

L'algologia e lo Spine Center: un percorso multidisciplinare integrato

8

Gianfranco Sindaco, Marco La Grua, Giuseppe Maida, Frank Musarra,
Alessandro Agostini, Elena Lo Sterzo, Laura Ravaioli

L'algologia e l'algologo

Negli ultimi decenni si sta affermando una nuova figura nel già "affollato" panorama di sanitari che trattano il dolore: l'algologo (o medico del dolore). Se la definizione del dolore dell'International Association for the Study of Pain (IASP) è ormai un sapere condiviso dai più, una precisa e unanime definizione di medicina del dolore non è stata ancora data. Molti autorevoli istituti di ricerca d'oltreoceano si sono dotati dunque di proprie definizioni, che già da una sommaria analisi comparata, convergono su vari punti:

- » porre diagnosi sul tipo di dolore;
- » interdisciplinarietà;
- » disporre di terapie specifiche per tipo di dolore;
- » porsi l'obiettivo di migliorare la qualità di vita.

Se si va a guardare il "core curriculum" della IASP (1), su che preparazione deve avere un professionista che si occupa di dolore, ci si rende immediatamente conto che l'algologo non è l'esclusivo detentore delle conoscenze di neurobiologia e clinica del dolore; la cosiddetta "pain science" è una condizione curriculare necessaria al medico, al fisioterapista, infermiere, psicologo e perfino all'operatore sociale, che crea quel terreno culturale comune imprescindibile per una multi- e inter-disciplinarietà. Ma quello che determina la differenza tra tutte le figure, è come viene declinata la "pain science" in saperi e pratiche specifiche. Ne nasce o (o dovrebbe nascere) una medicina del dolore, una fisioterapia del dolore, una psicologia del dolore, una cura (in senso infermieristico) del dolore ecc. In accordo con quanto appena detto, possiamo dunque, pragmaticamente, dire che la medicina del dolore è: ricerca, diagnosi e decisione terapeutica, finalizzata alla cura del paziente con dolore, nonché al suo recupero secondo un approccio

bio-psico-sociale. L'approccio bio-psico-sociale in medicina del dolore parte proprio dalla definizione IASP di dolore, che essendo multidimensionale *ab origine*, riesce a ben conciliare "visioni" apparentemente divergenti come: la patologia d'organo, la neurofisiologia del dolore, i fattori psicologici, ambientali e le strategie motorie e comportamentali. Questi vari approcci diversi al fenomeno dolore, giocano tutti, in misura diversa e sempre individualizzata, un ruolo nella percezione del dolore. Nella medicina del dolore si distinguono tre momenti fondamentali:

1. un momento diagnostico specifico dove si fa diagnosi di tipo e di patogenesi di dolore;
2. una terapia specifica per tipo di dolore;
3. un programma terapeutico (in cui si evidenzieranno le eventuali figure "altre", a cui inviare per la terapia).

Classificazione patogenetica del dolore

La classificazione patogenetica del dolore nasce in questi tre ultimi decenni, all'interno dell'approfondimento clinico della "pain science" e si focalizza sulla complessa "processazione" dello stimolo nocicettivo, dalla periferia al centro e sulle modificazioni biochimiche e neuroplastiche che avvengono dal recettore, alla fibra, al ganglio, al midollo, fino alle cortecce sensitive, emozionali e valutative. I tre capisaldi della diagnosi patogenetica sono:

1. la distinzione tra dolore fisiologico e patologico;
2. la ricerca della sede della lesione algogena (il "pain generator") e del meccanismo molecolare che sottende la lesione algogena (la patogenesi del dolore);
3. diagnosi dei fenomeni di cronicizzazione.

La classificazione patogenetica pone il dolore come protagonista assoluto, liberandolo da rapporti di con-

sequenzialità a malattie o lesioni d'organo. In un certo senso recupera il primato semiologico del sintomo dolore, che analizzato e scomposto, porta all'evidenza di una lesione algogena, ma alla luce dei meccanismi neurofisiologici di adattamento o maladattamento al dolore, sia in termini emozionali, sia di comportamento muscolare e motorio.

L'analisi patogenetica, pur approfondendo solo l'aspetto "bio" del bio-psico-sociale, permette un'analisi molto accurata, mettendo in evidenza quelle interrelazioni tra sistemi ritenuti sino a poco anni fa distinti come il sistema nervoso periferico (SNP), gliare, immunologico, ormonale, autonomico e sistemi più complessi come il sistema nervoso centrale (SNC) con i suoi network cognitivi, emozionali, di organizzazione e pianificazione del movimento, tutti importantissimi nella costruzione di un piano terapeutico integrato.

Usando un criterio fisiopatologico, la IASP conta almeno quattro tipi patogenetici di dolore (2) (Fig. 8.1):

1. dolore nocicettivo;
2. dolore infiammatorio;
3. dolore neuropatico;
4. dolore nociplastico.

Il quarto, è un po' "naif", ed è anche conosciuto come *dolore cronico primario* o da *sensibilizzazione centrale* (anche se quest'ultima dizione è scorretta, essendo la sensibilizzazione centrale più un meccanismo fisiopatologico che un tipo di dolore).

Un ultimo tipo patogenetico è il dolore di origine psicologica (detto anche psicogeno), conosciuto fin dalla nascita della psicologia clinica, con nomenclature diverse, e ancor oggi in cerca di una chiara collocazione classificativa e dei meccanismi fisiopatologici alla base.

La distinzione tra dolore fisiologico e patologico si basa sulla conoscenza di questi quattro tipi patogenetici di dolore: al fisiologico apparterranno il nocicettivo e l'infiammatorio, al patologico il neuropatico e il nociplastico.

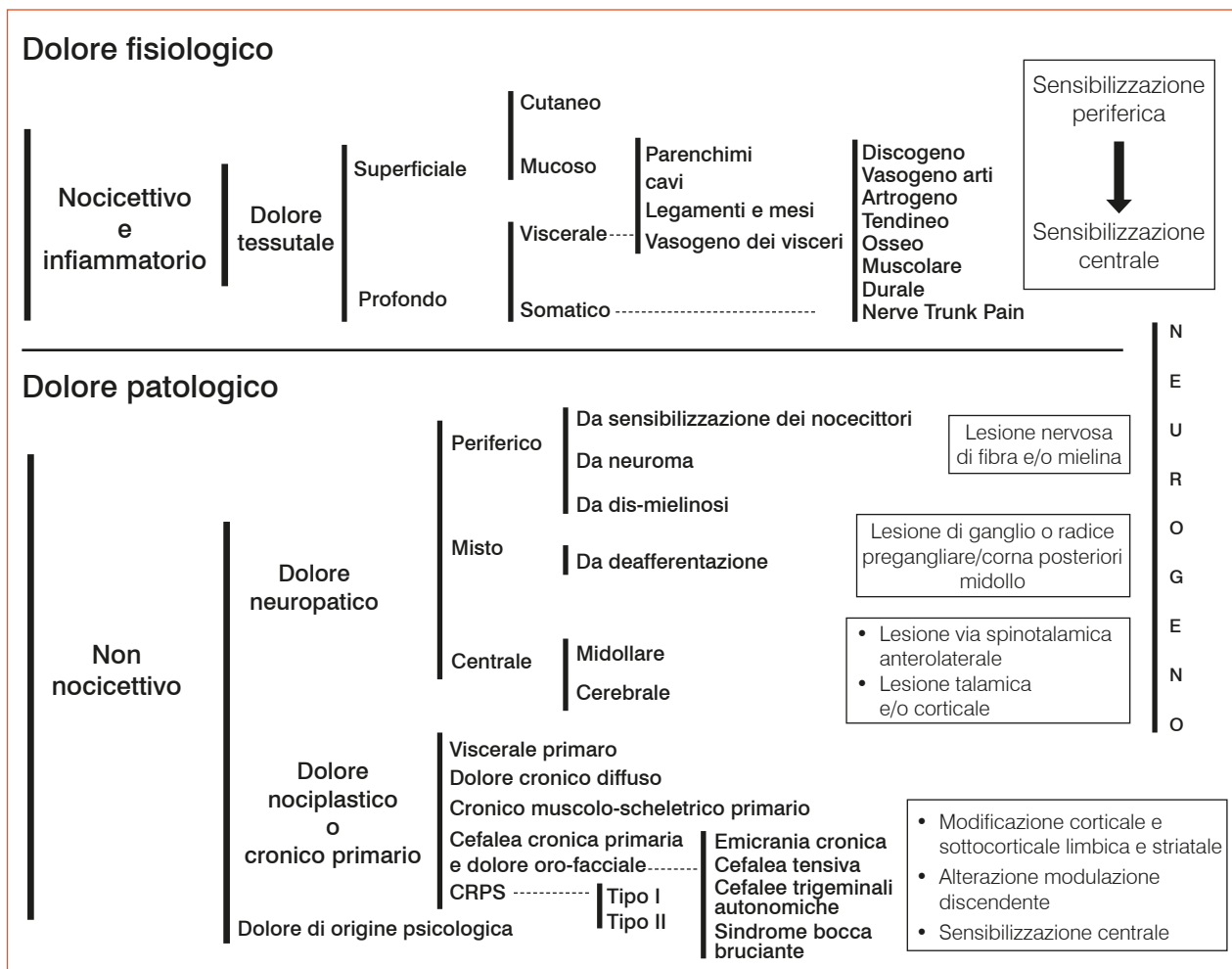


Figura 8.1 • Versione aggiornata della classificazione patogenetica del dolore.

Questi tipi di dolore hanno caratteristiche cliniche, storie naturali e terapie diverse!

Dolore nocicettivo e infiammatorio

- » Il *dolore nocicettivo* è il processo in base al quale uno stimolo potenzialmente lesivo attiva i nocicettori in condizioni basali e segnala un danno potenziale.
- » Il *dolore infiammatorio* è il processo in base al quale uno stimolo lesivo attiva i nocicettori "sensibilizzati" dal danno e segnala un danno in atto.

In entrambi i casi c'è una risposta fisiologica a uno stimolo ritenuto pericoloso, sia esso acuto sia persistente; nelle due situazioni non viene mai persa la funzione essenziale del dolore: quella di rappresentare un allarme per un danno imminente o in atto.

Nel dolore nocicettivo, il nocicettore attivato è in condizioni basali e l'attivazione dura la lunghezza dello stimolo, tant'è che è chiamato anche *transient pain* ed è responsabile di molti dolori cosiddetti "meccanici", cioè al carico, ed è sicuramente un dolore evocato.

Nel dolore infiammatorio, il nocicettore attivato è "sensibilizzato" in seguito all'evento lesivo, tant'è che è chiamato anche *tissue injury pain*: la cascata infiammatoria innescata dalle cellule immunitarie può incrementare la nocicezione attraverso il rilascio di citochine, prostaglandine, bradichinine, metaboliti intracellulari rilasciati (H⁺, ATP). Questi eventi producono alterazioni generali della proprietà di membrana: alcune di queste modificazioni sono rapide, come ad esempio i cambiamenti nelle soglie di sensibilità al caldo provocate dalla fosforilazione dei trasduttori termici TPRV1 e TPRV2. Altri cambiamenti sono più tardivi e attivano la cascata dei fenomeni di trasduzione, con cambiamenti anche della trascrizione genica (3).

Il rapporto tra l'intensità dello stimolo e l'entità della risposta dolorosa viene comunemente espresso in un diagramma denominato curva stimolo-risposta (Fig. 8.2). L'andamento è sigmoidale, partendo da una soglia che divide gli stimoli in non nocicettivi a sinistra e nocicettivi a destra. Il fenomeno del nocicettore sensibilizzato è detto anche *sensibilizzazione periferica*: affinché si abbia una sensibilizzazione periferica è necessario che si instaurino le seguenti situazioni:

- » abbassamento della soglia allo stimolo adeguato (spostamento a sinistra della soglia);
- » attivazione spontanea;
- » spostamento a sinistra della curva stimolo-risposta.

Lo spostamento della soglia e della curva a sinistra, provoca l'instaurarsi di fenomeni clinici come l'*iperalgia* (dolore intenso a stimoli nocicettivi poco intensi) e l'*allodinia* (dolore intenso a stimoli non nocicettivi).

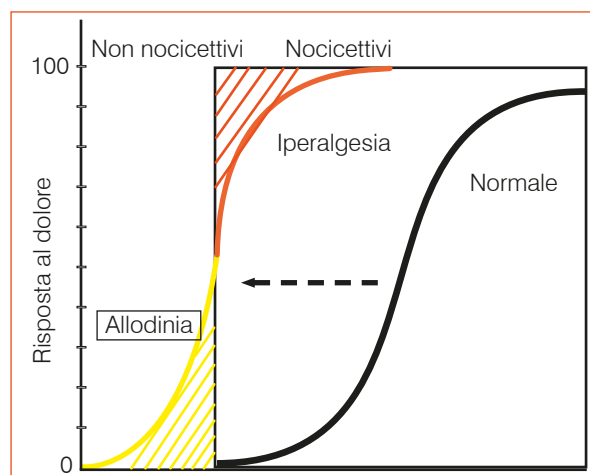


Figura 8.2 • Curva stimolo-risposta.

La sensibilizzazione periferica si accompagna a un altro fenomeno denominato "infiammazione neurogenica", in cui il nocicettore amplifica e perpetua l'infiammazione attraverso il rilascio antidromico di peptidi come la sostanza P e il peptide legato al gene della calcitonina (CGRP, Calcitonin Gene Related Peptide) nelle fibre collaterali e contigue: questo porta a *vasodilatazione* e stravasamento di cellule infiammatorie (*edema*) che a loro volta sensibilizzano altri nocicettori, creando un'*iperalgia* della cute, periferica al sito lesivo. Le fibre C sensibilizzate aumentano anche i loro recettori α -adrenergici con conseguente ipersensibilità al tono adrenergico normale. Il "dialogo" tra nocicettore, mastocita e altre cellule infiammatorie, e sistema autonomo, oggi è chiamato neuroinfiammazione, e sembra essere pervasivo e ubiquitario nel SNC e (come vedremo) nel SNC (4). La sensibilizzazione periferica è un fenomeno normalmente temporaneo, ma in taluni casi può perdurare anche se la lesione periferica è guarita e con essa l'infiammazione, pur rimanendo l'ipersensibilità nocicettoriale. In questi casi è l'infiammazione neurogenica a sostenere il fenomeno, a volte allargando la topografia della zona dolente mediante l'attivazione antidromica, sostenendo l'eventuale edema mediante la secrezione di sostanza P e CGRP e inducendo allodinia termica e meccanica aumentando la sensibilità dei recettori di membrana.

Un altro fenomeno molto importante nell'adattamento del SNC a stimoli pericolosi (o ritenuti tali) per l'integrità dell'organismo, è la *sensibilizzazione centrale* (5). La sensibilizzazione centrale rappresenta un'amplificazione nella funzione dei neuroni e dei circuiti nelle vie nocicettive centrali causate da un aumento della eccitabilità della membrana, dall'aumento dell'efficienza sinaptica e di una ridotta inibizione. Rappresenta

una manifestazione della notevole plasticità del sistema nervoso somatosensoriale in risposta all'attività recettoriale aumentata, all'infiammazione e al danno neuronale. Recluta input sinaptici sottosoglia verso neuroni nocicettivi centrali, generando un "output" aumentato, uno stato detto di facilitazione o di amplificazione. La sensibilizzazione centrale è responsabile di molti dei cambiamenti di soglia del dolore, temporali, spaziali, e di sensibilità in contesto di sindromi dolorose acute e croniche. La sensibilizzazione centrale, a differenza della sensibilizzazione periferica, recluta nuovi input per i neuroni e le vie nocicettive, compresi quelli che normalmente non trasportano la nocicezione, come le grandi fibre mieliniche dei meccanorecettori a bassa soglia, per la produzione del cosiddetto dolore A-β mediato.

I meccanismi sottesi alla sensibilizzazione centrale sono:

- » ridotta inibizione dei neuroni centrali da ipofunzione dell'acido gamma-amminobutyrico (GABA, Gamma-AminoButyric Acid);
- » ridotta inibizione per deficit dei circuiti inibitori discendenti e segmentali;
- » attivazione dei recettori NMDA (N-Metil D Aspartato);
- » attivazione della glia con "switch" a fenotipo infiammatorio;
- » ipereccitabilità dei neuroni WDR (Wide Dynamic Range) della V lamina o per "switch" nei neuroni Nocicettivi Specifici (NS) della I lamina a neuroni WDR.

L'ipereccitabilità centrale, come quella periferica è un fenomeno sia fisiologico sia patologico. È fisiologica quando è transitoria ed è sostenuta dal normale "input" nocicettivo del danno tissutale e serve ad aumentare la sensibilità del SNC e il potere difensivo dei tessuti è patologica quando è potenzialmente permanente, quando pur indotta dall'input nocicettivo, dura dopo il suo esaurimento, diventando uno dei possibili meccanismi della mancata remissione del dolore dopo la guarigione della *noxa* o in concomitanza con danni di fibra nervosa (dolore neuropatico). La sensibilizzazione centrale può dunque essere un meccanismo patogenetico che si aggiunge agli altri o l'unica causa del dolore che, in questo caso, è un'entità a sé stante che riconosce come lesione algogena questa situazione (ad es. fibromialgia). La sensibilizzazione centrale è stata studiata molto a livello del midollo spinale, ma evidenze la collocano anche a livello sovraspinale, in particolare talamico.

Dal punto di vista clinico, nel dolore nocicettivo e infiammatorio:

- » il rapporto causa-effetto è evidente e l'associazione tra la lesione anatomica (individuabile con l'imaging) e il dolore è quindi presente;

- » c'è una buona risposta alle logiche patofisiologiche e indicazioni abbastanza precise sullo stato dei tessuti;
- » la terapia dovrà essere causale, qualsiasi sia la causa; potrà essere sintomatica, se la storia naturale della patologia è benigna o il rischio di intervento è alto.

Il lavoro di Smart K. e colleghi (6), ha individuato le caratteristiche semiologiche predittive di questi dolori, con alti livelli di sensibilità e specificità; le principali sono:

- » topografia localizzata;
- » chiara relazione fra anatomia e fattori meccanici aggravanti e allevianti;
- » dolore pungente e intermittente mecano-specifico.

Esempi sono il dolore infiammatorio da artropatia faccettaria, in cui i nocicettori articolari sono sensibilizzati; il dolore radicolare infiammatorio, in cui sono i nocicettori delle guaine di rivestimento radicolare a essere sensibilizzati: il cosiddetto "nerve trunk pain".

Dolore neuropatico

Il dolore neuropatico è una diretta conseguenza di una lesione o una patologia del sistema somatosensoriale (IASP 2012): origina cioè dalla fibra nervosa (7). Quando ci troviamo di fronte un dolore neuropatico, il rapporto causa-effetto è sempre presente, non con una lesione anatomica del rachide (individuabile con l'imaging), ma con una lesione nervosa (SNC e SNP) individuabile con un preciso strumento clinico: il *grading* del dolore neuropatico aggiornato al 2016 (8). Attraverso un affinamento crescente della probabilità diagnostica, il *grading* restituisce un giudizio di dolore neuropatico probabile o definito. I passaggi necessari per fare diagnosi sono (Fig. 8.3):

- » storia di lesione o malattia;
- » distribuzione neuroanatomica;
- » segni clinici sensitivi nella zona del dolore;
- » test strumentali e imaging.

Il dolore neuropatico si suddivide inoltre in periferico – se la lesione neurogena è nel SNP – e centrale, se è nel SNC. La differenza, oltre a essere anatomica, è anche fisiopatologica e purtroppo prognostica, essendo il dolore neuropatico centrale molto più difficile da trattare. Dal punto di vista della fisiopatologia del dolore neuropatico periferico sappiamo che, in condizioni normali, la capacità di generare un potenziale di azione è una prerogativa limitata a una particolare zona dell'assone. In condizioni patologiche, per danno di fibra o demielinizzazione, questa capacità emerge anche in altre zone del neurone e questo fenomeno si chiama *ectopia*.

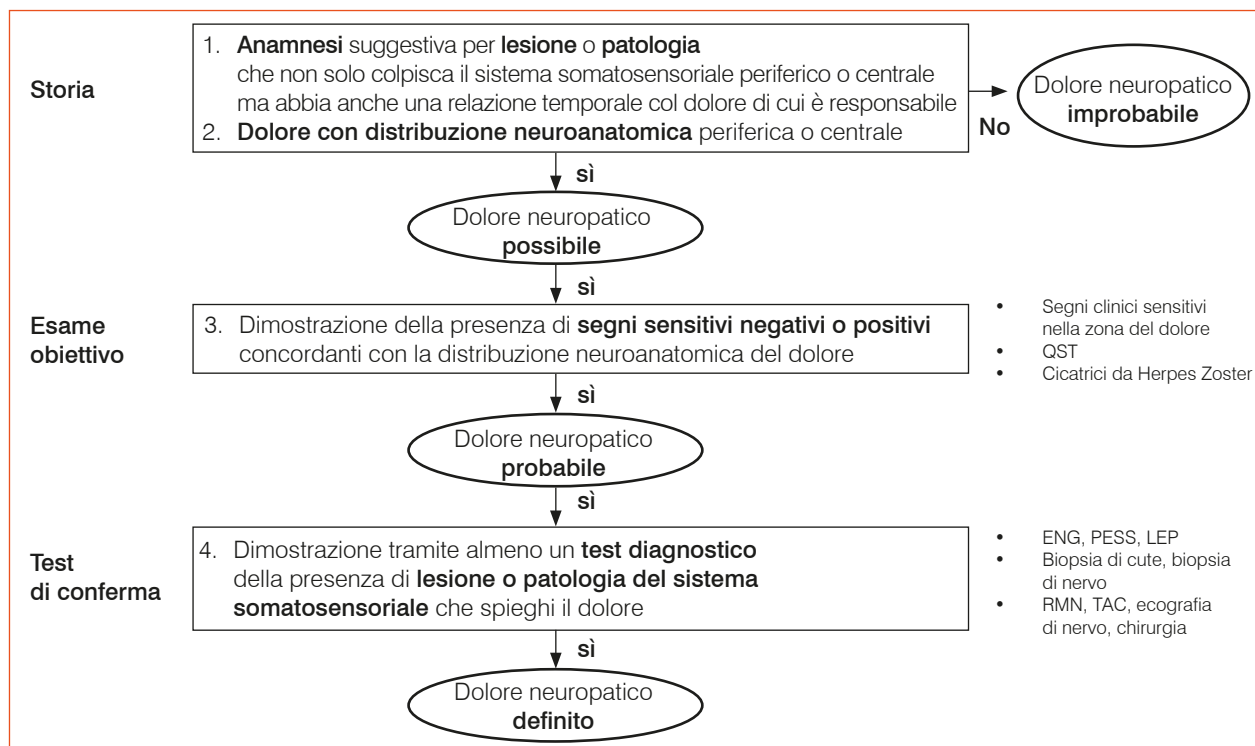


Figura 8.3 • Grading del dolore neuropatico. QST: soglie psicofisiche; ENG: elettro-neurografia; PESS: Potenziali Evocati SomatoSensoriali; LEP: potenziali evocati laser.

L'ectopia è sostenuta da molti possibili meccanismi d'azione, non tutti sempre presenti contemporaneamente, e questo spiega la variegata fenomenologia clinica del dolore neuropatico. Essi sono (9):

- » scarica spontanea a livello del neuroma;
- » efapsi (cortocircuito tra sistema nocicettivo e simpatico o sistema non nocicettivo);
- » attività “pace-maker” delle cellule gangliari;
- » trasformazione a livello del corno dorsale (in senso funzionale e strutturale);
- » attivazione dei nocicettori vicini indenni;
- » attivazione gliare.

Quindi, il dolore neuropatico non è solo un processo di infiammazione, ma un rimaneggiamento interno della fibra, che crea un dolore autosostenuto che ha molti possibili meccanismi. Ma perché è importante fare diagnosi di dolore neuropatico? In questo caso curare la “malattia” è curare la lesione nervosa e cioè la causa del dolore; perché risponde a categorie di farmaci specifici, quali: antidepressivi triciclici (TCA, TriCyclic Antidepressants), inibitori selettivi del reuptake di serotonina e serotonina/noradrenalina (SSRI/SNRI), gabapentinoïdi, antiepilettici, cerotti di lidocaina o capsaicina ecc. come evidenziato nel 2015 sulla rivista *Lancet* nell'ultimo update pubblicato delle raccomandazioni NEUPSIG

(Neuropathic Pain Special Interest Group) (10); e perché risponde a trattamenti interventistici specifici quali: stimolazione elettrica cordonale (SCS, Spinal Cord Stimulation), stimolazione nervosa periferica (PNS, Peripheral Nervous Stimulation), RadioFrequenza Pulsata (RFP), infusione intratecale di farmaci (ITDS) come evidenziato nelle raccomandazioni pubblicate nel 2013 su *Pain* (11). Il dolore radicolare, che è sempre un dolore neurogeno, va dunque distinto in “nerve trunk pain”, quando è ancora infiammatorio, e dolore neuropatico quando invece una lesione di fibra e/o di guaina mielinica è già avvenuta, e si evidenzia come causa il dolore.

Dolore nociplastico (cronico primario o da sensibilizzazione centrale)

Nel caso del dolore nociplastico, il dolore non è più generato in periferia a livello dei nocicettori attivati (dolore infiammatorio) e nemmeno in un sito ectopico del sistema somatosensoriale (dolore neuropatico) ma origina in particolari zone del SNC (dal midollo fino alla corteccia) in cui si assiste al fenomeno della sensibilizzazione (centrale) a stimoli a bassa soglia (non nocicettivi) e a una “memorizzazione associativa” che può sostenere un'attività anche senza stimolo. Come è stato definito dal gruppo di Apkarian nel 2014: «Il dolore cronico è definito come uno stato continuo di sofferenza, che dura a

lungo, dopo che l'iniziale danno è guarito». In termini di apprendimento e memoria, si potrebbe anche ridefinire come: «una persistenza della memoria del dolore e/o della inability a estinguere la memoria del dolore, evocata da un danno iniziale». Un dolore cronico, quindi, non è solo un dolore che dura nel tempo (ad es. più di 3 mesi), ma persiste oltre il consueto decorso della malattia acuta. Fare diagnosi di dolore cronico non è facile, e per molto tempo è stata eseguita per esclusione. Oggi, attraverso i lavori di K. Smart del 2012 (12), abbiamo criteri predittivi più affidabili e finalmente, che ci permettono di fare una diagnosi anche in "positivo". Essi sono:

- » area dolorosa diffusa e non corrispondente a una struttura anatomica;
- » pattern doloroso sproporzionale in relazione alla natura e all'estensione della lesione o della patologia;
- » pattern del dolore provocato sproporzionato e imprevedibile (non-meccanico), in risposta a stimoli aggravanti o accomodanti;
- » associazione importante con fattori psicosociali come emozioni negative, pensieri di catastrofizzazione, scarsa efficienza personale, scarsa considerazione personale e comportamento dolore-indotto, come la kinesofobia.

Un altro importante strumento per la diagnosi di dolore cronico è il CSI (Central Sensitization Inventory) (13), validato recentemente in italiano. Le neuroscienze, inoltre, ci stanno portando sempre più verso una definizione di dolore cronico come di "una malattia neuropatologica maladattativa" (Davis e Moayed, 2013), in cui il cervello è diverso rispetto a quello che si osserva in caso di dolore acuto, anche se persiste nel tempo. Questo emerge molto chiaramente da un lavoro del gruppo di Apkarian pubblicato su *Nature Neuroscience* (14), in cui in un gruppo di pazienti con dolore lombare è stato seguito dal decorso clinico per un anno, effettuando una RMN funzionale cerebrale inizialmente e a intervalli cadenzati. Ciò che ne è emerso è che la cronicizzazione del dolore, accompagnata da una riorganizzazione funzionale dalla materia grigia e della connettività, porta a una diminuzione dell'attività nelle regioni sensoriali e maggiore attività nelle cortecce emozionali (prefrontale mediale e l'amigdala) e ippocampo. L'esperienza del dolore di questi pazienti è dunque più soggettiva e basata su memorie pregresse, che collegata a stimoli esterni. Inoltre, sono emersi anche elementi nelle prime scansioni, capaci di predire la permanenza del dolore a un anno, come il rinforzo della connessione tra nucleo accumbens e corteccia prefrontale. Questo dato potrebbe aprire il campo non solo al reperimento di markers di dolore cronico, ma anche di una predisposizione a svilupparlo.

Dolore di origine psicologica (o psicogeno)

Le alterne vicende di collocazione nosologica di questa entità clinica all'interno del DSM (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) prima IV e poi V (nel primo chiamato "disturbo algico" e ora ridefinito come "disturbo da sintomi somatici e altri disturbi correlati") e la sua prossimità concettuale al dolore nociplastico, la dicono lunga sulla sua nebulosità e difficoltà di inquadramento. Come per il dolore nociplastico, si parla di un dolore non sostenuto da una lesione dimostrabile, ma qui l'accento è spostato da una memorizzazione di uno stimolo nocicettivo non più in atto (e quindi una diagnosi al momento per esclusione) a un dolore che procura disagio con pensieri, sentimenti e comportamenti anormali (quindi una diagnosi in positivo). È possibile che si possa trattare dello stesso fenomeno visto da prospettive diverse, che hanno in comune un'alterata interpretazione di un segnale di pericolo. Se lo vediamo come dolore nociplastico, è stato un segnale inizialmente nocicettivo, (poi terminato) a essere amplificato e memorizzato grazie ai fattori psicosociali; se lo vediamo come dolore psicogeno o dolore di origine psicologica, il segnale di pericolo, o forse meglio in questo caso, di minaccia, può essere, meno concreto, più astratto, più relazionale fino agli estremi dell'allucinatorio; e qui i fattori psicosociali e interpretativi hanno un peso tale da configurare un quadro psicopatologico e rendere "allodinici" persone, cose, emozioni, pensieri ecc. È possibile che le aree cerebrali attivate comuni siano le stesse: sistema limbico e striatale.

La terapia in algologia

La terapia in medicina del dolore sarà spesso una terapia multidisciplinare, i cui vari momenti potranno essere:

- » terapia eziologica (terapia della malattia sottesa, quando evidente), eseguita dallo specialista di riferimento;
- » terapia algologica (terapia farmacologica, terapia infiltrativa, neuromodulazione farmacologica, neuromodulazione elettrica, terapia neurolesiva), fatta dall'algologo;
- » terapia riabilitativa muscolo-scheletrica, fatta dal riabilitatore;
- » terapia cognitivo-comportamentale-farmacologica, eseguita da riabilitatore, psicologo e psichiatra;
- » terapia occupazionale, fatta da assistenti sociali.

Il dolore lombare dal punto di vista algologico

Il dolore spinale rappresenta la più comune causa di malattia dopo il raffreddore:

- » colpisce dal 60 all'80% degli adulti in un qualche momento della vita (Framer, 1988);

- » è la ragione principale di ricorso alle visite presso i medici di base ed è la causa più rilevante di infermità lavorativa (Deyo, 1996);
- » è la causa più frequente di disabilità sotto i 45 anni (Bigos, 1994);
- » nell'indagine "Pain in Europe" del 2005 (15) si stimava che la prevalenza di dolore cronico in Italia sulla popolazione generale fosse del 26%, con una causa complessiva del 25% proveniente dal rachide.

La valutazione algologica nella patologia dolorosa del rachide si pone come obiettivo primario di valutare se il dolore è ancora un dolore fisiologico (nocicettivo e/o infiammatorio) o patologico (neuropatico e/o nociplastico). Un'importante semplificazione che ci viene in aiuto, consiste nell'inquadrare il dolore del rachide in acuto, subacuto o cronico.

Dolore acuto

Il dolore acuto del rachide si definisce come un dolore che dura da settimane fino a un massimo di 3 mesi. Dal punto di vista algologico, è un dolore nocicettivo o infiammatorio somatico profondo. Potrà essere: muscolare, osseo, artrogeno, legamentoso, discogeno, neurogeno e durale (ad es. dolore radicolare infiammatorio tipo "nerve trunk pain"). Ognuno di questi tessuti ha caratteristiche cliniche peculiari che ci guideranno nella ricerca del "pain generator" (16).

Nel dolore acuto, la lesione anatomopatologica (il "pain generator") va cercata e deve essere evidenziata la correlazione con la clinica.

I principali "pain generators" del rachide sono:

- » lesioni muscolo-legamentose;
- » degenerazione discale;
- » prolasso/erniazione del disco;
- » rivestimenti durali e radicolari;
- » frattura vertebrale;
- » degenerazione faccettaria;
- » sacroileite;
- » spondilolistesi;
- » stenosi spinale.

Ognuna di queste lesioni ha la sua particolare storia naturale; alcune nascono come acute e rimangono acute (lesione muscolo-legamentosa), altre (la maggior parte) manterranno la loro attività per mesi, diventando subacute. La loro interrelazione fisiopatologica è stata chiarita già dal 1978 da Kirkaldy e Willis su *Spine* in quello che si chiama *complesso delle tre articolazioni*. Il paradigma era quello di M. M. Panjabi, in cui il sistema articolare passivo, quello muscolare attivo e quello nervoso, vanno a formare un equilibrio in cui le alterazioni di un sistema si ripercuotono sugli altri. La visione mo-

derna di questa relazione ha spostato molto l'accento sul controllo neuromuscolare attivo, ai fini del mantenimento della stabilità del rachide. Il dolore acuto spinale è quello a prognosi migliore. Il "pain generator" una volta trovato, va integrato con lo studio delle alterazioni funzionali motorie e delle condizioni ambientali (lavorative e sociali) che hanno portato all'evento acuto. Anche il contesto di significato che il paziente ha dato al sintomo dolore, le sue aspettative, le sue credenze e il suo atteggiamento nei confronti della diagnosi e prognosi comunicata, sono fondamentali per un corretto inquadramento e prevenzione dei fenomeni di cronicizzazione. In particolare, la paura del movimento (kinesofobia) è una delle *yellow flags* che va ben tenuta presente e affrontata con il fisioterapista ed eventualmente, nei casi più resistenti, con lo psicologo. Le sindromi acute sono ulteriormente insidiose perché bisogna porre attenzione anche alle *red flags*, come i deficit motori e la sindrome della cauda, insorta acutamente (cioè 48-72 ore), o dolori lombari acuti, sintomo di nuovi crolli vertebrali (benigni o maligni) o sindromi vascolari, che impongono una urgente valutazione specialistica.

Dolore cronico

Il dolore rachideo cronico, qualunque sia la causa che lo ha generato, non può essere semplicemente considerato un dolore acuto che continua nel tempo; la sua persistenza comporta di per sé alterazioni fisiche, psicologiche e comportamentali che si integrano e si rafforzano reciprocamente andando a configurare quel quadro clinico estremamente complesso che è la "malattia-dolore". Essa è pertanto da considerarsi una malattia invalidante a tutti gli effetti, con le ripercussioni sanitarie, sociali ed eventualmente legali che i singoli quadri comportano. Dal punto di vista algologico, il dolore cronico del rachide lombare è di tipo *neuropatico* o *nociplastico* o misto.

Nel dolore cronico *neuropatico* del distretto rachideo, la letteratura scientifica sta identificando il dolore neuropatico nel "back e leg-pain", con una percentuale che va dal 16 al 31,9% a seconda degli studi, con una maggiore distribuzione in quelli con leg-pain rispetto al back-pain, e ha evidenziato che sono i pazienti più gravi, con più severo dolore, ansietà, disabilità e sintomi depressivi (17, 18). La diagnosi di dolore neuropatico è effettuata attraverso lo strumento del *grading*. Esempi di dolore neuropatico definito nella scala del *grading* sono: il dolore radicolare da compressione erniaria gangliare o da fibrosi post-chirurgica, con esami neurofisiologici positivi e segni clinici sensitivi; il dolore neuropatico legato a lesione di tronchi nervosi. In questi casi, e in caso di dolore neuropatico in generale, la chirurgia del rachide (come tutta la chirurgia) va ben

ponderata con cautela, perché il tessuto nervoso, sviluppando ipersensibilità a stimoli più disparati, può ricevere dall'atto chirurgico ulteriori trigger all'attivazione ectopica, e quindi al dolore. Questo è pacifico nelle sindromi aderenziali in cui se il dolore neuropatico è insorto, effettuare la "pulizia" della radice non solo difficilmente risolve il problema, ma può aggravarlo, come è asserito nel documento della British Pain Society (19). Anche nella chirurgia della stenosi del canale, in caso di dolore neuropatico (e cioè di radicolopatia con sintomi continui), l'efficacia della riduzione della "claudicatio" è maggiore rispetto alla radicolopatia, come evidenzia una metanalisi pubblicata su *Spine* nel 2011 (20). Infine, anche la fisioterapia è difficilmente effettuabile in questi pazienti, per la presenza di sintomi problematici come l'allodinia, e l'ipersensibilità, come riportato su *Physical Therapy* del 2014 (21). In questi pazienti, quindi, vanno prima neuromodulati i meccanismi fisiopatologici del dolore e poi corrette le condizioni anatomiche e/o funzionali predisponenti.

Nel dolore cronico *nociplastico*, la lesione anatomopatologica, per quanto spesso sia ancora presente, non riesce a spiegare la complessa sintomatologia del paziente. Qui l'inquadramento del contesto psicologico e funzionale è prioritario. Sono questi i determinanti del dolore più resistenti alle cure e che spesso hanno portato alla cronicizzazione. Algologo, psicologo e riabilitatore insieme produrranno una diagnosi multilivello in cui gli impairment strutturali e funzionali, fisici e mentali, saranno messi in relazione con il dolore e il grado di disabilità motoria, psicologica e sociale. La lesione anatomopatologica naturalmente non va trascurata (un paziente cronico può sempre avere delle riacutizzazioni), ma deve essere affiancata all'individuazione dei meccanismi di maladattamento al dolore. Questi pazienti non sono da inviare a chirurgia e nemmeno a trattamenti algologici interventistici; è necessario attivare prima un percorso polispecialistico coordinato, in cui interventi educativi, interventi psico-riabilitativi, interventi sociali, interventi farmacologici specifici, con particolare attenzione a un buon uso degli oppioidi, costituiscono la rete bio-psico-sociale di cura.

La nuova classificazione del dolore cronico proposta dalla IASP Task Force sulla rivista *Pain* (22) (aprile 2015) sottolinea quanto la diagnostica del dolore cronico e quello spinale di conseguenza, sia una "materia" in continua rielaborazione. Questa classificazione è stata introdotta nella *beta-version* del nuovo ICD-11 (che entrerà in vigore nel 2022) che propone una suddivisione basata su 7 categorie e che pone l'operatività come maggiore criterio di lavoro. Il "cut-off" è a tre mesi, ma i fattori psicosociali e la severità del dolore (intensità del dolore, distress legato al dolore, alterazioni funzionali

legate al dolore) sono fondamentali per far diagnosi. Il primo criterio di divisione usato è stato quello eziologico, poi quello fisiopatologico e infine quello anatomico. Ma l'aspetto interessante è che alcune diagnosi specifiche possono essere raggiunte partendo anche da categorie diverse, così come è previsto nel nuovo ICD-11, garantendo quell'integrazione e visione sistemica che spesso mancano nelle classificazioni. Le categorie di maggiore interesse nel dolore del rachide sono:

- » dolore cronico primario muscolo-scheletrico;
- » dolore neuropatico;
- » dolore cronico primario.

Da tenere sempre presenti, ovviamente, sono le *red flags* del dolore cronico spinale, che sono condizioni particolari come l'instabilità segmentale o la stenosi del canale vertebrale con segni neurologici, che andranno valutate attentamente anche in ambito neurochirurgico. Entrambe, con meccanismi diversi, sono alterazioni strutturali che, a seconda della severità, potrebbero non essere più reversibili con terapie neuromodulatorie, in senso ampio. Nel dolore cronico è molto importante valutare il grado di compromissione emotiva, potendosi configurare quadri anche complessi di depressione. Inoltre, anche sintomi più sfumati spesso associati a questi quadri come l'insonnia, la fatica, la riduzione della libido, disturbi alimentari, il comportamento d'abuso, necessitano di un inquadramento preciso in ambito psicodiagnostico e specialistico.

Dolore subacuto

Tra il dolore spinale acuto e quello cronico, esiste poi un'ampia gradazione di condizioni denominate subacute o persistenti, che hanno le caratteristiche ancora vive del dolore acuto, ma che persistendo nel tempo, iniziano ad presentare una commistione di fattori disfunzionali motori e psicologici che andranno "pesati" caso per caso. Da un punto di vista epidemiologico, sono le condizioni più comuni che ci capita di vedere e quelle il cui corretto inquadramento consente di prevedere insuccessi terapeutici di alcune tecniche o, all'opposto, successi dopo storie infinite di terapie di vario genere.

Diagnostica strumentale

Esiste un'associazione molto debole tra severità del quadro radiologico dell'osteoartrite della colonna (così come del ginocchio e dell'anca) e la sintomatologia dolorosa; ma questo non ci deve meravigliare, va in accordo con la nostra esperienza ambulatoriale in cui vediamo molte persone con queste alterazioni, senza sintomi dolorosi rilevanti. Ma sappiamo anche che il quadro radiologico non è il "gold standard" dell'"imaging", e per chiarire problemi clinici ci rivolgiamo sempre più spesso

alla Risonanza Magnetica Nucleare (RMN). Allora cosa ci dice la letteratura sulla RMN? In realtà, già nel 1994, sul *New England Journal of Medicine* si evidenziò che su 98 soggetti asintomatici solo il 36% aveva dischi normali a tutti i livelli, il 52% aveva un "bulging" a 1 livello, il 27% aveva una protrusione e l'1% un'ernia a 1 livello, il 38% aveva anomalie a più di un livello, il 14% alterazioni dell'anulus e l'8% artropatia faccettaria (23). Nel 2001, il *Journal of Bone & Joint Surgery* condusse uno studio osservazionale prospettico su 67 individui asintomatici in cui si evidenziava un'assenza di correlazione tra i dati di imaging iniziali e lo sviluppo di back-pain a sette anni (24). Nel 2009 su *Spine* vennero indagati 1043 volontari dai 18 a 55 anni che potevano avere o no dolore, e si vide che il 40% dei soggetti sotto i 30 anni aveva degenerazione discale, con un incremento fino al 90% per i pazienti dai 50 ai 55 anni; si rilevò anche un'associazione tra gravità della degenerazione e dolore, ma molto aspecifica e che aumentava con l'età (25). Nel 2010, il *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics* evidenziò una maggiore correlazione dei fattori psicosociali rispetto all'imaging, nella presentazione clinica e nel decorso del back-pain, con un'eccezione riservata alle immagini RMN più funzionali (T2 o STIR) che evidenziavano edema (26). Nel 2015 su *BMC Musculoskeletal Disorder*, su 141 pazienti con dolore (con e senza radiocolopatia) si vide che i pazienti con back-pain avevano un'associazione con il Modic I, Tender Point e lievi "tocchi" delle radici; mentre i pazienti con leg-pain avevano associazione con erniazione franca del disco, osteofiti e tutte le forme di compressione radicolare (27). In sintesi, tutti questi lavori ci dicono che:

- » volontari asintomatici hanno comunemente lesioni strutturali;
- » pazienti con specifici sintomi algici si associano a specifiche lesioni;
- » l'imaging non è predittivo a 7 anni dallo sviluppo di dolore;
- » i fattori psicosociali correlano con il back-pain più dell'imaging;
- » gli esami di "imaging" più funzionali (edema) correlano di più.

Quindi, si potrebbe dire che l'imaging serve per correlare specifici pattern di dolore, con specifiche lesioni, e che, da solo, abbia poco significato dal punto di vista algologico: alcuni tipi patogenetici di "dolori" sono più associati a lesioni strutturali di altri. Così come le lesioni strutturali sono diverse tra loro e hanno una storia naturale differente, che va riconosciuta (un "bulging" discale è diverso da una protrusione, che è differente da una stenosi o da un'artrosi faccettaria), così i tipi di "dolori" non sono tutti uguali!

Un discorso simile può essere condotto anche per gli esami elettrofisiologici come l'EMG, l'ENG e i PESS (ElettroMioGrafia, ElettroNeuroGrafia, Potenziali Evocati SomatoSensoriali) (28-29). Benché sia dimostrato che non esiste un esame strumentale talmente sensibile e specifico da permettere di fare diagnosi di tipo di dolore rachideo lombare, la diagnostica clinica è integrata da quella strumentale oltre che dall'imaging anche dalla neurofisiologia. In particolare, la possibilità di avere accesso a tecniche neurofisiologiche avanzate come le soglie psicofisiche o QST (Quantitative Sensory Test), i LEP (Laser Evoked Potentials) e la teletermometria, ha fornito la possibilità di chiarire quadri patologici complessi, come il dolore neuropatico e le sindromi regionali complesse, che possono complicare il dolore cronico spinale.

Diagnostica invasiva

La diagnostica invasiva, anche conosciuta come "blocchi diagnostici", parte dal presupposto che, usando tecniche infiltrative guidate, si porti una dose standard di un anestetico su una lesione ritenuta causa del dolore, individuata con la clinica e gli esami strumentali, e che possa aiutarci a discriminare se esso sia o no il "pain generator". Le tecniche di blocco diagnostico sono per tutti i principali "pain generator" del rachide, ad esempio faccette, radice, disco (in questo caso, per la precisione, è una tecnica provocativa), sacroiliaca.

Il team multidisciplinare in algologia: l'esperienza di uno Spine Center

L'organizzazione strutturale della colonna vertebrale, basata su un delicato equilibrio tra ossa, articolazioni, muscolatura e midollo spinale, e le sue implicazioni su vari sistemi biologici e relazionali (cognitivo, emozionale, motorio, sociale) pone la necessità di affrontare la patologia degenerativa e dolorosa del rachide secondo un approccio multidisciplinare.

Come suggerisce la IASP nelle *Raccomandazioni for pain treatment services 2011*, il dolore cronico va affrontato preferibilmente con programmi specifici, in cui la multidisciplinarietà aumenta in base alla complessità e severità del caso (30).

Purtroppo, quello che avviene generalmente non è una vera gestione multidisciplinare, ma al più una gestione multispecialistica, e cioè non armonizzata e con competenze non integrate. Ne consegue un frequente disorientamento del paziente, che riceve indicazioni diverse a seconda dello specialista che viene interpellato. L'algologo, il riabilitatore, il chirurgo vertebrale, lo psicologo, il neurologo (solo per elencare le principali figure) continuano a parlare linguaggi diversi e a segui-

re percorsi diagnostici e terapeutici differenti. Ma se le definizioni operative iniziali e le prospettive da cui guardare il complesso fenomeno del dolore rachideo sono diverse (a volte biomeccanica, a volte neurofisiologica, a volte funzionale, altre psicosociale), qualsiasi affinamento delle evidenze cliniche rimarrà incomprensibile e inutilizzabile alle altre figure professionali. Inoltre, l'evidenza scientifica della multidisciplinarietà della gestione del dolore si limita, oggi, a raffrontare l'approccio riabilitativo e psicosociale, contro quello chirurgico. Ma l'enorme aumento delle tecniche interventistiche mininvasive, con una qualità di evidenza sempre in crescente miglioramento, sta portando a ripensare la multidisciplinarietà nel suo reale e più ampio significato, così come inteso dalla IASP.

La nostra proposta pratica – che è anche il nostro reale modello di operare – è stata quello di creare, nella nostra realtà, un “Multidisciplinary Spine Center” (31), che integri le varie figure professionali e valuti il dolore rachideo nel suo aspetto realmente multidisciplinare, partendo da un razionale comune, e che abbia percorsi clinici differenziati, ma integrati, prevedendo uno spazio di condivisione delle esperienze dei vari specialisti. Nella nostra esperienza allo Spine Center arrivano pazienti con dolore spinale sia acuto, sia subacuto, sia cronico. La suddivisione in queste categorie viene fatta esaminando elementi sia propriamente strutturali, sia funzionali, così come la classificazione ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health) della OMS (32), che prevede sia fattori psicologici sia, ovviamente, algologici. Il team dello Spine Center è formato da vari algologi (medici specialisti in gestione del dolore di formazione anestesiológica), un neurochirurgo, un neurologo, uno psichiatra, uno psicologo, e riabilitatori. Tutti i componenti del programma Spine Center hanno una formazione specifica nella neurobiologia del dolore e nella sua gestione. E, pur esercitando peculiarità specifiche in termini terapeutici, dal punto di vista diagnostico condividono lo stesso linguaggio e concettualità. Lo scopo della diagnosi multidisciplinare non è quello di etichettare il paziente secondo vari approcci e classificazioni, come hanno ben evidenziato O'Sullivan e colleghi nel 2005, ma usando la moderna “Pain Neuroscience” per creare un'integrazione dei vari punti di vista secondo il modello bio-psico-sociale. L'obiettivo primario del programma Spine Center è quello di evidenziare se ci si trovi ancora in presenza di un dolore fisiologico (acuto o subacuto) o si sia già instaurato un dolore patologico (cronico).

Il programma più specificatamente si articola in:

1. una fase diagnostica in cui il paziente viene valutato, a seconda del potenziale di cronicità, dall'algologo, dal neurochirurgo, dal neurologo, dal fisioterapista o

dallo psichiatra e/o psicologo. Attraverso momenti di sintesi collegiali, la decisione diagnostica e terapeutica verrà presa in team, salvo i casi più semplici;

2. una fase di trattamento, che potrà essere educativa, farmacologica, riabilitativa, psicologica, infiltrativa eco-guidata, interventistica radioguidata, chirurgica.

La flow-chart di base usata nel nostro programma Spine Center è riportata in Figura 8.4. Ma per far tutto questo, gli aspetti organizzativi e gestionali sono fondamentali. Nella nostra esperienza, un programma Spine Center deve prevedere:

- » una segreteria centralizzata con numero dedicato a cui i pazienti fanno riferimento;
- » possibilità di contattare quotidianamente le varie figure sanitarie attraverso la segreteria, in caso di necessità;
- » un programma informatico gestionale comune, con database in rete per la condivisione delle informazioni cliniche all'interno del gruppo e la loro disponibilità continua;
- » la possibilità di accedere a programmi terapeutici sia ambulatoriali, sia con degenza, presso un reparto di medicina del dolore;
- » riunioni di gruppo cadenzate, in cui si discutono i casi più complessi.

Trattamento

La suddivisione tra patologia acuta, subacuta e cronica condiziona il percorso terapeutico da adottare.

Per la patologia acuta il percorso è prevalentemente ambulatoriale: individuati gli impairment strutturali e il pain generator, si valuta la disabilità e quanto il dolore impatti sulla funzione.

Per la patologia subacuta o cronica, il percorso è sia ambulatoriale, sia in regime di ricovero: qui tecniche farmacologiche e interventistiche avanzate lavoreranno sui pain generator, ma vista la cronicizzazione acquisita, questo non basterà e sarà necessario un lungo lavoro sulle alterazioni funzionali motorie, psicologiche e sociali per riuscire a “neuromodulare” il dolore.

Dolore acuto

Nel dolore acuto, il paziente “tipo” è affetto da problematiche quasi esclusivamente di origine meccanica o infiammatoria, con o senza sensibilizzazione periferica.

È ormai un fatto appurato da 20 anni (33), che la storia naturale di molti dolori spinali acuti aventi cause specifiche come l'ernia del disco, la sinovite faccettaria, problematiche muscolari e legamentose, sia quella

di scomparire autonomamente nell'arco di alcuni mesi; quindi la corretta gestione di tali lesioni consisterebbe nel "traghetare" il paziente in questo periodo, riducendo il dolore quel tanto che basta per iniziare quanto prima a lavorare sulla disabilità acquisita. La prevenzione di ulteriori crisi verrà fatta analizzando la vita lavorativa e quotidiana in rapporto a struttura anatomica e strategie di adattamento, secondo il modello ICF. In assenza

di *red flags* che rimandino a una terapia chirurgica, si inizia un percorso terapeutico farmacologico e/o infiltrativo che mira a ridurre il dolore (vedi Fig. 8.4).

Terapia farmacologica

I pazienti che entrano nel programma Spine Center, di solito hanno già preso farmaci anti-infiammatori e cortisonici senza successo. La terapia farmacologica

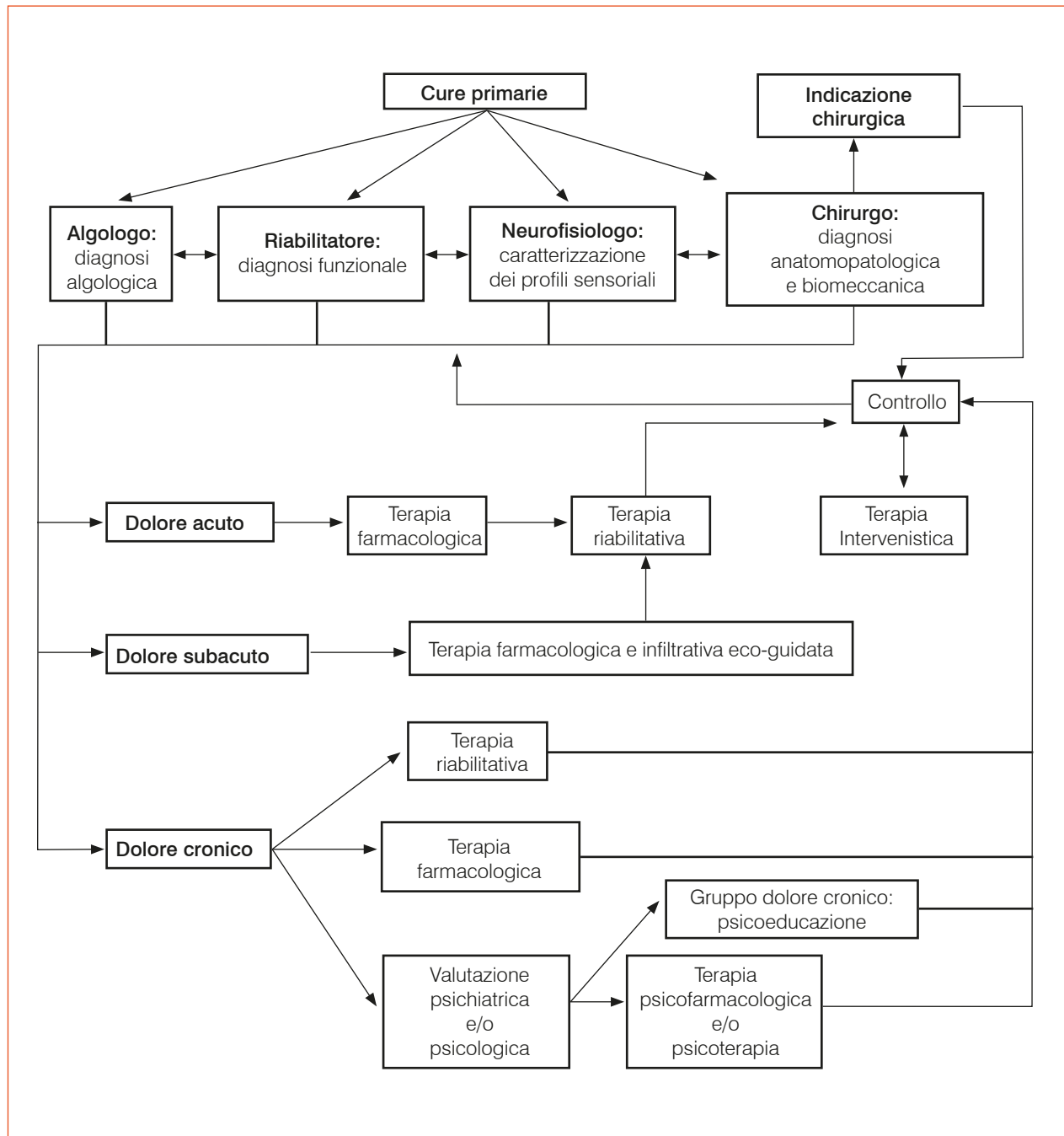


Figura 8.4 • Flow-Chart Multidisciplinary Spine Center Santa Maria Hospital Occhiobello.

che si impiega usa farmaci oppioidi di nuova generazione con il minor dosaggio efficace e per il minor tempo possibile (indicando precisamente i tempi di durata del trattamento). Alla luce dei sempre più numerosi alert sull'uso degli oppioidi, per evitare rischi d'abuso e di mal gestione, non viene assolutamente perseguita la politica dell'incremento indiscriminato del dosaggio, e si preferiscono quelli con minor impatto sull'apparato enterico. La miorioluzione e l'ipnoinduzione sono due target farmacologici ulteriori, che poniamo come obiettivo farmacologico. In alternativa, quando non efficace o mal tollerata, o in sinergia con la terapia farmacologica, si inizia la terapia infiltrativa eco-guidata.

Terapia riabilitativa

La fisioterapia riveste un ruolo primario nelle problematiche di dolore del rachide. Il percorso riabilitativo completa le potenzialità diagnostiche e terapeutiche dello Spine Center. La riduzione del dolore consente, infatti, di poter effettuare in modo corretto il programma riabilitativo e quest'ultimo permette di mantenere nel tempo il risultato ottenuto rispetto al dolore. L'invio al fisioterapista e il timing più opportuno sono decisi dall'algologo, cercando di bilanciare la precocità di inizio e la riduzione del dolore mediante le tecniche farmacologiche e infiltrative. All'inizio di ogni programma terapeutico, il fisioterapista effettua una prima valutazione funzionale; nella valutazione funzionale fisioterapica sono poste in primo piano le analisi dell'apparato locomotore e la valutazione individuale delle limitazioni relative alla vita quotidiana del paziente, secondo i parametri ICF. Tuttavia, la valutazione del meccanismo di dolore ha assunto un ruolo fondamentale anche in fisioterapia. La valutazione del meccanismo di dolore può aiutare a individuare il livello di cura ed è un passo verso la creazione di un percorso di cura specifico nel paziente con dolore. L'uso di diagnosi esclusivamente anatomiche o relative a indagini strumentali (modello biomedico) senza considerare i meccanismi sottostanti alla percezione del dolore, ovvero processazione centrale, fattori psicologici e sistema di movimento (modello bio-psico-sociale) è insufficiente per la creazione di una strategia terapeutica efficace. Anche in termini di trattamento riabilitativo, è assolutamente necessario valutare la presenza di segni e sintomi indicativi di modifiche nei tessuti periferici, riduzione di inibizione centrale o aumento di eccitabilità centrale, segni e sintomi di natura neuropatica e fattori psicosociali (34). Solo grazie a un'esatta valutazione dei disturbi possono essere individuate le possibilità e fissati gli obiettivi in comune accordo con il paziente. L'obiettivo primario è, ovviamente, quello del ripristino delle funzionalità perse, ma per fare questo sarà necessario anche studiare e gestire meglio sia

i carichi quotidiani a cui è sottoposto il paziente, entrando nello specifico delle sue attività giornaliere, sia la capacità di carico di quest'ultimi, per capire la causa dello scompenso acuto e iniziare anche a lavorare per la prevenzione di future ricadute. La patologia acuta, per quanto meno complessa da gestire di quella cronica, ha sicuramente le sue insidie, visto che qualsiasi processo di cronicizzazione parte proprio da un evento acuto ed è quindi necessario individuare quanto prima "i campanelli d'allarme". La letteratura scientifica concorda nell'identificare i fattori principali di cronicizzazione nella paura del dolore al movimento (la kinesiofobia), nella concomitanza di eventi assicurativi o legali connessi con l'insorgenza dell'evento acuto e in fattori psico-sociali. Questi casi borderline, ovviamente, saranno seguiti per più tempo, eventualmente anche con l'aiuto dello psicologo. È molto importante che, durante il percorso riabilitativo, ci sia uno scambio di informazioni tra il fisioterapista e il medico inviante e che il paziente ne venga reso consapevole, in modo da intervenire subito in caso di difficoltà. Siccome i programmi terapeutici sono "cuciti su misura" per il paziente, nel nostro centro non ci sono protocolli standard. Le strategie terapeutiche fisioterapiche si basano essenzialmente sull'utilizzo di tecniche di terapia manuale e di esercizio terapeutico. Tra le strategie utilizzate per la gestione del dolore acuto, la terapia manuale ha dimostrato di avere un ruolo fondamentale. Ci sono evidenze che le manipolazioni articolari attivino sistemi analgesici periferici in modelli animali di dolore. Altre evidenze suggeriscono che la terapia manuale possa aumentare l'espressione e il rilascio di mediatori che riducono l'infiammazione, diminuire l'espressione genica di sostanze infiammatorie e aumentare l'inibizione periferica (35). Attraverso questi sistemi di inibizione del dolore, il paziente riesce ad acquisire fiducia nel movimento, risultato che è lo scopo principale della fisioterapia in generale. Le evidenze odierne dimostrano che l'esercizio è in grado di diminuire l'attività dei nocicettori riducendo l'espressione dei canali ionici, aumentando la produzione di sostanze analgesiche endogene e alterando la funzione delle cellule immunitarie locali. Altri effetti legati all'esercizio sono legati alla diminuzione dell'eccitabilità dei nocicettori, l'aumento degli effetti dell'inibizione periferica e promozione di guarigione dei tessuti lesionati. Inoltre, l'esercizio ripristina il normale movimento di articolazioni e tessuti, che contribuisce a rimuovere le forme di irritazione meccaniche (36).

Dolore cronico

Nella gestione del dolore cronico spinale il programma terapeutico è molto più lungo e articolato di quello acuto (Fig. 8.4). L'idea di fondo è che l'individuazione delle

cause anatomiche e la loro terapia non basterà a curare il dolore. La cronicizzazione ha, in gradi diversi, rotto la sua consequenzialità diretta con la lesione anatomica, che a volte è anche irrilevante, diventando causa che autosostiene il dolore. Questo concetto ovviamente dovrà essere ben compreso dal paziente, e sarà la base comune di partenza, senza cui l'insuccesso è molto probabile. Pertanto, il paziente viene guidato a imparare e comprendere in modo semplice ma chiaro come avviene la cronicizzazione dei disturbi da cui è afflitto. Le sedute educative verranno spesso ripetute in momenti diversi, anche da professionisti diversi (algologo, fisioterapista, psicologo) per la naturale tendenza da parte del paziente a cercare sempre una causa diretta e unica al proprio dolore. La stratificazione prognostica del dolore cronico spinale, che adoperiamo nel programma Spine Center, si basa sull'individuazione di elementi che complicano in quadro come:

- >> sensibilizzazione centrale;
- >> dolore neuropatico;
- >> claudicatio neurogena;
- >> kinesiofobia e coinvolgimento psicologico e sociale.

Terapia farmacologica

La gestione farmacologica moderna del dolore cronico spinale non ha come unico obiettivo la riduzione del dolore, ma anche la riduzione dell'insonnia, della fatica, la gestione del calo della libido, dei disturbi alimentari e del comportamento di abuso e non ultimo, delle caratteristiche qualitative del dolore. Questo obbliga il terapeuta a scegliere una terapia che venga "ritagliata" ad hoc, in base al "fenotipo" di dolore e alle caratteristiche comportamentali riportate. La suddivisione del dolore in nocicettivo e neuropatico orienta già sulle grandi categorie di farmaci principalmente efficaci; inoltre il tentativo di collegare il sintomo alla causa molecolare, potrebbe creare in futuro farmaci sempre più specifici per il particolare tipo di dolore (10). Nel nostro programma, la terapia farmacologica è raramente l'unico trattamento, ma è quasi sempre affiancata e supportata da tutte le altre attività terapeutiche, che permettono di evitare il possibile aumento del carico farmacologico nel tempo. Se l'oppioide è storicamente il farmaco più usato in questo campo, dalle ultime raccomandazioni dell'American Society Of Interventional Pain Physicians (ASIPP) nella rivista *Pain Physician* (37, 38), dagli alert della FDA e dalla mancanza di evidenze del protocollo WHO (come denunciato da molte società scientifiche) (39) bisogna iniziare a prestare molta più attenzione nel loro uso. Nel nostro programma terapeutico, si preferisce usare farmaci neuromodulatori che lavorino su aspetti più ampi dell'esperienza del dolore – come la duloxetina

e i gabapentinoidi – e che svolgano anche un'azione di regolazione del tono dell'umore e sull'ipersensibilità centrale del dolore. In questo percorso, essere coadiuvanti dallo psichiatra è molto importante per affinare la scelta dei farmaci in base al profilo specifico del disordine dell'umore e per sfruttare anche gli effetti avversi come effetti ricercati (ad es. sedazione come ipnoinduzione). Nei casi di accertato dolore neuropatico, si useranno i farmaci specifici con azione o diretta di fibra o per via sinaptica, come antidepressivi triciclici, inibitori selettivi del reuptake di serotonina e serotonina/noradrenalina (SSRI/SNRI, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors/Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor), gabapentinoidi, antiepilettici, cerotti di lidocaina o capsaicina. L'oppioide è ovviamente usato, ma ponendo attenzione nell'individuare soggetti a rischio d'abuso e nella gestione dei dosaggi, che non dovrebbero arrivare a "escalation" completamente inutili e dannose. Anche per questo ultimo aspetto, lo psichiatra è molto prezioso nella gestione dell'abuso, interfacciandosi anche con i servizi territoriali dedicati, ove necessario.

Terapia riabilitativa

L'obiettivo della terapia riabilitativa nel dolore cronico (in cui dolore e disabilità si potenziano vicendevolmente) è di fare in modo che il distretto interessato ritorni a un equilibrio funzionale, anche in presenza di alterazioni strutturali non modificabili. Gli approcci di trattamento si basano soprattutto su modelli terapeutici, che integrano le moderne neuroscienze del movimento e le teorie cognitivo-comportamentali dell'apprendimento. A una prima fase più educativa e concettuale, ne segue una più di recupero dei movimenti e delle funzioni. Riprodurre e imparare ad affrontare in modo graduale tutte le situazioni della vita quotidiana che vengono evitate in quanto dolorose, aiuta a riacquistare la fiducia nel proprio corpo e nel movimento. Riconoscere se il paziente sia portato a chiedere troppo o troppo poco a se stesso è fondamentale per trovare un sano equilibrio nelle sue attività giornaliere. Tutto questo aumenta la capacità di resistenza e la funzionalità del paziente nella vita quotidiana. Il soggetto sviluppa la consapevolezza di auto-efficacia e di controllo sui propri dolori, cosa che gli permette di assumere un atteggiamento più positivo e più attivo nella gestione dei dolori, che rendono difficile la sua vita di ogni giorno. In questo modo, viene posta la base per intraprendere un comune cammino di trattamenti che permetterà di raggiungere con successo la metà desiderata. La riabilitazione potrà essere intrapresa dal paziente secondo due percorsi diversi:

- >> *ambulatoriale*: in affiancamento alla terapia farmacologica e infiltrativa;

- » *postoperatorio*: in quest'ultimo gruppo rientreranno sia pazienti che hanno effettuato terapie interventistiche (vedi oltre) e che a volte mantengono un cateterino epidurale per analgesia farmacologica, durante tutto il periodo della riabilitazione.

Da un punto di vista più operativo, come detto, un ruolo importante nel trattamento dei dolori cronici lo riveste l'educazione. Educare i pazienti circa i meccanismi sottostanti la percezione del dolore e modificare le credenze e i comportamenti maladattivi relativi al dolore, può portare a un'alterazione in termini migliorativi della processazione centrale del dolore. L'utilizzo di strategie di tipo esplicativo sulla neurofisiologia del dolore aumenta la soglia dolorifica e l'inibizione centrale. L'educazione e l'utilizzo di tecniche cognitivo-comportamentali sono indirizzate a modificare credenze e comportamenti che contribuiscono a migliorare gli aspetti di catastrofizzazione, paura, ansia e stress. Anche in caso di dolore cronico, la terapia manuale e l'esercizio terapeutico sono le fondamenta del trattamento fisioterapico, dove l'esercizio acquisisce un ruolo predominante. L'esercizio nei dolori cronici risulta essere efficace grazie all'azione che riveste sia in termini biologici, sia in termini di tipo psicosociale (40). Ci sono evidenze ormai accettate che dimostrano come l'esercizio sia in grado di produrre analgesia attivando i sistemi inibitori discendenti legati all'aumento di oppioidi endogeni e alterazione della funzione del sistema serotoninergico. L'esercizio regolare riduce l'eccitabilità centrale e l'espressione di neurotrasmettitori eccitatori a livello del midollo spinale, del tronco encefalico e a livello corticale. In modelli animali, l'esercizio aumenta il rilascio di oppioidi endogeni a livello della zona grigia periacqueduttale e nella regione rostrale ventromediale. Altri effetti riguardano diminuzione dell'attivazione gliale, abbassamento dell'eccitabilità centrale, aumento della soglia tattile dolorifica, alterazione della processazione centrale. È inoltre ormai dimostrato come l'esercizio migliori un numero di fattori psicologici negativi collegati con il dolore come depressione, catastrofizzazione e disfunzioni cognitive, e risulti avere un ruolo migliorativo in termini di fattori sociali (41). Per quel che riguarda la terapia manuale, ci sono evidenze crescenti sul suo utilizzo anche nella gestione dei dolori cronici. Nello specifico, la terapia manuale aumenterebbe i meccanismi di inibizione discendente, attraverso la produzione di ossitocina nel massaggio e mediante la produzione di serotonina, noradrenalina e cannabinoidi nelle mobilizzazioni articolari (34). Le manipolazioni riducono l'eccitabilità centrale, come dimostrato dalla riduzione della sommazione temporale. Nel dolore cronico, le manipolazioni diminuiscono l'iperalgia secondaria (42).

Consulenza psicologica e psicoterapia

La presenza della figura professionale dello psicologo all'interno di un'équipe di medicina del dolore permette un approccio complessivo alla salute fisica e mentale dei pazienti, ma risponde anche all'effettiva necessità di definire l'esperienza dolorosa, per definizione "soggettiva", e le risorse del paziente per favorire la diagnosi e le decisioni terapeutiche da parte dell'équipe. Lo psicologo collabora con l'algologo, l'infermiere, il fisioterapista e talvolta con lo psichiatra (in caso di trattamento di comorbidità psichiatriche e di gestione psicofarmacologica). La psicoterapia rappresenta solo una delle "funzioni" esplicitate dallo psicologo all'interno di un'équipe di medicina del dolore, che comprendono innanzitutto la valutazione multidimensionale del dolore, attraverso il colloquio psicologico e l'ausilio di questionari e test, la valutazione psicologica pre-chirurgica in caso di indicazione a intervento, l'approfondimento psicodiagnostico e momenti di formazione e confronto con lo staff medico e paramedico sulle dinamiche psicologiche del paziente con dolore cronico. Tali funzioni specifiche richiedono una formazione mirata (tanto da far pensare alla possibilità di una nuova branca, la *psicoalgologia*) e saranno approfondite nel Capitolo 9. Le patologie dolorose croniche sono particolarmente invalidanti in quanto il dolore influenza ogni aspetto della vita del paziente: la percezione del proprio corpo diviene un'esperienza negativa, l'autonomia è limitata negli spostamenti o talvolta anche nella cura di sé, le abitudini lavorative e sociali sono spesso stravolte ed è piuttosto comune la tendenza a isolarsi dagli altri. La consulenza psicologica fa quindi parte del percorso diagnostico di ogni paziente con dolore persistente e cronico perché permette di definire più chiaramente l'esperienza e l'impatto del dolore sulla qualità di vita, seguire l'andamento della malattia-dolore nel tempo e registrare l'efficacia dei trattamenti. In alcune situazioni, che presentano aspetti che abbiamo definito "campanelli d'allarme", un approfondimento psicologico si rende particolarmente necessario:

- » in presenza di disturbo mentale diagnosticato;
- » per storia di abuso di sostanze in anamnesi, con particolare attenzione all'abuso di farmaci, e/o presenza di comportamenti attuali suggestivi di *craving* (desiderio impulsivo) o dipendenza verso la sostanza;
- » quando vi sia il dubbio diagnostico di un dolore di origine psicologica o che una componente psicologica giochi un ruolo importante nell'esacerbazione o nel mantenimento del dolore;
- » nel caso di un'importante limitazione nella vita sociale, lavorativa o nell'autonomia di sé, o sofferenza psicologica;

- » quando l'équipe o il medico avvertono difficoltà nella relazione con il paziente.

Il dolore cronico è correlato alla presenza di disturbi dell'umore, spesso dello spettro depressivo, ma anche a disturbi d'ansia e a disturbi dell'adattamento. McWilliams e colleghi (43) riportano una presenza di depressione nel 20,2% dei pazienti con dolore cronico rispetto al 9,3% di prevalenza nella popolazione generale, e disturbi d'ansia in una percentuale del 35% contro poco più del 18% della popolazione generale. Questi risultati sono largamente confermati da altri studi sulla relazione tra dolore e disturbi mentali (44-46). È importante rilevare queste psicopatologie già dal momento della diagnosi, in modo da potervi rispondere attivando nell'équipe di medicina del dolore protocolli di terapia specifici che prevedano un percorso psicologico integrato con le cure mediche del caso. La presa in carico terapeutica del paziente con dolore cronico può avvenire con interventi di consulenza psicologica individuale, e, se necessario, di coppia o familiare. Una psicoterapia costituirà uno spazio in cui elaborare la propria sofferenza psicologica e aiuterà a riconoscere determinate reazioni disadattive, lavorando sull'accettazione di una malattia il cui impatto psicologico è spesso sottovalutato anche a livello sociale, permettendo di recuperare aree di nuovo equilibrio e benessere (47). Il percorso psicoterapeutico può avvalersi anche di tecniche di rilassamento psicocorporeo che facilitino la distensione muscolare, tra cui il rilassamento progressivo o training autogeno (48) e percorsi di consapevolezza corporea, tra cui la mindfulness (49) al fine di promuovere un maggior senso di auto-efficacia nella comprensione e modulazione delle reazioni psicofisiologiche e un rapporto con il dolore, e con il proprio corpo in generale, maggiormente improntato all'accettazione.

Gli interventi di psicoterapia individuale, pur presentando aspetti comuni, si differenziano in base all'approccio teorico sottostante, che sta alla base delle diverse concettualizzazioni del funzionamento psicologico del paziente sia nella sua storia complessiva, sia al momento dell'insorgenza dello *stressor* rappresentato dal dolore. Secondo l'approccio cognitivo-comportamentale, la reazione emotiva agli eventi è influenzata da ciò che facciamo e ciò che pensiamo nel presente, qui e ora. La persona costruisce una rappresentazione della realtà, e riconosce, interpreta e attribuisce significato a ogni esperienza. La sofferenza è perciò determinata non dagli eventi in sé, ma piuttosto dalla rappresentazione che ogni persona fa degli eventi stessi (e quindi, nello specifico, il significato che assume per ciascuna persona il dolore nella vita). Le sensazioni e le emozioni dolorose possono spingere le persone a comportamenti che

danno un sollievo apparente e immediato, ma che si rivelano controproducenti e dannosi (come, ad esempio, l'abuso di alcool e sostanze, il ritiro dalla vita sociale, il rimuginio). La psicoterapia cognitivo-comportamentale esplora e accompagna la persona nella ridefinizione più funzionale del modo in cui essa pensa e attribuisce significato alle situazioni, ai sintomi, agli eventi della vita e indaga anche come essa ha sviluppato nel corso della vita le credenze su di sé, sugli altri, sul mondo. All'approccio psicodinamico fanno invece riferimento diversi concetti, tra cui quello di somatizzazione, Alessitimia, identificazione di malattia e dissociazione, che aiutano l'osservazione delle componenti psicologiche e di personalità che influenzano il mantenimento della malattia-dolore, il rischio di cronicizzazione e la relazione tra paziente ed équipe medica. Inoltre, nel nostro Spine Center è stato recentemente progettato e attivato un intervento di gruppo con approccio psicoeducativo che, in uno spazio limitato di tempo, mira a fornire ai pazienti con dolore cronico le informazioni relative ai meccanismi neurofisiologici di modulazione del dolore legati a fattori cognitivi, emotivi e comportamentali, promuovendo la consapevolezza della persona relativa alla complessità del fenomeno dolore cronico, per il quale i trattamenti esclusivamente medico-farmacologici potrebbero risultare inefficaci se non accompagnati da una contemporanea presa in carico delle valenze affettive del dolore. Tale intervento sarà trattato dettagliatamente nel capitolo dedicato all'intervento dello psicologo, ma si anticipa che l'obiettivo di questo approccio è di ridurre la tendenza alla catastrofizzazione del dolore della persona, e con essa la tendenza all'evitamento di movimenti o situazioni, la normalizzazione dello stesso (ovvero il renderlo comprensibile e maggiormente prevedibile, pur nelle quote importanti di sofferenza che esso provoca), la promozione di emozioni positive tramite il rispecchiamento e il confronto con altre persone che hanno vissuti di dolore, e il miglioramento della comunicazione con il medico e con gli altri membri dell'équipe multidisciplinare, in modo da rendere il paziente più attivo, consapevole e partecipe alle scelte terapeutiche e ai trattamenti interventistici, farmacologici e riabilitativi proposti.

Dolore subacuto

Considerando la patologia acuta e cronica, gli estremi di uno spettro continuo del sintomo dolore, in caso di "pain generator" con storie naturali più lunghe e resistenti ai trattamenti e valutando sempre il grado di cronicizzazione sempre possibile, la patologia subacuta del rachide lombare è il terreno ideale in cui mettere in pratica tutta una serie di strategie terapeutiche dette "tecniche interventistiche". Ovviamente, le strategie far-

macologiche e riabilitative verranno modulate secondo il grado di cronicizzazione presente (vedi Fig. 8.3).

Terapia infiltrativa ecoguidata

I trattamenti infiltrativi sono tutti accumulati dallo stesso necessario principio: una selettività di azione sul target. Quindi, l'obiettivo scelto dovrà essere il "pain generator", che sarà una sintesi tra i dati clinici e strumentali e cosa fondamentale, che siano congrui. Il programma Spine Center ha sposato l'ecografia come tecnologia di visualizzazione a "portata di mano". L'uso dell'ecografo ha permesso di affinare notevolmente le tecniche infiltrative sul rachide e di massimizzare l'efficacia di farmaci come i cortisonici e l'ozono, che vengono rilasciati con precisione nella zona in cui nasce il dolore. I vantaggi, poi, in termini di esposizione a raggi ionizzanti (per operatori e pazienti) e di ingombro dell'attrezzatura sono altissimi. Le procedure infiltrative sono sicuramente il primo "step" nell'approccio interventistico alla patologia del rachide. Classicamente, queste procedure vengono eseguite con l'ausilio radiologico, e quindi necessitano di un setting complesso (amplificatore di brillantezza o TAC) ed esposizione a rischio radiologico. L'utilizzo della guida ecografica negli ultimi anni non ha certamente sostituito la guida radiologica, ma ha permesso, con opportune modificazioni della tecnica infiltrativa, di trattare patologie come le sindromi faccettarie, il dolore radicolare, la sindrome della sacroiliaca, anche in setting ambulatoriali e in estrema sicurezza. Sono tecniche molto nuove, ma già con una discreta evidenza (50).

Le principali tecniche utilizzate sono:

- » infiltrazione radicolare foraminale;
- » infiltrazioni epidurali selettive e caudali;
- » infiltrazione faccettaria;
- » blocco della branca mediale;
- » infiltrazione della sacroiliaca;
- » infiltrazione trigger muscolari e perinervosi (nervo grande occipitale, muscolo piriforme ecc.)

Terapia interventistica radioguidata

L'approccio moderno alle indicazioni della terapia interventistica nel dolore radicolare (come in tutta la patologia del rachide), deve essere fatto alla luce dello studio delle prove di evidenza. Ma è esperienza comune di chiunque si approcci alla letteratura in questo campo, trovare spesso dati contrastanti. L'analisi Cochrane (51) ha sicuramente creato uno standard da cui oggi è difficile prescindere, e la piramide dei livelli di evidenza è uno strumento indispensabile da cui partire quando si analizza un lavoro:

- » revisione sistematica (con o senza metanalisi);

- » studi controllati randomizzati o RCT (studi sperimentali usati per confrontare due trattamenti o un trattamento vs placebo);
- » studi di coorte (prospettivi), usati principalmente per valutare la prognosi: data l'esposizione a dei fattori di rischio, si valuta un "esito";
- » studi caso-controllo (retrospettivi), usati principalmente per valutare l'eziologia di dato un "esito", al fine di scoprire a quali fattori di rischio i pazienti sono stati esposti in passato;
- » serie di casi clinici;
- » informazioni di background/opinione degli esperti.

Gli studi di coorte e caso-controllo (detti osservazionali), dal punto di vista dei trattamenti terapeutici, a oggi non sono considerati informativi, non confrontando il trattamento né con il placebo, né con la storia naturale della malattia. Il confronto e l'attribuzione ai due bracci dello studio, in modo casuale (randomizzazione), sono i pilastri di uno studio randomizzato controllato (RCT, Randomized Controlled Trial). Inoltre, per "outcome" soggettivi come il dolore, in cui l'attesa e l'aspettativa di risultato pesano dal 30 al 50%, gli RCT diventano mandatori. In ambiti diversi gli studi osservazionali ovviamente hanno la loro importanza: gli studi di coorte sono usati principalmente per valutare la prognosi: data l'esposizione a dei fattori di rischio, si valuta un esito; gli studi caso-controllo (retrospettivi), usati principalmente per valutare l'eziologia, dato un esito che voglia indagare a quali fattori di rischio in passato i pazienti sono stati esposti. La revisione sistematica con metanalisi di RCT è sicuramente il gold standard a cui guardare quando si voglia valutare l'efficacia di una procedura o, più in generale, quando ci si avvicina a un quesito clinico. Attualmente, la formulazione del quesito clinico è stata standardizzata per meglio uniformare la conduzione degli studi e la ricerca degli stessi nel mare magnum della letteratura biomedica. Con l'acronimo PICOS si intende:

- » **P**-paziente: la popolazione studiata (ad es. pazienti con dolore radicolare neuropatico);
- » **I**-intervento: la procedura di cui si voglia valutare l'efficacia (ad es. peridurali);
- » **C**-controllo: il controllo con cui si confronta la procedura esaminata (ad es. procedura finta o cortisone intramuscolo);
- » **O**-outcome: la misura di esito scelta (ad es. Numeric Rating Scale – NRS, scala Oswestry ecc.);
- » **S**-studio: tipo di studio scelto che meglio risponde al quesito clinico posto (RCT, coorte, caso-controllo).

Riformulando la nostra generica domanda di efficacia su una procedura interventistica, con la formulazione PICO

si individua un preciso quesito clinico a cui si vuole dare una risposta attraverso le prove di efficacia. Al nostro PICO corrisponderanno, se sono stati eseguiti, uno o più studi clinici randomizzati controllati. La revisione sistematica con metanalisi fa un'operazione di sintesi di più RCT che hanno PICO uguali o simili. Essa parte da una revisione che, come sottolinea la parola "sistematica", ha una metodologia di ricerca prestabilita, che evita la scelta casuale o peggio *ad hoc*, selezionando le sole prove a sostegno della propria tesi e ignorando le prove che la smentiscono (*cherry picking*), ma accumula tutta la letteratura coerente con il PICO da più banche dati e facendo un processo di selezione accurato e standardizzato fino a evidenziare RCT il più coerenti e omogenei possibile. Solo a questo punto, se possibile, mediante tecniche statistiche, si sommano i dati dei vari studi unendo le varie popolazioni e creando una virtuale nuova popolazione molto più ampia. La bontà di una revisione sistematica con metanalisi, quindi, dipenderà dalla precisione della metodologia della ricerca nel non tralasciare nessun studio e dall'intrinseca qualità degli studi stessi. La Cochrane si è dotata di uno strumento di analisi degli RCT (52), che ne valuta importanti errori metodologici (bias: errori sistematici o fallacie metodologiche): il Risk Of Bias (ROB).

Esso è costituito dalle componenti elencate di seguito:

- » Bias di selezione (*selection bias*): costituito da: bias di randomizzazione (*randomization bias*), che valuta come è stata fatta la randomizzazione, e bias di allocamento (*allocation concealment*), che valuta come è stata eseguita la distribuzione nei due bracci dello studio (controllo vs trattamento in studio).
- » Bias di performance (*performance bias*), che valuta se lo studio è in cieco e chi è in cieco: pazienti e/o medici operatori; nel caso lo siano tutti e due, si dice che lo studio è in doppio cieco.
- » Bias di valutazione (*detection bias*): valuta se i valutatori degli outcome sono in cieco; in caso lo fossero lo studio è detto in triplo cieco.
- » Attrition bias: valuta se nei risultati sono riportati tutti i dati dichiarati nei metodi come "outcome".
- » Reporting bias: valuta se nella ricerca sistematica si evidenzia che non sono stati pubblicati articoli che abbiano avuto risultati negativi.

La metodologia di analisi della *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics* non è nata per lo studio specifico del dolore e delle terapie interventistiche, tant'è che l'American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) ha affinato un *grading* di analisi della letteratura aggiungendo criteri specifici per questa disciplina (IPM-QRB: *Interventional Pain Management Techniques – Quality Appraisal of Reliability and Risk of Bias Asses-*

sment Tool) (53). Gli elementi individuati che integrano l'analisi Cochrane, quando si analizza uno studio, diventano pertanto i seguenti:

- » Setting: sono medici interventisti oppure altre figure ad effettuare lo studio? Molto spesso gli studi vengono condotti da figure che non conoscono le specifiche delle metodiche interventistiche in studio, compiendo errori grossolani.
- » Popolazione: è una popolazione mista o con una diagnosi precisa (anatomica, algologica ecc.)? Alcuni studi sono condotti raggruppando sotto "etichette" generiche di dolore lombare, casi di dolore da ernia, dolore neuropatico radicolare, stenosi ecc., mescolando un'eterogeneità di tipi di dolore con cause diverse che alterano i risultati.
- » Precedenti trattamenti: influenzano la gravità della popolazione. Risulta ben diversa una popolazione di pazienti arruolata dopo poco tempo dall'insorgenza dei sintomi senza aver fatto nessuna terapia oppure in soggetti che si sono sottoposti prima a molte terapie, anche interventistiche.
- » Durata del dolore: il dolore cronico è sicuramente un fattore prognostico negativo. Dove per dolore cronico intendiamo un dolore che viene "memorizzato" a livello delle cortecce e del sistema limbico, garantendo una permanenza del fenomeno dolore al di là dell'input periferico nocicettivo.
- » Controllo: è un placebo vero o un placebo attivo? Esistono degli pseudo-placebo come l'anestetico che in realtà hanno un effetto sia sui sintomi sia sulla biologia del dolore.
- » Storia naturale: c'è un ulteriore braccio di confronto nello studio sulla storia naturale della malattia, oltre il placebo? Esempio: alcune patologie (come l'ernia, ad esempio) dopo 8-9 mesi hanno la tendenza naturale e spontanea a regredire.
- » Fluoroscopia: la selettività è una prerogativa imprescindibile! Ci sono ancora studi sulle metodiche diagnostiche in cui non viene utilizzato l'imaging (spesso condotti da medici non interventisti).
- » Outcome: bisogna raggiungere non solo la significatività statistica di un risultato, ma anche quella clinica. Affinché la riduzione del dolore venga percepita dal paziente è stato dimostrato che la NRS deve ridursi dal 30 al 50%.
- » Follow-up: congruo con la storia naturale della diagnosi. Il follow-up a 1 anno di un'ernia discale, coincidendo con la storia naturale della malattia, darà risultati positivi a prescindere del trattamento in studio.

L'IPM-QRB suddivide i risultati in cinque livelli di evidenza:

- » Livello I: più RCT di alta qualità.

- » Livello II: un RCT di alta qualità e più di moderata e bassa qualità.
- » Livello III: un RCT di moderata qualità e più studi osservazionali di alta qualità (o un trial non randomizzato di alta qualità e più studi osservazionali di media qualità).
- » Livello IV: più studi osservazionali di bassa qualità.
- » Livello V: opinione di clinici e scienziati.

Fatte queste doverose premesse, la terapia interventistica, mediante fluoroscopio, si compone di varie procedure:

- » Terapia peridurale.
- » Epidurolisi (o peridurolisi).
- » Radiofrequenza pulsata.
- » Trattamenti intradiscali.
- » Denervazione faccettaria e sacroiliaca.
- » Vertebroplastica.
- » Stimolazione elettrica cordonale (e altre stimolazioni).
- » Infusione intratecale di oppioidi (o altri farmaci).

Andremo ad analizzarle nelle indicazioni e nell'efficacia, alla luce dell'evidenza più recente.

Terapia peridurale

La terapia per via epidurale oggi va divisa per diagnosi e tecnica. Le principali diagnosi sono:

- » dolore radicolare da ernia;
- » lombalgia da dolore discogeno;
- » stenosi;
- » sindrome post-chirurgica (FBSS, Failed Back Surgery Syndrome).

Le tecniche sono:

- » peridurale interlaminare (Fig. 8.5 A);
- » transforaminale (Fig. 8.5 B);
- » caudale o sacrale (Fig. 8.5 C);
- » peridurale segmentaria (Fig. 8.5 D).

Il gold standard, oggi, è la selettività: bisogna arrivare al "pain generator", con il minor volume e la maggior precisione. La fluoroscopia oggi è mandatoria, mentre

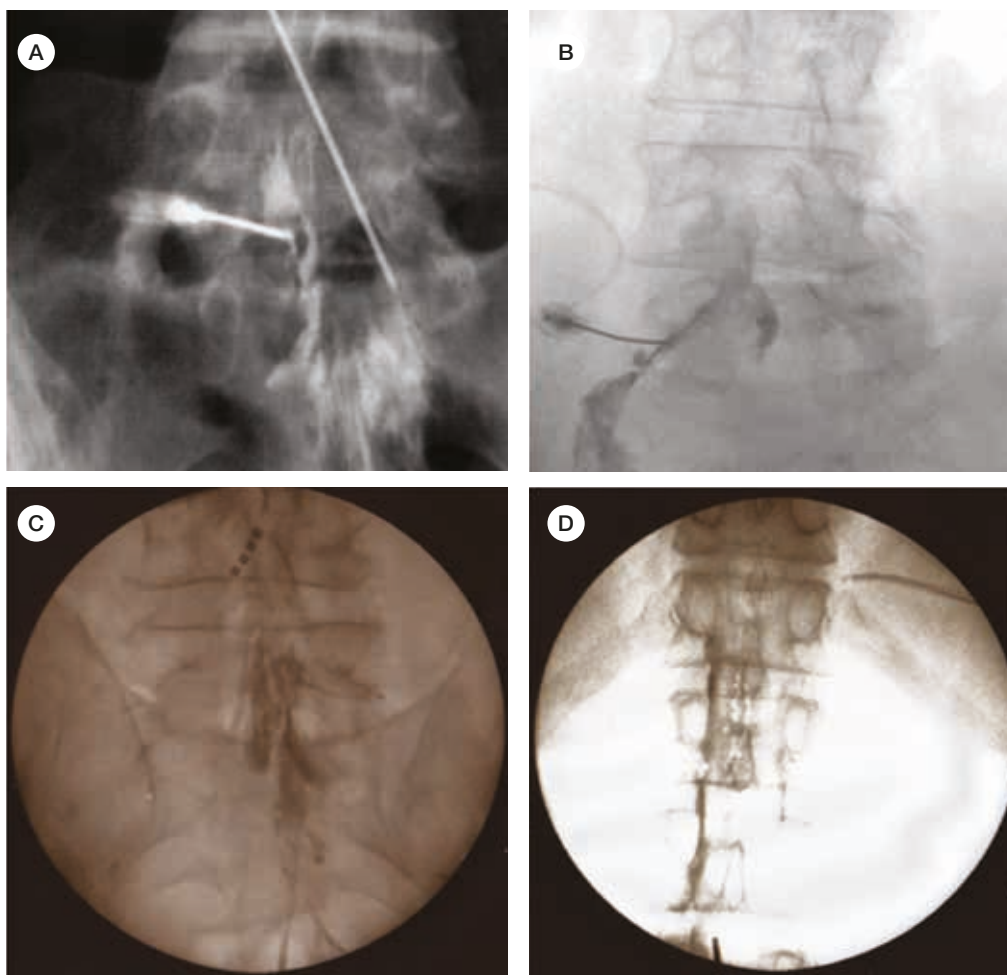


Figura 8.5 • (A) Peridurale interlaminare selettiva S1 e S2 dx; (B) Transforaminale L5 sn; (C) Caudale L5-S1 dx; (D) Peridurale segmentaria T12-L1-L2 sn.

l'utilizzo della TAC non sembra aumentare l'efficacia tecnica, a discapito di una dose di radiazioni ionizzanti superiore (54). Sempre maggiore evidenza avrà in futuro l'utilizzo dell'ecografia interventistica del rachide, ma al momento l'evidenza è esigua (55).

Anche sull'uso di cortisonici, non sembra emergere una maggiore evidenza di efficacia di quelli depositati rispetto a quelli non depositati, senza mettere in discussione la maggiore sicurezza di questi ultimi (56).

Partendo dalle ultime raccomandazioni 2013 della ASIIP (57) integrate con le revisioni sistematiche più recenti possiamo affermare quanto segue.

Nel dolore radicolare da ernia discale abbiamo un livello di evidenza elevato che la terapia con l'approccio interlaminare selettivo e caudale (sotto fluoroscopia) con steroidi e anestetico locale, funziona nel breve e medio termine meglio che con anestetico locale solo.

L'evidenza è presente, seppur con prove di grado inferiore, per la transforaminale e in più, è meglio con steroidi e intermedia con anestetico locale.

Nella stenosi, l'interlaminare ha una buona efficacia (moderata la caudale e la transforaminale, con interlaminare maggiore della caudale e maggiore della transforaminale), ma senza differenza tra anestetico e cortisonico, così come nel dolore lombare discogeno.

Un uguale outcome per il cortisonico e l'anestetico (lidocaina e non bupivacaina) sta in realtà emergendo da studi più recenti anche per l'interlaminare e la transforaminale, sia nella stenosi sia nel dolore radicolare da ernia (quest'ultimo ancora controverso), mettendo in dubbio l'assunto che l'efficacia dell'infiltrazione epidurale venga dal cortisonico (58).

Uno dei grandi bias di molti studi è quello di considerare l'anestetico un placebo, cosa che in realtà non è vera; l'anestetico agisce su canali del sodio e sul rilascio di molte sostanze da parte delle cellule immunitarie peri-radicali, andando a interferire sui meccanismi stessi dello sviluppo della sensibilizzazione neurogena. Dal punto di vista fisiopatologico ciò è coerente, visto che solo in pazienti in cui il dolore è francamente infiammatorio (dolore radicolare da settimane o mesi) il cortisonico ancora può esercitare un'azione terapeutica, ma laddove il dolore si protrae per anni, è possibile che i meccanismi patogenetici siano altri, e la modulazione con anestetico del segnale nocicettivo sia più attiva.

Benché ultimamente alcuni studi stiano differenziando la popolazione d'inclusione in modo più preciso non usando più i macrogruppi tipo il "low-back o leg-pain", ma criteri più anatomopatologici, mancano ancora differenziazioni che tengano conto dei mecca-

nismi fisiopatologici del dolore e la possibilità di trovarsi di fronte a un dolore non infiammatorio ma neuropatico o da sensibilizzazione centrale.

Per quanto riguarda la transforaminale, tenendo conto delle evidenze più recenti (57-59), l'evidenza è buona per radicolite da ernia discale con anestetico locale con o senza steroidi; intermedia per la stenosi con steroidi con o senza anestetico locale; limitata per dolore assiale e sindrome post-chirurgica con steroidi con o senza anestetico locale.

Per quanto riguarda l'epidurale sacrale l'evidenza è buona per la radicolite da ernia discale con steroidi e intermedia con anestetico locale; è intermedia per la stenosi, con steroidi con o senza anestetico locale; intermedia per dolore assiale e sindrome post-chirurgica con steroidi con o senza anestetico locale (57).

Sembra che, a due anni, l'interlaminare sia più efficace della sacrale nella stenosi centrale (60).

L'interlaminare classica per via mediana, benché sotto guida fluoroscopia, sembra avere un'efficacia minore dell'interlaminare per via para-sagittale (peridurale interlaminare selettiva), per un miglior spandimento del soluto a livello dello spazio epidurale antero-laterale e cioè più a contatto delle radici e disco (61, 62).

L'aspettativa della peridurale selettiva (qualsiasi tecnica si utilizzi) è un pain relief (senza analgesia) pochi minuti dopo la somministrazione della miscela anestetico-steroidica. Se non si ha pain relief:

- » il meccanismo patogenetico non è la flogosi neurale (dolore neuropatico);
- » continua liberazione di materiale nucleare attraverso una breccia dell'"anulus fibrosus" (o sinovite di una macro-faccetta ecc.) o una compressione meccanica severa;
- » l'iniezione è stata eseguita al livello metamero sbagliato o fuori dallo spazio peridurale o non è arrivata al target (sacrale);
- » nello spazio peridurale vi sono aderenze peri-radicali che impediscono al farmaco di raggiungere la radice infiammata.

Il blocco peridurale segmentario è il blocco circoscritto a un certo numero di segmenti spinali contigui. Le classiche indicazioni sono:

- » prevenzione del dolore intra-operatorio;
- » controllo del dolore post-operatorio;
- » prevenzione del dolore da parto;
- » controllo del dolore post-traumatico;
- » controllo del dolore da alcune patologie specifiche, quali la colica renale, la colica biliare, la pancreatite acuta ecc.

A cui si aggiungono indicazioni più algologiche:

- » dolore da un distretto con più “pain generator” attivi (muscolare, articolare ecc.);
- » controllo del dolore “incident” (al carico);
- » modulare fenomeni di sensibilizzazione periferica e centrale;
- » riabilitazione impedita dal dolore.

Il blocco peridurale segmentario può essere fatto “single-shot” o mediante il posizionamento di un cateterino epidurale a permanenza per alcuni giorni o settimane. In questa ultima versione, diventa un sistema di neuro-modulazione che interrompe il trasferimento nocicettivo sensoriale mediante anestetici locali (bloccanti dei canali del sodio) e mima il sistema inibitorio endogeno mediante morfiniti.

Le evidenze sono limitate, in quanto poco usato, ma nella prevenzione della nevralgia post-erpetica, se effettuata per tempo prolungato (63) e non in single-shot (64), sembra avere una sua efficacia. Nella nostra esperienza, il suo utilizzo nella radicolopatia cronica a componente neuropatica, refrattaria a trattamenti selettivi sembra avere un buon riscontro (65).

Epidurolisi

Nel 1989, insieme a Holubec, Racz ha messo a punto il protocollo operativo che prevedeva il posizionamento di un catetere per via epidurale sacrale, previa peridurografia, direttamente nel contesto della cicatrice e nell'iniezione per tre giorni consecutivi di alti volumi di anestetico locale, steroidi “depot” e soluzione salina ipertonica con azione di lisi prevalentemente meccanica e osmotica (66) (Fig. 8.6 A).

Già dal 2009 questa tecnica ha raggiunto un'evidenza di efficacia di livello II nelle FBSS (67), con un'efficacia maggiore dell'epidurale interlaminare (68).

Nelle ultime raccomandazioni 2013 della ASIPP (57) e da evidenze più recenti (69, 70) possiamo affermare, basandoci 4 RCT (di cui 3 alto valore) per la FBSS e 2 RCT sulla stenosi, che l'epidurolisi è raccomandata con un'evidenza intermedia sia per la FBSS sia nella stenosi dopo fallimento di precedenti infiltrazioni epidurali fluoroscopiche.

Nuove evidenze si sono aggiunte anche per la radicolopatia non da FBSS, raggiungendo anche un livello di evidenza I (71, 72). Infatti, pur nascendo come tecnica dedicata alle FBSS, tra i criteri di maggior efficacia sembra esserci proprio la mancanza di precedente chirurgia (73).

Oggi la metodica è eseguita sia in un giorno sia in due giorni, essendo stata dimostrata già da diversi anni un'eguaglianza tra i due approcci in base allo studio (74,75). Ma, a ben guardare, lo studio del pain relief 2

day vs 1 day è simile a 1 mese, ma è 55% vs 35% a 2 mesi e 22% vs 11% a 3 mesi. Sebbene risulti che ripetendo le metodiche (mediamente più di 4 in un anno nel gruppo 1-day) questo gap tra i due protocolli si riduce, nel gruppo 2-day le metodiche per anno sono mediamente 2, con un bilancio tra costi ed efficacia abbastanza diverso in base alle politiche sanitarie nazionali e locali.

Essendo un protocollo molto articolato e diversificato, sia per durata sia per tipo di farmaci usati, capire cosa sia realtà efficace non è così facile.

Infatti, sia l'ipertonica sia la ialuronidasi hanno attualmente un'evidenza incerta, anche se quest'ultima in recenti studi sembra ritrovare il suo ruolo (76, 77).

Dal punto di vista tecnico, sembra che la posizione anterolaterale della punta del catetere abbia un'efficacia maggiore proprio per il raggiungimento dello spazio epidurale ventrale (78).

Evoluzioni dell'epidurolisi sono state l'epiduroscopia e tecniche che utilizzano catetere a palloncino per ridurre le fibrosi aderenziali e/o stenosi.

Epiduroscopia

L'epiduroscopia (definita anche come endoscopia spinale o periduroscopia) è una tecnica endoscopica minimamente invasiva che permette un approccio sia diagnostico sia terapeutico in pazienti affetti da dolore persistente dopo chirurgia del rachide (PPSS, Persistent Pain post Spinal Surgery) – precedentemente inquadrato come FBSS – e in altri casi di low back pain e radicolopatia (79) (Fig. 8.6 B).

Anche se inizialmente sono stati descritti approcci con l'utilizzo di un mieloscopio rigido, lo sviluppo della tecnica si può far coincidere con l'uso di fibre ottiche flessibili di piccolo calibro negli ultimi anni '80. Nel 1985, Blomberg ha descritto le prime osservazioni autoptiche. Nel 1994 Sabersky e Kitahta hanno definito l'approccio caudale, riducendo così di molto il rischio di lesioni durali (80) e sono sempre stati gli stessi autori a descrivere l'utilizzo di un epiduroscopio flessibile e direzionabile e l'irrigazione dello spazio epidurale con soluzione salina per migliorarne la visualizzazione. Solo nel 1996, però, la FDA ha approvato l'epiduroscopia per la visualizzazione dello spazio epidurale. Nel 2008 sono stati descritti, inoltre, i primi casi di approccio interlaminare in pazienti con FBSS e attualmente vengono descritti approcci retrogradi e transforaminali (79).

L'epiduroscopia è in primo luogo una tecnica diagnostica per la valutazione delle cause di dolore radicolare. La visualizzazione dello spazio epidurale permette la valutazione delle radici durali e l'identificazione di adesioni da fibrosi post-operatoria o post-infiammatoria, infiammazione e altre anomalie (80).

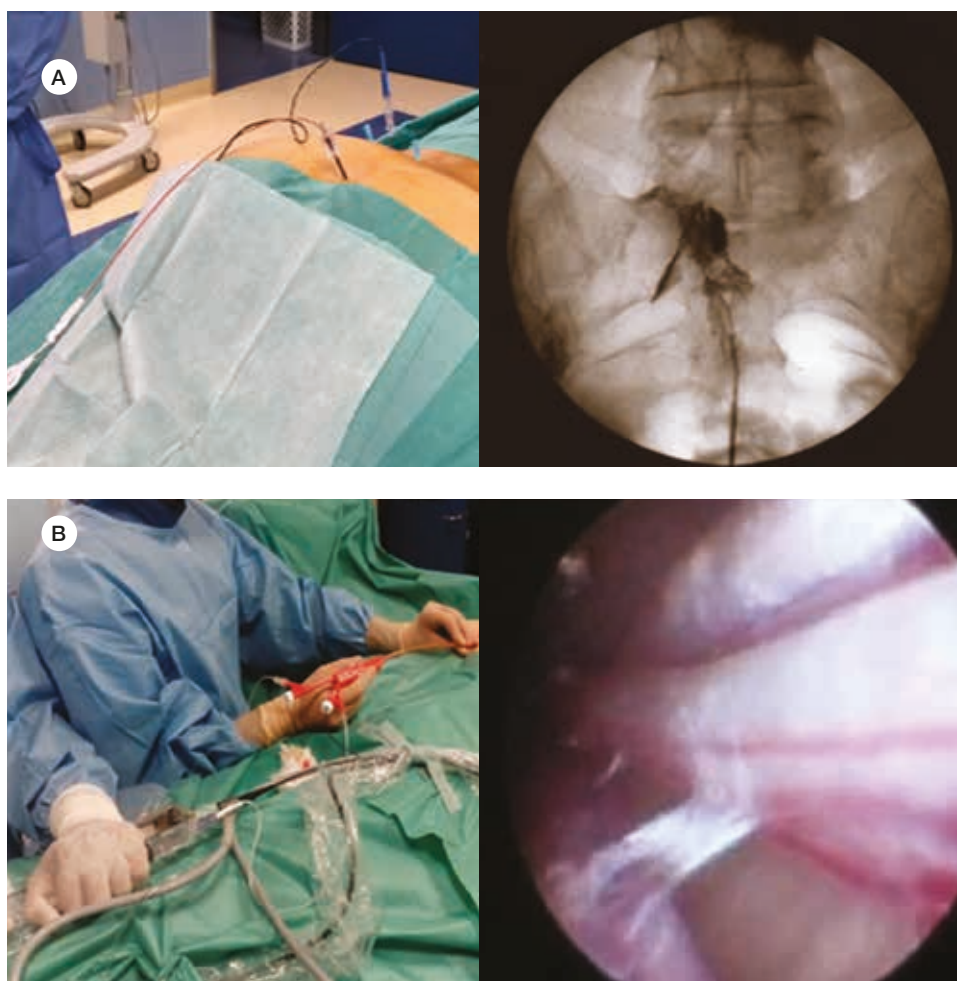


Figura 8.6 • (A) Epidurolisi transacrale secondo Raczy; (B) Epiduroscopia.

La parte operativa della procedura consiste nella possibilità di rimuovere le adesioni che interessano le fibre nervose sia meccanicamente, “grattando” con la punta dell’epiduroscopio i tralci fibrosi, sia con la pressione idrostatica provocata dal lavaggio mediante soluzione salina o con l’utilizzo di dispositivi come un catetere a palloncino tipo Fogarty, laser, radiofrequenza, risonanza quantica molecolare o pinze operatorie flessibili.

Nonostante la sua mininvasività, l’epiduroscopia resta comunque una tecnica invasiva con potenziali effetti collaterali legati alla tecnica di per sé, alla somministrazione di farmaci durante la procedura o all’utilizzo di dispositivi durante la tecnica operativa.

Alcuni studi anche recenti hanno indagato l’efficacia della epiduroscopia operativa (81–84), dimostrando di volta in volta un significativo decremento nei punteggi di Oswestry Disability Index e NRS a 6 e 12 mesi di follow-up (81), l’efficacia della procedura (sia in pazienti sottoposti precedentemente a intervento, sia in pazienti non sottoposti a interventi in precedenza) (82) e la capacità di ridurre il ricorso a tecniche più impe-

gnative economicamente come l’SCS (84). In uno dei primi RCT effettuati riguardo alla efficacia della tecnica Manchikanti (84) su un gruppo di 50 pazienti sottoposti a epiduroscopia operativa e confrontati con un controllo in cui era invece stata eseguita esclusivamente una epiduroscopia diagnostica seguita dalla somministrazione di anestetico locale e cortisonico, è stato rilevato un miglioramento significativo nell’80% dei soggetti sottoposti a endoscopia spinale operativa al follow-up dei 3 mesi, il 56% a 6 mesi e il 48% a 12 mesi, mentre nel gruppo di controllo mostrava miglioramento solo nel 33% dei pazienti a 3 mesi e tale miglioramento scompariva completamente nel controllo dei 6 e 12 mesi.

Allo stato attuale è però disponibile un’unica review e metanalisi di studi riguardo alla epiduroscopia pubblicata nel 2016 (85), che ha analizzato 45 studi riguardanti l’efficacia sia della adesiolisi con tecnica di Raczy, sia quella endoscopica. Tale metanalisi ha ovviamente riscontrato un maggior numero di studi RCT riguardanti la tecnica di Raczy e un solo RCT circa l’adesiolisi endoscopica con un grado di evidenza per l’efficacia della tecnica pari a II–III.

Radiofrequenza pulsata

Con il termine radiofrequenza pulsata ci si riferisce a procedure percutanee *non lesive* che inducono un *cambiamento* del segnale nocicettivo trasmesso dalla periferia al corno dorsale del midollo spinale.

Il segnale a radiofrequenza è applicato attraverso un elettrodo o catetere, isolato eccetto che per la parte distale, chiamata punta attiva. La corrente totale che entra nel corpo mediante l'elettrodo è uguale alla corrente che lascia l'organismo attraverso una piastra disperdente. Poiché la superficie della piastra è molte volte più grande della punta attiva, le forze fisiche che inducono gli effetti biologici di interesse avvengono intorno alla punta. La radiofrequenza pulsata è una metodica di erogazione della radiofrequenza, che limita la temperatura della punta dell'elettrodo a 40–42 °C durante tutta la procedura. Essa consiste in una corrente con frequenza di 500 KHz applicata solo per due cicli al secondo, di venti millisecondi di ciascuno, evitando quindi di raggiungere temperature neuroablative. La radiofrequenza pulsata è differente dalla radiofrequenza continua che vedremo più avanti. Vista l'impossibilità di raggiungere temperature elevate, l'effetto della radiofrequenza pulsata sembra quello di esporre il tessuto nervoso a un campo elettrico pulsante. Le ipotesi del meccanismo d'azione sono:

- » la microneurolesione;
- » la neuromodulazione.

È probabile che entrambe abbiano il proprio ruolo, e che le modalità di erogazione del campo elettrico facciano la differenza (86). Studi preclinici di efficacia sono molti, e sembra che i meccanismi d'azione possano essere variegati, dall'attivazione discendente serotoninergica e noradrenergica e oppioide, a riduzione dell'attivazione gliare, di citochine, di aminoacidi eccitatori, di fattori di crescita.

Le modalità di erogazione sono di due tipi: ad ago e a catetere (Fig. 8.8 C), e la maggior parte della letteratura oggi disponibile è su quella ad ago.

Per quanto riguarda l'evidenza clinica, al momento, nonostante molti studi retrospettivi e prospettici non controllati e un RCT sul dolore radicolare cervicale che ne evidenziano l'efficacia, un RCT del 2015 condotto sul dolore radicolare lombare sembra smentire la sua efficacia (87). Benché metodologicamente ben condotto, lo studio ha un criterio di inclusione abbastanza aperto, non distinguendo tra quota neuropatica e infiammatoria. La metanalisi del 2015, infatti, dà un buon risultato nel dolore neuropatico – specialmente nevralgia post-erpetica – e scarso nel dolore radicolare (88). Nella nostra esperienza, il dolore radicolare con quota neuropatica sembra infatti rispondere bene alla radiofrequenza pulsata (a catetere nel nostro caso) a differenza del dolore radicolare infiammatorio (89).

Sembra risultare dall'eterogeneità della popolazione inclusa negli studi (come tipo di dolore) e la non ottimale modalità di erogazione della radiofrequenza pulsata, un apparente contrasto tra una letteratura pre-clinica – che dimostra ampiamente un effetto biologico e comportamentale su vari modelli di dolore e con vari meccanismi – e una letteratura clinica – che stenta a fornire un'effettiva efficacia della metodica.

Il tipo patogenetico di dolore e la modalità di erogazione sembrano dunque essere le future direzioni su cui indirizzare la ricerca.

Trattamenti intradiscali

Nel caso di patologia radicolare su base erniaria, in cui i trattamenti infiltrativi, correttamente eseguiti per indicazione e tecnica, non dovessero avere effetto o solo un effetto temporaneo, o nel caso di dolore discogeno (se le indicazioni alla microdiscectomia o alla stabilizzazione chirurgica non fossero presenti), una metodica a cui pensare sono i trattamenti intradiscali percutanei ad ago. Essi consistono in un insieme di metodiche che sono accomunate dal fatto di posizionare un ago sotto guida radioscopica a livello del nucleo polposo del disco erniato o degenerato ed effettuare un'asportazione del materiale del nucleo polposo, tale da ridurre la pressione del disco e accelerare la degenerazione del disco o nell'anulus per denervare termicamente la zona sensitiva del disco nei casi di dolore discogeno (Fig. 8.7 A).

A oggi, il confronto tra queste metodiche non è stato ancora eseguito e sicuramente ha senso proporle quando si pensa a un meccanismo patogenetico di compressione radicolare o di irritazione su base discale persistente, che non risponde alla riabilitazione e ai criteri chirurgici non sono soddisfatti. Tra le metodiche più utilizzate si annoverano la nucleoplastica, la decompressione meccanica, la chemionucleolisi con ozono, la decompressione laser. Quella che sembra avere maggior studi e maggiore evidenza (90, 91) è la chemionucleolisi con ozono, nonostante la qualità dei lavori analizzati sia molto discutibile. Per quanto riguarda il dolore discogeno, le metodiche sono la terapia elettrotermica intradiscale (IDET, Intra-Discal Electrothermal Therapy), la biaculoplastica e il disc-trode. Quella con maggior evidenza è la biaculoplastica (92).

Infiltrazione e denervazione faccettaria e sacroiliaca

Quando il "pain generator" individua una patologia faccettaria e/o sacroiliaca attraverso la diagnostica clinica e strumentale e i test infiltrativi mirati, si può intervenire o mediante terapie infiltrative mirate (Rx o eco) o tramite denervazione a calore che utilizza la radiofrequenza continua (Fig. 8.7 B e C).

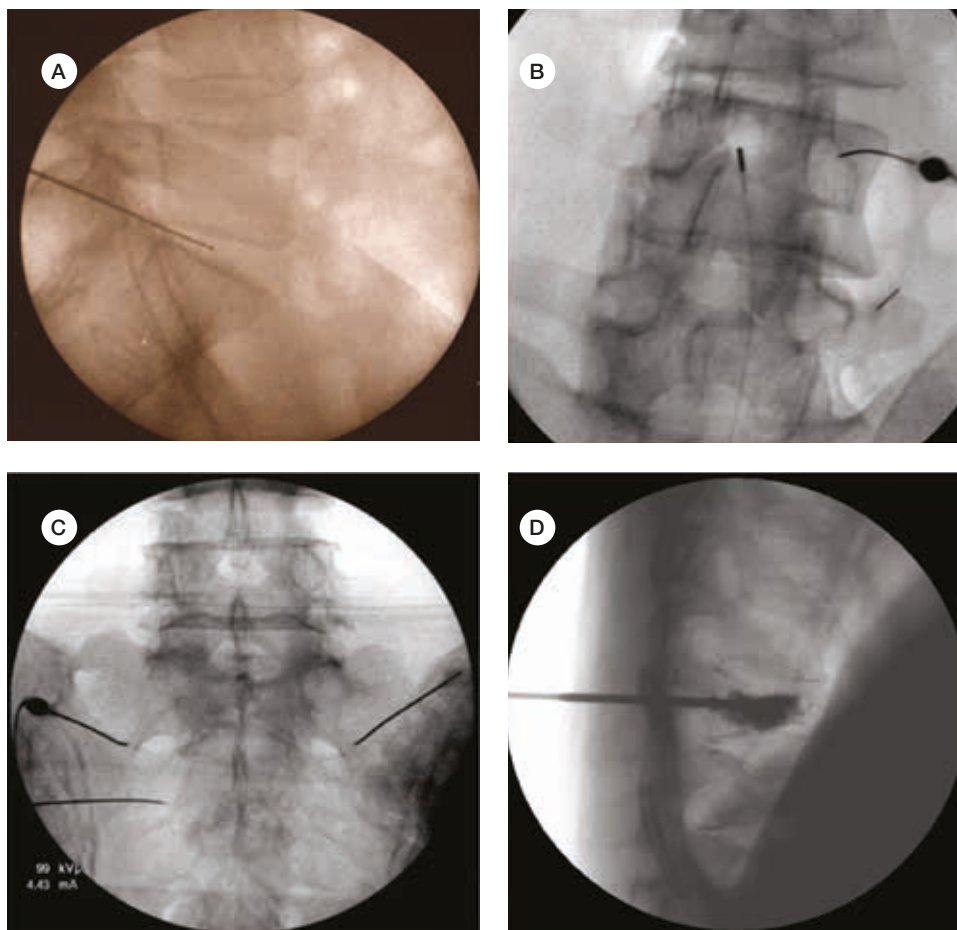


Figura 8.7 • (A) Intradiscale L5-S1; (B) Denervazione branca mediale L4-L5; (C) Denervazione sacroiliaca; (D) Vertebroplastica.

Le prime sono prevalentemente ambulatoriali (e prevedono mandatoriamente l'utilizzo di ecografo o di un amplificatore di brillanza). Le metodiche infiltrative di tale struttura hanno come target o la rima articolare, con l'intento di eseguire una terapia anti-infiammatoria a base in genere di corticosteroidi, oppure l'innervazione della stessa, ossia la branca mediale del ramo dorsale della radice spinale. In questo caso, la terapia può essere basata sulla somministrazione di anestetico locale e risultare anche efficace come test diagnostico oltre che prognostico di eventuali trattamenti a radiofrequenza.

Le seconde sono vere tecniche di radiologia interventistica e vengono per lo più eseguite in regime di ricovero.

L'evidenza per i blocchi nervosi delle faccette articolari è di livello II nella regione lombare per il miglioramento a breve e a lungo termine (93). L'evidenza per le iniezioni articolari delle faccette zigoapofisarie lombari mostrano efficacia con un follow-up a breve termine di meno di 6 mesi è di livello limitato.

L'articolazione sacroiliaca è ben nota come causa di dolore lombare con variabile interessamento agli arti

inferiori. Le stime di prevalenza sono dal 10 al 25% nei pazienti con lombalgia assiale persistente senza ernia del disco, dolore discogenico o radicolite. Tuttavia, al momento non ci sono opzioni di gestione definitive per il trattamento del dolore dell'articolazione sacroiliaca. Si possono infatti prevedere infiltrazioni con anestetico a scopo di blocco dell'innervazione o somministrazione intracapsulare con corticosteroide. Entrambe le situazioni necessitano di visione diretta radiologica o sonografica.

Le prove di evidenza sono state valutate per le metodiche di blocco anestetico a scopo diagnostico, mostrando livelli II per i blocchi diagnostici doppi con almeno il 70% di sollievo dal dolore, ed evidenza di livello III per singoli blocchi diagnostici con almeno il 75% di sollievo dal dolore (94).

Per le prove di evidenza delle tecniche di denervazione a radiofrequenza continua, l'evidenza è sicuramente maggiore per le faccette che per la sacroiliaca (essendoci molti meno studi su quest'ultima). La metanalisi di 7 RCT del 2017 su *Spine* evidenzia un buon controllo del dolore a 1 anno, mentre era già noto dal 2013 un buon risultato anche a breve e medio termine (57, 95). Per la

sacroiliaca l'evidenza è limitata per le tecniche a RF, per lo scarso numero di studi e tra questi di qualità.

In ultimo, è del 2017 su *Jama* (96) la pubblicazione di un dato che, sebbene abbia suscitato molte repliche (la mancanza di placebo, e l'assenza di cieco tra i pazienti), rimette in discussione il seguente assodato: su uno studio pragmatico RCT di importante numerosità, l'effetto delle tecniche di denervazione (faccettaria e/o sacroiliaca) più riabilitazione non dava una maggiore efficacia della sola riabilitazione.

Vertebroplastica

Consiste nell'effettuare una stabilizzazione percutanea della frattura attraverso l'iniezione di polimetilmetacrilato (PMMA) nel corpo della vertebra fratturata (Fig. 8.7 D).

Una parola definitiva alla questione dell'efficacia della vertebroplastica nelle fratture vertebrali sembra essere stata posta con la pubblicazione dell'ultima review Cochrane sull'argomento (97) che, eseguendo un'accurata revisione della letteratura disponibile, conclude che in base alle evidenze attualmente disponibili e di grado oscillante da medio a elevato, al momento non è possibile sostenere il ruolo della vertebroplastica nel trattamento di fratture vertebrali osteoporotiche acute o subacute. Non si evidenziano infatti, da studi e metanalisi valutati, benefici clinici importanti in comparazione con placebo o procedura "sham" nella routine clinica e un'analisi dei sottogruppi non dà risultati differenti, considerando separatamente i pazienti con durata del dolore < 6 settimane o > 6 settimane.

La stessa analisi Cochrane non conferma, invece, il sospettato incremento di rischio di nuove fratture vertebrali nei pazienti sottoposti a vertebroplastica (VPL), mentre richiama l'attenzione sulle rare ma possibili gravi complicanze legate alla procedura. In base a tali risultati, la review conclude che i pazienti dovrebbero essere informati della mancanza di evidenze di buona qualità della procedura che viene proposta e della possibilità di complicanze.

La revisione Cochrane in oggetto è influenzata anche dal recentissimo studio VERTOS IV (98), un RCT pubblicato nel 2018 dove in pazienti affetti da dolore vertebrale da frattura osteoporotica è stato eseguito un confronto, suddividendoli in un gruppo composto da un trattamento attivo e un gruppo di controllo nel quale i pazienti sono stati sottoposti a una procedura "sham" consistente in una iniezione di anestetico nei tessuti e fino ai peduncoli vertebrali.

I risultati di questo studio non hanno evidenziato un maggiore "pain relief" a 1 e 12 mesi del gruppo trattato rispetto a quelli di controllo, ribaltando così i risultati di

un precedente studio (VAPOUR) del 2016 (99), dove invece era stata evidenziata un'efficacia del trattamento.

Tuttavia, molte critiche (100) sono state rivolte allo studio VERTOS IV e al fatto che Cochrane abbia sottovalutato i risultati dello studio VAPOUR; tali critiche interessano svariati aspetti dell'RCT, soprattutto, ma non esclusivamente, riguardo alla selezione dei pazienti.

1. Gli autori dello studio VERTOS non hanno sufficientemente definito nello studio la natura del dolore da cui erano affetti i pazienti, mancando di distinguere la componente "incident" (al movimento) da quella a riposo. Nei primi stadi della frattura, infatti, il paziente tende a rimanere allettato soprattutto per l'importante componente "incident" che tende a scomparire dopo alcune settimane. Mentre tale componente è sicuramente da attribuire alla instabilità vertebrale da frattura, la componente di dolore profondo e sordo coesistente e susseguente è probabilmente multifattoriale, con un'origine sia ossea sia muscolare e psicologico-comportamentale. Ovviamente, i benefici della VPL sono prevalenti nella componente "incident" e quindi nelle prime settimane dalla comparsa della sintomatologia, per cui molte critiche si sono concentrate sul fatto che i risultati migliori delle VPL in effetti siano visibili su pazienti trattati molto precocemente (1-2 settimane dalla frattura), una tipologia di soggetti poco presente nella coorte considerata nello studio VERTOS IV, dove la maggior parte dei pazienti inseriti lamentava dolore da almeno 6-9 settimane e quindi definibili più come subacuti che acuti (aspetto che gli stessi autori dello studio segnalano, ma che poi viene sottovalutato nelle conclusioni finali).
2. A differenza dello studio VERTOS IV, VAPOUR si concentra su pazienti ospedalizzati (invece esclusi da VERTOS) e con severa osteoporosi, quindi con un quadro clinico più impegnato anche per preesistenti comorbidità, dove consentire una precoce mobilitazione è cruciale. In questo caso, il trattamento è stato eseguito con un tempo medio di 2,6 settimane contro le 6,1 settimane del VERTOS IV. In questi pazienti il fallimento della terapia medica nel controllo del dolore acuto da frattura indica una scarsa efficacia del trattamento placebo. Il 76% dei pazienti non trattati con VPL lamenta ancora dolore da moderato a severo a distanza di 6 mesi e continua a utilizzare analgesici.
3. Secondo alcuni autori (97), inoltre, è possibile che la semplice iniezione di anestetico locale a livello dei peduncoli vertebrali (come nel gruppo "sham" di VERTOS IV) possa avere una azione sulla componente faccettaria del dolore. Tale componente si svi-

luppa costantemente in presenza di un cedimento fratturativo vertebrale (98) – come dimostrato dalla presenza di edema anche a questo livello durante esecuzione di MRI – e quindi l'utilizzo di questa procedura come “sham” non è di fatto paragonabile a placebo o a trattamento conservativo.

Alla luce di queste considerazioni, è doveroso considerare che, al di là delle conclusioni Cochrane, la tecnica della VPL possa comunque avere un'importanza clinica nei pazienti affetti da cedimento osteoporotico in un sottogruppo con dolore con caratteristiche prevalentemente incidenti, con esordio del dolore inferiore alle 2-4 settimane, scarso controllo del dolore con terapia conservativa e farmacologica e soprattutto quando affetti da comorbidità che rendono necessaria una mobilitazione il più precoce possibile.

Stimolazione cordonale elettrica

La stimolazione cordonale elettrica (SCS, Spinal Cord Stimulation) è una metodica che esiste da ormai 40 anni, quando il neurochirurgo Sheley impiantò il primo neurostimolatore cordonale.

Benché siano passati tanti anni, ancora oggi i meccanismi di funzionamento non sono conosciuti nei dettagli e la letteratura scientifica su questa tecnica, da una parte affina l'evidenza clinica di efficacia, dall'altra cerca di capire il meccanismo d'azione mediante modelli animali e test neurofisiologici su uomo. A grandi linee, si può affermare che il principio parta dagli studi della “gate control theory” di Melzack e Wall, secondo la quale, portando una stimolazione elettrica alle fibre A-beta dei cordoni posteriori del midollo, si interferisce con la processazione del segnale nocicettivo a livello delle corna posteriori del midollo spinale (101). In realtà, sembra che i meccanismi siano molto più complessi, coinvolgendo i sistemi corticali e da qui il tronco e i sistemi modulatori Top-Down, nonché una differenziata “selva” neurochimica segmentale (GABA, acetilcolina, serotonina, noradrenalina) che viene sempre più dettagliatamente scoperta (102).

Dal punto di vista dell'efficacia clinica, tre classici studi RCT (103-105) evidenziano la sua indicazione nelle FBSS con un beneficio stimato del 50% fino a 24 mesi; la FBSS, che dal punto di vista algologico è un dolore misto (infiammatorio e neuropatico), non è l'unica indicazione della SCS: è stata evidenziata un'efficacia anche nelle sindromi regionali complesse (CRPS, Complex Regional Pain Syndrome) (106, 107). Recentemente è terminato lo studio PROMISE, al momento l'RCT più ampio, e dai report preliminari, sembra evidenziare che su 218 pazienti affetti da FBSS la grande maggioranza ha avuto un pain relief > 50 % a 6 mesi (108).

Attualmente le raccomandazioni ASIPP (American Society Of Interventional Pain Physicians) (57) e NEUPSIG (Neuropathic Pain Special Interest Group) (109), datate entrambe 2013, collocano questa metodica nel grado di evidenza II (evidenza ottenuta con uno studio RCT di alta qualità e più studi RCT di più bassa qualità) e con una raccomandazione forte.

La procedura si compone di due tempi. Un trial temporaneo di circa 1 mese in cui il paziente percepisce una parestesia diffusa su tutto il distretto doloroso, e deve riferire un “pain relief” di almeno il 50% (in questo periodo l'elettrodo è impiantato, ma è stimolato da un pacemaker esterno) e una fase definitiva, in cui viene impiantato a livello addominale o gluteo un pacemaker interno. Il sistema è espantabile in qualsiasi momento, rendendo la procedura completamente reversibile (Fig. 8.8 A).

Nonostante siano trascorsi più di trent'anni da quando questa tecnologia si è diffusa, con il parallelo miglioramento tecnico degli strumenti di stimolazioni non si è assistito a un perfezionamento di efficacia clinica. L'effetto medio nel tempo si è arrestato, a seconda degli studi, in un range tra il 32 e il 50% dei pazienti che rispondono, con un miglioramento del 50% del dolore da 12 settimane a 2 anni (110, 111). Questo ha portato la ricerca tecnologica a interrogarsi sulla reale efficacia della stimolazione fin qui usata (detta tonica) e sulla nostra conoscenza dei meccanismi di funzionamento; tale sforzo è stato coronato nella creazione di nuovi strumenti che stimolano in modo diverso il midollo o le radici.

Queste nuove stimolazioni sono quelle ad alta frequenza (HF, High Frequency), “burst” e gangliare. Si basano su principi diversi di stimolazione elettrica, alcuni addirittura non percepiti dal paziente. Pur essendo tecniche molto recenti, hanno un'evidenza promettente, sortendo effetti in questi casi nei quali non funziona la stimolazione tonica (ad es. dolore lombare > dolore arti inferiori).

La stimolazione ad alta frequenza (10.000 Hz o HF10) è quella con maggiore evidenza clinica. L'RCT (112) che ha arruolato la maggior popolazione (198 pazienti) ha randomizzato 1:1, HF10 vs SCS tonica, evidenziando un'efficacia del 93% dei test di prova nell'HF10 e nell'88% nella SCS. L'efficacia a 12 mesi, in termini di pazienti che riportano una riduzione del 50% del dolore, è stata dell'80% per il dolore lombare e agli arti inferiori nell'HF10 e del 50% (simili ai precedenti studi) nella SCS tonica, ma solo per il dolore agli arti inferiori. A 24 mesi, il beneficio è perdurato in più del 70%, sia nel dolore lombare sia agli arti inferiori (112).

Uno studio RCT di 100 pazienti in cui sono stati randomizzati pazienti con FBSS a “burst” vs tonica, ha di-

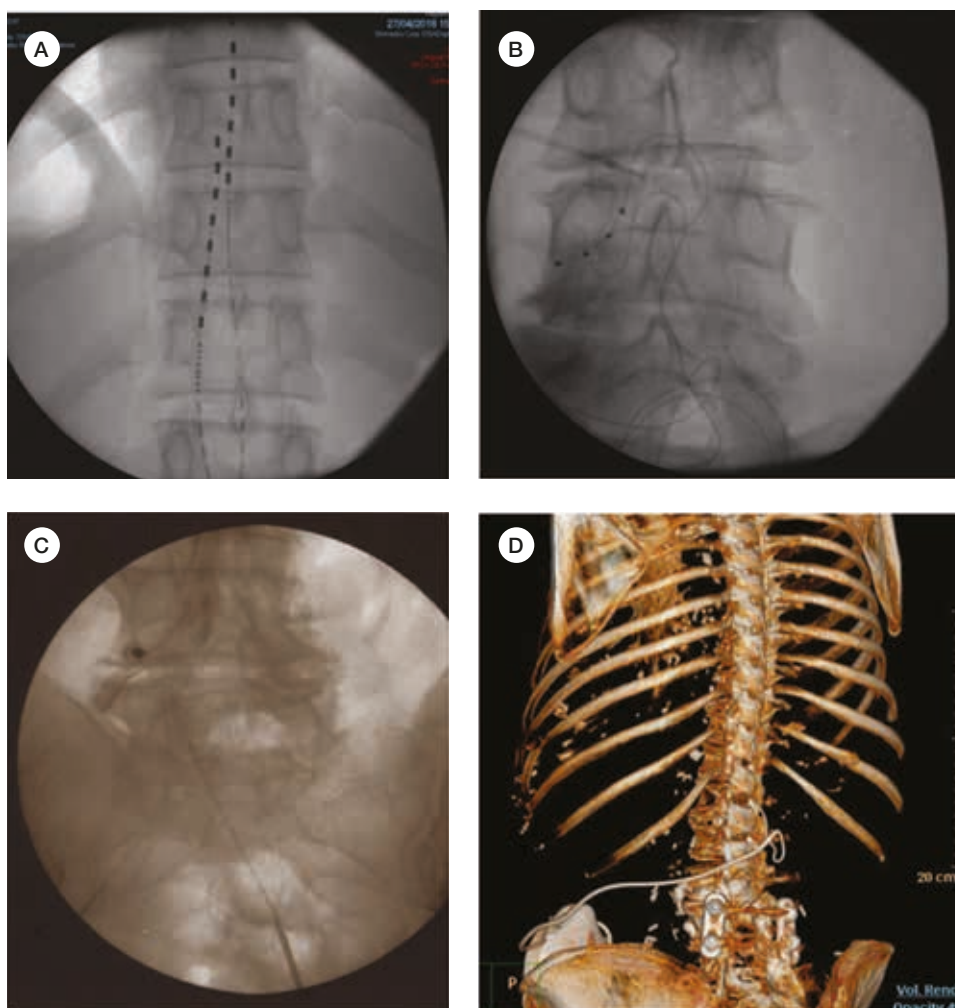


Figura 8.8 • (A) Duplice elettrodo ottopolare; (B) Elettrodo gangliare L3 sn; (C) Radiofrequenza pulsata ad ago di L4 sn e a catetere di L5 sn; (D) Tac con ricostruzione 3D di catetere subaracnoideo collegato a pompa infusoriale.

mostrato l'azione della stimolazione "burst", che si è rivelata non inferiore rispetto alla tonica, ma una preferenza dei pazienti per la "burst", probabilmente perché liberi dalle parestesie (113).

La stimolazione gangliare oltre a essere un tipo di stimolazione diversa, vede l'elettrodo posizionato su un altro target: non più le colonne dorsali, ma il ganglio sensitivo (Fig. 8.8 B). In un recente RCT è stato dimostrato che in pazienti con CRPS, la stimolazione gangliare è più efficace di quella tonica: 81,2% vs 55,7% a 3 mesi, dato che si è mantenuto fino a 12 mesi (114).

Infusione subaracnoidea di farmaci

Si tratta dell'*extrema ratio* della terapia analgica interventistica, ed è riservata ai casi più complessi ed "end stage" dal punto di vista dell'evoluzione della patologia del rachide. L'infusione di sostanze oppioidi (prevalente) e/o anestetiche (più raramente) è effettuata direttamente nel canale spinale a livello sub-aracnoideo collegata a una pompa a basso flus-

so totalmente sottocutanea (Fig. 8.8 D). Le principali indicazioni sono il dolore assiale (soprattutto i dolori misti) e le sindromi post-operatorie complesse. La metodica prevede un test di infusione sub-aracnoidea temporanea in cui si saggiano i farmaci da immettere nella pompa. Benché si sia pensato per anni che fosse risolutivo, e l'effetto tolleranza meno accentuato, in realtà l'effetto sembra ridursi nel tempo (qualche anno), come è normale per tutti gli oppioidi. Il vantaggio è sicuramente l'utilizzo di dosi molto minori rispetto alla formulazione orale con conseguenti effetti avversi inferiori. Le linee guida (115) valutano anche l'infusione di altre sostanze, ma benché promettenti, il loro uso è ancora sperimentale.

Terapie chirurgiche

Le vertebre sono da considerarsi come un contenitore volto a proteggere le strutture nervose, radicolari e midollari. È chiaro quindi, come ogni patologia a carico

delle vertebre possa creare potenzialmente problemi anche al loro contenuto (al midollo e alle radici nervose). L'ernia discale e la stenosi del canale spinale rientrano tra queste patologie.

Il disco intervertebrale è una sorta di cuscinetto posizionato tra i corpi delle vertebre, asseconda il movimento delle stesse e, soprattutto, funge da ammortizzatore. Esso è costituito da una porzione centrale più "fluida" e da una porzione periferica più "dura". In alcuni casi, la porzione centrale può "fuoriuscire" attraverso la porzione periferica ed entrare in conflitto con il midollo (se si tratta di un disco cervicale e/o dorsale) e/o con le radici nervose (in tutti gli altri casi, compreso ovviamente il livello lombo sacrale) determinando, in alcuni casi, una compressione tale da provocare un danno a carico di tali strutture. Il danno, a sua volta, si manifesterà con un quadro neurologico vario, a seconda che sia compromesso il midollo (difficoltà a muovere 4 o 2 arti, dolore a carico dei 4 o 2 arti, alterazioni della sensibilità a carico dei 4 o 2 arti, disturbi sfinterici) o le radici nervose che decorrono fino agli arti superiori e inferiori (difficoltà a muovere un arto, alterazione della sensibilità a carico di un arto, dolore a carico di un arto, disturbi sfinterici). La stenosi, tuttavia, può presentarsi anche solo con dolore a carico della colonna vertebrale (ad es. lombare, "mal di schiena"). Le ragioni per cui si determina un'ernia discale, in realtà, non sono del tutto note. Certamente, un trauma a carico della colonna vertebrale può provocare un'ernia discale. Negli altri casi (che sono poi la maggior parte), tuttavia, non è nota la causa principale. La disidratazione del disco, legato ad esempio alla patologia artrosica, può sicuramente essere un fattore importante; tuttavia, è noto come spesso le ernie discali si presentino in persone giovani, anche con un'età inferiore ai 20/30 anni, in assenza di una significativa artrosi. Molti studi, in effetti, si stanno orientando verso una serie di cause concomitanti, non ultime quelle legate al profilo genetico. Più frequentemente, le ernie discali interessano il tratto lombare, meno quello cervicale, ancora meno quello dorsale. La degenerazione progressiva del disco può portare a un'alterazione

anatomica e strutturale dell'unità funzionale spinale, determinando un circolo vizioso che potrà condurre a un quadro di instabilità vertebrale e stenosi secondaria del canale spinale (116). La diagnosi è certamente clinica e strumentale: è molto importante inquadrare la patologia ed escludere indicazioni chirurgiche, prima di qualunque trattamento non chirurgico (121). La diagnostica strumentale può avvalersi della risonanza magnetica (esame di elezione, anche in ortostatismo) (Fig. 8.9), della radiografia (anche morfodinamica, in flessione e in estensione), della TC (con studio dell'osso e ricostruzione sagittale/coronale/assiale) – queste ultime due soprattutto per escludere un'instabilità vertebrale. La neurofisiologia clinica (elettromiografia, potenziali evocati motori e somatosensoriali) può risultare di grande aiuto per determinare meglio la "sede neurologica" di lesione e l'entità del danno (117). È molto importante, per scegliere il percorso terapeutico più adeguato, sapere che la storia naturale delle ernie discali è la guarigione spontanea (117) (Fig. 8.10). Questo significa che le ernie discali, non trattate in alcun modo, tendono a guarire spontaneamente, sia perché riducono le proprie dimensioni, sia perché vengono "smaltiti" dall'organismo tutti i prodotti biochimici del conflitto tra ernia e tessuto nervoso, prodotti che contribuiscono significativamente all'infiammazione e al dolore. Inizialmente si potrà considerare una terapia farmacologica e riabilitativa, con lo scopo di eliminare l'infiammazione e aumentare l'interfaccia tra ernia discale e strutture nervose: la riabilitazione adeguata, "disegnata" su quel caso, effettuata da personale altamente specializzato (soprattutto se si tratta di ernie cervicali e/o dorsali). Altre volte, in caso di insuccesso, ci si potrà rivolgere a medici del dolore, (generalmente anestesisti), che provvederanno a somministrare farmaci in loco, o ridurre l'infiammazione con altre tecniche sempre locali, in maniera più "diretta", sì da poter poi intraprendere un percorso riabilitativo (117). Abbiamo detto che la storia naturale dell'ernia discale è la guarigione spontanea; tuttavia è difficile prevedere in quanto tempo un'ernia discale guarisca spontaneamente, e spesso l'attesa

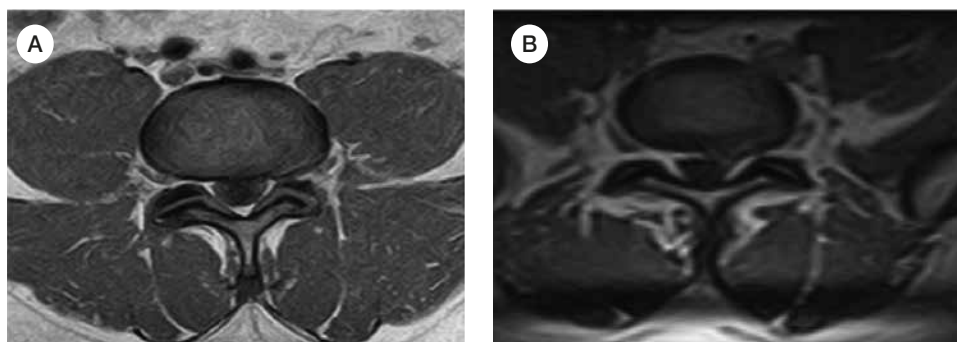


Figura 8.9 • (A) RM standard con persona supina; (B) RM sotto carico con persona in ortostatismo: si può notare come l'ernia discale sinistra risulti aumentata nella RM sotto carico.

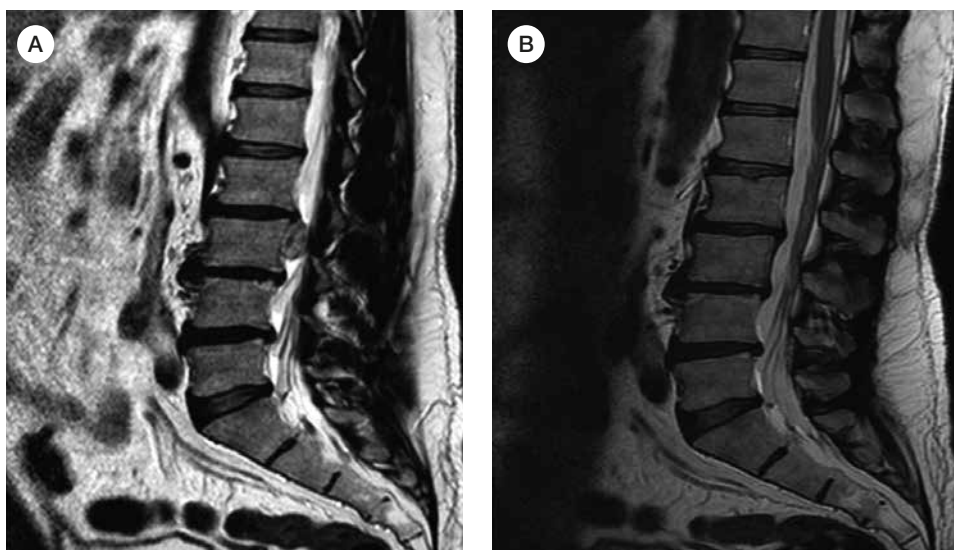


Figura 8.10 • (A) La RM effettuata nel mese di dicembre 2016 evidenzia una voluminosa ernia discale L2-L3; (B) la RM effettuata nel mese di marzo 2017 documenta la completa risoluzione spontanea dell'ernia discale.

della guarigione è caratterizzata da lunghi periodi di intenso dolore e dal rischio di subire un danno sia meccanico sia biochimico a carico della struttura nervosa. Solitamente si considerano 4/6 settimane un periodo interlocutorio adeguato, di trattamento farmacologico/riabilitativo, prima di giungere alla chirurgia (ovviamente, con il riscontro di un progressivo, anche se lento, miglioramento) (118, 119). In caso di fallimento, si può considerare una soluzione chirurgica, non valida però per risolvere il mal di schiena: l'ernia discale va operata prevalentemente per risolvere il conflitto con le strutture nervose, che si manifesta più spesso con il dolore a carico degli arti (sciatica, ad esempio, nelle ernie lombari basse). La soluzione chirurgica, in questo caso, difficilmente migliorerà il dolore a carico della colonna vertebrale, invece andrà effettuata per "liberare" le strutture nervose e risolvere i sintomi a carico degli arti (sintomi sia midollari sia radicolari), impedendo danni secondari a carico delle strutture nervose stesse. In casi estremamente selezionati, quando è presente da subito un danno neurologico in evoluzione, un danno neurologico recente, si deve considerare la soluzione chirurgica come scelta primaria (a volte anche in urgenza). Alcuni esami neurofisiologici (ad es. l'elettromiografia, i potenziali evocati motori e somatosensoriali) possono aiutare a diagnosticare un danno precoce.

Per la stenosi del canale spinale, in effetti, la situazione è un po' diversa. Difficile, infatti, risulta ipotizzare una regressione spontanea: le alterazioni strutturali proprie della stenosi, per definizione, resteranno invariate, potendo anche evolvere in senso peggiorativo. Tuttavia, è nota la possibilità di "convivenza serena" tra strutture nervose e vertebre sede di stenosi (120). La

claudicatio neurogena motoria, soprattutto se progressiva, è certamente un'indicazione alla chirurgia decompressiva (121). Ancora non chiaro, invece, il ruolo di una mielopatia iconografica, in assenza di una clinica congrua e progressiva (120).

Bisogna sempre informare la persona operanda del fatto che un'ernia discale può recidivare dopo la rimozione, in assenza di errori chirurgici. La letteratura non è molto precisa in tal senso: si cita una percentuale di recidiva che oscilla tra il 3 e il 17% dei casi (tuttavia, un 6% di recidiva è un dato generalmente condiviso e credibile). Lo stesso dicasi per la formazione di una fibrosi retraente in sede di tragitto chirurgico, con coinvolgimento della radice nervosa e ricomparsa della clinica (122). Vanno menzionate, tra le complicanze della chirurgia, le infezioni, gli ematomi in sede di focolaio chirurgico, la lacerazione del sacco durale, l'insorgenza post-chirurgica di deficit neurologici o del peggioramento post-chirurgico di deficit già esistenti (123).

Evidenze cliniche

L'evidenza clinica nella scelta del miglior percorso terapeutico o diagnostico è certamente importante, non solo auspicabile. Tuttavia, soprattutto in chirurgia come quella vertebrale, non sempre risulta possibile applicare correttamente i criteri dell'evidenza clinica (124). Il concetto chirurgico fondamentale, sia per il trattamento delle ernie discali sia della stenosi del canale, è la decompressione: le strutture nervose devono essere decomprese (asportando l'ernia discale o allargando il canale spinale, a seconda che si tratti di una patologia da ernia discale o di stenosi del

canale spinale, rispettivamente). In caso di instabilità già presente prima dell'intervento o in caso di instabilità provocata da un intervento a maggiore impatto anatomico, alla decompressione dovranno seguire una stabilizzazione vertebrale e una artrodesi, utilizzando mezzi di sintesi, osso autologo, materiali osteoinduttori/osteoconduttori. Questa procedura potrà essere eseguita nella medesima seduta chirurgica o in tempi successivi alla decompressione.

L'intervento di elezione, nella patologia da ernia discale, è la erniectomia, associata a parziale discectomia: si asporta l'ernia discale e si "svuota" parte del disco omolaterale. L'intervento è in anestesia generale con intubazione orotracheale. La persona è posta in posizione supina o genupettorale. Dopo aver identificato radiograficamente lo spazio intersomatico corretto, si pratica una incisione cutanea longitudinale omolaterale alla sede dell'ernia, si seziona la fascia muscolare, si scollano i muscoli paravertebrali. Verificato ulteriormente lo spazio radiograficamente, si seziona il legamento giallo e, identificati il sacco durale della cauda equina e la radice nervosa corrispondente, si accede al disco asportando l'ernia e parte del disco omolaterale. Si suturano i piani, fino alla cute. La tecnica può essere microchirurgica o classica open. La tecnica microchirurgica è sempre una tecnica open e prevede l'uso del microscopio. Tale procedura consente approcci a inferiore impatto anatomico, minori perdite ematiche, ridotti tempi di allettamento e precoce ritorno alla quotidianità (il ricovero può durare dalle 24 alle 48 ore). Richiede, tuttavia, una curva di apprendimento non semplicissima (è una tecnica utilizzata prevalentemente in ambiente neurochirurgico, rispetto a quella classica open, più ortopedica). La letteratura scientifica, tuttavia, dice che non esiste differenza di recidiva tra le due tecniche descritte; discordanti anche i dati riguardanti il rischio di fibrosi profonda (117, 121-123). Un'alternativa alle tecniche descritte è rappresentata dall'erniectomia e dalla discectomia endoscopica, mediante l'uso di endoscopio a fibra ottica. Le indicazioni riguardo sede, dimensioni, consistenza dell'ernia sono estremamente riduttive e la curva di apprendimento è particolarmente lunga.

Per quanto riguarda la stenosi del canale, invece, l'intervento di elezione sono la laminectomia decom-

pressiva o la emilaminectomia decompressiva (a seconda che si asportino la emilamina o entrambe le lamine, senza o con il processo spinoso). In entrambi i casi, comunque, è importante preservare le faccette articolari (almeno i 2/3) per non creare instabilità iatrogene. La scuola giapponese, poi, ha elaborato ulteriori tecniche per effettuare estese decompressioni, senza risultare demolitivi sulle strutture biomeccanicamente significative (come le articolazioni) (121-123). In alcuni casi particolarmente selezionati (soprattutto nelle soft stenosi, cioè provocate da ipertrofia dei legamenti gialli) è possibile effettuare una decompressione indiretta, posizionando un dispositivo intersponoso/interlaminare, sì da distrarre gli elementi posteriori del canale spinale, compresi i recessi radicolari (125, 126).

La North American Spine Society, nelle linee guida *Evidence-Based Clinical Guidelines for Multidisciplinary Spine Care*, suddivide il livello di evidenza e il grado raccomandazione in:

- » Grado A: raccomandato (due o più studi di livello I – RCT ben condotti).
- » Grado B: suggerito (un solo studio di livello I e più studi di livello II – RCT di minor qualità o studi prospettici comparativi e III – retrospettivi comparativi e serie di casi; o più studi di livello II e III).
- » Grado C: opzionale (un solo studio di livello I o II e più studi di livello IV [opinione degli esperti]; più studi di livello IV).
- » Grado I: insufficiente (un solo studio di livello I o II o III o IV senza altri studi).

Per quanto riguarda la diagnosi, le principali evidenze sono:

- » Risonanza magnetica: raccomandazione B.
- » Risonanza magnetica sotto carico, se ritenuta insufficiente la RM standard: raccomandazione B.
- » TC, se risulta impossibile effettuare la RM: raccomandazione B.
- » Elettromiografia, sulla base della clinica, se la RM non è conclusiva: raccomandazione B.

Per quanto riguarda il trattamento chirurgico decompressivo:

- » A breve termine: raccomandazione B.
- » A lungo termine: raccomandazione C.

CASO CLINICO 8.1

Dolore sciatico ed ernia discale

Anamnesi

La sig.ra Giulietta ha 50 anni, proprietaria di un negozio di pasta fresca e da circa un mese ha un dolore violentissimo alla schiena e alla gamba sinistra che l'ha immobilizzata a letto, costringendola a chiudere l'attività. Il suo medico di famiglia le ha diagnosticato una sciatica acuta e prescritto farmaci anti-infiammatori non steroidei e miorilassanti. Non ottenendo nessuno beneficio, viene anche effettuato un ciclo di terapia cortisonica, che ha però ridotto di poco il dolore, tanto che la paziente è sempre costretta a letto. A questo punto, d'accordo con il medico di famiglia, viene effettuata una risonanza magnetica lombare, che ha evidenziato "un'ernia espulsa in L4-L5 paramediana sinistra migrata caudalmente con impegno del forame di coniugazione e un'ernia L5-S1 paramediana sinistra con compressione del sacco durale e conflitto radicolare" (Fig. 8.11). A questo punto, la sig.ra Giulietta, molto preoccupata per il risultato della RM, si reca presso lo Spine Center e, temendo un imminente intervento, sceglie come prima visita il neurochirurgo dell'équipe. Il neurochirurgo riscontra, oltre al dolore che si accentua alla manovra di Lasegue a pochi gradi, una ipoestesia tattile lungo il metamero di L5 sinistra con zone disestesiche, un deficit del muscolo estensore lungo dell'alluce e

dell'estensore lungo delle dita e difficoltà della flessione dorsale delle dita, con riflessi conservati: le consiglia quindi un esame ElettroMioGrafico (EMG) e una visita algologica urgente, con la raccomandazione che, se il deficit e il dolore si fossero accentuati o avessero continuato a persistere, sarebbe stato indicato un intervento di microdiscectomia. Recatasi così dall'algologo con l'esame elettrofisiologico, che evidenziava: "una radicolopatia della radice L5 sinistra non ancora stabilizzata", veniva posta diagnosi di dolore infiammatorio radicolare L5 sinistra su base erniaria (NRS 8-9), con un deficit di forza ipotizzato antalgico, e un iniziale viraggio dei sintomi verso un dolore neuropatico definito, secondo il grading IASP. Il quadro emotivo della paziente era compromesso, con un'importante preoccupazione per il futuro della sua attività, e una non fiducia verso un percorso che non fosse quello chirurgico. Si iniziava una terapia farmacologica a base di oppioidi a orari fissi e di pregabalin e si poneva indicazione a una terapia infiltrativa radicolare selettiva eco-guidata. Veniva quindi effettuata un'infiltrazione foraminale eco-guidata sulla radice di L5 a sinistra, somministrando cortisone depot, lidocaina 2% 1 ml e ozono (5 ml 27 micr.gr/ml). Dopo venti giorni, si riscontrava un miglioramento del dolore continuo alla gamba (NRS 5), permaneva

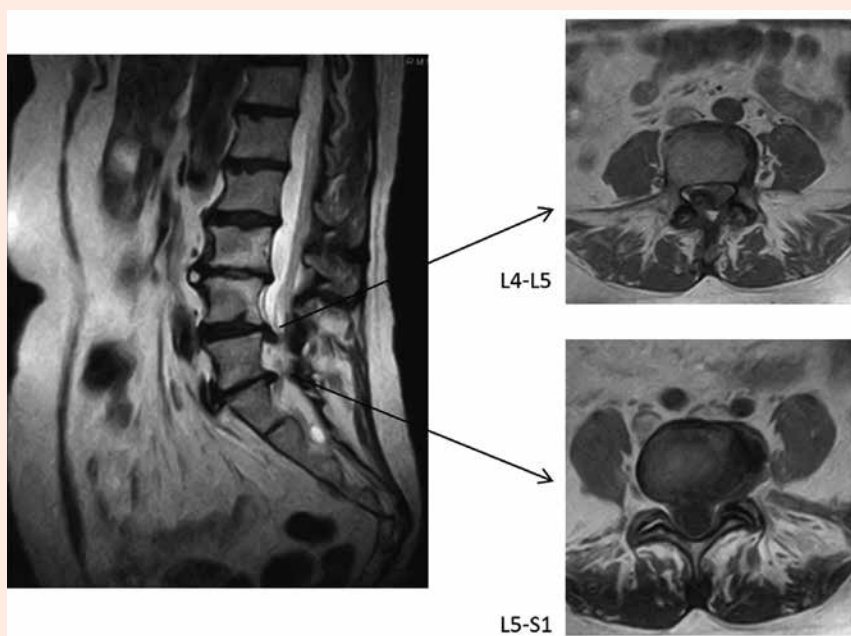


Figura 8.11 • Caso clinico: ernia espulsa L4-L5 paramediana sn e L5-S1 paramediana sn.

la disestesia al tatto, e si evidenziava un soggettivo e oggettivo miglioramento del deficit di forza. Conquistata la fiducia della paziente verso un percorso “conservativo”, veniva avviata a un percorso riabilitativo, con il mantenimento della terapia farmacologica per circa due mesi e a una consulenza psicologica per l'umore ancora deflesso e la paura verso la ripresa delle attività in cui era piombata. Per la componente neuropatica si candidava la paziente a procedura interventistica di peridurolisi e radiofrequenza pulsata gangliare L5 sinistra.

La storia della sig.ra Giulietta è quella tipica di una paziente affetta da dolore sciatico con ernia discale. Di solito si tratta di pazienti che hanno avuto una vita abbastanza sedentaria o, all'opposto, con un'impegnativa attività fisica. Questi pazienti accusano un dolore molto intenso che spesso volte costringe all'allettamento e all'immobilità della gamba. Si trovano in queste condizioni da alcune settimane quando giungono alla nostra attenzione, molti prostrati per l'insuccesso delle precedenti terapie e disorientati dai consigli terapeutici forniti da familiari, amici, vari curanti incontrati nel percorso terapeutico, e, non ultimo, internet, indicazioni spesso contrastanti e fonte, quindi, di profonda confusione e paura. Mentre la diagnosi di questa patologia non è difficile, è la corretta gestione che può essere fonte di difficoltà, viste la condizione di urgenza e il carico di apprensione che il paziente, spaventato per l'acuzie del dolore e per l'eventuale permanere del deficit di forza, vi porta.

Se le linee guida per la terapia dell'ernia discale parlano chiaro, “non si opera se non per l'insorgenza di una sindrome della cauda o di un deficit di forza acuto” (118-119), la realtà è che ancora oggi molti pazienti si operano solo perché hanno dolore o paura di “perdere la gamba”, essendo stati spaventati e non inviati a un serio percorso algologico. Che la storia naturale del dolore dell'ernia del disco sia di scomparire autonomamente in massimo 12 mesi è ormai un fatto appurato da 20 anni (H. Weber. The natural history of disc herniation and the influence of intervention. *Spine*, 1994). Di conseguenza, la corretta gestione di questa malattia consisterebbe nel “traghetare” il paziente durante questo periodo, assistendolo con una diagnosi e terapie adeguate e cercando di evitare i due unici ostacoli, in questo percorso immaginario, che ci porterebbero all'intervento chirurgico: la sindrome della cauda e il deficit di forza acuto. Il caso della sig.ra Giulietta, infatti, presentava un iniziale de-

ficit di forza, eppure lo stesso neurochirurgo non ha operato immediatamente. Il rationale di questo atteggiamento, giusto, consiste nel fatto che sia necessario accordarsi su cosa si intenda con deficit di forza. Su una perdita di forza severa ed estesa insorta nell'arco di 24-48 ore, tanto da portare il piede o la gamba in plegia, non c'è da discutere: il trattamento chirurgico è mandatorio! Ma il deficit iniziale o lento in cui la forza è presente, ma è meno dell'arto controlaterale, non è un'urgenza chirurgica. Esistono, infatti, molti deficit che seguono la storia benevola della malattia, regredendo spontaneamente con tutti gli altri sintomi. Inoltre, dal punto di vista fisiopatologico, è ormai noto che il dolore stesso può indurre deficit cosiddetti “antalgici”, cioè secondari al dolore e sostenuti da meccanismi nervosi riflessi, che regrediscono eliminando il dolore. L'obiettivo primario della terapia è quindi quello di sfiammare la radice: questo è possibile attraverso una terapia sistemica (spesso volte non efficace), ma oggi anche grazie a terapie mirate che portano medicinali in modo selettivo sulla radice. Ridurre l'infiammazione della radice è prioritario a qualsiasi atteggiamento terapeutico riabilitativo, in quanto solo interrompendo il dolore primario della radice si potranno ridurre tutti quei meccanismi riflessi muscolari che impedirebbero una riabilitazione corretta. Inoltre, la radice infiammata diventa meccanosensibile, e quindi qualsiasi suo stiramento aumenterebbe il dolore che, a sua volta, incrementerebbe le reazioni antalgiche di difesa. Nel caso della sig.ra Giulietta, il dolore radicolare aveva anche una componente neuropatica che ha necessitato di terapie avanzate di neuro-modulazione locale, come la peridurolisi e la radiofrequenza gangliare, che la sola infiltrazione con cortisonici non avrebbe risolto. Solo dopo aver raggiunto questo obiettivo è possibile iniziare percorsi terapeutici riabilitativi, finalizzati all'apertura dei forami di coniugazione e alla riduzione del carico sul disco malato.

Valutazione e trattamento conservativo fisioterapico

La sig.ra Giulietta si presenta alla nostra attenzione dopo che le cure algologiche hanno ridotto in modo rilevante la sintomatologia irradiata nell'arto sinistro; si è quindi sottoposta alla nostra valutazione funzionale con i risultati riportati di seguito.

Valutazione funzionale

La paziente presentava una lombosciatalgia radicolare nocicettiva meccanica con una minima alterazione sensitiva e nessun deficit motorio dei muscoli chiave dell'arto coinvolto. Tale condizione sintomatica era sostenuta da un "impairment (alterazione) di movimento" nella flessione. La paziente ci racconta che nel periodo del trauma erano stati svolti lavori di muratura e riverniciatura in casa. Le pulizie fatte in quel periodo erano quindi straordinarie e alla fine di una di queste giornate di pulizia, nel fare un movimento in flessione, ha sentito una fitta e poi dolore immediato nell'arto. In passato aveva sofferto molto spesso di dolori lombari con blocchi acuti sempre risolti in circa due settimane con cure farmacologiche. Non ha mai fatto attività fisioterapica o terapia manuale per scopi terapeutici o preventivi. La risonanza magnetica mostra sull'immagine assiale, oltre all'ernia espulsa, un'importante atrofia dei muscoli multifidi. Tale condizione indica che gli eventi di blocchi acuti hanno causato un'inibizione e un decondizionamento dei muscoli stabilizzatori lombari, che determinano a loro volta un maggiore rischio di cedimenti lombari. Dal punto di vista motorio, è quindi corretto presumere che il carico aumentato, causato dalle attività straordinarie in casa, per la schiena già decondizionata sia alla base del cedimento traumatico del disco. In questo periodo la paziente soffre solo sporadicamente di dolori notturni, che invece erano sempre presenti nella fase più acuta. Il dolore tende ancora ad aumentare la sera, indicando che la gestione delle sue attività quotidiane è eccessiva rispetto alle capacità di carico attuali della schiena. L'esame clinico ha evidenziato una difficoltà a eseguire movimenti selettivi della parte lombo-sacrale, sia in flessione sia in estensione o lateroflessione. Il movimento in flessione causa solo alla fine un dolore irradiato, che cessa non appena la paziente ritorna nella posizione eretta (dolore meccanico). Sia in posizione eretta sia in posizione seduta la paziente mostra una postura segmentale L4-L5-S1 in flessione. Alla luce del cedimento della parte posteriore del disco, possiamo definire questo adattamento scorretto e correlabile al decondizionamento progressivo della regione lombosacrale. Era presente una difficoltà oggettiva a correggere questa posizione, sia in modo passivo sia in modo attivo. La correzione stessa non causava irradiazione nell'arto. In questa fase acuta non avrebbe avuto alcun significato clinico compiere un esame

della mobilità vertebrale, perché non sappiamo se le eventuali variazioni segmentali osservate fossero un adattamento necessario per la condizione dolorosa o meno. Questa valutazione è stata fatta dopo alcune settimane, quando il paziente non riferiva più dolore irradiato nell'arto sinistro, confermando che il pattern in flessione L4-L5-S1 era effettivamente una limitazione articolare dovuta al decondizionamento.

Trattamento

Alla luce di questa valutazione abbiamo eseguito la strategia riabilitativa descritta di seguito.

Prima fase

» Terapia manuale

L'obiettivo primario della terapia manuale era la "centralizzazione" del dolore irradiato nell'arto sinistro. Sappiamo che le manipolazioni ad alta velocità (trust) sono efficaci quanto altre tecniche di mobilizzazione (127).

In presenza di un dolore irradiato, espressione di una condizione di alta reattività, riteniamo che le mobilizzazioni che mirano a ridurre la stasi venosa e la reattività foraminale, siano quindi più indicate per centralizzare il dolore.

» Terapia comportamentale

Abbiamo spiegato alla paziente che le attività o le posture che aumentano irradiazione nell'arto devono essere sempre evitate, perché indicano un aggravamento della pressione foraminale. Al contrario, vanno ricercate posizioni o attività che centralizzino il dolore, in modo da sostenere il processo di guarigione. Questi consigli le hanno permesso di ridurre il dolore serale ed eliminare completamente i dolori notturni.

» Esercizi terapeutici

In questa prima fase abbiamo insegnato al paziente degli esercizi per l'unità motoria interna, che è formata dal diaframma, dal pavimento pelvico, dai muscoli addominali laterali e dai muscoli multifidi. L'attivazione sincronizzata di questi muscoli riduce la pressione foraminale, e quindi l'irradiazione. Questi esercizi non vanno eseguiti se producono un aumento del dolore irradiato. Siamo passati alla seconda fase quando la paziente ci ha riferito una riduzione della VAS sotto il 6, assenza del dolore irradiato e un valore OLBPO fra 20-40%.

Seconda fase**» Terapia manuale**

In questa fase è stato possibile eseguire la valutazione segmentale che mostrava una persistenza della limitazione in estensione dei segmenti L4-L5-S1. Abbiamo quindi eseguito mobilizzazioni segmentali in assenza di dolore per recuperare la mobilità in estensione. Abbiamo inoltre effettuato manovre neurodinamiche, che inducono uno scivolamento fra il nervo e il perinervio e mirano a normalizzare la sua sensibilità meccanica (128, 129).

» Esercizi terapeutici

Sono stati inseriti esercizi posturali per ripristinare una corretta estensione lombare ed esercizi di controllo motorio a domicilio per risolvere l'impairment di movimento della paziente; esercizi neurodinamici eseguiti presso la sua abitazione per ridurre la sensibilità meccanica del nervo. Quando la paziente ci ha riferito una VAS minore di 4 e una percentuale minore del 20% sull'OLBPQ siamo passati alla terza fase.

Terza fase**» Esercizi terapeutici**

Alla paziente sono stati insegnati esercizi più funzionali da continuare a casa e consigliato di camminare per migliorare la sua condizione fisica generale. Dopo 2 mesi e mezzo, ella riferisce di notare dolori sporadici solo dopo delle attività di maggiore carico e che si risolvono in brevissimo tempo. La valutazione finale mostra un'ottima capacità di controllo della colonna lombare nella posizione neutra e movimento selettivo.

Valutazione e trattamento psicologico integrato

La sig.ra Giulietta è stata presentata alla riunione di équipe di medicina del dolore dall'algologo come una persona semplice, che ha risentito molto del periodo di immobilità forzata in quanto non poteva più svolgere le normali attività quotidiane in casa e le attività lavorative, e con un'accentuata paura di muoversi, di provare dolore, e la preoccupazione che nel tempo la gamba sinistra potesse peggiorare nuovamente e ulteriormente fino a temere di perderne del tutto l'uso. Le informazioni fuorvianti raccolte su internet e da amici avevano peggiorato il suo stato d'ansia. Era convinta che l'unica possibilità di cura fosse l'intervento chirurgico (svalutando tutto il resto) ma allo stesso tempo lo temeva. È stata dunque valutata la sintomatologia e accertato, attraverso un colloquio clinico, che la reazione ansiosa non raggiungeva i criteri per un disturbo d'ansia o altro disturbo psicopatologico (in quanto non causava un disagio o una menomazione clinicamente significativa nel funzionamento sociale, lavorativo o in altre aree importanti). Si è provveduto dunque alla valutazione dell'intensità e della qualità del dolore e a un follow-up nel tempo, con la somministrazione del Questionario Italiano sul Dolore (QUID), nonché una valutazione del comportamento di catastrofizzazione, che è risultato positivo. Si è provveduto pertanto a effettuare un percorso di pain education per la presenza di fattori di rischio verso fenomeni di cronicizzazione, come convinzioni sbagliate e focalizzazioni sugli aspetti negativi. Si è però osservato che la paziente, una volta in possesso di corrette informazioni e dell'incoraggiamento a esporre i propri dubbi, era in grado di tranquillizzarsi e di stabilire con i curanti una buona alleanza terapeutica e compliance nell'uso dei farmaci.

Bibliografia

1. <http://www.iasp-pain.org/Education/CurriculaList.aspx?navItemNumber=647>
2. <http://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576>
3. Aich, A., Afrin, L. B., Gupta, K. Mast Cell-Mediated Mechanisms of Nociception. *Int J Mol Sci.* 2015; 16(12):29069-92.
4. Ji, R. R., Berta, T., Nedergaard, M. Glia and pain: is chronic pain a gliopathy? *Pain.* 2013; 154(1):10-28.
5. Latremoliere, A., Woolf, C. J. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *Pain.* 2009; 10(9):895-92.
6. Smart, K. M., Blake, C., Staines, A., et al. Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: part 1 of 3: symptoms and signs of central sensitisation in patients with low back (\pm leg) pain. *Man Ther.* 2012; 17(4):336-44.
7. <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy?navItemNumber=576>
8. Finnerup, N. B., Haroutounian, S., Kamerman, P., et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain.* 2016; 157(8):1599-606.
9. Von Hehn, C. A., Baron, R., Woolf, C. J. Deconstructing the neuropathic pain phenotype to reveal neural mechanisms. *Neuron.* 2012; 23;73(4):638-52.

10. Finnerup, N. B., Attal, N., Haroutounian, S., et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 14(2):162–73.
11. Dworkin, R. H., O'Connor, A. B., Kent, J., et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations; International Association for the Study of Pain Neuropathic Pain Special Interest Group. *Pain.* 2013; 154(11):2249–61.
12. Blake, C., Staines, A., Thacker, M., et al. Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: part 3 of 3: symptoms and signs of nociceptive pain in patients with low back (\pm leg) pain. *Man Ther.* 2012; 17(4):352–7.
13. Jo Nijs, R., Torres-Cueco, C., van Wilgen, P. Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain Physician.* 2014; 17:447–457.
14. Baliki, M. N., Petre, B., Torbey, S., et al. Corticostriatal functional connectivity predicts transition to chronic back pain. *Nat Neurosci.* 2012; 15(8):1117–9.
15. Breivik, H., Collett, B., Ventafridda, V., et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain.* 2006; 10(4):287–333.
16. Orlandini, G. 2013. La semeiotica del dolore. 2a Ed. Antonio Delfino editore.
17. Beith, I. D., Kemp, A., Kenyon, J., et al. Identifying neuropathic back and leg pain: a cross-sectional study. *Pain.* 2011; 152(7):1511–6.
18. Orita, S., Yamashita, T., Ohtori, S., et al. Prevalence and location of neuropathic pain in lumbar spinal disorders: analysis of 1804 consecutive patients with primary lower back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2016, Aug 1.
19. Vleggeert-Lankamp, C. L., Arts, M. P., Jacobs, W. Ch., et al. Failed back (surgery) syndrome: time for a paradigm shift. *Br J Pain.* 2013; 7(1):48–55.
20. Zaina, F., Tomkins-Lane, C., Carragee, E., et al. Surgical versus non-surgical treatment for lumbar spinal stenosis. *S. Cochrane Database Syst Rev.* 2016, Jan 29;1.
21. Nijs, J., Meeus, M., Cagnie, B., et al. A modern neuroscience approach to chronic spinal pain: combining pain neuroscience education with cognition-targeted motor control training. *L. Phys Ther.* 2014; 94(5):730–8.
22. Treede, R. D., Rief, W., Barke, A., et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain.* 2016; 156(6): 1003–1007.
23. Jensen, M. C., Brant-Zawadzki, M. N., Obuchowski, N., et al. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain. *N Engl J Med.* 1994; 331(2):69–73.
24. Borenstein, D. G., O'Mara, J. W. Jr, Boden, S. D. et al. The value of magnetic resonance imaging of the lumbar spine to predict low-back pain in asymptomatic subjects: a seven-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 2001; 83-A(9):1306–11.
25. Karppinen, J., Chan, D., Ho, D. W., Song et al. Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance imaging changes in a population study of one thousand forty-three individuals. *Spine.* 2009; 34(9):934–40.
26. Maus, T. Imaging the back pain patient. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2010; 21(4):725–66.
27. Jensen, O. K., Nielsen, C. V., Sorensen, J. S., et al. Back pain was less explained than leg pain: a cross-sectional study using magnetic resonance imaging in low back pain patients with and without radiculopathy. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015; 3:16:374.
28. Knutsson, B. Comparative value of electromyographic myelographic and clinical – neurological examinations in diagnosis of lumbar root compression syndrome. *Acta Orthop Scand.* 1961; 49:1–135.
29. Dvorák, J. Neurophysiologic tests in diagnosis of nerve root compression caused by disc herniation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996; 21(24 Suppl):39S–44S.
30. <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1381>
31. Sindaco, G., Vigneri, S., Pari, G. Letter to the editor the development of a multidisciplinary spine center: a new shared approach for pain care. *Pain Practice.* 2017; 17(2):281–283.
32. Stucki, G., Cieza, A., Ewert, T., et al. Application of the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) in clinical practice. *Disabil Rehabil.* 2002; 24(5):281–2.
33. Weber, H. The natural history of disc herniation and the influence of intervention. *Spine* 1994; 19(19):2234–8.
34. Chimenti, R. L., Frey-Law, L. A., Sluka, K. A Mechanism-Based Approach to Physical Therapist Management of Pain, *Physical Therapy.* 1 May 2018; 98(5):302–314, <https://doi.org/10.1093/ptj/pzy030>
35. Martins, D. F., Mazzardo-Martins, L., Cidral-Filho, F. J., et al. Peripheral and spinal activation of cannabinoid receptors by joint mobilization alleviates postoperative pain in mice. *Neuroscience.* 2013; 255:110–121.
36. Petersen, A. M., Pedersen, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol.* 2005; 98:1154–1162.
37. <http://www.painphysicianjournal.com/current/past?journal=103>
38. Cheung, C. W., Qiu, Q., Choi, S. W., et al. Chronic opioid therapy for chronic non-cancer pain: a review and comparison of treatment guidelines. *Pain Physician.* 2014 Sep–Oct; 17(5):401–14.
39. Kissin, I. Long-term opioid treatment of chronic non malignant pain: unproven efficacy and neglected safety. *Journal of Pain Research.* 2013; 6 513–529.
40. D. Van Oosterwijck, J., Meeus, M., Paul, L., et al. Pain physiology education improves health status and endogenous pain inhibition in fibromyalgia: a double-blind randomized controlled trial. *Clin J Pain.* 2013; 29:873–882.
41. Lima, L. V., Abner, T. S. S., Sluka, K. A. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. *J Physiol.* 2017; 595:4141–4150.
42. Skyba, D. A., Radhakrishnan, R., Rohlwing, J. J., et al. Joint manipulation reduces hyperalgesia by activation of monoamine receptors but not opioid or GABA receptors in the spinal cord. *Pain.* 2003; 106:159–168.
43. McWilliams, L. A., Cox, B. J., Murray, W., et al. Mood and anxiety disorders associated with chronic pain: an examination in a nationally representative sample. *Pain.* 2003; 106:127–133.

44. Gureje, O., Von Korff, M., Kola, L., et al. (2008) The relation between multiple pains and mental disorders: results from the World Mental Health Surveys. *Pain*. 2008; 135:82-91.
45. Symreng, I., Fishman, S. Anxiety in Pain. *Pain*. December 2004; 39-37.
46. Wörz, R. Pain in Depression, Depression in Pain. *Pain*. 2003; 11:1-4.
47. Guidi, J., Fava, G. A. Il ruolo del benessere psicologico in medicina psicosomatica. *Psicologia della Salute*. 2008 57-71.
48. Schultz, J. H. 1966. *Training Autogeno*. Feltrinelli, Milano.
49. Kabat-Zinn, J. 2016. *Vivere momento per momento*. Corbaccio, Milano.
50. Narouze, S. N. Ultrasound-guided interventional procedures in pain management: Evidence-based medicine. *Reg Anesth Pain Med*. 2010; 35(2): S55-8.
51. <https://www.cochrane.org/>
52. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; <http://handbook-5-1.cochrane.org/>
53. Manchikanti, L., Hirsch, J. A., Cohen, S. P. et al. Assessment of methodologic quality of randomized trials of interventional techniques: development of an interventional pain management specific instrument. *Pain Physician*. 2014; 17(3).
54. Bui, J., Bogduk, N. A systematic review of the effectiveness of CT-guided, lumbar transforaminal injection of steroids. *Pain Med*. 2013 Dec; 14(12):1860-5.
55. Evansa, I., Logina, I., Vanags, I., et al. A Ultrasound versus fluoroscopic-guided epidural steroid injections in patients with degenerative spinal diseases: a randomized study. *A Eur J Anaesthesiol*. 2015 Apr; 32(4):262-8.
56. Feeley, I. H., Healy, E. F., Noel, J., et al. Particulate and non-particulate steroids in spinal epidurals: a systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J*. 2017 Feb; 26(2):336-344.
57. Manchikanti, L., et al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician*. 2013 Apr; 16(2):S49-283.
58. Manchikanti, L., Knezevic, N. N., Boswell, M. V., et al. Epidural Injections for Lumbar Radiculopathy and Spinal Stenosis: A Comparative Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Physician*. 2016 Mar; 19(3):E365-410.
59. Manchikanti, L., Cash, K. A., Pampati, V., et al. Transforaminal epidural injections in chronic lumbar disc herniation: a randomized, double-blind, active-control trial. *Pain Physician*. 2014 Jul-Aug; 17(4):E489-501.
60. Manchikanti, L. Efficacy of epidural injections in the treatment of lumbar central spinal stenosis: a systematic review. *Anesth Pain Med*. 2015 Feb 1; 5(1):e23139.
61. Ghai, B., Vadaje, K. S., Wig, J., et al. Lateral parasagittal versus midline interlaminar lumbar epidural steroid injection for management of low back pain with lumbosacral radicular pain: a double-blind, randomized study. *Anesth Analg*. 2013 Jul; 117(1):219-27.
62. Orlandini, G. 2011. Il blocco peridurale selettivo. La chirurgia percutanea del dolore. 2° Ed. Antonio Delfino Editore. p. 374.
63. Pasqualucci, A., et al. Prevention of post-herpetic neuralgia: acyclovir and prednisolone versus epidural local anesthetic and methylprednisolone. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000 Sep; 44(8):910-8.
64. Essen, G. A., Stolker, R. J., Kalkman, C. J., et al. The PINE study of epidural steroids and local anaesthetics to prevent postherpetic neuralgia: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006 Jan 21; 367(9506):219-24.
65. Vigneri, S., Sindaco, G., La Grua, M., et al. Combined epidural morphine and bupivacaine in the treatment of lumbosacral radicular neuropathic pain: a non controlled prospective study. *J Pain Res*. 2016 Nov 21; 9:1081-1087.
66. Racz, G. Epidural lysis of adhesions and percutaneous neuroplasty pain management - Current issues and opinions edited by Dr. Gabor Racz. Published online 18, January, 2012.
67. Manchikanti, L., Singh, V., Cash, K. A., et al. A comparative effectiveness evaluation of percutaneous adhesiolysis and epidural steroid injections in managing lumbar post surgery syndrome: a randomized, equivalence-controlled trial. *Pain Physician*. 2009 Nov-Dec; 12(6).
68. Helm, S., Benyamin, R. M., Chopram P., et al. Percutaneous adhesiolysis in the management of chronic low back pain in post lumbar surgery syndrome and spinal stenosis: a systematic review. *Pain Physician*. 2012 Jul-Aug; 15(4).
69. Manchikanti, L., Manchikanti, K. N., Gharibo, C. G., et al. Efficacy of percutaneous adhesiolysis in the treatment of lumbar post surgery syndrome. *Anesth Pain Med*. 2016 Mar 7; 6(2).
70. Manchikanti, L., Cash, K. A., McManus, C. D. Assessment of effectiveness of percutaneous adhesiolysis in managing chronic low back pain secondary to lumbar central spinal canal stenosis. *Int J Med Sci*. 2013; 10(1):50-9.
71. Gerdsmeyer, L. Percutaneous epidural lysis of adhesions in chronic lumbar radicular pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain Physician*. 2013; 16(3):185-96.
72. Racz, G. B. Percutaneous and endoscopic adhesiolysis in managing low back and lower extremity pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain Physician*. 2016 Feb; 19(2):245-82.
73. Choi, E., Nahm, F. S., Lee, P. B. Evaluation of prognostic predictors of percutaneous adhesiolysis using a Racz catheter for post lumbar surgery syndrome or spinal stenosis. *Pain Physician*. 2013 Sep-Oct; 16(5):531-6.
74. Manchikanti, L. Role of adhesiolysis and hypertonic saline neurolysis in management of low back pain: Evaluation of modification of the Racz protocol. *Pain Digest*. 1999; 9:91-96.
75. Manchikanti, L., Rivera, J. J., Pampati, V. One day lumbar epidural adhesiolysis and hypertonic saline neurolysis in treatment of chronic low back pain: a randomized, double-blind trial. *Pain Physician*. 2004; 7(2):177-86.
76. Racz, G. B., Heavner, J. E., Trescot, A. Percutaneous lysis of epidural adhesions--evidence for safety and efficacy. *Pain Pract*. 2008 Jul-Aug; 8(4):277-86.

77. Rahimzadeh, P., Sharma, V., Imani, F., et al. Adjuvant hyaluronidase to epidural steroid improves the quality of analgesia in failed back surgery syndrome: a prospective randomized clinical trial. *Pain Physician*. 2014; 17(1):75–82.
78. Oh, C. H., Ji, G. Y., Cho, P. G., et al. The catheter tip position and effects of percutaneous epidural neuroplasty in patients with lumbar disc disease during 6-months of follow-up. *Pain Physician*. 2014; 17(5):599–608.
79. Avellan, M., Diaz-Reganon, G., Orts, A., et al. Epiduroscopy: complication and troubleshooting. *Tech in Reg Anaest and Pain Man*. 2014; (18):35–39.
80. Kallewaard, J. W., Vanelderden, P., Richardson, J., et al. Epiduroscopy for patients with lumbosacral pain. *Pain Pract*. 2014 Apr; 14(4):365–77.
81. Rapcan, R., Kocan, L., Mlaka, J., et al. A randomized, multicenter, double blind parallel pilot study assessing the effect of mechanical adhesiolysis vs adhesiolysis with corticosteroid and hyaluronidase administration into the epidural space during epiduroscopy. *Pain Medicine*. 2018; 19:1436–1444.
82. Hazer, B. D., Acarbaş, A., Rosberg, H. E., et al. The outcome of epiduroscopy treatment in patients with chronic low back pain and radicular pain operated and non operated for lumbar disc herniation: a retrospective study in 88 patients. *Korean J Pain*. 2018 April 2; 31:109–115.
83. Tuijp, S. J., Van Zundert, J., De Vooght, P., et al. Does the use of epiduroscopic lysis of adhesions reduce the need for spinal cord stimulation in failed back surgery syndrome? A short-term pilot study. *Pain Practice*. 2018 Jan 18.
84. Manchikanti, L., Boswell, M. V., Rivera, J. J., et al: A randomized, controlled trial of spinal endoscopic adhesiolysis in chronic refractory low back and lower extremity pain. *BMC Anesthesiology*. 2005; 5:10.
85. Helm, S., Racz, G. B., Gerdesmeyer, L., et al. Percutaneous and endoscopic adhesiolysis in managing low back and lower extremity pain. A systematic review and meta-analysis. *Pain Physician*. 2016; 19:245–281.
86. Cosman, E. R. jr, Cosman, E. R. Electric and thermal field effects in tissue around radiofrequency electrodes. *Pain Med*. 2005 Nov–Dec; 6(6):405–24.
87. Shanthanna, H., Chan, P., McChesney, J., et al. Pulsed radiofrequency treatment of the lumbar dorsal root ganglion in patients with chronic lumbar radicular pain: a randomized, placebo-controlled pilot study. *J Pain Res*. 2014 Jan 10; 7:47–55.
88. Shi, Y., Wu, W. Treatment of neuropathic pain using pulsed radiofrequency: a meta-analysis. *Pain Physician*. 2016 Sep–Oct; 19(7):429–44.
89. Vigneri, S., Sindaco, G., Gallo, G., et al. Effectiveness of pulsed radiofrequency with multifunctional epidural electrode in chronic lumbosacral radicular pain with neuropathic features. *Pain Physician*. 2014 Nov–Dec; 17(6):477–86.
90. De Oliveira Magalhaes F. N., Dotta L., et al. Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*. 2012; 15:115–129.
91. Costa, T., Linhares, D., Ribeiro da Silva, M., Neves, N. Ozone therapy for low back pain. A systematic review. *Acta Reumatol Port*. 2018; Jul 18.
92. Helm, S., Simopoulos, T., Stojanovic, M., et al. Effectiveness of thermal annular procedures in treating discogenic low back pain. *Pain Physician*. 2017; 20:447–470.
93. Manchikanti, L., Kaye, A. D., Boswell, M. V., et al. A systematic review and best evidence synthesis of the effectiveness of therapeutic facet joint interventions in managing chronic spinal pain. *Pain Physician*. 2015; 18(4):535–82.
94. Simopoulos, T. T., Manchikanti, L., Gupta, S., et al. A systematic review of the diagnostic accuracy and therapeutic effectiveness of sacroiliac joint interventions. *Pain Physician*. 2015; 18(5):713–56.
95. Manchikanti, L., Kaye, A. D., Boswell, M. V. A systematic review and best evidence synthesis of effectiveness of therapeutic facet joint interventions in managing chronic spinal pain. *Pain Physician*. 2015; 18: 535–582.
96. Juch, J. N. S., Maas, E. T., Ostelo, R. W. J. G., et al. Effect of radiofrequency denervation on pain intensity among patients with chronic low back pain: the mint randomized clinical trials. *JAMA*. 2017; 318(1):68–81.
97. Buchbinder, R., Johnston, R. V., Rischin, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 4.
98. Firanesco, C. E. Vertebroplasty versus sham procedure for painful acute Osteoporotic vertebral compression fractures (VERTOS IV): a randomized sham controlled clinical trial. *BMJ* 2018; 361:1551.
99. Clark, W., Bird, P., Gonski, P., et al. Safety and efficacy of vertebroplasty for acute painful osteoporotic fractures (VAPOUR): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2016; 388(10052):1408–16.
100. <https://www.bmj.com/content/361/bmj.k1551/rapid-responses> to Cristina E Firanesco et al. Vertebroplasty versus sham procedure for painful acute Osteoporotic vertebral compression fractures (VERTOS IV): a randomized sham controlled clinical trial *BMJ* 2018;361:k1551
101. Melzack, R., Wall, P. D. Pain mechanisms: a new theory. *Science*. 1965 Nov 19; 150:971–73.
102. Sdrulla, A. D., Guan, Y., Raja, S. N. Spinal Cord Stimulation: Clinical Efficacy and Potential Mechanisms. *Pain Pract*. 2018; Mar 11.
103. Kumar, K., Taylor, R. S., Jacques, L., et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain*. 2007; 132:179–188.
104. Kumar, K., Taylor, R. S., Jacques, L., et al. The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: a 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery*. 2008; 63:762–770.
105. North, R. B., Kidd, D. H., Farrokhi, F., et al. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. *Neurosurgery*. 2005;56:98–106.

106. Kemler, M. A., Barendse, G. A., van Kleef, M., et al Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med.* 2000; 343:618–624.
107. Kemler, M. A., de Vet, H. C., Barendse, G. A., et al. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *J Neurosurg.* 2008; 108:292–298.
108. Rigoard, P., Desai, M. J., North, R. B., et al Spinal cord stimulation for predominant low back pain in failed back surgery syndrome: study protocol for an international multicenter randomized controlled trial (PROMISE study). *Trials.* 2013; 14:376.
109. Dworkin, R. H., O'Connor, A. B., Kent, J. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain.* 2013 Nov; 154(11):2249–61.
110. Deer, T., Slavin, K. V., Amirdelfan, K., et al. Success using neuromodulation with burst (SUNBURST) study: results from a prospective, randomized controlled trial using a novel burst waveform. *Neuromodulation.* 2017; 21(1):56–66.
111. Kapural, L., Yu, C., Doust, M. W., et al. novel 10-kHz high-frequency therapy (hf10 therapy) is superior to traditional low-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back and leg pain: THE SENZA-RCT randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 2015.123:851–860.
112. Kapural, L., Yu, C., Doust, M. W., et al. High-frequency and traditional low-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back and leg pain: comparison of 10-kHz 24-month results from a multicenter, randomized, controlled pivotal trial. *Neurosurgery.* 2016; 79:667–677.
113. Slavin, K. V., Amirdelfan, K., North, R. B., et al. Success using neuromodulation with burst (sunburst) study: results from a prospective, randomized controlled trial using a novel burst waveform deer. *Neuromodulation.* 2017; 21(1):56–66.
114. Deer, T. R., Levy, R. M., Kramer, J., et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial. *Pain.* 2017; 158: 669–681.
115. Deer, T., Pope, E., Hayek, S., et al. The polyanalgesic consensus conference (pacc): recommendations on intrathecal drug infusion systems best practices and guidelines. *Neuromodulation.* 2017 Feb; 20(2):133–154.
116. Kirkaldy-Willis, W. H., Wedge, J. H., Yong-Hing, K., et al. Pathology and pathogenesis of lumbar spondylosis and stenosis. *Spine Dec.* 1978; 3(4):319–328.
117. North American Spine Society. Evidence-based clinical guidelines for multidisciplinary spine care, diagnosis and treatment of cervical radiculopathy from degenerative disorders. Burr Ridge, IL, USA. Copyright 2010 North American Spine Society.
118. Programma Nazionale Linee Guida (PNLG). Appropriatelyzza della diagnosi e del trattamento chirurgico dell'ernia del disco lombare sintomatica. Milano. Ottobre 2005, Ed. Zadig.
119. Linee guida per la diagnosi ed il trattamento dell'ernia del disco lombare con radicolopatia. *Giornale di Ortopedia e Traumatologia.* 2016; 42:118–136.
120. Hiroaki, N., Yasutzugu, Y., Kota, S., et al. Abnormal findings on magnetic resonance images of cervical spine in 1211 asymptomatic subjects. *Spine.* 2015; 40(6):391–398.
121. North American Spine Society. Evidence-based clinical guidelines for multidisciplinary spine care, diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis, Burr Ridge, IL, USA. Copyright 2011 North American Spine Society.
122. Steinmetz, M. P., Benzel, E. C. Benzel's spine surgery, techniques, complication, avoidance, and management. Fourth Edition. 2017; I:799–842.
123. Steinmetz, M. P., Benzel, E. C. Benzel's spine surgery, techniques, complication, avoidance, and management. Fourth Edition. 2017; II:1843–1847.
124. Oppenlander, M. E., Maulucci, C. M., Ghobrial, G. M, et al. Research in spinal surgery: evaluation and practice of evidence-based medicine. *World Journal of Orthopedics.* 2014 Apr 18; 5(2):89–93.
125. Davis, R. J., Errico, T. J., Bae, H., et al. Decompression and coflex interlaminar stabilizzation compared with decompression and instrumented spinal fusion for spinal stenosis and low-graded degenerative spondylolisthesis: two-year result from the prospective, randomized, multicenter, food and drug administration investigational device exemption trial. *Spine.* August 15th 2013; 38(18):1529–1539.
126. Li, A. M., Li, X., Decompression and coflex interlaminar stabilisation compared with conventional surgical procedures for lumbar spinalstenosis: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery.* April 2017; 40:60–67.
127. Rubinstein, S. M., Terwee, C. B., Asendelft, W. J. J., et al. Spinal manipulative therapy for acute low-back pain. *Cochrane library,* sept. 2012.
128. Hall, T. M., Elvey, R. L. Management of mechanosensitivity of the nervous system in spinal pain syndromes in Grieve's Modern Manual Therapy: The vertebral Column, Third Edition, JD. Boyling and G. Jull. 2004.
129. Gilbert, K. K., Smith, M. P., Sobczak, S., et al. Effect of Lower neurodynamic mobilization on intraneural fluid disperion of the fourth lumbar nerv root: an unembalmed cadaveric investigation. *J. Man. Manip. Ther.* 2015; 23(5):239–245.

Ringraziamenti

Un ringraziamento all'associazione scientifica Advanced Algology Research per il supporto bibliografico e iconografico.

