1.003	451	315	13,63	7,06
2008								
M	32.784	12.107	3.544	840	179	230	10,81	1,48
F	15.457	5.920	2.167	159	150	46	14,02	2,53
Totale	48.241	18.027	5.711	999	329	276	11,84	5,76
2009								
M	30.250	11.527	2.650	720	118	193	8,76	1,03
F	14.420	5.562	1.705	132	78	31	11,82	1,40
Totale	44.670	17.089	4.355	852	196	224	9,75	4,50
Media	46.583	17.502	5.484	951,34	325,34	271,67	11,74	5,77

Tutti i precedenti dati sono stati ricavati dalla procedura sanitaria Gasan Web dell'INPS. Dopo aver evidenziato i dati generali vengono anche riportati quelli specifici, piuttosto contenuti, invero, relativi alle domande e alle concessioni avvenute per «algoneurodistro-

fia», cod. 7337 ICD 9, ricavati dalle statistiche della Procedura relativa al fascicolo elettronico SIGAS, che è la specifica procedura che contiene *in toto* i dati riferiti alle visite mediche effettuate, indicati nel modo seguente:

TOTALE AOI E POI ACCOLTE, TOT. DOM., MASCHI E FEM., PER ANNO

CRPS tipo I

Anno	Tot. AOI accolte	Tot. POI accolte	AOI mal. ossa e loc.	AOI CRPS tipo I	POI mal. ossa e loc.	POI CRPS Tipo I	Dom AOI CRPS I	% Accolte CRPS I / Domande
2007								
M	31.659	11.917	3.953	2	265	1	8	37,5
F	15.181	5.475	2.433	2	186	0	4	50,0
Totale	46.840	17.392	6.386	4	451	1	12	41,66
2008								
M	32.784	12.107	3.544	4	179	0	8	50,0
F	15.457	5.920	2.167	0	150	1	3	33,3
Totale	48.241	18.027	5.711	4	329	1	11	45,45
2009								
M	30.250	11.527	2.650	2	118	1	7	42,8
F	14.420	5.562	1.705	1	78	0	2	50,0
Totale	44.670	17.089	4.355	3	196	1	9	44,44
Media	46.583	17.502	5.484	4(circa)	325,34	1	10,66%	43,75

I dati epidemiologici relativi al riconoscimento delle prestazioni quali l'assegno ordinario di invalidità e la pensione ordinaria di inabilità, per gli anni di osservazione 2007, 2008 e 2009, parrebbero indicare, quindi, quanto segue:

- si assiste ad un lieve calo progressivo delle prestazioni globali concesse e anche delle relative istanze nel tempo, per tutte le patologie;
- le POI accolte rappresentano più di 1/3 degli AOI accolti in un anno, come è lecito attendersi, in questi casi, trattandosi di inabilità totali;
- le POI accolte sembrerebbero mantenersi a livelli più costanti rispetto agli AOI, con un lieve incremento percentuale relativo;
- gli AOI concessi per malattie delle ossa e degli organi di locomozione rappresentano dal 10 al 14% di tutti gli AOI complessivi riconosciuti;
- le POI accolte per malattie delle ossa e degli organi di locomozione rappresentano dal 5 al 7% di tutte le POI complessive riconosciute;
- le domande di AOI e di POI per malattie delle ossa e degli organi di locomozione rappresentano, identicamente, circa il 20% del totale complessivo delle domande per le reciproche prestazioni, per tutte le patologie, con una percentuale specifica di accoglimento pari a circa 1/3, sempre per le malattie osteoarticolari;

- a fronte del minore accoglimento delle POI, per malattie delle ossa e degli organi di locomozione, le domande di POI per tali patologie sfiorano o superano il 20%;
- le domande complessive per POI sono di poco inferiori a quelle per AOI per il semplice motivo che l'assicurato può contestualmente produrre istanza per la concessione della POI e, in subordine dell'AOI, come normalmente accade nella stragrande maggioranza dei casi;
- riguardo alla distribuzione dei dati fra M e F, va considerato che nell'ambito del totale degli assicurati INPS, mediamente circa 15 milioni e mezzo, le donne rappresentano, circa 1/3 della popolazione attiva assicurata complessiva, per cui i relativi dati di concessione degli AOI e delle POI risultano ovviamente sfalsati; a fronte di ciò, si evidenzia, ovviamente, come le prestazioni per AOI e POI complessive concesse nei maschi rappresentino oltre il doppio di quelle concesse alle donne;
- inversamente nel caso delle malattie delle ossa e degli organi di locomozione l'incidenza nelle donne appare sicuramente maggiore e porta ad una concessione percentuale delle suddette prestazioni nettamente superiore rispetto alle patologie di altri organi ed apparati, con un rapporto di 6-7/10 rispetto ai maschi e con una percentuale maggiore di concessioni, rispetto al totale delle prestazioni, delle donne nei confronti degli uomini;
- nel caso delle prestazioni concesse per AOI e POI nei confronti dell'«*algoneurodistrofia*», cod. 7337 ICD 9, ossia della CRPS tipo I, il numero delle concessioni complessive appare davvero esiguo, con un numero complessivo di *prestazioni riconosciute* negli anni 2007, 2008 e 2009 pari appena a 14, su un totale altrettanto esiguo di 32 *domande* complessive per tale patologia; in compenso si registra una *percentuale complessiva di accoglimento* rispetto alle domande, per tale tipo di patologia, pari a ben il 44% *circa dei casi*, con una media di concessione anche di 1 *inabilità all'anno*, il che dimostra la capacità intrinseca della CRPS tipo I, nei casi estremi e conclamati, anche di rendere inabile a qualsiasi lavoro un soggetto che ne risulti affetto.

È assai probabile anche che questi dati epidemiologici derivino, da un lato, dalle caratteristiche complessive di per sé relativamente poco invalidanti della CRPS tipo I, specie se ben curata nelle fasi iniziali, rispetto all'applicazione del disposto di legge di cui agli artt. 1 e 2 della legge n. 222 del 12 giugno 1984, riguardanti la definizione di assegno ordinario di invalidità e pensione ordinaria di inabilità, la cui concessione necessita della presenza di situazioni invalidanti davvero severe e/o coinvolgenti importanti organi e/o apparati, e, dall'altro, e non è affatto da escluderlo, da una *consistente sottostima epidemiologica complessiva della malattia*.

In effetti viste le notevoli difficoltà diagnostiche e interpretative che sottintendono, per definizione e per conoscenza della storia naturale della malattia, la CRPS tipo I, è assai probabile che una *notevole percentuale dei casi esistenti*, o per carenza di informazioni specifi-

che e di documentazione probante indicante l'esistenza inequivoca di tale patologia, o, quindi, per errore diagnostico, o in quanto la malattia viene indicata, sugli atti, con diversa diagnosi, o, da ultimo, ma appare meno probabile, per assunzione erronea del relativo codice nosologico dell'ICD 9, al momento della classificazione, i casi riscontrati *non siano realmente diagnosticati, riportati e codificati in modo corretto*.

Un'altra importante forma di tutela dell'INPS riguardante sicuramente la CRPS tipo I è sicuramente rappresentata dall'*indennità di malattia*, desunta da INPS Informa, che può essere sintetizzata nel modo seguente:

- è un'*indennità sostitutiva della retribuzione* che è pagata ai lavoratori in caso di *malattia*, per *incapacità temporanea assoluta*, alla *mansione specifica*, a partire dal 4° giorno; non sono quindi pagati i primi 3 giorni, che sono a carico del datore di lavoro, mentre dal 4° giorno è anticipata dal datore di lavoro per conto dell'INPS *per un massimo di 180 giorni* di calendario nell'anno solare;
- hanno diritto all'indennità gli *operai agricoli* e del settore *privato*, gli *impiegati* del settore *Terziario e Servizi* (ex Commercio) con contratto a tempo indeterminato; per i lavoratori a tempo determinato l'indennità di malattia cessa quando cessa il rapporto di lavoro;
- *i disoccupati/e o sospesi dal lavoro* appartenenti alle categorie suddette, se il rapporto di lavoro è cessato o sospeso da *non più di 60 giorni prima* dell'inizio della malattia.

La malattia *non è a carico dell'INPS* (e quindi non si deve presentare all'INPS il certificato sanitario) per apprendisti, *dirigenti, impiegati dell'industria*, degli enti pubblici e del credito assicurativo, lavoratori domestici e portieri, viaggiatori piazzisti (anche i lavoratori autonomi del commercio e dell'artigianato).

L'importo dell'indennità, per valori riferiti alla maggior parte delle categorie, è pari al 50% della retribuzione media giornaliera percepita nel mese precedente l'inizio della malattia, per i primi *20 giorni di malattia* e al 66,66% per i giorni successivi della stessa malattia, ed è di norma *anticipata dal datore di lavoro*.

L'indennità viene pagata direttamente dall'INPS a:

- lavoratori disoccupati e sospesi dal lavoro;
- operai agricoli;
- lavoratori assunti a tempo determinato che non abbiano effettuato 31 gg. lavorativi.

Circa le *visite mediche di controllo*, effettuate dai medici fiscali di una specifica lista, è possibile considerare che:

- *Il lavoratore ammalato deve rimanere a casa* a disposizione per eventuali controlli effettuati dai medici dell'INPS, nelle seguenti *fasce orarie: dalle 10 alle 12 e dalle 17 alle 19*, comprese le domeniche e i giorni festivi.

Esistono motivi oggettivi che *giustificano l'assenza al controllo* e sono da ritenersi, nell'ordine:

- necessità di eseguire *visite generiche urgenti* o *accertamenti specialistici* che non possono essere effettuati in orari diversi da quelli previsti per le fasce orarie;
- *situazioni* in cui è necessaria la presenza del lavoratore fuori di casa *per evitare di arrecare gravi danni a sé o ad un familiare*, ad esempio: partecipazione ad esami pubblici, ricoveri ospedalieri o gravi infortuni, convocazione da parte di autorità pubbliche, necessità di effettuare *accertamenti specialistici durante le fasce orarie*.

L'indennità di malattia copre solo il rischio assicurativo legato alle *malattie acute o alle fasi di riacutizzazione delle patologie croniche*, ed è compatibile con l'AOI anche per la patologia che ha dato luogo alla prestazione, ma solo nelle situazioni di riacutizzazione della malattia.

Non rientrano, quindi, nell'indennità di malattia *le forme stabilizzate e quelle croniche nelle fasi di stato* della patologia in essere, essendo lo scopo medesimo delle visite mediche di controllo verificare, ai fini della chiusura della malattia, *l'avvenuta guarigione completa* del quadro clinico ovvero la sua *stabilizzazione*, pur con *deficit funzionale o in cronicità*.

La CRPS tipo I si presta sicuramente alla fruizione dell'indennità di malattia molto di più, probabilmente, dell'invalidità pensionabile di cui alla legge n. 222 del 1984, artt. 1 e 2, viste le caratteristiche della storia naturale della malattia e considerati i dati delle letterature scientifica di settore che segnala lunghi periodi di assenza dal lavoro per le manifestazioni e le complicanze legate allo specifico quadro clinico della forma morbosa in essere.

Riguardo, poi, alla valutazione nell'ambito dell'invalidità civile, l'algodistrofia, ovvero il Morbo di Sudek o anche la dizione più appropriata e corretta che pare essere, come verificato in precedenza, la CRPS tipo I, non sembra trovare uno specifico riscontro nel D.M. 5 febbraio del 1992 delle apposite tabelle dell'invalidità civile, per cui la valutazione in tale ambito, rapportata alla perdita della capacità lavorativa generica, come noto, va espressa e formulata per analogia, relativamente allo specifico giudizio di merito.

È indubbio che le forme più gravi e negli stadi più avanzati della malattia possano anche trovare una certa valutazione percentuale medico-legale, valutazione molto difficile, comunque pari o superiore alla soglia del 74% che dà diritto ad un beneficio economico, potendo, eventualmente, anche rientrare la patologia in parola in un ambito di valutazione percentuale minore che va ipoteticamente dal 46 al 68% di IC, con i relativi benefici di legge, riguardo, ad es., alla collocazione obbligatoria degli invalidi civili o al diritto a posti riservati in apposite graduatorie regionali, per la scelta della sede di lavoro, per gli Enti locali o pubblici, per le forme considerabili di grado relativamente medio o medio-grave, rispetto agli eventuali esiti atrofici e/o disfunzionali motori verificati in sede di accertamento medico-legale.

Una valutazione così restrittiva nell'invalidità civile della CRPS tipo I trova una giustificazione nel fatto che, ad es., una (7213) *anchilosi o rigidità di mano superiore al 70%* vie-

ne valutata con una *percentuale fissa del 46%*, per cui solo valutando eventuali gravi esiti distrofici e disfunzionali nell'occasione verificati, anche per complessità del quadro clinico riscontrato e delle cure a vario titolo prestate, magari con scarsi risultati, si potrà davvero ottenere una valutazione percentuale maggiore di IC.

Per quanto riguarda poi i benefici relativi alla legge n. 104 del 1992, inerente alle *disabilità*, il riconoscimento della sola condizione di «*handicap*» rispetto a quella di «*handicap grave*» (art. 3, comma 3), ove ne ricorrono gli estremi ai fini del giudizio di merito, in rapporto sempre agli esiti permanenti verificati, anche con revisione sanitaria in caso di esiti non del tutto stabilizzati, appare un tipo di provvedimento in ogni caso opportuno e consono.

Ovviamente questo tipo di valutazione esula da quella di eventuali gravi patologie generali scatenanti, ictus cerebrale con emiplegia, neuropatia diabetica, infarto del miocardio ecc., già citate in precedenza che meritano sicuramente una valutazione percentuale ben più congrua e separata.

Sono comunque in fase di sviluppo e di futura emanazione nuove tabelle dell'invalidità civile che potranno eventualmente riportare una o più voci specifiche dedicate alla CRPS tipo I che potranno finalmente permettere di formulare nuove valutazioni percentuali di tipo medico-legale, in rapporto alla gravità ed estensione degli esiti di tipo atrofico e al grado di limitazione funzionale accertata nel caso di questa malattia.

Inoltre con l'avvento delle nuove modalità di assetto e delle *nuove procedure informatizzate* riguardanti la materia dell'IC, volute e stabilite *dall'art. 20 dalla recente legge n. 102 del 2009*, così come recepito dall'INPS con Circolare n. 131 del dicembre 2009, che ha previsto l'invio *online* sia della domanda che del certificato medico introduttivo, a far data dal 1° gennaio 2010, in virtù della redazione contestuale imposta del verbale medico-legale dell'IC in maniera informatizzata, all'atto della visita medica dell'istante, anche con la specifica dei codici del sistema di classificazione ICD 9 - CM, mediante il citato cod. 7337, sarà finalmente possibile avere un quadro più dettagliato, sotto il profilo epidemiologico, della reale diffusione della CRPS tipo I, in ambito nazionale, e della reale persistenza degli esiti di tipo atrofico-funzionale eventualmente residuati, in una quota parte dei casi esaminati.

■ Bibliografia

1. Allen G. e al., *Epidemiologia della sindrome dolorosa regionale complessa: una rassegna retrospettiva di 134 pazienti*, Pain, aprile 1999, 80 (3): pp. 539-44.
2. Autori Vari, *Sindrome dolorosa complessa regionale sotto diagnosticata*, traduzione italiana, The Journal of family practice, 2010.
3. Nan Seol Kim e al., *The effectiveness of a three phase bone scan for making the diagnosis of complex regional pain syndrome*, Korean J., Pain, Aprile 2009, 22 (1): pp. 33-38.

4. Kompleks B. e al., *Complex Regional Pain Syndrome: Epidemiologic Features, Treatment Approaches, Workday Loss and Return to Work/Disability Ratios*», Turk, J. Rheumatol., 2009.
5. Lawrance E. e al., *Reflex sympathetic dystrophy*, dal sito *emedicine* di internet, aggiornato al 20 ottobre 2009.
6. Goebel e al., *Altered intestinal permeability in patients whit primary fibromyalgia and in patients whit complex regional pain syndrome*, Rheumatology, 2008, 47: pp. 1223-1227.
7. P. Schwenkreis e al., *Functional imaging of central nervous system involvement in complex regional pain syndrome*, American Journal of Neuroradiology, agosto 2009, 30: pp. 1279-1284.
8. F. Seifert e al., *Differential endogenous pain modulation in complex regional pain syndrome*, Brain, 2009, 132 (3): pp. 788-800.
9. R.J. Schwartzman e al., *The natural history of complex regional pain syndrome*, Clin J Pain, Vol. 25, n. 4, maggio 2009.
10. G. Wasner e al., *Vascular abnormalities in reflex sympathetic dystrophy (CPRS I): mechanisms and diagnostic value*, Brain, Vol. 124, n. 3, pp. 587-599, marzo 2001.
11. A.K. Murray e al., *Laser doppler imaging: a developing technique for application in the rheumatic diseases*, Rheumatology, 2004; 43 (10): 1210-1218.
12. Autori Vari, *Complex regional pain syndrome: which treatments show promise?*, The Journal of Family Practice, luglio 2005, Vol. 24, n. 7.
13. R. Barone e al., *Distrofia riflessa / Sindrome dolorosa regionale complessa: lo stato dell'arte*, Anesthesia and Analgesia, accettato il 9 agosto 2002.
14. G. Crame e al., *Preemptive analgesia in elective surgery in patients whit complex regional pain syndrome: a case report*, The Journal Foot and Ankle Surgery, Vol. 39, n. 6, novembre-dicembre 2000.
15. S. Forderreuther e al., *Impaired self-perception of the hand in complex regional pain syndrome (CRPS)*, Pain, 2004, 110: pp. 756-761.
16. Sentenza Cassazione penale, Sezioni Unite, 10 luglio 2002, n. 30328, «Franzese».
17. D.M. 9 aprile 2008, Ministero del lavoro.
18. T.U. n. 1124 del 1965.
19. Dati Epidemiologici Procedura Sanitaria informatizzata Gasan Web dell'INPS.
20. Da internet, *Tuttoinps*, Indennità di Malattia.

Approfondimenti

La nuova classificazione IARC

di **Marco Bottazzi***

L'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) ha pubblicato i risultati preliminari del Gruppo di lavoro che nello scorso ottobre ha sottoposto a rivalutazione il potere cancerogeno di un certo numero di composti chimici, miscele complesse e esposizioni professionali: *A review of human carcinogens – Part F: Chemical agents and related occupations*, con lo scopo anche di identificare gli organi bersaglio ed i meccanismi di cancerogenicità.

Queste rivalutazioni costituiranno la sesta ed ultima parte della monografia numero 100 in corso di preparazione.

Qui di seguito vengono segnalate le novità che sono emerse dal Gruppo di lavoro mentre verranno poi esaminate dettagliatamente le diverse sostanze/miscele/lavorazioni oggetto di valutazione.

Diossina (2,3,7,8-TCDD): vi sono prove sufficienti nell'uomo e la valutazione in gruppo 1 è stata estesa al 2,3,4,7,8-Pentaclorodibenzofurano ed al 3,4,5,3',4'-Pentaclorobifenolo, che sono sostanze chimiche indicative di una classe più ampia di PCB diossina-simili e benzopiridina diossina-simili.

Formaldeide: viene confermata la valutazione di cancerogenicità per l'uomo in classe 1 con l'indicazione che esistono prove sufficienti nell'uomo di un aumento di incidenza di tumori del rinofaringe. Inoltre l'evidenza epidemiologica sul rapporto fra esposizione e comparsa della leucemia è stata ritenuta più forte che all'atto della precedente valutazione, tanto da poter affermare che gli studi degli ultimi cinque anni hanno sostituito le precedenti affermazioni di plausibilità biologica con nuovi elementi di prova del fatto che la formaldeide può causare anomalie nelle cellule del sangue: anomalie che sono caratteristiche dello sviluppo della leucemia.

Esposizione professionale come pittore edile (imbianchino): tale esposizione provoca il cancro del polmone, della vescica ed il mesotelioma pleurico. A causa della diversità e della complessità delle esposizioni il Gruppo di lavoro ha ritenuto che sia diffi-

* Coordinatore medico-legale INCA CGIL nazionale

cile identificare gli agenti causali ed il meccanismo causale ma, pur tuttavia, vi sono prove evidenti che le esposizioni siano genotossiche. Il Gruppo di lavoro ha ritenute limitate le prove in merito ad una associazione tra esposizione materna alla pittura, prima e durante la gravidanza, ed un aumento del rischio di leucemia infantile nella prole. Risultati, questi, coerenti con quelli del precedente studio del 2007.

Acido aristolocico: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Benzo [a] pirene: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Coloranti metabolizzati a benzidina: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Etoposide: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Fenacetina: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Metilenebis(cloranimina) MOCA: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Neutroni: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

Ossido di etilene: modificazione della valutazione dal gruppo 2A al gruppo 1, sulla base dei dati complementari relativi alla valutazione della cancerogenicità ed ai meccanismi che la determinano.

La IARC ha dunque ritenuto cancerogene per l'uomo, e dunque inserite nel gruppo 1 IARC, le seguenti sostanze/misce/esposizioni:

- aflatossine;
- 4-amminobifenile;
- benzene;
- benzidina;
- colori metabolizzati a benzidina;
- bisclorometile ed etere di metile;

- 1,3-butadiene;
- ossido di etilene;
- formaldeide;
- 4,4' metilen Bis (2-cloroanilina);
- gas mostarda;
- 2-naftilammina;
- 2,3,7,8-TCDD;
- 2,3,4,7,8-PeCDF;
- PCB 126;
- o-toluidina;
- cloruro di vinile;
- benzo [a] pirene;
- fuliggine (esposizione professionale degli spazzacamini);
- gassificazione del carbone;
- esposizione professionale durante la distillazione del catrame di carbone;
- coke (produzione di);
- pece di catrame;
- oli minerali non trattati o blandamente trattati;
- olio di scisto;
- produzione di alluminio (esposizione professionale durante la);
- auramina (produzione);
- fusione del ferro e dell'acciaio (esposizione professionale);
- alcool isopropilico (fabbricazione con metodo dell'acido forte);
- magenta (produzione);
- esposizione professionale come pittore;
- esposizioni professionali nel settore della produzione della gomma;
- nebbie di acidi inorganici forti.

Mentre sono state classificate in gruppo 2B possibili cancerogeni per l'uomo:

- auramina;
- magenta.

Aflatossine

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità delle aflatossine.

La aflatossine provocano il cancro del fegato (carcinoma epatocellulare).

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dei composti naturali contenenti aflatossine, aflatossina B1, G1 e M1 negli animali da esperimento.

Sono noti i meccanismi di cancerogenicità nell'uomo.

Valutazione:

Le aflatoxine sono cancerogene per l'uomo (gruppo 1)

4-aminobifenile

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità del 4-aminobifenile.

Il 4-aminobifenile provoca il cancro della vescica

Vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento della cancerogenicità del 4-aminobifenile.

La cancerogenicità opera con un meccanismo genotossico che comprende attivazione metabolica, formazione di addotti al DNA e induzione di effetti mutageni e clastogeni.

Valutazione:

Il 4-aminobifenile è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Benzene

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità del benzene.

Il benzene provoca la leucemia mieloide acuta e la leucemia non-linfocitica acuta.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e leucemia linfocitica acuta.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e leucemia linfocitica cronica.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e mieloma multiplo.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale fra benzene e linfoma non-Hodgkin.

Vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento della cancerogenicità del benzene.

Vi è una evidenza forte che i metaboliti del benzene producono molteplici effetti genotossici a livello delle cellule staminali pluripotenziali con modificazioni cromosomiali.

Valutazione:

Il benzene è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Benzidina

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo della cancerogenicità della benzidina.

La benzidina provoca il cancro della vescica.

Vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento della cancerogenicità della benzidina.

Vi è una forte evidenza che la cancerogenicità nell'uomo sia dovuta ad una meccanismo genotossico che implica l'attivazione metabolica, la formazione di addotti al DNA e l'induzione di effetti mutageni e clastogeni.

Valutazione:

La benzidina è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Coloranti metabolizzati a benzidina

Vi è una evidenza inadeguata nell'uomo per la cancerogenicità dei coloranti.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità del Direct Black 38 e del Direct Blue 6 negli animali da esperimento.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dei coloranti negli animali da esperimento.

Valutazione complessiva:

I coloranti sono cancerogeni per l'uomo (gruppo 1).

Nel fare la valutazione globale, il Gruppo di lavoro ha ritenuto che vi fosse una sufficiente evidenza nell'uomo e negli animali da esperimento della cancerogenicità della benzidina e dei coloranti metabolizzati a benzidina.

Bis-clorometil-etero e clorometil-metil-etero

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del Bis-clorometil-etero e clorometil-metil-etero nell'uomo.

Il Bis-clorometil-etero e clorometil-metil-etero provocano il cancro del polmone.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del Bis-clorometil-etero negli animali da esperimento.

Vi è una limitata evidenza della cancerogenicità del clorometil-metil-etero negli animali da esperimento.

Valutazione complessiva:

il Bis-clorometil-etero e il clorometil-metil-etero sono cancerogeni per l'uomo (gruppo 1).

1,3-Butadiene

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità dell'1,3-butadiene dell'uomo.

L'1,3-Butadiene provoca il cancro degli organi ematolinfatici.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità dell'1,3-Butadiene negli animali da esperimento.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del D,L-diepossibutano.

Siamo in presenza di una evidenza forte che la cancerogenicità nell'uomo del 1,3-Butadiene opera con un meccanismo genotossico che comporta la formazione di epossidi reattivi e l'interazione di questi con il DNA.

Valutazione complessiva:

L'1,3-Butadiene è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Ossido di etilene

Vi è una limitata evidenza per una associazione causale nell'uomo dell'ossido di etilene e dei tumori linfatici ed ematopoietici (specificamente tumori linfoidei quali: linfoma non-Hodgkin, mieloma multiplo e linfoma linfocitico cronico) e del seno.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dell'ossido di etilene negli animali da esperimento.

Vi è una evidenza forte che la cancerogenicità dell'ossido di etilene è dovuta ad un meccanismo genotossico.

Valutazione complessiva:

L'ossido di etilene è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Nel fare la valutazione globale il Gruppo di lavoro ha considerato che vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento e che era possibile fare affidamento su dati convincenti in merito al meccanismo genotossico.

Formaldeide

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della formaldeide nell'uomo.

La formaldeide provoca il tumore del nasofaringe.

Vi è una sufficiente evidenza nell'uomo di una associazione causale della formaldeide con la leucemia.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo di una associazione causale fra formaldeide e tumore dei seni paranasali.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della formaldeide negli animali da esperimento.

Il Gruppo di lavoro era quasi equamente diviso in merito alla valutazione sul fatto che la formaldeide possa causare la leucemia nell'uomo, con la maggioranza che si esprimeva per una evidenza sufficiente ed una minoranza per una evidenza limitata. Particolare rilevanza in merito alla sufficiente evidenza veniva data ad uno studio accettato per la pubblicazione che per la prima volta riporta aneuploidia nel sangue di lavoratori esposti. Gli autori ed il Gruppo di lavoro hanno ritenuto che questo studio necessita di essere replicato.

Valutazione complessiva:

La formaldeide è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina)

Vi è una inadeguata evidenza della cancerogenicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) nell'uomo. Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) negli animali da esperimento.

Vi sono forti prove che indicano che la cancerogenicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) coinvolge un meccanismo genotossico che include l'attivazione metabolica, la formazione di addotti al DNA e l'induzione di effetti mutageni e clastogeni nell'uomo.

Valutazione complessiva:

La 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Nel fare la valutazione globale il Gruppo di lavoro ha considerato che la genotossicità della 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) è ben documentata ed il suo profilo tossicologico è simile a quello della o-toluidina, il che indica una modalità di azione comune.

La 4,4'-Metilen Bis(2-cloroanilina) è stato dimostrato che interagisce con il DNA a formare addotti nelle cellule uroteliali, e con l'emoglobina a formare addotti nel sangue dei lavoratori esposti. È stato inoltre dimostrato che causa la formazione di scambio fra cromatidi sorelle e di micronuclei nelle cellule uroteliali e nei linfociti degli uomini esposti.

Gas mostarda

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità del gas mostarda nell'uomo.

Il gas mostarda provoca il cancro del pomone.

Vi è una limitata evidenza nell'uomo per una associazione causale del gas mostarda con l'insorgenza del tumore del laringe.

Vi è una limitata evidenza per la cancerogenicità del gas mostarda negli animali da esperimento.

Vi è una evidenza forte che la cancerogenicità del gas mostarda si esplica attraverso un meccanismo genotossico che attraverso l'alchilazione del DNA porta alla formazione di *cross link*, inibizione della sintesi e riparazione del DNA, mutazioni puntuali e formazione di aberrazioni dei cromosomi e dei cromatidi.

Valutazione complessiva:

Il gas mostarda è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

2-naftilamina

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della 2-naftilamina nell'uomo.

La 2-naftilamina provoca il tumore della vescica.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della 2-naftilamina negli animali da esperimento.

Ci sono forti prove che indicano che la cancerogenicità della 2-naftilamina avviene con un meccanismo genotossico che implica l'attivazione metabolica, la formazione di addotti al DNA e l'induzione di effetti mutageni e clastogeni.

L'attivazione metabolica di intermedi del DNA avviene attraverso diverse vie che includono la N-ossidazione a livello epatico, l'O-acetilazione a livello della vescica e l'attivazione perossidativa a livello della ghiandola mammaria e di altri organi.

Valutazione complessiva:

La 2-naftilamina è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

2,3,7,8-TCDD

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del 2,3,7,8-TCDD nell'uomo.

La evidenza forte per la cancerogenicità del 2,3,7,8-TCDD nell'uomo riguarda tutte le forme di tumori combinati.

Vi è una limitata evidenza per una associazione causale nell'uomo fra 2,3,7,8-TCDD e sarcoma dei tessuti molli, linfoma non-Hodgkin e tumore del polmone.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del 2,3,7,8-TCDD negli animali da esperimento.

Vi è una evidenza forte a sostegno di un meccanismo recettore-mediato della cancerogenicità del 2,3,7,8-TCDD nell'uomo in cui il meccanismo primario è rappresentato dalla promozione della cancerogenesi attraverso modificazioni della replicazione cellulare e dell'apoptosi con un meccanismo secondario di aumento dello stress ossidativo che provoca un danno al DNA.

Valutazione complessiva:

Il 2,3,7,8-TCDD è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Il 2,3,4,7,8-PeCDF è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Il PCB 125 è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Nel compiere la valutazione della seconda e terza sostanza il Gruppo di lavoro ha tenuto in considerazione i seguenti elementi meccanicistici:

- vi è una evidenza forte a supporto di un meccanismo recettore-mediato nella cancerogenesi nell'uomo del 2,3,4,7,8-PeCDF e del PCB 126, evidenza che si basa sull'evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento e su ampie prove che dimostrano meccanismi identici per ogni fase del meccanismo descritto per la cancerogenesi del 2,3,7,8-TCDD nell'uomo, inclusi legami con i recettori, espressione genica, modifica-

zioni dell'attività proteica, replicazione cellulare, stress ossidativo, promozione in studi di iniziazione-promozione e completa cancerogenesi negli animali da esperimento.

O-Toluidina

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità dell'o-toluidina nell'uomo.

L'o-toluidina provoca il tumore della vescica.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dell'o-toluidina negli animali da esperimento.

Vi è una moderata evidenza che indica che la cancerogenicità dell'o-toluidina coinvolge attivazione metabolica, formazione di addotti al DNA ed induzione di danni al DNA.

Valutazione complessiva:

L'o-toluidina è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Cloruro di vinile

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità del cloruro di vinile nell'uomo.

Il cloruro di vinile provoca l'angiosarcoma del fegato ed il carcinoma epatocellulare.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità del cloruro di vinile negli animali da esperimento.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità dell'ossido di cloroetilene.

Vi è una evidenza forte che la cancerogenicità del cloruro di vinile avviene con meccanismo genotossico che comporta la attivazione metabolica a metaboliti attivi; l'azione promutagenica di questi addotti porta a mutazioni dei proto-oncogeni e dei geni suppressor.

Valutazione complessiva:

Il cloruro di vinile è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Benzo [a] pirene

Il Gruppo di lavoro non disponeva di dati epidemiologici riferiti al Benzo [a] pirene.

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenicità del Benzo [a] pirene negli animali da esperimento. L'esposizione a Benzo [a] pirene ed a miscele complesse che contengono Benzo [a] pirene induce, inoltre, anche ulteriori effetti genotossici ivi compresi lo scambio fra cromatidi sorelle, micronuclei, danni al DNA e formazione di 8-oxodeossiguanosina; tutti questi possono contribuire agli effetti cancerogenici del Benzo [a] pirene e delle miscele complesse che contengono Benzo [a] pirene.

Valutazione complessiva:

Il Benzo [a] pirene è cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Il Gruppo di lavoro nel fare la valutazione globale ha preso in considerazione i seguenti elementi:

- la forte e sperimentale evidenza della cancerogenicità del Benzo [a] pirene in molte specie sostenuta dalla evidente e coerente evidenza meccanicistica fra gli studi sperimentali e gli studi sull'uomo fornisce una plausibilità biologica per sostenere la classificazione complessiva del Benzo [a] pirene come cancerogeno per l'uomo (gruppo 1).

Fuliggine (*esposizione professionale degli spazzacamini*)

Vi è una sufficiente evidenza per la cancerogenesi della fuliggine, come si riscontra nell'esposizione professionale degli spazzacamini.

La fuliggine, come si riscontra nell'esposizione professionale degli spazzacamini, causa il tumore della cute (osservato a livello dello scroto) e del polmone.

Vi è una limitata evidenza per una associazione causale nell'uomo fra la fuliggine, come si riscontra nell'esposizione professionale degli spazzacamini, e il tumore della vescica.

Vi è una inadeguata evidenza della cancerogenicità della fuliggine negli animali da esperimento.

Estratti di fuliggine che contengono idrocarburi policiclici aromatici cancerogeni sono genotossici e sulla base di un limitato numero di studi di genotossicità umana vi è una moderata evidenza di un meccanismo genotossico dell'esposizione come spazzacamino.

L'individuazione di anti-Benzo [a] pirene-7,8-diol-9,10-epossido-addotti al DNA nei linfociti del sangue periferico di popolazioni esposte suggerisce la partecipazione del Benzo [a] pirene nella modalità di azione genotossica per l'uomo di questa esposizione.

Valutazione complessiva

La fuliggine, come si riscontra nell'esposizione professionale degli spazzacamini, è cancerogena per l'uomo (Gruppo 1).

Gassificazione del carbone

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della gassificazione del carbone nell'uomo.

La gassificazione del carbone determina il tumore del polmone.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del catrame di carbone proveniente dalla lavorazione del gas e dei residui vegetali nell'animale da esperimento.

Vi è una forte evidenza sulla base di studi sperimentali di un meccanismo genotossico dei campioni di gassificazione del carbone. Anche se non sono disponibili studi sull'uomo, è altamente probabile che la genotossicità durante l'esposizione nella gassificazione del carbone sia legata ad un meccanismo prevalentemente dominato dalla presenza di IPA mutageni.

Valutazione complessiva

La gassificazione del carbone è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Esposizione occupazionale nella *distillazione del catrame di carbone*

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della esposizione occupazionale nella distillazione del catrame di carbone.

L'esposizione occupazionale nella distillazione del catrame di carbone determina il tumore della pelle (incluso ma non esclusivo il cancro dello scroto).

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità del catrame di carbone negli animali da esperimento.

Gli studi su sistemi sperimentali e su tessuti umani forniscono una evidenza forte di un meccanismo genotossico dell'esposizione occupazionale nella distillazione del catrame di carbone.

L'individuazione di anti-Benzo [a] pirene-7,8-diol-9,10-epossido-addotti al DNA nei linfociti del sangue periferico di popolazioni esposte suggerisce la partecipazione del Benzo [a] pirene nella modalità di azione genotossica per l'uomo di questa esposizione.

Valutazione complessiva:

L'esposizione occupazionale nella distillazione del catrame di carbone è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Coke (*produzione*)

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della produzione di coke. La produzione di coke determina il tumore del polmone.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità di campioni di carbone provenienti dalle cokerie negli animali da esperimento.

Vi è una forte evidenza di un meccanismo genotossico dell'esposizione occupazionale nella produzione di coke sulla base di studi sia sperimentali che condotti sull'uomo.

L'individuazione di anti-Benzo [a] pirene-7,8-diol-9,10-epossido-addotti al DNA nei linfociti del sangue periferico di popolazioni esposte suggerisce la partecipazione del Benzo [a] pirene nella modalità di azione genotossica per l'uomo di questa esposizione.

Valutazione complessiva:

La produzione di coke è cancerogena per l'uomo (Gruppo 1).

Pece di catrame e di carbone, *come si realizza nella pavimentazione e nelle coperture*

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della pece di catrame di carbone, come si realizza nella pavimentazione e nelle coperture.

La pece di catrame di carbone, come si realizza nella pavimentazione e nelle coperture, determina il tumore del polmone.

Vi è una limitata evidenza per una associazione causale nell'uomo fra pece di catrame di carbone come si realizza nella pavimentazione e nelle coperture e tumore della vescica.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità della pece di catrame di carbone negli animali da esperimento.

Sulla base degli studi sperimentali vi è una forte evidenza che la pece agisca con meccanismo genotossico. Nell'uomo vi è una moderata evidenza, basata su uno studio, di un meccanismo genotossico dell'esposizione professionale durante le attività di pavimentazione e di copertura.

Valutazione complessiva:

La pece di catrame di carbone è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Oli minerali non trattati o blandamente trattati

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo degli oli minerali non trattati o blandamente trattati.

Gli oli minerali non trattati o blandamente trattati causano il tumore della pelle (osservato a livello dello scroto).

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità degli oli trattati con acidi, inclusi gli estratti con solventi e la frazione ad alto punto di ebollizione del cracking catalitico di oli [classe 1,2 e 6].

Vi è una sufficiente evidenza di cancerogenicità negli animali da esperimento degli oli leggermente idrotrattati [classe 4].

Vi è una sufficiente evidenza negli animali da esperimento della cancerogenicità dell'olio per motori usato [classe 7.2].

Vi è una debole evidenza del meccanismo di azione nell'uomo dell'esposizione ad oli minerali. Questa evidenza è basata su una attività genotossica degli oli minerali nei batteri ed in un unico studio citogenetico condotto sui vetrai esposti ad aerosol di oli minerali.

Valutazione complessiva:

Gli oli minerali non trattati o blandamente trattati sono cancerogeni per l'uomo (gruppo 1).

Oli di scisto

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo degli oli di scisto.

Gli oli di scisto provocano il cancro della pelle (osservato a livello dello scroto).

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità negli animali da esperimento degli oli-

di scisto. Gli oli di scisto sono genotossici nei sistemi sperimentali. Vi è una debole evidenza in merito al meccanismo di azione dell'esposizione ad oli di scisto basata su un solo studio in vitro condotto sull'uomo.

Valutazione complessiva:

Gli oli di scisto sono cancerogeni per l'uomo (gruppo 1).

Esposizione professionale nella produzione di alluminio

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo dell'esposizione professionale che si realizza nella produzione dell'alluminio.

L'esposizione professionale che si realizza nella produzione dell'alluminio provoca il cancro della vescica e del polmone.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità negli animali da esperimento delle particelle aeree polinucleari provenienti dagli impianti di produzione dell'alluminio.

Campioni delle emissioni che si realizzano nelle fonderie di alluminio sono risultate mutagene nei batteri.

Si dispone di segnalazioni contrastanti di attività mutagene delle urine dei lavoratori esposti. Gli studi sugli addotti al DNA condotti sui lavoratori delle fonderie hanno dato risultati contrastanti.

Vi è una evidenza da debole a moderata del meccanismo genotossico, evidenza basata sia su studi sperimentali che sull'uomo, per esposizione dell'uomo alla produzione di alluminio.

Valutazione complessiva:

L'esposizione professionale che si realizza nella produzione dell'alluminio è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Auramina (produzione)

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della produzione di auramina.

La produzione di auramina causa il cancro della vescica urinaria.

Vi è una evidenza inadeguata della cancerogenicità per l'uomo dell'auramina.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità dell'auramina negli animali da esperimento.

Non sono disponibili sufficienti dati relativi alla cancerogenicità dell'auramina.

L'auramina induce rottura delle catene del DNA negli animali da esperimento.

Valutazione complessiva:

La produzione di auramina è cancerogena per l'uomo (gruppo 1)

Lauramina è un possibile cancerogeno per l'uomo (gruppo 2B).

Esposizione professionale nelle fonderie di ferro e acciaio

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo dell'esposizione professionale nelle fonderie di ferro e acciaio.

L'esposizione professionale nelle fonderie di ferro e acciaio causa il cancro del polmone.

Il Gruppo di lavoro non ha avuto a disposizione nessun dato sulla cancerogenicità delle miscele complesse presenti nelle fonderie di ferro e acciaio.

Vi è una debole evidenza di un meccanismo genotossico della esposizione professionale nelle fonderie di ferro e acciaio, evidenza basata sugli studi degli addotti al DNA nell'uomo.

Valutazione complessiva:

L'esposizione professionale nelle fonderie di ferro e acciaio è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Produzione dell'alcool isopropilico con il metodo dell'acido forte

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della produzione dell'alcool isopropilico con il metodo dell'acido forte.

La produzione dell'alcool isopropilico con il metodo dell'acido forte causa il cancro delle cavità nasali.

Il Gruppo di lavoro non ha avuto a disposizione nessun dato sulla cancerogenicità della produzione dell'alcool isopropilico.

Valutazione complessiva:

La produzione di alcool isopropilico con il metodo dell'acido forte è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Magenta (produzione)

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della produzione di magenta.

La produzione di magenta causa il cancro della vescica urinaria.

Vi è una inadeguata evidenza della cancerogenicità del magenta negli animali da esperimento.

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità negli animali da esperimento del CI Basic Red 9.

I dati in merito al meccanismo di cancerogenicità del magenta sono insufficienti sia nell'uomo che negli animali da esperimento.

Valutazione complessiva:

La produzione di Magenta è cancerogena per l'uomo (gruppo 1)

Il magenta è un possibile cancerogeno per l'uomo (gruppo 2B).

Esposizione professionale come pittore

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo della esposizione professionale come pittore.

L'esposizione professionale come pittore causa il mesotelioma, il tumore della vescica urinaria e del polmone.

Vi è una limitata evidenza di una associazione causale nell'uomo fra esposizione materna alla pittura e leucemia infantile nella prole.

Il Gruppo di lavoro non disponeva di dati sugli animali da esperimento.

I molteplici effetti genetici e citogenetici osservati nei lavoratori che svolgevano la mansione di pittore e l'informazione sulle singole sostanze a cui erano esposti i pittori forniscono una evidenza forte a sostegno che la genotossicità sia uno dei meccanismi responsabili dell'osservato aumento di rischio per cancro. Tuttavia stante la complessità e la variabilità delle miscele espositive, e dunque delle possibili interazioni fra esposizioni dei pittori, è possibile ipotizzare anche altri meccanismi.

Mentre è chiaro che le esposizioni dei pittori ad alcuni agenti sono andate riducendosi nel tempo, i recenti studi di genotossicità e l'esposizione a molteplici mutageni e cancerogeni continuano a sollevare preoccupazione per il rischio di cancro.

Valutazione complessiva:

L'esposizione professionale come pittore è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Esposizione professionale nell'industria della gomma

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo dell'esposizione professionale nella produzione della gomma.

L'esposizione professionale nell'industria della gomma causa: leucemia, linfoma, cancro della vescica urinaria, cancro del polmone e dello stomaco.

Vi è una limitata evidenza di una associazione causale nell'uomo fra esposizione professionale nell'industria della gomma e tumore della prostata, dell'esofago e della laringe.

Il Gruppo di lavoro non disponeva di dati sugli animali da esperimento.

I molteplici effetti genetici e citogenetici osservati fra i lavoratori impiegati nell'industria di produzione della gomma forniscono una evidenza forte a supporto della genotossicità come meccanismo responsabile dell'osservato aumento di rischio. Tuttavia stante la complessità e la variabilità delle miscele espositive, e dunque delle possibili interazioni fra esposizioni nell'industria della gomma, è possibile ipotizzare anche altri meccanismi.

Mentre è chiaro che nell'industria della gomma le esposizioni ad alcuni agenti sono andate riducendosi nel tempo, i recenti studi citogenetici continuano a sollevare preoccupazione per il rischio di cancro.

Valutazione complessiva:

L'esposizione professionale nell'industria di produzione della gomma è cancerogena per l'uomo (gruppo 1).

Nebbie di acidi inorganici forti

Vi è una sufficiente evidenza della cancerogenicità per l'uomo delle nebbie degli acidi inorganici forti.

Le nebbie degli acidi inorganici forti causano il cancro della laringe.

Vi è una limitata evidenza di una associazione causale nell'uomo fra nebbie di acidi inorganici forti e tumore del polmone.

Il Gruppo di lavoro non disponeva di dati negli animali da esperimento.

Valutazione complessiva

Le nebbie degli acidi inorganici forti sono cancerogene per l'uomo (gruppo 1).

TABELLA 1.

Evidenze di cancerogenicità per l'uomo e di genotossicità e principali meccanismi degli agenti valutati in gruppo 1

	Localizzazioni tumorali o tipi con sufficiente evidenza nell'uomo	Localizzazioni tumorali o tipi con limitata evidenza nell'uomo	Evidenza di genotossicità e meccanismi
Ammine aromatiche			
4- aminobifenile	Vescica urinaria		Forte
Benzidina	Vescica urinaria		Forte
Coloranti metabolizzati a benzidina		Forte (1)
4,4'-Metilenbis (2-cloranilina)		Forte (1)
2 naftilamina	Vescica urinaria		Forte
orto-Toluidina	Vescica urinaria		Moderata
Auramina (produzione)	Vescica urinaria		Debole/mancanza di dati (5)
Magenta (produzione)	Vescica urinaria		Debole/mancanza di dati (5)
Esposizione a IPA			
Benzo [a] pirene			Forte (1)

Fuliggine (spazzacamini)	Pelle, polmone	Vescica urinaria	Moderata
Gassificazione del carbone	Polmone		Forte
Distillazione del catrame di carbon fossile	Pelle		Forte
Coke (produzione)	Polmone		Forte
Pece di catrame (pavimentazione e coperture)	Polmone	Vescica urinaria	Forte
Alluminio (produzione)	Polmone, vescica urinaria		Debole/moderata (4) (5)
Altre sostanze chimiche			
Aflatossine	Carcinoma epatocellulare		Forte
Benzene	ANLL	ALL (2), CLL (2), MM (2), NHL (2)	Forte
Bis (clorometil)etere/ clorometil metiletere	Polmone		Moderata/forte
1,3-Butadiene	Organi ematolinfatici		Forte
Diossina (2,3,7,8-TCDD)	Tutti i tumori combinati (2)	Polmone, STS, NHL	Vedi nota 6
2,3,4,7,8-pentaclorodibenzofurano			Vedi nota 6
3,3',4,4',4'-Pentaclorobifenile (PCB-126)			Vedi nota 6
Ossido di etilene		Tumori linfoidi (NHL, MM, CLL), seno	Forte (1)
Formaldeide	Nasofaringe, Leucemia (3) (2)	Tumore dei seni nasali	Forte Moderata
Mostarda solforata	Polmone	Laringe	Forte
Cloruro di vinile	Angiosarcoma epatico, carcinoma epatocellulare		Forte
Altre esposizioni complesse			
Fonderie di ghisa e acciaio	Polmone		Debole/moderata
Produzione dell'alcool isopropilico con il metodo dell'acido forte	Cavità nasali		Debole/mancanza di dati
Olii minerali	Pelle		Debole/mancanza di dati
Esposizione professionale come pittore/imbianchino	Polmone, vescica urinaria, mesotelioma pleurico	Leucemia infantile	Forte (4)
Industria di produzione della gomma	Leucemia, linfoma (2), vescica urinaria, polmone (2), stomaco (2)	Prostata, laringe, esofago	
Olii di scisto	Pelle		Debole/mancanza di dati
Nebbie di acidi inorganici forti	Laringe	Polmone	Debole/mancanza di dati

ANLL: leucemia acuta non-linfocitica
 ALL: leucemia linfatica acuta
 CLL: leucemia linfocitica cronica
 MM: mieloma multiplo
 NHL: linfoma Non-Hodgkin
 STS: sarcoma dei tessuti molli

- agenti classificati in gruppo 1 sulla base delle informazioni in merito al meccanismo
- nuovi dati epidemiologici
- in particolare la leucemia mieloide
- a causa delle diversità e delle complessità di queste esposizioni, altri meccanismi possono essere rilevanti
- debole evidenza nei lavoratori ma forte evidenza per alcune sostanze chimiche caratteristiche di questo settore
- elementi di prova di un meccanismo mediato recettore aril-idrocarburo (AHR)

(da The Lancet Oncology, Volume 10, Issue 12, Pages 1143-1144, December 2009: A review of human carcinogens. Part F: Chemical agents and related occupations)

TABELLA 2.

Nella tabella sono riportate tutte le sostanze, miscele, composti ed esposizioni professionali che sono state oggetto ad oggi di valutazione da parte dello IARC e classificate come cancerogene per l'uomo gruppo 1, con indicazione della monografia relativa

Agente o gruppo di agenti

Acido aristolocico	Vol. 100
Amianto	Suppl. 7
4- amino-bifenile	Vol. 99
Arsenico e composti dell'arsenico	Suppl. 7
Arseniuro di gallio	Vol. 86
Azatioprina	Vol. 100
Benzene	Suppl. 7
Benzidina	Vol. 99
Benzo [a] pirene	Vol. 92
Berillio e composti del berillio	Vol. 58
N-N-bis (cloro-2-etil)naftilamina (Chlomaphazine)	Vol. 100
Bis (clorometil)etere e clorometil metiletere	Suppl. 7
1,3- Butadiene	Vol. 97
1-4 Butanediol dimethanesulfonate (Busulfan, Myleran)	Vol. 100
Cadmio e composti del cadmio	Vol. 58
Ciclofosfamide	Vol. 100
Ciclosporina	Vol. 100
1-(2-Cloroetil-3-(4-Metilcicloesil)-1-Nitrosurea (Metil-CCNU; Semustine)	Vol. 100
Clorambucil	Vol. 100
Cloruro di vinile	Vol. 97
Coloranti metabolizzati a benzidina	Vol. 99
Composti del nickel	Vol. 49
Contraccettivi orali estroprogestinici combinati	Vol. 100
Contraccettivi orali sequenziali	Vol. 100
Cromo esavalente e composti	Vol. 49
Dietilstilbestrolo	Vol. 100
Erionite	Suppl. 7

Estrogeni non steroidei	Vol. 100
Estrogeni steroidei	Vol. 100
Estrogeno terapia della donna post menopausa	Vol. 100
Etanolo nelle bevande alcoliche	Vol. 96
Etoposide	Vol. 100
Etoposide in associazione con cisplatino e bleomicina	Vol. 100
Fenacetina	Vol. 100
Formaldeide	Vol. 88
Fosforo 31, in quanto fosfato	Vol. 78
Gas mostarda (mostarda solforata)	Suppl. 7
Helicobacter pylori (infezione da)	Vol. 61
Iodio. Isotopi radioattivi a vita breve ivi compreso lo iodio 131, da incidenti nei reattori atomici e da detonazione di armi nucleari (esposizione durante l'infanzia)	Vol. 78
Melfalan	Vol. 100
8 – metossipsoralene (Methoxsalen) in presenza di radiazione ultravioletta A	Vol. 100
Metilenbis (cloranylina) MOCA	Vol. 99
MOPP (trattamento associato che utilizza mostarda azotata, vincristina, procarbazine e prednisone) ed altri chemioterapici associati che utilizzano agenti alchilanti	Vol. 100
2-Naftilamina	Vol. 99
Neutroni	Vol. 75
Nickel (vedi composti del nickel)	
N-nitrosomicotina (NNN) e 4-(N-nitrosometilamino)- 1- (3 piridil) – 1- Butanone (NNK)	Vol. 89
Opistorchis viverrini (infestazione da)	Vol. 61
Ossido di etilene	Vol. 97
Plutonio 239 e suoi prodotti di decadimento (può contenere plutonio 240 e altri isotopi) in aerosol	Vol. 78
Radiazioni solari	Vol. 55
Radioelementi che emettono particelle α per contaminazione interna	Vol. 78
Radioelementi che emettono particelle β per contaminazione interna	Vol. 78
Radio 224 e suoi prodotti di decadimento	Vol. 78
Radio 226 e suoi prodotti di decadimento	Vol. 78
Radio 228 e suoi prodotti di decadimento	Vol. 78
Radon 222 e suoi prodotti di decadimento	Vol. 78
Raggi X e raggi γ	Vol. 75
Schistosoma haematobium (infezione da)	Vol. 61
Silice cristallina (inalata sotto forma di quarzo o di cristobalite da esposizione professionale)	Vol. 68
Talco contenente fibre asbestiformi	Suppl. 7
Tamoxifene	Vol. 100
Terapia menopausale estroprogestinica combinata	Vol. 100
2,3,7,8 - Tetracloro dibenzo-para-diossina	Vol. 69
Thiotepa	Vol. 100
Torio 232 e suoi prodotti di decadimento, somministrato per via endovenosa sotto forma di dispersione colloidale di diossido di torio 232	Vol. 78
Orto-Toluidina	Vol. 99
Treosulfan	Vol. 100
Virus d'Epstein-Barr	Vol. 70
Virus dell'epatite B (infezione cronica da)	Vol. 59

Virus dell'epatite C (infezione cronica da)	Vol. 59
Virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV 1) (infezione da)	Vol. 67
Virus del papilloma umano (HPV) dei tipi 16, 18,31,33,35,39, 45,51, 52, 56, 58, 59 e 66	Vol. 90
Virus umano della leucemia a cellule T, tipo 1 (HTLV-I)	Vol. 67
MISCELE	
Aflatossine (miscele naturali)	Vol. 92
Bevande alcoliche	Vol. 96
Betel masticato con tabacco	Vol. 85
Betel masticato senza tabacco	Vol. 85
Catrame di carbon fossile	Suppl. 7
Combustione domestica di carbone, emissione indoor da	Vol. 95
Fenacetina (miscele analgesiche contenenti)	Vol. 100
Fuliggini	Suppl. 7
Noce di areca	Vol. 85
Olii minerali non o scarsamente raffinati	Suppl. 7
Peci di catrame di carbon fossile	Suppl. 7
Piante contenenti acido aristolochico	Vol. 100
Polveri di legno	Vol. 62
Pesce salato (alla maniera cinese)	Vol. 56
Tabacco senza combustione	Vol. 89
Esposizioni professionali	
Alcool isopropilico (fabbricazione dell'alcool con il metodo dell'acido forte)	Suppl. 7
Alluminio (produzione di)	Suppl. 7
Arsenico nell'acqua da bere	Vol. 84
Auramina (produzione di)	Vol. 99
Carbone (gassificazione)	Vol. 92
Coke (produzione del)	Vol. 92
Distillazione del catrame di carbone fossile	Vol. 92
Ematite (estrazione sotterranea con concomitante esposizione a radon)	Suppl. 7
Fonderie di ghisa e di acciaio	Suppl. 7
Gomma (industria della)	Suppl. 7
Magenta (produzione di)	Vol. 99
Mobili (fabbricazione) e ebanisteria	Suppl. 7
Nebbie di acidi minerali forti contenenti acido solforico (esposizione professionale)	Vol. 54
Pece di catrame (pavimentazione e copertura con)	Vol. 92
Pittori (esposizione professionale)	Vol. 98
Pulitura dei camini (spazzacamini)	Vol. 92
Scarpe (fabbricazione e riparazione)	Suppl. 7
Tabagismo attivo	Vol. 83
Tabagismo passivo e fumo di tabacco	Vol. 83

(da CIRC-IARC: Evaluations globales de la Cancérogénicité pour l'homme Groupe 1 d'après les volumes 1 à 100A des monographies du CIRC).

I procedimenti di riconoscimento dei diritti previdenziali

L'art. 195 del codice di procedura penale

di **Marco Bottazzi***

La legge del luglio 2009 introduce novità per ciò che concerne i procedimenti di riconoscimento dei diritti previdenziali cui come medici e soprattutto come medici chiamati a fornire valutazioni sulla sostenibilità in causa non possiamo prescindere.

La novità più importante è certamente quella inerente la modifica del dettato dell'art. 195 su cui ci si soffermerà dettagliatamente di seguito.

Le altre novità riguardano:

- il regime delle spese nei giudizi promossi per ottenere prestazioni previdenziali ed assistenziali è stato notevolmente innovato in quanto le spese legali liquidate dal giudice non potranno superare il valore della prestazione ottenuta in giudizio;
- la compensazione delle spese può essere disposta solo se vi è soccombenza reciproca o concorrono altre ragioni, che la norma qualifica come gravi ed eccezionali, che devono essere esplicitate nella motivazione;
- viene introdotta la possibilità che la testimonianza possa essere assunta (previo accordo delle parti) chiedendo al testimone di fornire per iscritto le risposte ai quesiti;
- con le nuove norme (art. 444 c.p.c.) il giudice del lavoro territorialmente competente per le cause introdotte da soggetti residenti all'estero è quello del luogo dove il ricorrente ha avuto la sua ultima residenza italiana e, quando la prestazione è chiesta dagli eredi, nella circoscrizione di ultima residenza del defunto. Come INCA si è deciso di continuare a centralizzare la valutazione di questi casi da avviare a contenzioso legale ma è indubbio che in futuro i consulenti medici sul territorio potranno essere chiamati a confrontarsi con questa particolare casistica;

* Coordinatore medico-legale INCA CGIL nazionale

da qui la recente newsletter dedicata ad un confronto fra i diversi regimi di invalidità/inabilità operanti nei paesi di immigrazione;

- le norme contenute all'articolo 11 della legge n. 222/1984 che prevedono che solo per le fattispecie di cui a questa legge sussista il divieto di presentare ulteriore domanda di aggravamento in pendenza della fase amministrativa o della fase giudiziale (sino al passaggio in giudicato) sono state estese a tutte le domande volte ad ottenere il riconoscimento del diritto a pensione, assegni ed indennità comunque denominati spettanti agli invalidi civili.

L'aspetto per noi di maggior rilievo è certamente la novità procedurale introdotta nell'articolo 195, in vigore già dal 1° gennaio 2010, in base alla quale il consulente tecnico d'ufficio è tenuto a trasmettere alle parti la bozza del proprio elaborato peritale, affinché esse possano allegare le eventuali osservazioni critiche.

L'elaborato tecnico finale, dunque, dovrà rendere edotto il giudice dello sviluppo del contraddittorio, e il giudice ne dovrà tenere conto nell'emettere la sentenza. È chiaro che, in caso di assenza del consulente tecnico di parte alle operazioni peritali o di mancata formulazione scritta delle osservazioni alla perizia del CTU, diventerebbe assai difficile ottenere l'ammissibilità di un ricorso in appello e praticamente impossibile accedere all'eventuale ricorso alla Suprema Corte di Cassazione.

Inoltre, assumono rilievo non trascurabile le modalità e i tempi di trasmissione degli atti dal CTU al CTP e viceversa. Trattandosi infatti di un passaggio obbligatorio del nuovo *iter* processuale, se ne dovrà fornire prova al giudice e dunque si dovrà disporre di modalità di trasmissione che siano tracciabili e dimostrabili. Naturalmente, si dovrà tener conto di tempi ben precisi entro i quali compiere il suddetto carteggio ufficiale: secondo la nostra consulenza legale con ogni probabilità ci si dovrà tenere entro i dieci giorni, calcolati dall'arrivo della bozza di CTU fino alla consegna delle note controperitali da parte del CTP.

È evidente che, tanto l'esigenza di tempi così stretti, quanto la contemporanea necessità di una modalità certificata di trasmissione dei dati, fanno convergere la scelta del mezzo più idoneo verso la posta elettronica certificata. Essa fornirà le garanzie di rapidità e tracciabilità richieste dal nuovo codice e dovrà essere messa a disposizione nel più breve tempo possibile sia del medico che dell'avvocato della sede, in quanto è verosimile attendersi che il CTU trasmetta la bozza di perizia agli avvocati delle parti, lasciando poi a questi l'onere di condividerla con i propri consulenti medici.

Da queste elementari indicazioni discende la necessità delle nostre sedi di attrezzarsi al più presto a fronteggiare la novità. La presenza fisica del nostro consulente medico allo svolgimento delle operazioni peritali, la sua diligente presa visione della perizia del CTU e la tempestiva elaborazione e consegna di note critiche scritte e articolate, se prima della riforma costituiva una buona prassi vivamente consigliata, oggi, alla luce delle novità procedurali introdotte dalla riforma, diventa essenziale e ineludibile.

In caso di mancata partecipazione alle operazioni peritali, infatti, diventerebbe arduo per il nostro CTP produrre delle controdeduzioni alla CTU che siano credibili e fondate non semplicemente su mere questioni di principio.

Se poi fosse omessa la critica delle argomentazioni del CTU nel momento in cui la procedura espressamente la prevede, diventerebbe assai difficile costruire, in assenza di fatti ulteriori sopravvenuti, un complesso di motivazioni solide per convincere il Collegio ad ammettere il giudizio di appello.

Inoltre, verrebbe meno ogni possibilità di ottenere l'ammissibilità dell'eventuale ricorso alla Suprema Corte di Cassazione.

Per quanto attiene a quest'ultimo tema, ovvero l'accesso al giudizio in cassazione, ci preme qui riprendere alcuni concetti fondamentali.

In linea generale, l'argomento sembrerebbe non concernere da vicino l'attività dei territori, che istruiscono e lavorano ai due gradi di giudizio di merito, ma in realtà non è così, in quanto, assai sovente, è proprio la buona qualità dell'attività legale e medico-legale intorno ai primi due gradi di giudizio che determina il successo della consulenza legale nazionale nella complessa operazione di accesso alla Suprema Corte, finalizzata ad ottenere la riforma di sentenze per noi sfavorevoli.

Va ricordato che proprio attraverso questa difficile attività siamo riusciti a guadagnare, negli anni, alcune interpretazioni magistrali e ormai divenute classiche di norme generali, che oggi applichiamo con successo alla nostra attività quotidiana.

Solo per fare qualche esempio, si può citare lo spostamento dell'istante da cui far partire il periodo prescrizione di tre anni in ambito INAIL dal momento della diagnosi al momento della consapevolezza dell'origine professionale della malattia; l'interpretazione estensiva della incapacità a deambulare autonomamente come requisito che dà luogo al beneficio dell'indennità d'accompagnamento; la definizione della «qualificata» probabilità scientifica in luogo della «certezza» nella dimostrazione del nesso causale e numerosissimi altri casi.

In tempi recenti, il buon lavoro condotto nei primi gradi di giudizio dagli avvocati e dai medici legali ha consentito l'accesso alla Suprema Corte di procedimenti che hanno avuto un esito per noi fondamentale.

Il 3 aprile 2008, con sentenza n. 8638, la Cassazione Civile, Sezione lavoro si è pronunciata in merito alla complessa questione del ruolo che riveste l'elenco delle malattie soggette ad obbligo di denuncia *ex art.* 139 del T.U., n. 1124/65 in ordine alla definizione del rapporto causale tra rischio e malattia professionale. In estrema sintesi, i giudici della Suprema Corte cassano una sentenza di secondo grado e la rinviando alla Corte d'Appello spiegando che deve ritenersi valida prova del nesso causale tra esposizione a Benzene e leucemia linfatica cronica in operaio di calzaturificio la presenza della malattia in associazione all'esposizione nell'elenco suddetto alla lista I: quella che individua una «elevata pro-

babilità di origine professionale». La decisione è assai significativa perché determina un chiaro vantaggio per i lavoratori, che trovano uno strumento in più nella difficile discussione sul nesso causale con l'Istituto assicuratore, nel caso, ad esempio, di malattia «non nosologicamente definita» o di lavorazione non precisata nell'ambito della nuova tabella delle malattie professionali.

Va rilevato che il ricorso alla Suprema Corte è stato possibile non tanto perché la questione avesse una sua fondatezza nel merito – è noto infatti che la Cassazione esprime un giudizio meramente di legittimità – ma piuttosto perché, nel corso dei primi gradi del giudizio e soprattutto in occasione dell'appello, i consulenti della parte attrice (medico e avvocato) avevano posto all'attenzione della Corte la prova in questione (cioè la presenza della malattia in associazione con l'esposizione nella lista I dell'elenco), spiegandone dettagliatamente la valenza e il significato senza tuttavia che la Corte la prendesse in considerazione.

Ecco dunque che si è potuto invocare il *vizio di motivazione* di cui al comma 5 dell'articolo 360 del c.p.c. per un fatto non considerato ma ritualmente addotto all'attenzione del Collegio giudicante. Tutto ciò non sarebbe stato possibile – anche di fronte a un diritto palesemente negato – se i consulenti della parte attrice non avessero svolto un lavoro ostinato ma essenziale di contraddittorio con gli ausiliari della Corte e oggi saremmo privi di una sentenza che apre insperati orizzonti di tutela e facilita indubbiamente la nostra attività.

Incidentalmente va sottolineato che il Tribunale di Taranto, in cause proposte dall'INCA, ha già orientato positivamente il giudizio in favore di un lavoratore affetto da tecnopatia, considerando assolto l'onere probatorio del nesso causale per la presenza della patologia e della lavorazione nella lista I dell'elenco.

Questa fondamentale anche se faticosa opera di cura minuziosa del contraddittorio è ancora più importante oggi, per il fatto che stiamo assistendo a un deciso irrigidimento dei criteri che regolano l'ammissione del ricorso, o meglio a una più restrittiva lettura della norma del c.p.c. che lo disciplina.

Una recente sentenza della stessa Cassazione, Sezione lavoro, la n. 6992 del 2008, peraltro anch'essa evocata da un nostro procedimento, lo chiarisce al di là di ogni dubbio residuo. In essa si ricorda che:

«Qualora la decisione sia fondata sulle conclusioni del consulente tecnico d'ufficio, la censura per vizio di motivazione assume rilievo solo ove prospetti elementi idonei a condurre una diversa decisione [...] I predetti elementi assumono rilievo in quanto siano stati ritualmente acquisiti nel dibattito processuale e siano rievocati in sede di legittimità in modo autosufficiente [...] e nella loro processuale rilevanza [...] Questi elementi possono essere costituiti:

- a. da fatti dei quali il consulente non abbia tenuto conto;
- b. da fatti sopravvenuti all'indagine tecnica eseguita;

- c. da fatti non accertati, per l'assenza di indagini strumentali dalle quali, in base ai canoni fondamentali della scienza medico-legale, non possa prescindersi per la formulazione corretta di una diagnosi;
- d. dal contrasto logico, interno alla consulenza tecnica d'ufficio [...]».

Si vede bene come la mera indicazione di una semplice difformità tra le valutazioni del consulente e quelle della parte, in ordine alla entità del dato patologico o della sua incidenza sulla capacità di lavoro, solo per fare un esempio, se non viene documentata *una chiara devianza dai canoni fondamentali della scienza medico-legale* resta irrilevante.

Per concludere, alla luce delle motivazioni fin qui dedotte, nella programmazione delle attività legale e medico-legale dei territori auspicheremmo che fossero tenuti in conto i seguenti aspetti cruciali:

- le novità introdotte nel c.p.c. obbligano il CTU a un contraddittorio effettivo e tracciabile con le parti, che dunque devono essere disponibili ad alimentarlo attraverso una presenza assidua alle operazioni peritali e un tempestivo scambio di consulenze, formalmente documentabile;
- la qualità e l'accuratezza di tale contraddittorio, per quanto attiene direttamente alla nostra parte, è essenziale presupposto di uno sviluppo positivo del contenzioso e consente un più efficace ricorso al giudizio di appello e soprattutto l'eventuale ammissibilità di un ricorso alla Suprema Corte, con tutte le implicazioni che esso presenta per la nostra attività quotidiana.

▼ Allegato 1

Cassazione Civile, Sez. lavoro, 03-04-2008, n. 8638 - Pres. Senese Salvatore - Est. Maiorano Francesco Antonio - P.M. Nardi Vincenzo - P. L. c. INAIL - Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro.

PREVIDENZA (ASSICURAZIONI SOCIALI) - ASSICURAZIONE CONTRO GLI INFORTUNI SUL LAVORO E LE MALATTIE PROFESSIONALI - MALATTIE PROFESSIONALI - RAPPORTO CON LE LAVORAZIONI - Lavorazione tabellata - Malattia con elevata probabilità di origine professionale - Onere della prova del lavoratore - Contenzioso - Onere dell'istituto assicuratore della prova contraria - Modalità di assolvimento - Fattispecie.

In tema di tutela contro le malattie professionali, l'inclusione della malattia fra quelle per le quali l'origine professionale è «di elevata probabilità» determina una presunzione legale in ordine al rapporto causale o concausale, con la conseguenza che mentre, da una parte, il lavoratore ha l'onere di dimostrare la presenza del fattore scatenante la malattia fra il ma-

teriale abitualmente adoperato nel lavoro, dall'altra parte l'istituto assicuratore è onerato di dare la prova dell'inesistenza del nesso eziologico, la quale può consistere solo nella dimostrazione che la malattia sia stata causata da un diverso fattore patogeno, oppure che per la sua rapida evolutività, o per altra ragione, non sia ricollegabile all'esposizione a rischio, in relazione ai tempi di esposizione e di manifestazione della malattia (Nella specie, la S.C. ha cassato la sentenza impugnata che, nel ripartire l'onere probatorio tra l'INAIL ed un lavoratore di calzaturificio, addetto all'incollaggio e alla serigrafia, non aveva considerato che le nuove tabelle di cui al D.M. 27 aprile 2004 avevano incluso, al n. 35, tra le malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità, la leucemia – prevalentemente mielocitica –, indicando il benzene quale fattore scatenante la tecnopatia, né dato rilievo alla presunzione legale in ordine al rapporto causale o concausale) (Cassa con rinvio, App. Bari, 14 giugno 2005).

■ Svolgimento del processo

Con ricorso alla Corte d'Appello di Bari l'INAIL proponeva appello avverso la sentenza del Tribunale di Trani con la quale era stata accolta la domanda proposta da P. L. per il riconoscimento del suo diritto alla rendita per malattia professionale tabellata (leucemia cronica linfatica - fenotipo B) avendo svolto alla dipendenze del calzaturificio Vin Gi. Shoes le mansioni di operaio addetto all'incollaggio ed alla serigrafia, venendo a contatto di collanti, diluenti, solventi e colori contenenti sostanze tossiche, in un ambiente scarsamente ventilato e senza protezioni.

L'appellato contrastava il gravame, ma la Corte d'Appello l'accoglieva, rigettando la domanda, sulla base delle seguenti considerazioni: la malattia denunciata non era tabellata e quindi incombeva al lavoratore l'onere di provare, in concreto, oltre all'esistenza della malattia, anche l'esposizione a rischio dell'agente patogeno e la contrazione della malattia nell'esercizio ed a causa della lavorazione svolta.

Nella specie, il CTU in primo grado aveva riconosciuto la malattia neoplastica come tecnopatia solo sulla base di considerazioni personali, in assenza di documentazione scientifica: il consulente nominato in appello aveva confermato la malattia, ma la natura lavorativa o meno della stessa doveva essere accertata in concreto, secondo un criterio di certezza o alta probabilità; in proposito aveva precisato il CTU che si trattava di malattia ad eziologia multifattoriale tuttora ignota, anche se nel tempo si erano accumulate conoscenze sul ruolo concausale di alcuni fattori genetici, fra cui rientravano le radiazioni ionizzanti ed alcune sostanze chimiche, quali solventi organici, benzene, toluene. Nella specie, si trattava di una leucemia linfatica cronica, caratterizzata dalla proliferazione incontrollata di linfociti B, per la cui insorgenza non era chiamato in causa alcun fattore esogeno (quali appunto radiazioni ionizzanti o agenti chimici mutageni) quanto piuttosto una predisposizione genetica. Si poteva quindi «supporre» che alcune fra le sostanze nocive

presenti nell'ambiente di lavoro avessero potuto interferire a livello genetico, anche se ciò non era «validato allo stato attuale della letteratura oncologica».

La mera supposizione circa un ipotetico ruolo concausale svolto da alcune sostanze presenti nell'ambiente di lavoro, subito dopo smentita dalla successiva conclusione definitiva (cioè che tale supposizione, o ipotesi, non era confortata dalle attuali conoscenze scientifiche), non era sufficiente a dimostrare, neppure secondo un criterio di alta probabilità, la sussistenza del nesso di causalità in questione. Peraltro, le osservazioni del consulente di parte, basate su generici riassunti di articoli prelevati da internet non potevano scalfire le valutazioni del CTU corrette, documentate e prive di vizi logici. La sentenza quindi doveva essere riformata e la domanda rigettata.

■ **Motivi della decisione**

È domandata ora la cassazione di detta pronuncia con un unico articolato motivo, col quale si lamenta violazione degli artt. 112, 441, 442 e 445 c.p.c., e D.P.R. n. 1124 del 1965, art. 3, e D.P.R. n. 336 del 1994, e D.M. 27 aprile 2004, e artt. 40 e 41 c.p., e vizio di motivazione, per non avere il giudice risposto alle osservazioni del consulente di parte, che facevano leva anche sul principio di equivalenza delle cause *ex* art. 41 c.p., ed avere erroneamente escluso che si tratti di malattia tabellata mentre ai sensi del D.P.R. n. 336 del 1994, e D.M. 27 aprile 2004, le malattie professionali sono classificate in tre liste, a) quelle di elevata probabilità, b) quelle a limitata probabilità ed infine, c) quelle la cui origine lavorativa è possibile: al punto 35 della prima lista, di elevata probabilità, è riportata la «Leucemia (prevalentemente mielocitica)» correlata all'agente chimico «benzene» ed al punto 28 della medesima lista sono indicate, fra le altre affezioni, le «leucemie» per gli agenti «fabbricazione e riparazione calzature» con un riferimento in nota «per utilizzo di benzene». Non può quindi disconoscersi la natura professionale della malattia ed anche le considerazioni del secondo consulente sono smentite e superate dalla testuale previsione legislativa, trattandosi nella specie di un operaio del settore calzaturiero che è stato in contatto con il benzene per l'utilizzo di un prodotto (Foripur) che lo contiene.

Anche il D.P.R. n. 336 del 1994, art. 1, punto 30, fa riferimento alle malattie causate da idrocarburi aromatici, come il benzene, per cui va riconosciuta la natura professionale della malattia, in quanto il ricorrente è stato esposto alle sostanze tossiche per più di 10 anni. La sentenza è quindi censurabile per non avere richiamato il consulente per chiarimenti a seguito dei rilievi specifici mossi con nota del 19/5/2005 (Cass. 1042/97). Sussiste quindi il denunciato vizio di motivazione (Cass. 15501/02) per avere il giudice rigettato la domanda senza tenere conto del criterio epidemiologico per accertare la sussistenza quanto meno di una concausa lavorativa (Cass. 8073/04; 9869/04; 9057/04).

Il giudice ha completamente trascurato l'esistenza di una certa elaborazione scientifica (riportata in ricorso) che ritiene patogena l'esposizione a rischio nel settore calzaturiero per

l'uso di colle, solventi chimici ed idrocarburi ciclici, omettendo di motivare su questioni sottoposte dal ricorrente (Cass. 5139/99; 9842/97). Resiste l'INAIL con controricorso. Entrambe le parti hanno presentato memorie illustrative. Il ricorso è fondato.

La Corte ha già avuto occasione di affermare il principio di diritto secondo cui «nel caso di malattia ad eziologia multifattoriale, il nesso di causalità relativo all'origine professionale della malattia non può essere oggetto di semplici presunzioni tratte da ipotesi tecniche teoricamente possibili, ma necessita di una concreta e specifica dimostrazione, e, se questa può essere data anche in termini di probabilità sulla base delle particolarità della fattispecie (essendo impossibile, nella maggior parte dei casi, ottenere la certezza dell'eziologia), è necessario pur sempre che si tratti di «probabilità qualificata», da verificarsi attraverso ulteriori elementi (come ad esempio i dati epidemiologici), idonei a tradurre la conclusione probabilistica in certezza giudiziale» (Cass. n. 9057/04).

Oltre all'esistenza della malattia, devono anche essere provate in giudizio l'esposizione a rischio dell'agente patogeno e la contrazione della malattia nell'esercizio ed a causa della lavorazione svolta; ma mentre le prime due circostanze sono sempre a carico del richiedente, trattandosi di elementi costitutivi della fattispecie, per la terza l'onere della prova, sia pure con il criterio sopra delineato della «probabilità qualificata» che sia suscettibile di diventare certezza giudiziaria, si atteggia diversamente a secondo che si tratti, o meno, di malattia inclusa nelle apposite tabelle predisposte dal Ministro del lavoro ai sensi del D.P.R. n. 1124 del 1965, artt. 139, 3 e 211, revisionate periodicamente.

In proposito la Corte ha già precisato che «l'accertamento della inclusione nelle apposite tabelle sia della lavorazione che della malattia comporta l'applicabilità della presunzione di eziologia professionale della patologia sofferta dall'assicurato, con la conseguente insorgenza a carico dell'INAIL dell'onere di dare la prova di una diversa eziologia della malattia stessa ed in particolare della dipendenza dell'infermità, nel caso concreto, da una causa extralavorativa oppure del fatto che la lavorazione, cui il lavoratore è stato addetto, non ha avuto idoneità sufficiente a cagionare la malattia, di modo che, per escludere la tutela assicurativa deve risultare rigorosamente ed inequivocabilmente accertato che vi è stato l'intervento di un diverso fattore patogeno, il quale, da solo o in misura prevalente, ha cagionato o concorso a cagionare la tecnopatia» (Cass. n. 14023/04).

Nella specie, la sentenza d'appello pronunciata nell'aprile 2005 parte dal presupposto che «l'infermità da cui risulta affetto il Puliscano (leucemia linfatica cronica) non rientra fra le malattie professionali tabellate di cui al D.P.R. n. 336 del 1994», per cui incombe sul lavoratore l'onere di provare non solo l'esistenza della malattia, ma anche l'esposizione al rischio dell'agente patogeno ed il nesso di causalità fra l'attività lavorativa e l'insorgenza della malattia. Il presupposto è errato perché la Corte territoriale non ha considerato che con D.M. 27 aprile 2004, è stata approvata la nuova tabella che an-

novera, n. 35, fra le malattie la cui origine lavorativa è di elevata probabilità la «leucemia (prevalentemente mielocitica)» indicando il «benzene» quale fattore scatenante la tecnopatia.

Risentono di questo vizio iniziale tutte le considerazioni successive del giudice d'appello sulla malattia multifattoriale a eziologia ignota, sulle recenti acquisizioni epidemiologiche, sul ruolo concausale di radiazioni ionizzanti e sostanze chimiche (quali solventi organici, benzene toluene), sull'eventuale predisposizione genetica; le stesse quindi devono essere riviste in rapporto al diverso onere probatorio a carico dell'INAIL, in quanto con l'inclusione della malattia fra quelle per le quali l'origine professionale è di «elevata probabilità» torna ad operare la presunzione legale in ordine al rapporto causale, o concausale ai sensi dell'art. 41 c.p.; con la conseguenza che mentre, da una parte, il lavoratore ha l'onere di dimostrare la presenza del fattore scatenante la malattia fra il materiale da lui abitualmente adoperato nel lavoro presso il calzaturificio, dall'altra l'istituto assicuratore è onerato di dare la prova dell'inesistenza del nesso eziologico, la quale può consistere solo nella dimostrazione che la malattia sia stata causata da un diverso fattore patogeno, oppure che per la sua rapida evolutività, o per altra ragione, non sia ricollegabile all'esposizione a rischio, in relazione ai tempi di esposizione e di manifestazione della malattia. Questi accertamenti sono demandati al giudice del rinvio.

Il ricorso va quindi accolto e la sentenza cassata con rimessione ad altro Giudice che si individua nella Corte d'Appello di Lecce.

Il giudice del rinvio deve provvedere anche in ordine alle spese del presente giudizio di legittimità.

■ P.Q.M.

La Corte accoglie il ricorso; cassa la sentenza impugnata e rinvia, anche per le spese, alla Corte d'Appello di Lecce».

▼ Allegato 2

Cassazione Civile, sez. Lavoro, 14-03-2008, n. 6992 - Pres. Mattone Sergio - Est. Cuoco Pietro - P.M. Salvi Giovanni - M.F. c. INAIL - Istituto Nazionale per l'Assicurazione contro gli Infortuni sul Lavoro

■ Svolgimento del processo

Con ricorso del 26 marzo 1997 M.F. chiese che il Pretore di Bologna, riconoscendo la natura professionale della broncopneumopatia di cui soffriva, condannasse l'INAIL al pagamento della conseguente rendita.

Attraverso consulenza tecnica d'ufficio, il Pretore respinse la domanda. Con sentenza del 2 aprile 2004 la Corte d'Appello respinse l'impugnazione.

Il giudicante condivide il parere espresso dal consulente tecnico d'ufficio (in quanto fondato sull'obiettività clinica ed immune da vizi logici e giuridici), con cui era stato accertato che i sintomi soggettivi presentati dal M. erano di estrema genericità e che non sussisteva prova di riduzione della funzionalità respiratoria.

Per la cassazione di questa sentenza M.F. propone ricorso, articolato in un unico motivo; l'INAIL resiste con controricorso e con memoria.

■ **Motivi della decisione**

1. Denunciando per l'art. 360 c.p.c., n. 5, omessa ed insufficiente motivazione, il ricorrente sostiene che:

1.a. la sentenza non riporta le censure espresse con l'appello; nè giustifica la reiezione delle richieste istruttorie e della domanda; in particolare, con l'appello era stato rilevato che il consulente tecnico d'ufficio dopo aver dichiarato che il ricorrente era addetto alla costruzione di armamenti all'interno di gallerie (anche se non al ed. avanzamento, e tuttavia pur sempre in ambiente chiuso e polveroso per l'accumulo di polveri), aveva contraddittoriamente concluso che svolgeva lavoro «prevalentemente all'aria aperta»; ed era funzione del giudice accertare le effettive condizioni di lavoro;

1.b. non era stata considerata la RX del 19 dicembre 1994, ove si evidenziava «diffuso rinforzo della trama parenchimale riferibile ad una condizione di fibrosi interstiziale», compatibile con il quadro di pneumoconiosi;

1.c. non era stato dato adeguato rilievo al fatto che nell'indagine strumentale eseguita nel 1995 era stata accertata «un'incapacità ventilatoria di carattere restrittivo», con fenomeni ostruttivi;

1.d. il tabagismo non esclude l'efficienza causale di altri fattori patologici, né può essere considerato responsabile della patologia interstiziale, forma prettamente legata all'inalazione di polveri.

2. Il ricorso è infondato. Qualora la decisione sia fondata sulle conclusioni del consulente tecnico d'ufficio, la censura per vizio di motivazione assume rilievo solo ove prospetti elementi idonei a condurre ad una diversa decisione (art. 360 c.p.c., n. 5). Questi elementi sono generalmente costituiti da fatti, nella loro esistenza od inesistenza (è da osservare che anche la diagnosi è accertamento dell'esistenza – od inesistenza – d'un fatto, in quanto dedotta da altro fatto – i dati clinici e strumentali in base ai quali è formulata –; ed è fatto anche ciò che generalmente è considerato valutazione, quale la capacità lavorativa, o più in generale, una misura «maggior»

o prevalente»; ed è fatto anche il rapporto di causalità fra i fatti, quale determinazione – o genesi – d'un fatto da altro fatto).

I predetti elementi assumono rilievo in quanto siano stati ritualmente acquisiti nel dibattito processuale, e siano rievocati in sede di legittimità in modo autosufficiente (*e plurimis*, Cass. 11 ottobre 1995 n. 10611), nella loro materiale consistenza, nella loro pregressa deduzione (*e plurimis*, Cass. 24 febbraio 2000 n. 2112), e nella loro processuale rilevanza (quale potenzialità probatoria, che consenta di giungere ad una diversa decisione).

Questi elementi possono essere costituiti:

- a. da fatti dei quali il consulente non abbia tenuto conto;
- b. da fatti sopravvenuti all'indagine tecnica eseguita (art. 149 disp. att. c.p.c.);
- c. da fatti non accertati, per l'assenza delle indagini strumentali dalle quali, in base ai canoni fondamentali della scienza medico-legale, non possa prescindersi per la formulazione d'una corretta diagnosi;
- d. dal contrasto logico, interno alla consulenza tecnica d'ufficio (affermazione dell'esistenza – od inesistenza – d'un fatto, la quale è incompatibile con l'esistenza – od inesistenza – di altro fatto).

La mera prospettazione d'una semplice difformità fra le «valutazioni» del consulente e quelle della parte in ordine all'entità del dato patologico o della relativa incidenza sulla capacità di lavoro, che non sia documentata devianza dai canoni fondamentali della scienza medico-legale, resta irrilevante (Cass. 21 gennaio 1998 n. 530, Cass. 3 luglio 2003 n. 10552, Cass. 17 aprile 2004 n. 7341).

3. Nel caso in esame, gli elementi dedotti dal ricorrente (oltre ad essere non adeguatamente autosufficienti), non esprimono la lamentata contraddittorietà (in particolare, per quanto attiene a quanto indicato *sub* «1.a.»).

Le censure relative a pregressi accertamenti strumentali (indicate *sub* «1.b.» ed «1.c.»), avendo per oggetto fatti esaminati e valutati dal consulente tecnico d'ufficio (come richiamato in sentenza) sono inconferenti.

Poiché nella logica del giudicante il riferimento del consulente al pregresso tabagismo assume una funzione marginale, la censura precedentemente indicata *sub* «1.d.» è irrilevante.

4. Il ricorso deve essere respinto. In applicazione dell'art. 152 disp. att. c.p.c., nulla è da disporre in ordine alle spese del giudizio di legittimità.

■ P.Q.M.

La Corte respinge il ricorso; nulla per le spese del giudizio di legittimità».

