

BACK PAIN CON COMPONENTE NEUROPATICA

Back pain with neuropathic component

Riassunto

Il mal di schiena è una delle più comuni condizioni mediche; la causa principale è rappresentata dalla radicolopatia lombosacrale, più frequentemente dovuta a spondiloartrosi con degenerazione discale. Il dolore ha spesso due componenti, una nocicettiva e una neuropatica. Quest'ultima è determinata da impulsi ectopici generati dalla compressione meccanica e dall'ischemia degli assoni nocicettivi e ha caratteristiche peculiari: può essere parossistico (lancinante, come scossa elettrica), disestesico (parestesie) o associato a sensazioni termiche abnormi (bruciore o freddo estremo). La componente neuropatica del dolore è associata con una più elevata intensità del dolore stesso, una maggior gravità delle comorbidità, una ridotta qualità di vita e un più elevato costo per il sistema sanitario. I capisaldi della terapia antalgica in generale sono il paracetamolo, gli antiinfiammatori non steroidei (FANS) e gli oppioidi. Purtroppo questi farmaci non rappresentano la scelta ottimale per la cura del dolore neuropatico. Per i pazienti che presentano una componente neuropatica del mal di schiena cronico, è stato suggerito l'uso dei triciclici e degli analoghi del GABA (gabapentin e pregabalin). Soprattutto per questi ultimi farmaci, questa indicazione trae origine non solo dalla

loro efficacia analgesica in altre patologie caratterizzate da dolore neuropatico (tra cui quello da lesione del midollo spinale, per cui il pregabalin ha ricevuto l'indicazione della FDA), ma anche da studi effettuati specificamente nel mal di schiena cronico, in cui il pregabalin, da solo o in associazione a FANS od oppiacei, ha ridotto in maniera significativa l'intensità del dolore. In conclusione, il dolore neuropatico rappresenta un'importante componente della sintomatologia algica nel mal di schiena cronico: numerose evidenze suggeriscono che l'uso di farmaci specifici come il pregabalin possano contribuire ad alleviare in maniera significativa l'intensità del dolore nei pazienti scarsamente responsivi alle terapie tradizionali.

Parole chiave: pregabalina, lombosciatalgia, radicolopatia, mal di schiena

Summary

Back pain is one of the most common medical conditions: the main cause is represented by lumbosacral radiculopathy, most frequently due to spondylosis with disc degeneration. The pain often has two components, a nociceptive and neuropathic one. The latter is determined by ectopic impulses generated by mechanical compression and ischemia of nociceptive axons and has peculiar characteristics: it can be paroxysmal (stabbing, as electric shock), dysesthetic (paresthesia) or associated with abnormal thermal sensations (burning or extreme cold). The neuropathic component of pain is associated with a higher intensity of the pain itself, a greater severity of comorbid conditions, reduced quality of life and higher cost for the health system. The cornerstones of analgesic therapy in general are acetaminophen, the nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and opioids. Unfortunately, these drugs are not the best choice for the treatment of neuropathic pain. For patients with a neuropathic component of chronic back pain, it has been suggested the use of tricyclics and GABA analogues (gabapentin and pregabalin). Especially for the latter drugs, this indication originates not only from their analgesic efficacy in other diseases characterized by neuropathic pain (including that from spinal cord injury, for which pregabalin has received FDA indication), but also by studies made specifically in chronic back pain, in which pregabalin, alone or in combination with NSAIDs or opioids, has significantly reduced the intensity of pain. In conclusion, neuropathic pain is an important component of painful symptoms in chronic back pain: many evidences suggest that the use of specific drugs such as pregabalin may help alleviate the intensity of pain in patients poorly responsive to traditional therapies.

Key words: pregabalin, lumbosciatica, radiculopathy, back pain

P. MARCHETTINI

*Fisiopatologia e Terapia del Dolore,
Scuola Universitaria della Svizzera Italiana, Lugano;
Ambulatorio di Medicina del Dolore,
Istituto Scientifico San Raffaele, Milano*

Indirizzo per la corrispondenza:

P. Marchettini
Ambulatorio di Medicina del Dolore,
Istituto Scientifico San Raffaele
via Olgettina 60, 20132 Milano
E-mail: marchettini.paolo@hsr.it

Ricevuto il 13 settembre 2012

Accettato il 2 ottobre 2012

DEFINIZIONE

La sindrome della radicolopatia lombosacrale è caratterizzata da dolore distribuito in uno o più dermatomeri lombari o sacrali e può essere complicata da altri sintomi di danno radicolare di tipo irritativo o deficitario. In letteratura la condizione è denominata sciatica, radicolopatia o radicolite.

La causa di gran lunga più comune della radicolopatia lombosacrale è la spondiloartrosi con degenerazione discale, a sua volta principale causa di mal di schiena. I termini mal di schiena, lombosciatalgia, ernia discale e ancor più i loro equivalenti inglesi *back pain* e *radiculopathy* sono comunemente utilizzati in modo intercambiabile per quanto non siano sinonimi; ciò rende l'interpretazione dei dati epidemiologici particolarmente complicata.

STORIA

Fino alla metà del secolo scorso l'ernia del disco intervertebrale, che è la più comune causa di radicolopatia, era difficile da distinguere dalle molteplici diagnosi differenziali di lesione delle radici nervose causate dalla tubercolosi, dalla sifilide e dai tumori. La radicolopatia causata da compressione discale era spesso riconosciuta tardi, quando provocava la paralisi, perciò le si attribuiva una prognosi scarsa. Ancora alla fine degli anni '40, la poli-radicolonevrite di Guillain e Barré, che è una condizione rara, era considerata la più comune delle malattie delle radici "reversibili" o "curabili"¹. Per dovere di citazione storica fu Cotugno, un maestro della scuola Salernitana, il primo a descrivere nel 1764 la caratteristica distribuzione del dolore radicolare nella gamba, che denominò "sciatica" (ischias postica, o morbus ischiaticus). Tuttavia, soltanto nel 1934 Mixter e Barr stabilirono il rapporto esistente tra la rottura del disco intervertebrale e la radicolopatia lombosacrale, un'osservazione che richiese altri due decenni per ricevere un più ampio riconoscimento. Questo sapere portò all'entusiastica decompressione delle radici e successivamente produsse una delle più diffuse sindromi iatrogene in chirurgia, la sindrome da fallimento della chirurgica del rachide o *failed back surgery syndrome* degli anglosassoni. La seconda più comune causa di radicolopatia da spondiloartrosi, la claudicatio intermittente della cauda equina, fu riconosciuta più tardi, nel 1961 da Blau e Logue².

EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO

Certamente il mal di schiena in generale, con o senza radicolopatia, è una delle più comuni condizioni mediche, tanto che circa una visita su quattro in ambulatorio di medicina generale è motivata da questo sintomo, mentre si stima che la prevalenza nella popolazione generale di mal di schiena associato a dolore in un arto inferiore sotto il ginocchio (mal di schiena associato a radicolopatia, os-

sia lombosciatalgia vera e propria) vari tra il 9,9 e il 25% e secondo altri autori interessi fino a un terzo dei malati di mal di schiena³⁻⁶. Certamente anche la radicolopatia ha prevalenza molto elevata nel corso della vita (fino al 43%), il che la rende la forma più comune di dolore neuropatico.

I principali fattori di rischio per radicolopatia lombosacrale o lombosciatalgia sono: sesso maschile, obesità, fumo, precedenti episodi di mal di schiena senza radicolopatia, ansia, depressione, lavori che richiedono stazione eretta prolungata e flessioni o torsioni del busto, lavori pesanti, sollevamento di oggetti e l'esposizione a vibrazioni.

Il termine lombosciatalgia non specifica il meccanismo eziologico responsabile della sofferenza nervosa, che può essere meccanico/compressivo, ischemico, infiammatorio o neoplastico (primitivo o metastatico); tuttavia, poiché la spondiloartrosi è la causa più comune di sofferenza radicolare lombosacrale, il termine lombosciatalgia normalmente è utilizzato per definire l'esistenza di una patologia disco-vertebrale.

La lombosciatalgia è per definizione una condizione dolorosa, che può, in aggiunta al dolore, comportare anche debolezza e disturbi della sensibilità. I pazienti con lombosciatalgia si rivolgono principalmente a specialisti in ortopedia.

ANATOMIA

Le radici nervose sono costituite da un bandolo di 4-5 voluminosi fascicoli, che distalmente si ramificano e producono i plessi periferici e i nervi. I fascicoli radicolari possiedono già una segregazione anatomica, ognuna ospitante fibre di ben definiti territori periferici. Per questo una compressione parziale di una radice che colpisca una o due fascicoli può mimare la lesione di un nervo periferico. I fascicoli radicolari sono separati da setti epineurali, avvolti in tessuto connettivo del perinevrio. Dalla tasca radicolare distalmente nel canale spinale, il perinevrio si fonde con la dura madre ed è circondato dall'aracnoide, che mantiene la radice esposta al liquido cerebrospinale. Meningi e perinevrio sono strutture sensibili, innervate da nocicettori. Di conseguenza, l'infiammazione e i traumi delle radici causano sempre dolore di qualità mista con irritazione della meninge e del perinevrio (*dolore nocicettivo*) e degli assoni radicolari (*dolore neuropatico*).

Le radici lombari e sacrali mostrano un progressivo spostamento caudale, dovuto alla terminazione del cono midollare, all'incirca a livello della prima vertebra lombare. Di conseguenza, la cauda equina lombare e le radici sacrali dirette caudalmente raggiungono il forame intervertebrale e assumono diverse direzioni con angolo variabile (media 40° per le radici lombari e 23° per le sacrali). A causa di quest'angolazione, le radici lombosacrali sono più esposte al rischio d'ischemia delle radici

cervicali e toraciche. Al livello intervertebrale L4-L5, la radice L5 è situata anterolateralmente e sposta lateralmente la radice S1, le radici sacrali inferiori sono poste dorsalmente. Perciò la più comune protrusione discale, la L4-L5, può comprimere le radici L5 o S1, a seconda che la protrusione o l'ernia sia mediale o laterale. Le radici nervose ricevono un supporto vascolare da fonti periferiche e centrali, tuttavia esse non sono dotate di un'irrorazione segmentale regionale. Nella cauda equina l'ischemia è assai pericolosa, perché la maggior parte delle arterie sono arterie terminali, senza connessioni anastomotiche efficaci. Le strutture nervose della cauda equina occupano circa metà (44%) della sezione trasversa dello spazio vertebrale. Una riduzione del canale spinale aumenta la pressione del liquor cerebrospinale sulle radici di circa 50 mmHg per ogni terzo di riduzione rispetto alla norma. Di conseguenza, restringendo il canale spinale si altera gravemente l'apporto di sangue alla cauda equina, perché la pressione liquorale supera la pressione di perfusione vascolare.

I rapporti tra il dolore lombosciatalgico e il sistema vascolare sono spesso sottovalutati. Il sistema venoso periradicolare è privo di valvole (plesso di Baxter) e questo comporta l'immediata ripercussione pressoria con ostacolo al deflusso venoso periradicolare della manovra di Valsalva o suoi affini e spiega l'immediatezza dei sintomi radicolari evocati da questa manovra. Anche le variazioni da clino a ortostatismo producono immediatamente modifiche del deflusso venoso, che contribuiscono probabilmente più ancora delle variazioni di protrusione discale alla genesi dei dolori radicolari indotti dalla posizione seduta o eretta. L'ostacolo al deflusso venoso è anche un'importante e spesso sottostimata causa di ipoperfusione cronica delle radici, responsabile del dolore che compare a distanza di tempo dopo intervento chirurgico per il formarsi di aderenze aracnoiditiche perivenose. L'aterosclerosi severa o gli aneurismi dell'aorta lombare possono manifestarsi sintomaticamente con dolore lombare e anche radicolare e una sindrome del canale vertebrale ristretto può comparire in seguito a scompenso cardiaco o peggioramento del controllo pressorio. Perciò è opportuno sottoporre un paziente con cardiovasculopatia che sviluppa lombalgia-lombosciatalgia con fenomeni di claudicatio delle singole radici lombosacrali o della cauda equina a valutazione cardiologica.

TIPI E CARATTERISTICHE DEL DOLORE

Il dolore ed i disturbi motori e sensitivi correlati possono esordire acutamente o svilupparsi in modo progressivo, con eventuali miglioramenti e ricadute.

La lombosciatalgia acuta è quasi esclusivamente provocata dall'improvvisa sofferenza radicolare conseguente a ernia discale. In alcuni casi la radice può essere com-

pressa all'interno della tasca radicolare da un frammento di disco erniato nel forame di coniugazione. La radice compressa subisce un'ischemia e anche un edema che peggiora l'ischemia. Il dolore è solitamente molto intenso, tale da interferire con le comuni attività e disturbare il sonno. È un dolore misto, con una *componente nocicettiva*, dovuta alla stimolazione dei recettori del legamento longitudinale lesionato e di quelli del perinevrio della radice compressa, e una *componente neuropatica*, che origina da impulsi ectopici generati dalla compressione meccanica e dall'ischemia degli assenti nocicettivi (fibre mieliniche di piccolo calibro ed amieliniche). Il dolore nocicettivo origina a livello radicolare e si riferisce cranialmente e caudalmente lungo la colonna, il dolore neuropatico si proietta nel territorio d'innervazione della radice.

Molti pazienti sono accurati testimoni e descrivono con precisione la differenza tra il dolore originante dai legamenti (puramente nocicettivo) e il dolore originante dalla lesione radicolare (dolore misto nocicettivo e neuropatico). Spesso il dolore nocicettivo è accentuato da manovre che aumentano la pressione all'interno del canale vertebrale e ostacolano il ritorno venoso al cuore, quali starnutire, tossire ed evacuare o flettere il busto. La transitoria compressione meccanica della radice durante i movimen-

FIGURA 1.
Esempio di distribuzione lombosacrale.

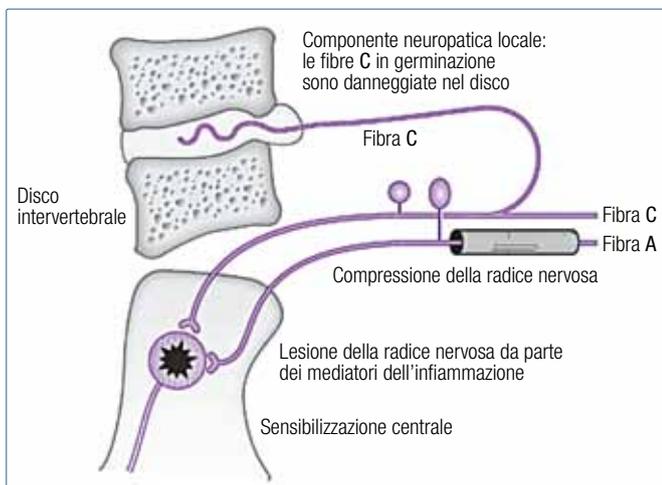


TABELLA I.**Natura del dolore nel mal di schiena cronico.**

- il dolore acuto (≤ 12 settimane) è di solito di tipo nocicettivo, quello cronico (> 12 settimane) in genere ha sia componenti nocicettive che neuropatiche (20-55%); nel 10-15% dei casi il mal di schiena è dovuto a un dolore di pura origine neuropatica;
- il dolore nocicettivo:
 - deriva dal danno tissutale, che determina una risposta infiammatoria;
 - è dovuto alla stimolazione dei recettori del legamento longitudinale lesionato e di quelli del perinevrio della radice compressa;
 - ha caratteristiche di dolore acuto, sordo o pulsante;
 - è accentuato da manovre che aumentano la pressione all'interno del canale vertebrale e ostacolano il ritorno venoso al cuore, quali starnutire, tossire ed evacuare o flettere il busto;
 - esempi sono il dolore artritico, quello da lesioni da esercizio o da sport, il mal di schiena meccanico e il dolore post-operatorio;
 - generalmente è una risposta adattativa e di breve durata, che si risolve una volta che la lesione è guarita;
- il dolore neuropatico:
 - è definito come un "dolore che origina come diretta conseguenza di una lesione o di una patologia che interessa il sistema somatosensoriale";
 - la sua qualità può essere parossistica (lancinante, come scossa elettrica), disestesica (parestesie) o associata con sensazioni termiche anormali (bruciore o freddo estremo);
 - può avvenire spontaneamente o in risposta a stimoli non dolorosi come il tocco leggero e il calore o il freddo moderato (allodinia), oppure come risposta esagerata a stimoli dolorosi (iperalgisia);
 - può derivare da compressione meccanica delle radici nervose, da un disco intervertebrale o dalla lesione locale (diretta o di origine infiammatoria) alle fibre nervose in un disco degenerato;
 - il dolore è di tipo maladattativo e tende ad essere cronico;
- la componente neuropatica è associata con una più elevata intensità del dolore, un maggior numero e una maggior gravità delle comorbidità, una ridotta qualità di vita e un più elevato costo per il sistema sanitario (secondo uno studio, pari al 67% in più rispetto a quello solamente nocicettivo) anche a causa della riduzione della capacità lavorativa;
- dal punto di vista diagnostico sono stati proposti vari questionari, tra cui il PainDETECT questionnaire (PD-Q), la Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) pain scale e la Douleur neuropathique en 4 questions (DN4); tali questionari servono per identificare il dolore neuropatico basandosi sulla sintomatologia e sull'esame obiettivo del paziente.

ti di flessione della coscia può evocare sensazioni irradiate lungo la distribuzione del suo territorio di innervazione. Queste sensazioni di norma hanno qualità di scossa elettrica dolorosa (disestesie). In alcuni casi la localizza-

zione anatomica delle disestesie permette di identificare con precisione la radice colpita. In effetti, i sintomi sensitivi e il dolore neuropatico sono distribuiti nel territorio d'innervazione della radice. Questo territorio include la distribuzione cutanea e anche i tessuti muscoloscheletrici suppliti dalla distribuzione radicolare; per questo il dolore è spesso localizzato nei muscoli con qualità di crampo e in profondità nelle ossa (tipicamente il polpaccio e lo stinco). La localizzazione del dolore si estende in un territorio più vasto (*territorio dei fenomeni positivi* riferito dal malato), delle aree cutanee di distribuzione del deficit sensitivo (*territorio dei fenomeni negativi* osservato dal medico) ^{7 8}.

FIGURA 2.**Possibili meccanismi fisiopatologici del dolore neuropatico (da Freynhagen et al., 2009⁹, mod.).****ANAMNESI**

L'anamnesi tipica di una lombosciatalgia da ernia discale è quella di un dolore lombare, a volte esteso al sacro o ai glutei, presente per giorni o anche per mesi, che improvvisamente si trasforma diventando più intenso e localizzato. In seguito questo dolore scompare ed è seguito, nell'arco di poche ore, dal dolore radicolare all'arto inferiore colpito. Il dolore radicolare combina anche una *componente nocicettiva* (da irritazione dei nervi nervorum della radice), che produce un dolore localizzabile nella regione circostante la colonna (solitamente riferito anche verso il sacro ed i glutei).

TABELLA II.

Confronto degli item di 5 strumenti di screening del dolore neuropatico (i riquadri ombreggiati evidenziano caratteristiche comuni a due o più strumenti) (da Bennett et al., 2007, mod.).

	LANASS*	DN4*	NPQ	painDETECT	ID Pain
Sintomi					
Formicolio, pizzichio, bucatura di spillo	•	•	•	•	•
Scossa elettrica o dolore lancinante	•	•	•	•	•
Calore o bruciore	•	•	•	•	•
Intorpidimento		•	•	•	•
Dolore evocato da un leggero tocco	•		•	•	•
Sensazione dolorosa di freddo o dolore da congelamento		•	•		
Dolore evocato da una leggera pressione				•	
Dolore evocato dal caldo o dal freddo				•	
Dolore evocato da cambiamenti del tempo atmosferico			•		
Dolore limitato alle articolazioni**					•
Prurito		•			
Pattern temporali				•	
Radiazione del dolore				•	
Modificazioni autonome	•				
Esame obiettivo					
Allodinia da sfregamento	•	•			
Innalzamento della soglia per il tocco leggero		•			
Innalzamento della soglia per la puntura di spillo	•	•			

* Strumenti che coinvolgono l'esame obiettivo

** Utilizzato per identificare il dolore non neuropatico

La *componente neuropatica* del dolore radicolare unisce sensazioni prodotte dall'attività ectopica delle fibre di largo calibro (formicolii ed intorpidimento) e piccole fibre (spilli, aghi, originanti da fibre mieliniche di piccolo calibro, dolore profondo, compressione, crampo dalle fibre amieliniche). La degenerazione assonale conseguente alla lesione radicolare non è confinata al punto di compressione, ma a causa della reazione assonale si estende in modo retrogrado al pirenoforo dei gangli radicolari sensitivi. Per questo motivo, la perdita di sensibilità può persistere anche dopo la rimozione del disco erniato o la guarigione della compressione radicolare. Quando il materiale discale comprime a pinza la radice, qualsiasi movimento d'allungamento della stessa provoca un intenso dolore, come si osserva provocandolo con le manovre cliniche di Lasègue (paziente supino) e Wassermann (paziente prono). Il dolore da stiramento radicolare comporta una contrattura riflessa dei muscoli paraspinali, che ha la plausibile finalità di impedire il movimento, soprattutto la rotazione della colonna, e porta il paziente a ricercare una posizione di riposo per accorciare la radice. La posizione più tipica è quella con gli arti inferiori flessi (cosce sull'addome e gambe piegate) in posizione fetale, spesso ponendosi su di un fianco.

La seconda più comune condizione di sofferenza radicolare da spondiloartrosi è la *sindrome della cauda equina* da canale vertebrale ristretto, conseguente a ischemia transitoria delle radici lombosacrali¹⁰. Nella sindrome della cauda equina il cammino per brevi tratti evoca sintomi di dolori neuropatici e parestesie nelle gambe e nei glutei, "claudicatio della cauda". Curiosamente, pedalare in bicicletta o camminare, o qualsiasi esercizio degli arti inferiori eseguito flettendo il busto in avanti, può rimanere asintomatico. Probabilmente questo avviene perché la flessione anteriore del busto riduce la pressione intraspinale e interferisce meno con la perfusione sanguigna della cauda.

SEMEIOTICA CLINICA

Le radicolopatie lombosacrali più frequenti coinvolgono i segmenti più mobili L5 o S1, seguite da L4 e L3 più rare.

Nella *forma tipica di L5* il dolore è localizzato nel gluteo, coscia posteriore e polpaccio, vi può essere una ridotta sensibilità sul dorso dell'alluce e collo del piede e parestesie nella stessa sede, i riflessi rotuleo e achilleo sono conservati, e se c'è ipostenia è apprezzabile un cedimento del piede nella marcia sui talloni, o nei casi più gravi anche la caduta dell'alluce, delle dita e del piede. I mala-

ti, soprattutto se usano tacchi, riferiscono tendenza al cedimento interno della caviglia per debolezza dei muscoli peronei ("storta del piede"). La manovra di Lasègue è positiva normalmente nell'arco tra i 30 e i 60°; nei casi più gravi è positiva anche la manovra di Lasègue crociata.

La forma tipica di *radicolopatia S1* si presenta pure con dolore gluteo e al polpaccio, ma più spesso anche dolore plantare. La sensibilità può essere ridotta o alterata da parestesie sul lato esterno del piede. Il riflesso rotuleo è conservato, l'achilleo quasi costantemente ridotto o, secondo gravità, assente. La forza è meno spesso alterata che nel danno di L5 e nei casi moderati si può apprezzare un cedimento del tallone nella marcia in punta di piedi, atto che nei casi più gravi non è eseguibile. Anche in questa radicolopatia la manovra di Lasègue è positiva agli stessi gradi di elevazione e nei casi gravi è positiva anche la manovra di Lasègue eseguita sull'arto non sintomatico (Lasègue crociata).

Le *radicolopatie lombari superiori* si caratterizzano per dolore nella parte anteriore della coscia e nel ginocchio, l'alterazione del riflesso rotuleo e soprattutto manovra di Lasègue negativa e manovra di Wassermann positiva, con positività delle manovre crociate nei casi più gravi. Nelle forme acute o subacute di conflitto disco radicolare, una modesta ostruzione al deflusso venoso periradiculare causa dolore e sintomi proiettati nel territorio radicolare come avviene durante una manovra di Lasègue (o di Wassermann). La manovra di Valsalva o i suoi effetti equivalenti prodotti dalla tosse e dal torchio addominale sono tipicamente sintomatici.

FIGURA 3.

Manovra di Lasègue: sollevamento della gamba estesa a paziente supino, con comparsa di dolore tra i 30° ed i 60°.



FIGURA 4.

Manovra di Wasserman: flessione della gamba sulla coscia a paziente prono, con comparsa o accentuazione del dolore radicolare.

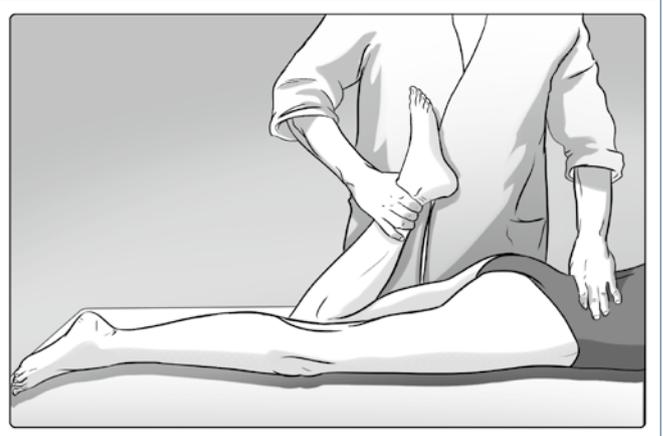


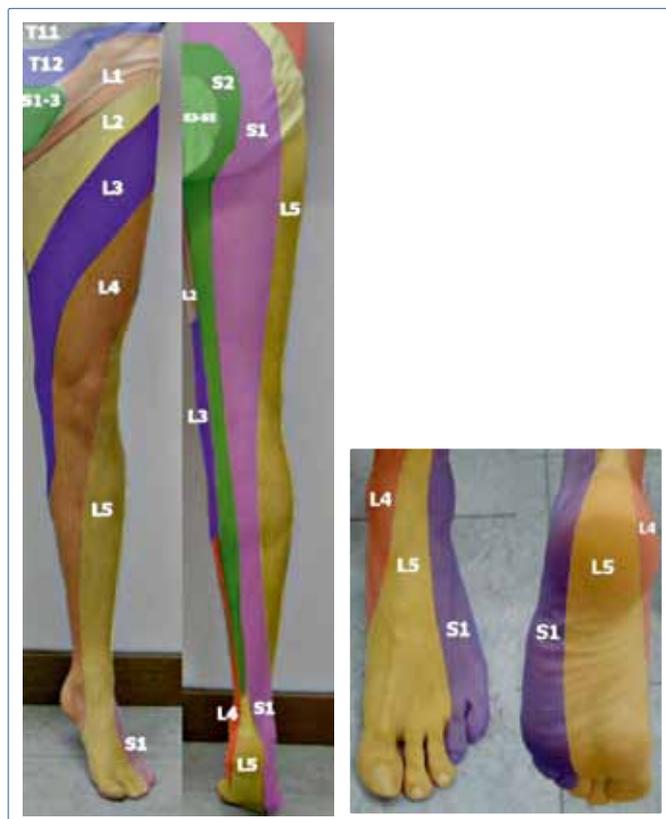
FIGURA 5.

La diagnosi differenziale dei dolori da coxartrosi: limitazione articolare alla rotazione interna dell'arto inferiore flesso.



È utile ricordare che nelle *radicolopatie non secondarie a conflitto radicolare*, come per esempio nelle troncopatie ischemiche diabetiche, le manovre di Lasègue, Wassermann e Valsalva non evocano alcun dolore e che queste manovre hanno maggior peso diagnostico per la diagnosi di conflitto disco radicolare di qualsiasi esame strumentale. Un paziente con diabete, sintomi di radicolopatia e manovre di Wassermann e Lasègue negative potrebbe avere una troncopatia o una radicolopatia diabetica (ischemica) e non un'ernia discale.

FIGURA 6.
Distribuzione dermatomerica degli arti inferiori.



DIAGNOSI DIFFERENZIALE

Altre rare cause di lombosciatalgia da singola radicolopatia lumbosacrale o da sindrome della cauda equina sono le varici epidurali ¹¹, le cisti sinoviali ¹² o anche le cisti perineurali piene di liquor cefalorachidiano (cisti di Tarlov). I tumori primitivi delle radici, Schwannomi e Neurinomi, sono piuttosto rari. Le radici spinali possono anche essere compresse da metastasi ossee o, più raramente, invase da metastasi leptomeningee. Il secondo caso, pur rimanendo raro, sta diventando più comune per isolamento nel liquor cerebrospinale di metastasi di cellule sopravvissute alla chemioterapia sistemica.

La diagnosi differenziale si pone principalmente con due principali condizioni: da un lato le malattie neurologiche del sistema nervoso periferico riguardanti il plesso lumbosacrale, le radici nervose o le lesioni isolate dei nervi sciatico e peroneo e dall'altro con condizioni di dolore del rachide senza coinvolgimento radicolare.

Per i non specialisti in ortopedia anche il dolore originante dall'articolazione coxofemorale può costituire un problema diagnostico nei confronti delle radicolopatie L3 e L4, ma la semeiotica e la mobilità di quest'articolazione sono facilmente valutabili dall'ortopedico.

TABELLA II.
Sintomatologia e semeiotica clinica delle sindromi radicolari lumbosacrali.

	L5	S1	Lombari super.
Sede del dolore	Gluteo, coscia poster. e polpaccio	Gluteo, coscia poster. e polpaccio; regione plantare	Parte anteriore della coscia e ginocchio
Deficit di sensibilità	Dorso dell'alluce e collo del piede	Lato esterno del piede	Faccia antero-mediale della coscia
Riflessi rotuleo e achilleo	Conservati	Rotuleo conservato, achilleo ridotto	Rotuleo ridotto, achilleo conservato
Deficit motorio	Cedimento del piede nella marcia sui talloni	Cedimento del tallone nella marcia in punta di piedi	Riduzione di forza nell'estensione del ginocchio (casi gravi)
Muscoli interessati	Tibiale anteriore, peronei, estensore proprio dell'alluce	Gastrocnemio	Quadricipite (L4), adduttori (L3), psoas (L2)
Lasegue	Positivo a 30-60°	Positivo a 30-60°	Negativo
Lasegue crociato	Positivo (nei casi gravi)	Positivo (nei casi gravi)	Negativo
Wasserman	Negativo	Negativo	Positivo
Wasserman crociato	Negativo	Negativo	Positivo

Le malattie neurologiche delle radici, plessi o nervi diverse dalla radicolopatia spondiloartrosica producono un disturbo di forza e sensibilità. Le plessopatie da invasione metastatica dei plessi sono molto dolorose e spesso comportano un edema dell'arto colpito per concomitante ostacolo al deflusso venoso e linfatico dell'intero arto; le plessopatie infamatorie o ischemiche, quando sono dolorose, lo sono soltanto all'esordio prima dei sintomi e segni di danno neurologico. Nelle plessopatie il dolore non è localizzato nella regione lombare e glutea e la manovra di Lasègue è negativa. La manovra di Wassermann può evocare dolore anche nelle plessopatie lombari oltre che nelle radicolopatie L3 e L4, ma il dolore è proiettato nell'arto e non è mai lombare. Nei casi dubbi l'esame elettromiografico con la specifica richiesta della diagnosi differenziale permette di definire la diagnosi chiarendo la distribuzione anatomica della denervazione.

VALUTAZIONE DIAGNOSTICA

Le normali *radiografie* hanno rappresentato tradizionalmente per anni la prima indagine diagnostica e molti clinici le prescrivono ancora routinariamente ai pazienti con dolore vertebrale. È ormai ben riconosciuto, tuttavia, che specialmente negli stadi precoci della discopatia o di altre malattie vertebrali esse hanno una bassa sensibilità¹³. Le radiografie semplici possono mostrare segni indiretti di degenerazione discale attraverso la riduzione dello spazio intervertebrale e i cambiamenti da osteoartrosi, tuttavia questi segni appaiono negli stadi avanzati della condizione. Le radiografie di routine sarebbero richieste soprattutto per escludere cause più preoccupanti di lombosciatalgia, quali infezioni o metastasi. Tuttavia può essere necessaria una riduzione di circa l'80% della vertebra, prima di poter visualizzare una lesione distruttiva. In aggiunta, le radiografie semplici non definiscono la causa della compressione delle radici nervose.

La TAC permette un adeguato studio dei piani orizzontali ed esplora le radici e il disco, che sono meglio visualizzabili quando compaiono modificazioni degenerative con formazione di gas e calcificazione. In alcuni casi, però, la TAC può non mostrare affatto le patologie precoci del disco.

La *risonanza magnetica*, eventualmente eseguita secondo protocolli di risparmio dei tempi, è divenuta il metodo di prima scelta per studiare le radicolopatie e anche l'esame più sensibile per la diagnosi tempestiva di metastasi vertebrale. Va rilevato che l'immagine diagnostica non può essere predittiva dell'evoluzione clinica dell'ernia discale; nel caso della TAC, è stato dimostrato che nessun aspetto dell'ernia discale ha qualsiasi correlazione con la prognosi. Al contrario, un'ernia discale voluminosa o la presenza di frammenti liberi possono correlarsi di più a una buona prognosi per il paziente di quanto avvenga per alterazioni minori¹⁴. Le stesse considerazioni valgono anche nei riguardi della risonanza magnetica.

L'*elettromiografia* non rivela nessuna informazione sulla natura della sofferenza radicolare, tuttavia la sua sensibilità può raggiungere il 92%¹⁵. Nelle radicolopatie lombosacrali, lo screening elettromiografico di 4-5 muscoli paraspinali e dell'arto inferiore può offrire utili informazioni nell'89% delle cause di radicolopatia. L'elettromiografia è sempre indispensabile quando sia necessaria una diagnosi differenziale con le neuropatie periferiche. Le condizioni cliniche alternative alla lombosciatalgia da spondiloartrosi sono la poliradicolonevrite (Guillain Barré), la plessopatia, le multineuropatie e la valutazione generale della paziente nel sospetto di polineuropatia quando vi siano delle malattie sistemiche, come diabete grave o uricemia. L'elettromiografia è anche consigliata come valutazione pre-operatoria prima di eseguire un intervento di laminectomia, particolarmente in presenza di debolezza muscolare preesistente l'intervento.

EVOLUZIONE NEL TEMPO

La maggior parte dei pazienti con lombalgia isolata guarisce spontaneamente senza bisogno di trattamenti invasivi. In molti casi il controllo del dolore è la sola richiesta medica. Tuttavia l'evoluzione clinica è assai variabile, di solito i sintomi migliorano nell'arco di due settimane, ma in una discreta minoranza di pazienti, il dolore continua per mesi e a volte anni.

La presenza di un'importante *componente neuropatica* è un fattore di rischio per la cronicizzazione del dolore^{3 16 17}. Nei primi due mesi circa il 60% dei pazienti ha un marcato miglioramento del mal di schiena e del dolore all'arto inferiore. A un anno un terzo si lamenta ancora di mal di schiena o di dolore agli arti inferiori. La laminectomia viene di solito eseguita entro il primo anno. Le ernie discali larghe e migrate diminuiscono spontaneamente di volume, e parallelamente migliorano clinicamente più in fretta delle protrusioni discali, o delle piccole ernie discali contenute. Si possono spesso osservare cambiamenti morfologici con gli esami d'immagine (riduzione nella protrusione o anche guarigione dell'ernia discale), tuttavia di norma questi seguono anziché anticipare il miglioramento clinico. In aggiunta, il miglioramento clinico può essere notevole in assenza di miglioramento morfologico.

Per prevenire il mal di schiena cronico da fallimento della chirurgia del rachide, prevalentemente attribuito ad aracnoidite cronica adesiva, sono state proposte le nuove tecniche percutanee minimamente invasive. A tutt'oggi non esiste però nessun trial clinico che offra evidenze attendibili in favore o contro l'efficacia di queste tecniche nei confronti della laminectomia convenzionale. La percentuale di successo della discectomia percutanea è del 41% rispetto al 40% del metodo convenzionale a cielo aperto¹⁸. Esiste ancora divergenza di opinioni riguardo all'impiego di steroidi epidurali: l'unico accordo riguarda la sua efficacia nel diminuire i sintomi della fase acuta, ma non nel modificare la storia naturale della radicolopatia, o la morfologia dell'ernia discale.

Per ridurre i rischi di iatrogenesi, i pazienti senza deficit stenici, con disturbi sensitivi modesti o assenti dovrebbero essere trattati in modo conservativo, limitando l'indicazione chirurgica ai casi in cui il dolore dura oltre i sei mesi e non è farmacologicamente controllabile o che per motivi particolari desiderano un immediato ritorno ad attività fisica intensa, come per esempio gli atleti professionisti. Criteri di rischio del fallimento chirurgico a breve o medio termine sono la presenza di ernie o protrusioni discali voluminose multiple, l'incompleta corrispondenza tra sintomi, segni clinici e dati strumentali del livello radicolare interessato, e l'anamnesi di precedenti interventi al rachide.

TABELLA III.
Classe di farmaci.

Classe di farmaci	Dose iniziale	Titolazione	Dose Massima
<ul style="list-style-type: none"> • Oppioidi • Morfina • Ossicodone 	10-15 mg di Morfina ogni 4 ore o dose equianalgescica	Dopo 1-2 settimane convertire la dose totale in un preparato a lunga durata d'azione o un transdermico	Non c'è effetto tetto, tenere in considerazione gli effetti avversi: stipsi, nausea, sedazione, respiro
<ul style="list-style-type: none"> • Tramadolo 	50 mg una o due volte il giorno	Aumento di 50 – 100 mg al giorno in due dosi	400 mg al giorno nei pazienti con >75 anni 300 mg al giorno
<ul style="list-style-type: none"> • Tapentadolo 	50 mg una o due volte il giorno	Aumento di 50 – 100 mg al giorno in due dosi	500 mg al giorno
<ul style="list-style-type: none"> • Triciclici 	5-25 mg la sera	Aumenti di 25 mg al giorno ogni 7 giorni	150 mg al giorno con cautela nei pazienti anziani e/o cardiopatici
<ul style="list-style-type: none"> • Pregabalina 	75 mg due volte il giorno	Aumento di 75 mg due volte il giorno ogni 7 giorni	600 mg al giorno in due assunzioni, 300 mg al giorno se ridotta clearance renale

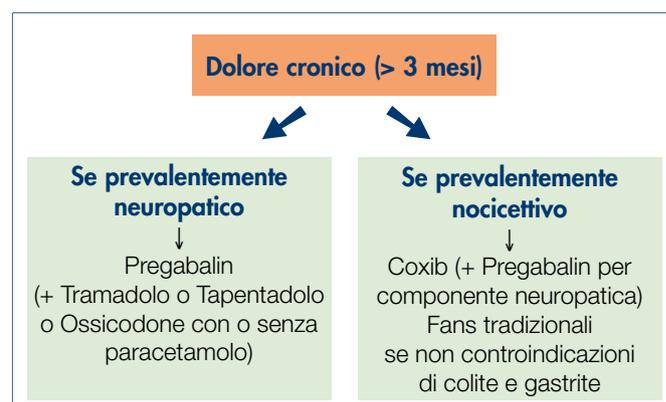
TERAPIA FARMACOLOGICA ¹⁹

I capisaldi della terapia antalgica in generale sono il paracetamolo, gli antiinfiammatori non steroidei (FANS) e gli oppioidi. Il paracetamolo e i FANS sono costantemente prescritti da medici di medicina generale e specialisti e sono anche assunti per automedicazione dai pazienti; gli oppioidi vengono prescritti nei casi di dolore severo e di lunga durata e il loro impiego, un tempo eccezionale, è ora in aumento. La prescrizione automatica di FANS, spesso combinati a miorilassanti e inutilmente prescritti per via intramuscolare, è pratica comune per la cura di lombalgia isolata o combinata a sciatalgia. Purtroppo questi farmaci non sono la scelta ottimale per la cura del dolore neuropatico. I FANS (e anche gli oppioidi) hanno un'efficacia limitata nella cura del dolore neuropatico e la lombosciatalgia rappresenta il dolore misto nocicettivo/neuropatico per eccellenza, in cui la componente neuropatica aumenta proporzionalmente alla intensità dei sintomi di radicolopatia.

Gli oppioidi nelle loro diverse formulazioni sono ancora poco prescritti in Italia rispetto ai paesi del nord Europa e nord America, tuttavia la loro prescrizione anche per la cura del dolore non conseguente a neoplasia è in costante aumento. Purtroppo l'impiego degli oppioidi nella cura del dolore di lunga durata non mantiene nel tempo i risultati iniziali. È ben noto che nell'uso prolungato degli oppioidi avviene una tolleranza con conseguente necessità di aumentare le dosi. La tolleranza non è tanto dovuta all'aumentato metabolismo dei farmaci o all'assuefazione, quanto al contemporaneo sviluppo dell'ancora poco noto effetto paradossale di indurre iperalgesia. Contemporaneamente, con il loro potente effetto d'inibizione del dolore gli oppioidi producono in parallelo anche un'aumentata sensibilizzazione al dolore, con azione diretta sui sistemi di controllo spinale del dolore (iperalgia secondaria). È lo sviluppo parallelo d'iperalgia che riduce l'effetto

analgesico e costringe all'aumento della posologia per "rincorrere" l'azione antalgica. In effetti, dopo due anni di terapia costante con oppioidi soltanto metà dei pazienti con dolore muscoloscheletrico non neoplastico inizialmente trattato con successo con questi farmaci continua ad assumerli, l'altra metà li abbandona, disturbata dagli effetti avversi diventati nel tempo intollerabili a causa delle dosi raggiunte.

Complessivamente, comunque, le varie linee guida presenti (come quelle della SIOT ²⁰, quelle statunitensi dell'*American College of Physicians* [ACP] e dell'*American Pain Society* [APS], quelle canadesi dell'*Alberta Health Services* e dell'*Institute of Health Economics* [IHE] e quelle inglesi del National Institute for Clinical Excellence [NICE]), pur elencando una serie di trattamenti con vario grado di evidenza, sottolineano come vi sia la necessità di individuare, almeno in alcuni sottogruppi di pazienti (come ad esempio quelli che presentano una componente

FIGURA 7.
Dolore cronico, algoritmo decisionale.

neuropatica del dolore), terapie specifiche e più efficaci. Ad esempio, nelle linee guida canadesi si fa specifico riferimento al trattamento della componente neuropatica, per la quale si suggerisce, come trattamento di prima o seconda linea, l'uso dei triciclici e del pregabalin o del gabapentin. Questo suggerimento deriva da diverse linee di evidenza. In primo luogo, gli α 2ligandi sono stati utilizzati con successo come farmaci analgesici nel trattamento del dolore neuropatico; in particolare, le linee guida NICE per il dolore neuropatico, pubblicate nel 2012, non solo individuano questi farmaci come terapie di prima linea, ma indicano come la pregabalina sia preferibile al gabapentin, in quanto è più efficace e ha un dosaggio e una titolazione della dose più semplice. Allo stesso modo, l'*American Academy of Neurology*, l'*American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine* e l'*American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation* hanno classificato la pregabalina in classe IA nel trattamento della neuropatia diabetica. In secondo luogo, sulla base di almeno due studi clinici la FDA ha approvato nel 2011 l'uso del pregabalin nel dolore neuropatico da lesione del midollo spinale.

Infine, esistono diversi lavori che indicano l'efficacia della pregabalina nel trattamento della componente neuropatica del mal di schiena cronico²¹. In particolare, è stato dimostrato in almeno due studi che l'aggiunta della pregabalina a FANS (celecoxib) od oppiacei (buprenorfina transdermica) determina una riduzione statisticamente significativa del dolore rispetto al singolo farmaco nel mal di schiena cronico.

Recentemente, uno studio osservazionale di Toelle et al.²² effettuato in pazienti con dolore neuropatico di varia origine, tra cui 2044 pazienti con mal di schiena con componente neuropatica di grado moderato-severo, ha dimostrato che l'84% dei pazienti aveva una risposta clinica e il 69% dei pazienti aveva assenza di dolore o dolore lieve dopo 6 settimane di trattamento con pregabalina a un dosaggio medio di 219 mg/die.

In uno studio prospettico aperto³ su 15.301 pazienti con diversi tipi di dolore neuropatico di lunga durata, di cui 4.271 (25,6%) con lombosciatalgia, la pregabalina ha notevolmente ridotto l'intensità del dolore (da un punteggio di $6,7 \pm 1,6$ a $2,6 \pm 1,9$) dopo 6 settimane di trattamento. La dose d'inizio è stata 75 mg in due somministrazioni giornaliere (per un totale di 150 mg/die), aumentata a 150 mg due volte il giorno nel 54% dei pazienti e oltre i 300 mg/die solo nel 12% (la dose massima raggiunta è stata 300 mg due volte il giorno). Pregabalina non soltanto è risultata il farmaco di prima scelta per efficacia, tollerabilità e possibilità di eventuale associazione con altri analgesici, ma in pazienti con radicolopatia cervicale e lombosacrale refrattari ad altri trattamenti si è dimostrata efficace nel ridurre il dolore e anche il consumo di risorse conseguenti al dolore cronico²³.

TABELLA IV.

Trattamento del mal di schiena cronico (durata > 12 settimane dall'insorgenza dei sintomi) sulla base delle Linee Guida SIOT, 2011.

1) Approccio iniziale:

- Rassicurare il paziente
- Evitare l'inattività e il riposo a letto
- Intervenire sui fattori di rischio psico-sociali (stress, ansia, depressione, storia di recidive, problemi al lavoro)

2) Trattamento non farmacologico:

- Attività fisica (aspecifica, progressiva)
- Rilassamento progressivo
- Manipolazione spinale (massimo 12 settimane)
- Terapia cognitivo comportamentale (se sono presenti fattori di rischio psico-sociali)
- Trattamento multidisciplinare (approccio psico-fisico, in caso di grave disabilità)

3) Trattamento farmacologico:

- Antidolorifici: paracetamolo - FANS
- Miorilassanti: in aggiunta ai precedenti
- Oppiacei: se i precedenti falliscono
- Pregabalin: in caso di dolore neuropatico (in associazione a FANS od oppiacei, per la componente nocicettiva)

4) Trattamento invasivo:

- agopuntura: effetto dubbio
- intervento chirurgico: in genere dopo almeno 6 mesi (secondo altri 2 anni), in centri specializzati e solo in casi selezionati, in base a considerazioni diagnostiche, prognostiche (quando gli approcci conservativi sono falliti e in caso di dolore grave) e di rapporto rischi/benefici.

In un altro studio²⁴, 1.304 pazienti affetti da radicolopatie spondiloartrosiche dolorose da oltre 6 mesi che non avevano ottenuto sollievo dal dolore dopo assunzione di almeno un analgesico sono stati trattati con pregabalina da sola (490 (34%) pazienti) o combinata con farmaci già assunti (702 (48%) pazienti: paracetamolo 41,7%, Tramadol 20,5% e Diclofenac 13,1%); 159 (11%) pazienti hanno ricevuto analgesici ma non pregabalina e sono serviti come gruppo di controllo. Nei pazienti trattati con pregabalina da sola o in associazione con altri analgesici, la riduzione dell'intensità del dolore è stata significativa ($p < 0,001$) rispetto ai pazienti trattati con soli analgesici già dopo la 3a settimana e la riduzione del dolore è progredita successivamente, con una crescente significatività fino alla 12ª settimana. Il gruppo trattato con pregabalina ha mostrato una maggiore riduzione dei costi medi durante i 3 mesi del periodo di osservazione dello studio.

In conclusione, pur in assenza di una specifica indicazione contenuta nella scheda tecnica, numerose evidenze suggeriscono come la pregabalina rappresenti non solo il farmaco più efficace nel dolore neuropatico

in generale (compresa la neuropatia diabetica, la neuralgia post-erpetica e il dolore neuropatico associato a lesione del midollo spinale), ma possa contribuire

ad alleviare in maniera significativa l'intensità della componente neuropatica del dolore da radicolopatia lombosacrale.

Bibliografia

- ¹ Roger H. *Maladies des nerfs périphériques*. In: *Traité de Médecine*, Vol. XVI, *Maladies du système nerveux*. Parigi: Ed. Masson 1949, pp. 688-9.
- ² Blau JN, Logue V. *Intermittent claudication of the cauda equina: an unusual syndrome resulting from central protrusion of a lumbar intervertebral disc*. *The Lancet* 1961;277:1081-6.
- ³ Mallison R, Tilke C, Brassler M, et al. *Pregabalin in Patients with neuropathic pain*. *MMW Fortschr Med* 2007;149:46.
- ⁴ Baron R, Binder A. *Wie neuropathisch ist die Lumboischialgie? Das Mixed-pain-Konzept*. *Orthopäde* 2004;33:568-75.
- ⁵ Deyo RA, Weinstein JN. *Low back pain*. *N Engl J Med* 2001;344:363-70.
- ⁶ Freynhagen R, Baron R, Tölle T, et al. *Screening of neuropathic pain components in patients with chronic back pain associated with nerve root compression: a prospective observational pilot study (MIPORT)*. *Curr Med Res Opin* 2006;22:529-37.
- ⁷ Marchettini P. *Muscle pain: animal and human experimental and clinical studies*. *Muscle & Nerve* 1993;16:1033-9.
- ⁸ Marchettini P, Ochoa JL. *The clinical implications of referred muscle pain sensation*. *Am Pain Soc J* 1994;3:10-2.
- ⁹ Freynhagen R, Baron R. *The evaluation of neuropathic components in low back pain*. *Curr Pain Headache Rep* 2009;13:185-90.
- ¹⁰ Orendáčová J, Cížková D, Kafka J, et al. *Cauda equina syndrome*. *Prog Neurobiol* 2001;64:613-37.
- ¹¹ Genevay S, Palazzo E, Hutten D, et al. *Lumbar radiculopathy due to epidural varices: Two case reports and a review of the literature*. *Joint Bone Spine* 2002;69:214-7.
- ¹² Yarde WL, Arnold PM, Kepes JJ, et al. *Synovial cysts of the lumbar spine: diagnosis, surgical management, and pathogenesis. Report of eight cases*. *Surg Neurol* 1995;43:459-64; discussion 465.
- ¹³ McNally EG, Wilson DJ, Ostlere SJ. *Limited magnetic resonance imaging in low back pain instead of plain radiographs: experience with first 1000 cases*. *Clinical Radiology* 2001;56:922-5.
- ¹⁴ Beauvais C, Wybier M, Chazerain P, et al. *Prognostic value of early computed tomography in radiculopathy due to lumbar intervertebral disk herniation. A prospective study*. *Joint Bone Spine* 2003;70:134-9.
- ¹⁵ Dillingham TR, Dasher KJ. *The lumbosacral electromyographic screen: Revisiting a classic paper*. *Clinical Neurophysiology* 2002;111:2219-22.
- ¹⁶ Jensen TS, Gottrup H, Sindrup SH, et al. *The clinical picture of neuropathic pain*. *Eur J Pharmacol* 2001;429:1-11.
- ¹⁷ Woolf C, Mannion RJ. *Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management*. *Lancet* 1999;353:1959-64.
- ¹⁸ Haines SJ, Jordan N, Boen JR, et al. and For the LAPDOG/LEAPDOG. *Investigators Discectomy strategies for lumbar disc herniation: results of the LAPDOG trial*. *J Clin Neurosci* 2002;9:411-7.
- ¹⁹ Morlion B. *Pharmacotherapy of low back pain: targeting nociceptive and neuropathic pain components*. *Current Med Res Opin* 2011;27:11-33.
- ²⁰ Gruppo di Lavoro Linee Guida SIOT. *Mal di schiena. Banca dati comparativa tra Linee Guida e analisi critica delle raccomandazioni*. *GIOT* 2011;37:113-30.
- ²¹ Romanò CL, Romanò D, Lacerenza M. *Anti-neuropathic and antinociceptive drugs combination in patients with chronic low back pain: a systematic review*. *Pain Res Treat* 2012;2012:154781.
- ²² Toelle TR, Roxana Varvara R, Nimour M, et al. *Pregabalin in neuropathic pain related to DPN, cancer and back pain: analysis of a 6-week observational study*. *Open Pain J* 2012;5:1-11.
- ²³ Marchettini P, Dukes EM, Ryan KL. *Burden and treatment patterns of neuropathic pain in patients with cervical radiculopathy*. *J of Neuropathic Pain and Sym Pall* 2007;2:43-51.
- ²⁴ Saldaña MT, Navarro A, Pérez C, et al. *Patient-reported-outcomes in subjects with painful lumbar or cervical radiculopathy treated with pregabalin: evidence from medical practice in primary care settings*. *Rheumatol Int* 2010;30:1005-15.