

LA SINDROME DI PARSONAGE-TURNER, UNA CAUSA (NON PROPRIO) RARA DI DOLORE ALLA SPALLA

Sandro Bonetti, Matteo Dell'Era

Ricevuto: 23 gennaio 2025,
revisionato: 31 gennaio 2025,
accettato: 20 febbraio 2025

© The Author(s) 2025

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution–NonCommercial–NoDerivatives License.

ISSN print: 1421-1009
ISSN online: 3042-6138

DOI: 10.63648/hh0aqm80

Introduzione

Quando un paziente si presenta al medico con un dolore alla spalla non traumatico, solitamente si pensa a un dolore di origine degenerativa o reumatologica. La sindrome di Parsonage-Turner, detta anche amiotrofia nevralgica, è una malattia con fisiopatologia infettiva e/o infiammatoria che colpisce principalmente il plesso brachiale nella sua parte superiore o media e i nervi periferici che ne emergono. Fu descritta per la prima volta nel 1948 da Parsonage e Turner in una pubblicazione sulla rivista *Lancet* [1]. In passato era considerata una malattia rara, con un'incidenza annuale stimata di 2-4/100.000. Tuttavia, studi recenti dimostrano che si tratta di una patologia da 30 a 50 volte più frequente, con un'incidenza annuale effettiva di circa 1/1000 [2]. Il motivo di questa discrepanza è la sottodiagnosi, soprattutto delle forme meno gravi, poiché i sintomi sono almeno in parte simili a quelli delle malattie ortopediche e reumatologiche della spalla [2]. La presentazio-

ne clinica ha un decorso caratteristico con un esordio relativamente rapido, spesso notturno, del dolore localizzato nella regione prossimale del braccio e del muscolo trapezio, talvolta anche nella spalla, nella parte superiore del braccio o nella scapola. Tipicamente il dolore non è esacerbato dai movimenti delle spalle ed è particolarmente intenso di notte. Nei giorni successivi alla comparsa dei primi sintomi si verifica una paresi progressiva di una parte dei muscoli della cintura scapolare. La diagnosi si basa sulla formulazione del sospetto clinico e sulla successiva conferma mediante elettro-neuro-miografia e studi di imaging. In alcuni casi, la diagnosi clinica sospetta può essere confermata da sierologie specifiche (infettive o autoimmuni). Tuttavia, la diagnosi non può ancora essere formulata con certezza definitiva perché non esistono test specifici. Mentre la maggior parte del dolore iniziale si risolve spontaneamente dopo 3-4 settimane, il disturbo motorio persiste molto più a lungo e - solo in una parte dei pazienti - si risolve completamente entro 1-3 anni. Mentre in passato la sindrome di Parsonage-Turner era considerata una malattia benigna, oggi vi sono sempre più elementi che portano a pensare che una percentuale significativa di pazienti sviluppa un decorso cronico caratterizzato da dolore persistente, debolezza e affaticabilità dell'estremità interessata. Tuttavia, decorsi più benigni sembrano essere favoriti da un trattamento precoce. È quindi cruciale effettuare la diagnosi il più presto possibile dopo la comparsa dei sintomi.

Elementi essenziali

La sindrome di Parsonage-Turner è una malattia con caratteristiche specifiche, la cui fisiopatologia non è ancora del tutto compresa, ma per la quale si prevede che nei prossimi anni si svilupperanno approcci terapeutici sempre più efficaci. Grazie all'aumento della capacità diagnostica basata sulla conoscenza delle caratteristiche della malattia e dei suoi sintomi principali, sarà

possibile approfondire ulteriormente le conoscenze e perfezionare ulteriormente la diagnosi.

Fisiopatologia

La maggior parte dei casi di sindrome di Parsonage-Turner ha un'etiologia infiammatoria nel senso di una plessite (e in alcuni casi neurite quando sono coinvolti singoli nervi come il nervo frenico). Attualmente si sospetta, anche se non è ancora stato dimostrato, che questa infiammazione sia causata da immunocomplessi circolanti in risposta a un'infezione virale (la localizzazione classica è il tratto respiratorio superiore o la sfera ORL con il 40-45% dei casi) o a una vaccinazione effettuata nelle settimane precedenti (4-5% dei casi) [3, 4]. È ben documentata anche l'associazione con l'infezione acuta da virus dell'epatite E (quasi il 60% delle manifestazioni extraepatiche di questo virus è una sindrome di Parsonage-Turner, che sembra essere particolarmente grave in questi pazienti, con coinvolgimento di nervi anche estranei al plesso brachiale) [5, 6] e più recentemente anche da SARS-CoV-2 [7, 8]. Si consideri a questo riguardo che in Svizzera, e in particolar modo in Ticino, il tasso di sieropositività per l'epatite E nella popolazione è relativamente elevato, in prima ipotesi a causa delle abitudini alimentari. In effetti il consumo di insaccati di origine suina (soprattutto quando contengono fegato crudo come la mortadella preparata in modo tradizionale) rappresenta un rischio piuttosto elevato di contrarre il genotipo 3 o 4 dell'epatite E, virus di cui anche in Svizzera sono portatori 40% dei suini di allevamento e una gran parte dei cinghiali. Meno chiara nella fisiopatologia resta l'associazione epidemiologicamente provata con gli interventi chirurgici (10-15% dei casi), la gravidanza ed il parto [2]. Esiste infine una forma autosomale dominante (amiotrofia nevralgica ereditaria, causata da mutazioni nel gene SEPT9), particolarmente rara ma da sospettare negli episodi ricorrenti e nei pazienti con cluster

familiare [9]. Il processo patologico sembra essere multifocale piuttosto che sistemico, con una maggiore suscettibilità dei motoneuroni rispetto ai neuroni sensibili. Sebbene nella maggior parte dei casi siano colpite la parte superiore e media del plesso cervicale, in alcuni pazienti è stato descritto anche il coinvolgimento del nervo laringeo ricorrente, del nervo frenico e, più raramente, dei nervi del plesso lombosacrale. La maggior parte dei pazienti sono maschi (rapporto 3:1); la malattia può manifestarsi a qualsiasi età, con un aumento dei casi dopo i 40 anni.

Quadro clinico

L'anamnesi tipica dell'esordio della malattia è l'elemento diagnostico più importante per formulare l'ipotesi di sindrome di Parsonage-Turner. La prima manifestazione in oltre il 95% dei casi è un dolore intenso, rapidamente progressivo, spesso ad esordio notturno (60% dei casi), solitamente monolaterale o almeno asimmetrico e con netta dominanza sul lato destro (nei destrimani). Il dolore ha un decorso in due fasi con una prima fase in cui è persistente indipendentemente dai movimenti della spalla o dalla palpazione - con aggravamento notturno - seguita da una seconda fase in cui i sintomi sono meno rilevanti, ma sono associati a picchi dolorosi parossistici di natura nevralgica in relazione a determinati movimenti o posizioni del corpo. La seconda fase dura da settimane a diversi mesi e assume caratteristiche di dolore cronico nel 40-60% dei pazienti. Dopo il dolore si verifica la classica paresi, la cui entità varia da una lieve debolezza fino alla plegia, con coinvolgimento prevalentemente dei muscoli innervati dai Nn. soprascapolare (muscoli soprascapolare e infrascapolare), toracico lungo (muscolo serrato anteriore) e ascellare (muscoli deltoide e teres minor), anche se in alcuni casi è stato descritto un coinvolgimento più distale. Il momento di insorgenza della paresi varia: un terzo dei pazienti sviluppa una debolezza entro un giorno

dall'insorgenza dei dolori, il 40% tra il secondo e il quattordicesimo giorno e il restante 25% dopo due settimane (per lo più entro 4-6 settimane). Dal punto di vista clinico la paresi provoca tipicamente debolezza nell'abduzione e nella rotazione esterna della spalla, nonché il tipico fenomeno della scapola alata. Il muscolo sottoscapolare è raramente interessato dalla sindrome di Parsonage-Turner.



Fig. 1: Immagine tipica di una scapola alata della spalla destra

Il decorso dei sintomi motori è particolarmente prolungato, con paresi clinicamente rilevanti che spesso persistono per periodi fino a 3 anni. Non è raro osservare la persistenza di disturbi della coordinazione e di affaticamento delle estremità che durano cronicamente. I disturbi sensitivi tendono ad essere secondari e si manifestano in circa un terzo dei pazienti sotto forma di ipoestesia o parestesia da lieve a moderata, maggiormente localizzata nella regione laterale della spalla. Nel 70% dei pazienti si osserva un decorso classico; nel 20-25% dei casi si riscontra il coinvolgimento di nervi non originanti dal plesso brachiale (nervo frenico con possibile sviluppo di sintomi respiratori nel 7-8% dei casi, nervo

ricorrente o nervi del plesso lombosacrale), infine 3-5% dei pazienti non riferisce alcun dolore o lamenta una paresi prima che il dolore si manifesti [2].

Diagnosi differenziale

La prima diagnosi differenziale resta quella delle patologie tipiche dell'articolazione della spalla: borsite subacromio-deltaidea, sindrome da conflitto subacromiale, lesione tendinea, omartrosi, artrite settica, artrite nel contesto di una malattia reumatologica o artropatia da cristalli. La differenza principale è che questi disturbi peggiorano con i movimenti attivi e/o passivi della spalla, mentre nel caso della sindrome di Parsonage-Turner il dolore è indipendente dal movimento, almeno nella fase iniziale (nel corso della malattia, i meccanismi compensatori possono causare un sovraccarico dei muscoli non interessati, che provocano dolore correlato al movimento). Altre diagnosi alternative sono irradiazioni radicolari o spondilogene nel contesto di una patologia della colonna cervicale; queste patologie hanno solitamente una distribuzione dermatomera, non sono attribuibili a singoli nervi periferici e sono accompagnate da dolore alla colonna cervicale. Anche le plessopatie compressive possono imitare la sindrome di Parsonage-Turner; in questo caso spesso i sintomi non sono settoriali ma si estendono all'intero braccio. La compressione o la lesione di singoli nervi, che coinvolgono i nervi soprascapolare, toracico lungo, accessorio o ascellare, hanno una presentazione simile alla sindrome di Parsonage-Turner, con un diverso ordine di presentazione dei sintomi e l'assenza di altri nervi coinvolti. L'ischemia dei nervi periferici (vascolitica o aterosclerotica) provoca quasi sempre sintomi sia agli arti superiori che a quelli inferiori. Infine altre patologie, come la sindrome dello stretto toracico superiore, la sindrome di Pancoast o le plessopatie dopo radioterapia, progrediscono più lentamente e non presentano la tipica manifestazione in due stadi con dolore iniziale se-

guito da una paresi successiva.

Diagnosi

Una volta presa in considerazione la possibilità di una sindrome di Parsonage-Turner, il primo passo è una valutazione neurologica specialistica, che comprende l'elettro-neuro-miografia, che documenta la neuropatia di uno o più nervi periferici senza alcuna connessione anatomica tra loro. Se sono trascorse almeno 4 settimane dall'insorgenza della paresi, si possono documentare segni di danno assonale con evidenza di attività spontanea patologica dei muscoli interessati. Più avanti nel corso della malattia, si possono riscontrare segni di alterazioni neurogene croniche nell'elettromiografia dei muscoli interessati, la cui entità è correlata alla prognosi. Esistono due tipi di diagnostica per immagini che possono essere di aiuto per confermare la diagnosi. Da un lato, la risonanza magnetica, che può mostrare alterazioni nei nervi coinvolti (ispessimento focale e iperintensità di segnale T2 associata alla presa di contrasto). In precedenza si riteneva che la sensibilità della risonanza magnetica per la sindrome di Parsonage-Turner, soprattutto nella fase acuta, non fosse particolarmente elevata; oggi i protocolli specifici utilizzati nei centri specializzati hanno migliorato significativamente la sensibilità di questo esame [10]. Il secondo esame di dia-

gnostica per immagini è la neurosonografia; se eseguita in un centro con la giusta esperienza può essere più sensibile e specifica della risonanza magnetica. Si presenta un tipico quadro di ispessimento variabile del calibro dei nervi (immagine a clessidra) e una torsione dei nervi interessati, soprattutto nelle forme più gravi [11].

A meno che il quadro clinico non suggerisca chiaramente una diagnosi di radicolopatia, si dovrebbe evitare una risonanza magnetica della colonna cervicale, poiché la probabilità di riscontrare alterazioni degenerative potenzialmente fuorvianti è elevata. Non esistono esami del sangue che possano confermare la diagnosi. A seconda del contesto e dei fattori di rischio, potrebbe essere sensato ricercare eventuali segni di infezione da epatite E. Le alterazioni del liquido cerebrospinale sono aspecifiche e si verificano solo in una minoranza di pazienti con sindrome di Parsonage-Turner, pertanto la rachicentesi non è necessaria.

Se è coinvolto il nervo frenico (i pazienti lamentano ortopnea e dispnea da sforzo), è indicata la spirometria. Per oggettivare la paresi diaframmatica, l'esame più accurato è l'ecografia.

Trattamento e prognosi

Non esiste un trattamento specifico per la sindrome di Parsonage-Turner. Data la crescente evidenza di un'etiologia autoimmune o infiammatoria, il consenso (non ancora supportato da studi clinici randomizzati) è quello di prescrivere corticosteroidi sistemici a dosi medio-alte (prednisone 1 mg/kg per una settimana, seguito da una riduzione di 10 mg al giorno fino alla sospensione nella seconda settimana). La terapia immunosoppressiva è particolarmente utile nelle fasi iniziali, quando il paziente lamenta ancora dolore. Nei casi particolarmente gravi o resistenti alla corticoterapia è indicato un tentativo di trattamento con immunoglobuline o plasmateresi [2]. In caso di coinvolgimento di nervi periferici con deficit rile-

vanti resistenti ai trattamenti è da considerare una neurolisi chirurgica.

Per quanto riguarda il trattamento di supporto, è importante prescrivere fisioterapia con esercizi in autonomia ed eventualmente un'immobilizzazione in abduzione per evitare lo sviluppo di una spalla congelata. Non è stato dimostrato che alcun trattamento fisico possa abbreviare la fase sintomatica. Per controllare il dolore si raccomanda la prescrizione di antiinfiammatori non-steroidi e, se necessario, di oppioidi forti. Alcuni autori raccomandano di prescrivere pregabalin o gabapentin, soprattutto per il trattamento del dolore neuropatico cronico.

Nei pazienti che presentano un decorso particolarmente difficile con paresi rilevante a lungo termine, è indicata una valutazione ortopedica per chiarire l'indicazione ad un transfer tendineo, che può ridurre la disabilità [2].

Fino a pochi anni fa, la sindrome di Parsonage-Turner era considerata una patologia tutto sommato innocua, ma studi osservazionali dimostrano che una percentuale significativa di pazienti rimane cronicamente sintomatica. Uno studio su 199 pazienti ha mostrato che, a 3 anni dalla diagnosi, il 70% dei pazienti lamentava ancora paresi di qualsiasi grado (fortunatamente, solo il 3% dei casi era grave). Anche il dolore, l'affaticabilità e i disturbi della coordinazione nell'estremità interessata presentavano spesso un decorso cronico (il 60% dei pazienti ne era ancora colpito dopo 3 anni). Oltre il 20% dei pazienti non era stato ancora in grado di tornare completamente al lavoro dopo 3 anni. Sebbene manchino ancora studi controllati, il trattamento precoce sembra avere un impatto prognostico positivo [12]. Indipendentemente dal trattamento, è noto che circa un quarto dei pazienti soffre di una ricaduta negli anni successivi.

Prospettive

La sindrome di Parsonage-Turner è una patologia a decorso cronico. È fondamentale individuare meglio e più fre-



Fig. 2: Immagine ecografica di un nervo soprascapolare interessato con il classico schema a clessidra

quentemente questa patologia, grazie alle sue caratteristiche uniche, per poter iniziare precocemente il trattamento e, soprattutto, condurre studi clinici che possano migliorare le opzioni terapeutiche.

L'essenziale per la pratica

1. La sindrome di Parsonage-Turner è una causa relativamente comune di dolore alla spalla, attualmente sottodiagnosticata.
2. Grazie alla caratteristica presentazione clinica con decorso in due fasi (prima dolore, poi paresi), la diagnosi sospetta di sindrome di Parsonage-Turner è facile da formulare per tutti i medici.
3. La diagnosi precoce può avere un effetto positivo sul decorso della malattia grazie al trattamento multimodale.

Parsonage-Turner syndrome, a (not so) rare cause of shoulder pain

Abstract

Parsonage-Turner syndrome is a pathology that mainly affects the brachial plexus in its upper or middle part and the peripheral nerves that originate from it. In the past, it was considered a rare disease, but recent studies show an annual incidence of about 1/1000. The clinical presentation has a characteristic course with a relatively rapid, often nocturnal onset of pain, most often localized in the proximal region of the arm and the trapezius muscle. The pain is usually not elicited by shoulder movements and is particularly severe at night. In the days following the onset of the first symptoms, there is a progressive paresis of part of the muscles of the shoulder. The diagnosis is based on the formulation of a clinical suspicion and subsequent confirmation by electro neuro-myography and imaging studies. While the main pain resolves spontaneously after 3–4 weeks, the motor disorder and a duller pain per-

sist much longer and usually resolve within 1–3 years. While Parsonage-Turner syndrome was considered a benign disease in the past, there is now increasing evidence that a significant proportion of patients develop a chronic course characterized by persistent pain, weakness and fatigue in the affected extremity. Better clinical courses, however, appear to be favored by early treatment. It is therefore crucial to make the diagnosis as early as possible.

Key words: acute brachial neuropathy; hepatitis E; neuralgic amyotrophy; Parsonage-Turner syndrome; severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

Bibliografia

1. Parsonage MJ, Turner JW. Neuralgic amyotrophy: the shoulder-girdle syndrome. *Lancet*. 1948 ;251(6513): 973-978.
2. Firmino GF, Schulze ML, Schindwein MAM, Rampeloti B, Gonçalves MVM, Maçaneiro CH, Dos Santos RA. Neuralgic amyotrophy: its importance in orthopedics practice. *Spine Surg Relat Res*. 2021;5(4):232-237.
3. Tsairis P, Dyck PJ, Mulder DW. Natural history of brachial plexus neuropathy. Report on 99 patients. *Arch Neurol*. 1972;27(2): 109-117.
4. van Alfen N, van Engelen BG. The clinical spectrum of neuralgic amyotrophy in 246 cases. *Brain*. 2006;129(Pt 2):438-450.
5. Ripellino P, Lascano AM, Scheidegger O, Schilg-Hafer L, Schreiner B, Tsouni P, Vicino A, Peyer AK, Humm AM, Décard BF, Pianezi E, Zezza G, Sparasci D, Hundsberger T, Dietmann A, Jung H, Kuntzer T, Wilder-Smith E, Martinetti-Lucchini G, Petrini O, Fontana S, Gowland P, Niederhauser C, Gobbi C. Neuropathies related to hepatitis E virus infection: A prospective, matched case-control study. *Eur J Neurol*. 2024;31(1):e16030.
6. Ripellino P, Pasi E, Melli G, Staedler C, Fraga M, Moradpour D, Sahli R, Aubert V, Martinetti G, Bihl F, Bernasconi E, Terziroli Beretta-Piccoli B, Cerny A, Dalton HR, Zehnder C, Mathis B, Zecca C, Disanto G, Kaelin-Lang A, Gobbi C. Neurologic complications of acute hepatitis E virus infection. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2019;7(1):e643.
7. van Eijk JJJ, Dalton HR, Ripellino P, Madden RG, Jones C, Fritz M, Gobbi C, Melli G, Pasi E, Herrod J, Lissmann RF, Ashraf HH, Abdelrahim M, Masri OABAL, Fraga M, Benninger D, Kuntzer T, Aubert V, Sahli R, Moradpour

- D, Blasco-Perrin H, Attarian S, Gérolami R, Colson P, Giordani MT, Hartl J, Pischke S, Lin NX, Mclean BN, Bendall RP, Panning M, Peron JM, Kamar N, Izopet J, Jacobs BC, van Alfen N, van Engelen BGM. Clinical phenotype and outcome of hepatitis E virus-associated neuralgic amyotrophy. *Neurology*. 2017;89(9):909-917.
8. Siepman T, Kitzler HH, Lueck C, Platzek I, Reichmann H, Barlinn K. Neuralgic amyotrophy following infection with SARS-CoV-2. *Muscle Nerve*. 2020;62(4):E68-E70.
9. Neubauer K, Boeckelmann D, Koehler U, Kracht J, Kirschner J, Pendziwiat M, Zieger B. Hereditary neuralgic amyotrophy in childhood caused by duplication within the SEPT9 gene: A family study. *Cytoskeleton (Hoboken)*. 2019;76(1):131-136.
10. Sneag DB, Urban C, Li TY, Colucci PG, Pedrick EG, Nimura CA, Feinberg JH, Milani CJ, Tan ET. Hourglass-like constrictions on MRI are common in electromyography-confirmed cases of neuralgic amyotrophy (Parsonage-Turner syndrome): A tertiary referral center experience. *Muscle Nerve*. 2024;70(1):42-51.
11. Ripellino P, Arányi Z, van Alfen N, Ventura E, Peyer AK, Cianfoni A, Gobbi C, Pedrick E, Sneag DB. Imaging of neuralgic amyotrophy in the acute phase. *Muscle Nerve*. 2022;66(6):709-714.
12. van Alfen N, van Eijk JJ, Ennik T, Flynn SO, Nobacht IE, Groothuis JT, Pillen S, van de Laar FA. Incidence of neuralgic amyotrophy (Parsonage Turner syndrome) in a primary care setting - a prospective cohort study. *PLoS One*. 2015;10(5):e0128361.

Affiliazioni

Dr. med Sandro Bonetti
Istituto di medicina di famiglia,
Università della Svizzera Italiana,
6900 Lugano (Svizzera)

Dr. med Matteo Dell'Era
Via S. Gottardo 42
6780 Airola (Svizzera)

Autore corrispondente: Sandro Bonetti,
e-mail: sandro.bonetti@hin.ch

Dichiarazioni

- Ruolo degli autori nella preparazione del manoscritto: concettualizzazione; preparazione del manoscritto; figure e versione finale: SB, MDE.
- Conflitti di interesse: nessuno.
- Fondi e sponsor: nessuno.
- Etica: non necessaria per un articolo di questo tipo.
- Accesso ai dati grezzi: nessun dato grezzo disponibile per questo articolo.
- Ringraziamenti: ringraziamo il Dr. med. Paolo Ripellino, Neurocentro SI, Ospedale Regionale Lugano per la gentile concessione dell'immagine ecografica (Figura 2)