

Variante mutilante-ulcerativa di sindrome del tunnel carpale nel diabete di tipo 2: un caso clinico



E.L. Romeo, M. Previti, A. Giandalia, N. Gambadoro, G.T. Russo, D. Cucinotta
doc.elisaromeo@gmail.com

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, AOU Policlinico "G. Martino", Messina

Parole chiave: Diabete mellito, Lesioni ulcero-osteolitiche, Sindrome del tunnel carpale
Keywords: Diabetes mellitus, Ulcero-osteolytic lesions, Carpal tunnel syndrome

Il Giornale di AMD, 2015;18:200-202

Riassunto

La sindrome del tunnel carpale (Carpal Tunnel Syndrome, CTS) è la più comune tra le neuropatie da compressione. La classica triade sintomatologica della CTS include dolore notturno, ipoestesia e atrofia del tenar. Le manifestazioni cutanee sono presenti nel 20% dei casi e comprendono eritema, edema, sclerodattilia, onicodistrofia o, più raramente, manifestazioni severe come lesioni ulcerative, osteolisi e mutilazioni. Descriviamo il caso di una paziente di 73 anni affetta da diabete mellito di tipo 2 giunta alla nostra osservazione per la comparsa di lesioni mutilanti la falange distale del secondo dito accompagnate da lesioni ulcerative alla falange distale del secondo e terzo dito della mano sinistra. Dopo aver escluso altre cause di lesioni cutanee attraverso la diagnosi differenziale con patologie reumatologiche, dermatologiche, o neoplastiche, è stata diagnosticata una rara variante "necrotico-ulcerativa" della CTS. La paziente è stata dunque inviata all'intervento chirurgico di decompressione del nervo mediano bilaterale, con completa risoluzione delle lesioni. Sebbene rara, questa variante deve essere presa in considerazione nella diagnostica differenziale delle lesioni cutanee. Se non trattata, infatti, può evolvere in acro-osteolisi fino all'amputazione delle falangi distali, come nella nostra paziente.

Summary

Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common entrapment neuropathy due to median nerve compression. Classic triad symptoms are nocturnal pain, hypoesthesia and thenar atrophy, whereas cutaneous signs are reported in 20% of cases and severe manifestations such as ulcers and osteolysis are ever more rare.

Here we describe the case of a 73-year-old diabetic woman presenting with ulcers and osteolytic lesions localized on the second and third distal phalanges of left hand. After excluding potential rheumatological, dermatological and neoplastic causes of hand cutaneous lesions, the rare "ulcero-mutilating" variant of CTS was diagnosed and the patient was referred to surgical decompression of median nerve, with significant improvement of cutaneous lesions after 1 month of follow-up.

Although uncommon, this variant needs to be properly identified in early stages, since if not treated it may evolve towards osteolysis and mutilation of distal phalanges, as in our patient.

Descrizione del caso clinico

M.C., una paziente di 73 anni affetta da diabete mellito di tipo 2, si è presentata alla nostra osservazione in seguito alla comparsa di lesioni necrotiche alla falange distale del secondo e terzo dito della mano sinistra.

Anamnesticamente, la paziente risultava affetta, da circa 10 anni, da diabete mellito di tipo 2, da diversi anni in trattamento con metformina 2 g/die, con un riferito discreto compenso metabolico.

Qualche anno addietro era stata sottoposta ad intervento di tiroidectomia totale per gozzo multinodulare e da allora praticava terapia con levo-tiroxina 125 mcg/die.

Risultava inoltre affetta da ipertensione arteriosa e ipercolesterolemia, in trattamento con irbesartan 150 mg/die e simvastatina 20 mg/die, rispettivamente.

All'**esame obiettivo generale**, oltre al sovrappeso (peso 70 kg, BMI 28.8 kg/m²), non vi era alcun reperto degno di nota da segnalare.

All'**esame obiettivo locale**, alla mano sinistra si evidenziavano lesioni ulcerative e necrotiche, mutilanti la falange distale del secondo dito (Figura 1), che erano



Figura 1. Lesioni ulcerative al secondo e terzo dito della mano sinistra, con mutilazione della falange distale del secondo dito.

Basato su un poster presentato al XX Congresso Nazionale AMD, svoltosi a Genova dal 13 al 16 maggio 2015.

apparso, nei 12 mesi precedenti, inizialmente come lesioni bollose localizzate al secondo e al terzo dito, che evolvevano poi in lesioni ulcerative e necrotiche. Tali lesioni, non accompagnate a sintomatologia dolorosa, erano state trattate con cicli di terapia antibiotica topica e sistemica, senza alcun beneficio.

All'esame della mano destra, era presente iniziale distrofia del letto ungueale del secondo e terzo dito. Bilateralmente erano inoltre presenti atrofia del muscolo tenar e ipoestesia severa, mentre era assente il fenomeno di Raynaud.

I test di laboratorio di routine risultavano nella norma, tranne che per un incremento dei valori della velocità di eritrosedimentazione (23 mm/h); anche il compenso glicemico risultava inadeguato, come indicato da un valore di HbA1c non a target (8.1%, 65 mmol/mol), con valori di glicemia capillare non a target sia a digiuno che post-prandiali. Veniva pertanto avviata terapia con gliptina in aggiunta alla metformina.

Per la diagnosi differenziale, è stato inoltre eseguito uno screening completo per l'autoimmunità e per i marcatori neoplastici, che ha dato risultati negativi (Tabella 1).

La paziente è stata quindi sottoposta a diversi **esami strumentali**, inclusi una valutazione cardiovascolare completa (Tabella 1), che rivelava l'ipertrofia del setto interventricolare e dilatazione delle sezioni destre ed un'ateromasia ai tronchi sovraortici e agli arti inferiori, che non determinavano alterazioni emodinamiche significative; all'esame degli arti superiori, invece, si registrava assenza di lesioni e un flusso vascolare nella norma, anche a livello delle arterie dell'arcata palmare e dei rami arteriosi pulpari del secondo e terzo dito della mano sinistra, sede delle lesioni ulcerative.

La capillaroscopia periungueale mostrava un flusso capillare normale, con assenza di neoangiogenesi e megacapillari.

L'esame radiografico delle mani documentava un processo osteolitico con riassorbimento osseo del terzo

Tabella 1. Flow-chart diagnosi.

Anamnesi	Diabete mellito tipo 2, ipertensione arteriosa, dislipidemia, gozzo multinodulare sottoposto a tiroidectomia totale. Da 12 mesi comparsa di lesioni necrotico-ulcerative alla falange distale del II e III della mano sinistra.
Esame obiettivo	Peso 70 kg, BMI 28.8 kg/m ² , EO generale: nessun reperto patologico. Mano sinistra: lesioni bollose localizzate al II e III dito, con evoluzione in lesioni ulcerative e necrotiche mutilanti la falange distale del II dito. Mano destra: iniziale distrofia del letto ungueale del II e III dito. Bilateralmente: atrofia del muscolo tenar, ipoestesia severa, no fenomeno di Raynaud.
Esami di laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Esame emocromocitometrico, funzionalità renale ed epatica, profilo lipidico, quadro proteico, assetto coagulativo, PCR, fattore reumatoide, TSH, es. urine nella norma • VES 23 mm/h • HbA1c 8.1%, 65 mmol/mol • ANA, Anticorpi anticentromero, nDNA, SCL70, APCA, ANCA negativi • CEA, CA 19-9, CA 125, CA 15-3, AFP negativi
ESAMI STRUMENTALI	
Fondo oculare	Assenza di retinopatia diabetica.
ECG basale	Ritmo sinusale 72 b/min, normale conduzione AV. Turbe aspecifiche della ripolarizzazione.
Ecocardiografia con doppler cardiaco	FEVS 60%. Ipertrofia del SIV. Dilatazione delle sezioni destre. PAPS stimata 30 mmHg. Ridotta funzione sistolica longitudinale del ventricolo sinistro.
Ecocolordoppler Tronchi Sovraortici	Placche iperrecogene lungo le biforcazioni carotidiche bilateralmente, senza alterazioni emodinamiche significative.
Ecocolordoppler Arti inferiori	Reperto diffuso e moderato di ateromasia calcifica parietale lungo gli assi femorali con placche iperrecogene, senza alterazioni emodinamiche significative.
Ecocolordoppler Arti superiori	Tutti i vasi esplorati risultano pervi, con buoni profili velocimetrici dei flussi.
Angioscopia percutanea	Buona trasparenza cutanea, assenza di edema pericapillare. Regolare distribuzione a pettine e numero dei capillari, assenza di megacapillari e di ramificazioni. Frequenti depositi di emosiderina.
Consulenze specialistiche	Dermatologia, Reumatologia, Chirurgia Plastica.
Rx mano destra e sinistra	Processo osteolitico con riassorbimento osseo del terzo distale della falange ungueale del II raggio della mano sinistra, con perdita di sostanza dei tessuti molli attigui. Si apprezza altresì irregolarità, verosimilmente da iniziale erosione, del profilo corticale della falange ungueale del III raggio omolaterale, sul versante radiale.
Esame elettromiografico	Commento: Sindrome del tunnel carpale bilaterale, di estrema entità.
RX Torace	Nella norma.
Ecografia addome completo	Nulla di patologico da segnalare.

distale della falange ungueale del secondo raggio della mano sinistra, con perdita di sostanza dei tessuti molli attigui, insieme ad una iniziale erosione della falange ungueale del III raggio omolaterale.

La diagnosi di sindrome del tunnel carpale è stata confermata dall'esame elettromiografico, che dimostra una compressione bilaterale severa del nervo mediano e l'assenza di risposta motoria e sensitiva alla stimolazione del nervo al polso e al gomito.

Veniva pertanto posta diagnosi di sindrome del tunnel carpale bilaterale e, per la presenza delle lesioni localizzate nei territori di distribuzione del nervo mediano, veniva diagnosticata la rara variante ulcero-osteolitica della sindrome.

La paziente è stata dunque inviata all'intervento chirurgico di decompressione del nervo mediano bilaterale, che ha portato alla risoluzione completa delle lesioni alla mano sinistra già dopo un mese.

Discussione

La sindrome del tunnel carpale (*carpal tunnel syndrome*, CTS) è la più comune tra le neuropatie da compressione, e presenta un'elevata prevalenza soprattutto nei soggetti di sesso femminile tra la quarta e la sesta decade⁽¹⁾.

Sebbene la presentazione clinica della CTS includa la classica triade sintomatologica di dolore notturno, ipoestesia e atrofia del tenar, nel 20% dei casi possono essere presenti anche manifestazioni cutanee come eritema, edema, sclerodattilia, onicodistrofia, atrofia cutanea, cianosi e anidrosi⁽²⁾.

La forma mutilante-ulcerativa di CTS ('ulcero-osteolytic CTS') è una rara variante, descritta per la prima volta nel 1979 da Bouvier⁽³⁾, e caratterizzata da manifestazioni cutanee di tipo ulcerativo che possono evolvere in osteolisi e mutilazioni⁽⁴⁻⁶⁾.

La prevalenza della CTS nei soggetti con diabete mellito è del 15%, e arriva fino al 30% in presenza di neuropatia periferica⁽⁷⁾. Tuttavia, l'associazione della variante ulcero-osteolitica con il diabete è stata riportata solo in pochi casi^(3,8,9), e di recente descritta anche nel diabete di tipo 1⁽¹⁰⁾.

Le lesioni ulcero-necrotiche associate a questa variante di CTS sono secondarie ad un danno sensitivo-motorio e autonomico delle fibre del nervo mediano che deriva da una compressione severa di lunga durata del nervo⁽¹¹⁻¹³⁾. Altri meccanismi come il vasospasmo e una disregolazione nel rilascio di neuropeptidi ad azione immunomodulatoria sono stati inoltre descritti come potenziali meccanismi patogenetici aggiuntivi^(14,15).

Sebbene rara, questa variante deve essere presa in considerazione nella diagnostica differenziale delle lesioni cutanee agli arti superiori e nelle forme di CTS di

lunga durata. Se non trattata infatti, la variante necrotica di CTS può evolvere in acro-osteolisi con riassorbimento dell'osso (come nel caso della nostra paziente) fino alla gangrena e all'amputazione delle falangi distali.

Il riconoscimento nelle fasi precoci e l'invio all'intervento chirurgico di decompressione del nervo mediano possono invece portare alla risoluzione completa delle lesioni, evitando mutilazioni disabilitanti.

BIBLIOGRAFIA

1. Katz JN, Simmons BP. Carpal tunnel syndrome. *N Engl J Med* 346:1807-12, 2002.
2. Foti C, Romita P, Vestita M. Unusual presentation of carpal tunnel syndrome with cutaneous signs: a case report and review of the literature. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 33:751-3, 2011.
3. Bouvier M, Lejeune E, Rouillat M, Marionnet J. Disfiguring ulcer forms of the carpal tunnel syndrome. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 46:169-76, 1979.
4. Natale M, Spennato P, Bocchetti A, Fratta M, Savarese L, Rotondo M. Ulcerative and mutilating variant of carpal tunnel syndrome. *Acta Neurochir* 147:905-8, 2005.
5. Tosti A, Morelli R, D'Alessandro R, Bassi F. Carpal tunnel syndrome presenting with ischemic skin lesions, acroosteolysis, and nail changes. *J Am Acad Dermatol* 29:287-90, 1993.
6. Romani J, Puig L, de Miguel G, de Moragas JM. Carpal tunnel syndrome presenting as sclerodactylia, nail dystrophy and acro-osteolysis in a 60-year-old woman. *Dermatology* 195:159-161, 1997.
7. Vinik A, Mehrabyan A, Colen L, Boulton A. Focal entrapment neuropathies in diabetes. *Diabetes Care* 27:1783-88, 2004.
8. Cox NH, Large DM, Paterson WD, Ive FA. Blisters, ulceration and autonomic neuropathy in carpal tunnel syndrome *Br J Dermatol* 126:611-3, 1992.
9. Huaux JP, Rombouts JJ, Knoops P, Noël H, Devogelaer JP, Nagant de Deuxchaisnes C. Loss of digital tissues and carpal canal syndrome. Apropos of 3 cases. *Ann Chir Main* 5:249-52, 1986.
10. Dubbioso R, Nolano M, Mazzarella R, Rivellesse AA, Manganeli F. Mutilating fingertip ulcers in uncontrolled type 1 diabetes mellitus. *Neurol Sci* 35:123-4, 2014.
11. Durant C, Barbarot S. Clinical Image: digital necrosis due to severe carpal tunnel syndrome. *Arthritis Rheum* 63:1105, 2011.
12. Khan SK, Saeed I. Acral osteolysis in bilateral carpal tunnel syndrome. *J Radiol Case Rep* 2:3-4, 2008.
13. Requena C, Requena L, Blanco S, Alvarez C, Galache C, Rodríguez E. Acral ulcerations and osteolysis, a severe form of the carpal tunnel syndrome. *Br J Dermatol* 150:166-7, 2004.
14. Léger O, Lavallé F. Carpal tunnel syndrome revealed by digital ulcerations caused by arterial vasospasm. *Chir Main* 24:39-41, 2005.
15. Ruocco V, Brunetti G, Puca RV, Ruocco E. The immunocompromised district: a unifying concept for lymphoedematous, herpes-infected and otherwise damaged sites. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23:1364-73, 2009.