

Allegato A

PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE ( PTDA )  
DEL PAZIENTE CON LOW BACK PAIN

## Indice

---

<b>PREMESSA</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUZIONE</b>	<b>6</b>
La malattia dolore	6
Ambito di applicazione: Low Back Pain	6
Scopo del lavoro	7
Metodologia	7
<b>I PERCORSI “EFFETTIVO”, “IDEALE” E “DI RIFERIMENTO”</b>	<b>8</b>
Il percorso effettivo	8
Il percorso Ideale	9
Il percorso di riferimento	9
Valutazione della complessità e relativi indicatori	9
<b>FLOW CHART</b>	<b>12</b>
<b>TRIAGE : GRUPPO DI CURE PRIMARIE /MMG</b>	<b>13</b>
<b>PRIMO LIVELLO: TERAPIA FARMACOLOGICA</b>	<b>20</b>
<b>Introduzione</b>	<b>20</b>
<b>Primo gradino OMS</b>	<b>21</b>
Paracetamolo	21
FANS/ COXIB	21
<b>Sedcondo gradino OMS</b>	<b>22</b>
Codeina	22
Tramadolo	23
<b>Terzo gradino OMS</b>	<b>23</b>
Morfina	24

Idromorfone	24
Ossicodone	24
Tapentadolo	25
Fentanyl e Buprenorfina	25
<b>Antidepressivi</b>	<b>25</b>
<b>Benzodiazepine</b>	<b>26</b>
<b>Antiepilettici</b>	<b>26</b>
<b>SECONDO LIVELLO: PERCORSO TERAPEUTICO MININVASIVO</b>	<b>28</b>
<b>Blocchi antalgici</b>	<b>28</b>
<b>Radiofrequenza</b>	<b>29</b>
<b>TERZO LIVELLO: PERCORSO TERAPEUTICO INVASIVO AVANZATO</b>	<b>30</b>
<b>Epidurolisi farmacologica/radiofrequenza pulsata</b>	<b>30</b>
<b>Epiduroscopia diagnostica con eventuale lisi farmacologica / RFP</b>	<b>30</b>
<b>Neuromodulazione spinale elettrica</b>	<b>31</b>
<b>Neuromodulazione spinale farmacologica</b>	<b>38</b>
<b>Stimolazione gangliare</b>	<b>41</b>
<b>IL RUOLO DEL FISIATRA</b>	<b>44</b>
<b>Il ruolo del fisiatra nella lombalgia aspecifica acuta da 1 a 3 mesi</b>	<b>44</b>
<b>Il ruolo del fisiatra nella lombalgia cronica dopo i 3 mesi</b>	<b>44</b>
<b>IL RUOLO DELL'ALGOLOGO</b>	<b>45</b>
<b>IL RUOLO DEL NEUROCHIRURGO</b>	<b>47</b>
<b>Patologia degenerativa</b>	<b>47</b>
<b>NORMATIVA INERENTE LA DISCIPLINA ALGOLOGIA ( TERAPIA DEL DOLORE ):</b>	<b>49</b>

## **Premessa**

Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) nel complesso delle sue fasi di definizione, costruzione, implementazione e monitoraggio, è uno strumento di coordinamento che, attraverso un approccio per processi, consente di strutturare e integrare attività e interventi in un contesto in cui diverse specialità, professioni e aree d'azione (ospedale, territorio) sono implicate nella presa in cura attiva e globale del cittadino che presenta un problema di salute e/o assistenziale. Il PDTA permette di valutare la congruità delle attività svolte rispetto agli obiettivi, alle linee guida e/o ai riferimenti presenti in letteratura e alle risorse disponibili, consente inoltre il confronto e la misura delle attività (processi) e degli esiti (outcomes), con l'obiettivo di raggiungere un continuo miglioramento dell'efficacia, dell'efficienza e dell'appropriatezza di ogni intervento. Soprattutto nell'ambito di patologie caratterizzate da cronicità e/o che necessitano di interventi sanitari ed assistenziali complessi che coinvolgono più attori, come nel caso specifico della "malattia dolore" oggetto di questa argomentazione, la costruzione e realizzazione di processi di cura e/o intervento favorisce l'uniformità, la congruità e la continuità degli interventi.

Il presente documento è congruo con quanto previsto dalla legge 38 "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore" (Gazzetta Ufficiale n. 65 del 19 marzo 2010).

La legge, prima in Europa, tutela all'art. 1 "il diritto del cittadino ad accedere alle cure palliative e alla terapia del dolore", ed individua tre reti di assistenza dedicate alla terapia del dolore, alle cure palliative ed al paziente pediatrico.

Le strutture sanitarie che erogano terapia del dolore o cure palliative devono assicurare un programma di cura individuale per il malato e per la sua famiglia, nel rispetto dei principi fondamentali della tutela della dignità e dell'autonomia del malato.

### Abbreviazioni usate nel testo

<b>Acronimo</b>	<b>Descrizione</b>
<b>AFT</b>	Aggregazioni Funzionali Territoriali
<b>AOU</b>	Azienda Ospedaliera Universitaria
<b>ASL</b>	Azienda Sanitaria Locale (Aziende Sanitarie Locali)
<b>ASR</b>	Azienda Sanitaria Regionale (Aziende Sanitarie Regionali)
<b>CMM</b>	Conventional Medical Management – Trattamento medico convenzionale
<b>CSS</b>	Consiglio Superiore Sanità
<b>EFIC</b>	European Federation of IASP Chapters
<b>EPL</b>	EuroPain Laboratory
<b>GIC</b>	Gruppo Interdisciplinare Cure
<b>FDA</b>	Federanziani
<b>INS</b>	International Neuromodulation Society
<b>IPG</b>	Implantable Pulse Generator – Generatore di Impulsi impiantabile
<b>LBP</b>	Low Back Pain
<b>MMG</b>	Medico di Medicina Generale
<b>NICE</b>	National Institute for Health and Care Excellence
<b>NPO</b>	No Pain Onlus
<b>NRS</b>	Numeric Rating Scale
<b>PNS</b>	Peripheral Nerve Stimulation
<b>QOL</b>	Quality of Life
<b>RCT</b>	Randomized Controlled trial – Studio Randomizzato Controllato
<b>SCS</b>	Spinal Cord Stimulation
<b>SSR</b>	Servizio Sanitario Regionale
<b>SIRN</b>	Società Italiana Riabilitazione Neuromotoria

## Glossario

<b>Termine</b>	<b>Definizione</b>
<b>Algologia</b>	Scienza che studia il dolore
<b>Cure Palliative</b>	Le cure palliative si occupano in maniera attiva e totale dei pazienti colpiti da una malattia che non risponde più a trattamenti specifici e la cui diretta conseguenza è il decesso. Il controllo del dolore, di altri sintomi e degli aspetti psicologici, sociali e spirituali è di fondamentale importanza. Lo scopo delle cure palliative è il raggiungimento della miglior qualità di vita possibile per i pazienti e le loro famiglie. Alcuni interventi palliativi sono applicabili anche più precocemente nel decorso della malattia, in aggiunta al trattamento attivo.
<b>Distress</b>	Esperienza di sofferenza di carattere psicologico (cognitivo, comportamentale, emozionale), sociale e/o spirituale, derivante dall'impatto del dolore cronico. Si riferisce ad un continuum di sintomi che variano in severità e generalmente classificabili in depressione, ansia, sofferenza esistenziale.
<b>Legge 38/2010</b>	Legge 15 marzo 2010, n. 38 concernente "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore" (Gazzetta Ufficiale n. 65 del 19 marzo 2010).
<b>Rete di Terapia del Dolore</b>	Organizzazione dei servizi al cittadino con dolore cronico
<b>Neuromodulazione</b>	La neuromodulazione consiste nell'alterazione (o modulazione) dell'attività nervosa finalizzata ad interrompere e modulare la trasmissione del segnale doloroso. La Neuromodulazione può essere di tipo elettrico (Neurostimolazione: include la stimolazione elettrica del midollo spinale e la stimolazione periferica) o di tipo farmacologico (infusione intratecale di farmaci).
<b>Pain Relief</b>	Letteralmente "Sollievo dal Dolore", esprime il parametro di misura dell'efficacia di un trattamento

## Introduzione

### *La malattia dolore*

L'Associazione internazionale per lo studio del dolore (IASP – International Association for the Study of Pain) ha definito il dolore come "un'esperienza sensoriale o emotiva spiacevole che deriva da un danno reale o potenziale a un tessuto...". Il dolore viene definito "cronico" qualora si protragga oltre il normale decorso di una malattia acuta o al di là del tempo di guarigione previsto (convenzionalmente 3 mesi). Il dolore cronico può essere continuo o intermittente, e se non scompare nonostante trattamenti adeguati viene detto "non trattabile". Il dolore cronico si caratterizza per la eventuale presenza di differenti gradi di disabilità ed è spesso accompagnato da problemi psicologici (in particolare depressione e ansia) e da disturbi del sonno. E' inoltre causa importante di sofferenze fisiche ed emotive, di spaccature sociali e familiari, di disabilità e di assenza dal lavoro.

Il disagio emotivo, la sofferenza psicologica e l'impatto sociale che accompagnano il dolore sono note, e le ricadute sulla qualità di vita (QoL) dei cittadini non possono essere trascurate anche a fronte della tendenza ad una sempre maggiore cronicizzazione di malattie un tempo "incurabili". L'impatto con la sofferenza coinvolge pesantemente, specie in alcuni ambiti, anche il personale sanitario che si trova a dover affrontare, insieme al continuo cambiamento tecnologico, la richiesta di attenzione a sé come persona, che ogni paziente porta.

Il concetto di salute definito dall'OMS come "... stato di completo benessere fisico, mentale e sociale" non consiste soltanto in un'assenza di malattia o di infermità e sottende alla visione della persona come unità inscindibile mente-corpo. Nell'affrontare la "malattia dolore" ciò diviene ancora più rilevante e richiede, in ambito sanitario, un approccio globale al paziente.

### *Ambito di applicazione: Low Back Pain*

Tra le varie forme di dolore cronico il Low Back Pain, con un'incidenza del 65,5% nella popolazione (dato europeo, SIP 2014) rappresenta una tra le più frequenti cause di assenza dal lavoro ed ha perciò un'elevata incidenza socio-economica.

Il low back pain viene definito come sindrome dolorosa localizzata nella regione lombare (spazio tra la dodicesima costa e il solco gluteo) con o senza proiezione del dolore agli arti inferiori.

È un disturbo estremamente frequente in età adulta, con massima incidenza in soggetti over 50 anni di entrambi i sessi.

I criteri che sostengono la scelta del Low Back Pain, all'interno del vasto panorama della "malattia dolore" quale problematica clinica oggetto del PDTA, sono:

1. Elevata prevalenza anche nella Regione Piemonte di persone che sono o sono state affette da tale patologia
2. Elevato rischio per la salute bio-psico-sociale anche a lungo termine
3. Elevato impatto sulla QoL del paziente, con conseguente necessità di interventi di rete
4. Necessità di impegno di risorse professionali all'interno della rete in risposta alla problematica di salute in termini di prevenzione, presa in carico e riabilitazione

## 5. Necessità di implementare i modelli di integrazione degli interventi tra le strutture della rete

### *Scopo del lavoro*

L'Obiettivo del presente lavoro è definire un percorso diagnostico-terapeutico per i pazienti affetti da lombalgia, basato sull'evidenza clinica e finalizzato a garantire al paziente l'accesso alle cure appropriate, evitando sprechi di risorse sanitarie e ottimizzando l'outcome terapeutico.

La finalità del PDTA sul Low Back Pain è quella di offrire a tutti gli operatori interessati nel processo di cura (Aziende Ospedaliere, ASL, Specialistica ambulatoriale, Medicina primaria territoriale), linee d'indirizzo contestualizzabili nelle realtà locali di tutto il territorio regionale per la costruzione di un percorso che garantisca livelli essenziali ed uniformi d'intervento antalgico ai soggetti affetti da tale patologia.

### *Metodologia*

L'Algologia, scienza che studia il dolore, in Piemonte opera secondo modelli organizzativi, standard e percorsi di cura omogenei e condivisibili, in totale applicazione della legge 38/2010.

Nella costruzione del PDTA sono stati affrontati i temi di "percorso attuale o effettivo", "percorso ideale" e "percorso di riferimento".

Il "percorso attuale o effettivo" descrive la realtà esistente, le maggiori problematiche e criticità individuate rispetto al problema in Piemonte. Il "percorso ideale" descrive le migliori pratiche professionali e di gestione desunte dalle linee guida, dalla letteratura di riferimento e dai modelli organizzativi ed assistenziali già individuati nel programma regionale per la "Rete di Terapia del Dolore". Il "percorso di riferimento", che viene raccomandato, rappresenta la pianificazione logica e cronologica degli interventi diagnostico terapeutici necessari ad ottimizzare l'approccio clinico al paziente con dolore cronico. Le motivazioni delle scelte attuate, in particolare se differenti dalle linee guida, sono sempre esplicitamente dichiarate. Nella costruzione del "percorso di riferimento" sono state individuate diverse fasi di processo, fasi che corrispondono a momenti diversi del percorso del paziente algico e che identificano situazioni e contesti gestionali clinici ed organizzativi da cui scaturiscono e si sviluppano tutte le attività ritenute necessarie e realizzabili allo scopo.

Il PDTA è frutto del confronto con le linee guida e la letteratura di riferimento e con la realtà operativa e scientifica della Rete regionale di Terapia del Dolore e di altre realtà regionali, di società scientifiche, del terzo settore e di esperti in farmaco economia. Il PDTA è stato costruito a partire dalla medicina primaria territoriale (MMG) attraverso il documento elaborato in materia, nel 2005, dalla Regione Toscana nell'ambito delle linee guida nazionali sulle cure primarie per minimizzare o azzerare i ricorsi impropri alle strutture ospedaliere (medicina secondaria). Compito del MMG è il triage della patologia al fine di discriminare tra forme funzionali e forme con causa organica.

Il PDTA è un percorso logico e sequenziale, costituito da fasi di valutazione e trattamento specifici e sequenziali e con livelli di complessità crescenti, in cui il passaggio da uno step a quello successivo, deve essere motivato da una corretta valutazione diagnostica ed applicato secondo criteri di inclusione ed esclusione secondo linee guida internazionali contestualizzate nel PDTA.



Per la costruzione del PDTA il gruppo di lavoro si è avvalso, come riferimento e confronto, delle principali linee guida, nazionali ed internazionali, riguardanti nello specifico l'oggetto del PDTA oppure il complesso delle problematiche legate al dolore cronico. A supporto sono stati utilizzati testi e riferimenti normativi e protocolli operativi già in uso. Tutti i riferimenti bibliografici consultati sono riportati nel documento, in ordine alfabetico, al capitolo "Bibliografia".

All'interno del PDTA sono indicate come "raccomandazioni" tutte le attività, interventi o procedure supportate da evidenti dati nelle linee guida e letteratura di riferimento, sono indicate come "consigli" le indicazioni derivate dal parere di esperti e del tavolo di lavoro regionale.

Per renderne più immediata la lettura e per facilitarne la comprensione e visualizzazione, il percorso di riferimento è anche rappresentato con flow chart .

### **I percorsi "Effettivo", "Ideale" e "di Riferimento"**

#### *Il percorso effettivo*

La ricognizione dell'esistente effettuata nel 2011 dalla Commissione di Coordinamento della Rete regionale di Terapia del Dolore, ha permesso di raccogliere le informazioni relative a come, in tale data, fosse gestito il dolore cronico dal punto di vista clinico-organizzativo nella rete sanitaria regionale.

In quella circostanza era emersa chiaramente la disomogeneità presente sul territorio piemontese relativamente alla distribuzione delle risorse professionali, agli ambiti di intervento e alle attività in essere. I dati presentati sottolineano l'insufficienza di professionisti strutturati, la presenza di anestesisti part-time con le sale operatorie, altro personale inquadrato con varie forme di contratto (professionisti non stabilizzati, borsisti, studenti delle scuole di specializzazione), ma non in grado di garantire la continuità degli interventi e la progettualità operativa. La presenza di algologi nelle strutture ospedaliere sembrava dipendere fortemente dalle iniziative locali, più che da una stima obiettiva dei bisogni di salute dei cittadini o da un rationale legato alla presenza di centri di riferimento regionali o nazionali per la diagnosi e la cura delle dolore cronico.

Gli elementi disponibili non permettevano di delineare il percorso appropriato della presa in carico del paziente con LBP. Pertanto, sulla base dell'esperienza dei membri del gruppo di lavoro e dal confronto con esperti di altre Regioni, si è cercato di tratteggiare un quadro sintetico vincolato al percorso di cura del paziente.

All'interno dello stesso gruppo di lavoro è stata rilevata un'estrema variabilità e disomogeneità nella descrizione e rappresentazione di quanto effettivamente accade ad un "paziente tipo", che rispecchia la diversità dei modelli organizzativi ed i relativi standard operativi e prestazionali di ogni singola realtà di riferimento. Tale situazione ha indotto il gruppo a lavorare ricercando tipologie di intervento di base (imprescindibili) attuabili in tutte le realtà ove venga trattato il paziente con LBP all'interno del servizio stesso o operando in rete, e altri interventi (raccomandati, ove possibile), attuabili in centri di riferimento per le procedure interventistiche (HUB).

### *Il percorso Ideale*

Con lo scopo di definire le migliori pratiche professionali e gestionali e disegnare un “percorso ideale” che serva da riferimento e confronto per valutare incongruenze e punti critici del percorso effettivo, oggetto di modifica e monitoraggio, sono recepite e individuate come “Percorso Ideale” di presa in cura, le raccomandazioni e indicazioni delle Linee Guida nazionali ed internazionali citate in bibliografia.

### *Il percorso di riferimento*

Il percorso di riferimento definisce la sequenza logica e cronologica di tutti gli interventi assistenziali, minimi essenziali, necessari per la valutazione iniziale e l’eventuale successiva presa in carico e follow-up del paziente affetto da LBP. La costruzione del “percorso di riferimento” è caratterizzata dall’obiettivo di appropriatezza degli interventi essenziali e dalla ricerca di ottimizzazione dei processi.

E’ opinione fortemente condivisa che ogni paziente possa avere benefici da un sostegno specialistico algologico. Tuttavia, in relazione alla realtà attuale e, in particolare, rispetto al numero disponibile nelle ASR piemontesi di specialisti algologi che possano contribuire al processo di cura del paziente, non si ritiene sostenibile che tutti i soggetti affetti da LBP si possano avvalere di tale intervento, tuttavia si ritiene fondamentale e irrinunciabile l’intervento dell’ Algologo in tutti i casi definibili come “complessi” .

### *Valutazione della complessità e relativi indicatori*

La definizione di paziente “complesso” identifica i soggetti ai quali deve essere assicurato un intervento di elevata specializzazione, di conseguenza si è reso necessario predisporre uno strumento comune di valutazione che fosse anche adeguato ad individuare facilmente il livello di intervento necessario.

Si ritiene indispensabile che lo strumento individuato sia parte integrante del dossier che accompagna il paziente e possa essere riproposto in ognuna delle fasi del percorso di malattia: diagnosi, terapia attiva, off therapy, follow up ed in ogni momento rilevato come critico dal paziente, o dai curanti.

- Si raccomanda l’intervento dell’ Algologo in tutti i soggetti adulti, affetti da LBP, definibili “complessi”
- Si raccomanda che tutti i pazienti affetti da LBP siano sempre informati circa la possibilità di usufruire del consulto specialistico algologico nell’HUB di riferimento
- Si raccomanda che lo strumento per la valutazione della “complessità” sia parte integrante del dossier che accompagna il paziente
- Si raccomanda che lo strumento per la valutazione della “complessità” sia riproposto in ognuna delle fasi del percorso di malattia (diagnosi, terapia attiva, , off therapy, follow up).

Lo strumento proposto per la valutazione della “complessità” è stato progettato considerando due presupposti fondamentali:

- a) La necessità di individuare indicatori ed una metodologia di valutazione uniformi ed omogenei per tutti i servizi operanti sul territorio regionale

b) Individuare un sistema di rilevazione di facile applicazione nella routine clinica, non appesantito da valutazioni complesse e che riduca al minimo la soggettività

Il programma operativo, definito sulla base del consensus del gruppo di esperti, prevede la valutazione iniziale di tutti i fattori identificati quali indicatori specifici di complessità dell'individuo.

La valutazione iniziale degli indicatori si basa sul semplice principio di presenza/assenza (Sì)/(No). L'analisi successiva permette di attribuire, al momento della rilevazione (stato attuale), attraverso una scala a quattro punti (score 0, 1, 2 e 3), una valutazione complessiva di "impatto sulla QoL", di "vulnerabilità" per l'area sociale e di "criticità" per l'area assistenziale.

Allo scopo è stata costruita una scheda a griglia specifica per complessità di area biologica (Tab. 1 ). La presenza di uno o più Indicatori di "complessità" (colonne di sinistra delle schede a griglia) comporta l'attivazione di figure specifiche (MMG, Fisiatra, Algologo, Neurochirurgo) alle quali è demandata la valutazione della Complessità di Area, riportata nella colonna di destra delle schede a griglia .

L'analisi degli indicatori proposti, in alcuni casi, implica necessariamente, da parte di chi valuta, conoscenze specifiche e potrebbe essere fonte di giudizi interpretativi troppo soggettivi se attuata da singole figure professionali con diverse connotazioni culturali. Il gruppo di lavoro ritiene, pertanto, presupposto per una maggiore uniformità e appropriatezza d'interventi, che la valutazione iniziale degli indicatori di "complessità" sia attuata da personale specificamente formato, con approccio multidisciplinare e attraverso informazioni ottenute sia dal paziente, sia dai professionisti che seguono il processo di "care" del paziente stesso. In relazione alla strutturazione della "Rete Algologica" regionale, l'ambulatorio del MMG, identificato quale luogo di prima accoglienza del paziente con LBP, è stato individuato come la struttura più idonea alla valutazione della "complessità" del paziente.

Nell'eventualità che la valutazione iniziale non sia, per motivi diversi, attuata dal MMG è compito e responsabilità degli altri curanti farsene carico :

- Si raccomanda che la valutazione iniziale degli indicatori di "complessità" sia attuata da personale specificatamente formato allo scopo
- Si raccomanda che la valutazione iniziale degli indicatori di "complessità" sia attuata presso i Gruppi di Cure Primarie, se esistenti , o i MMG
- Si raccomanda che, quando non sia avvenuta presso Gruppo di Cure Primarie/MMG, la valutazione iniziale degli indicatori di "complessità" sia attuata a cura degli altri curanti
- Si raccomanda che presso i Gruppi di Cure Primarie/MMG siano predisposte procedure per la valutazione degli indicatori di "complessità" dei pazienti con LBP

La scheda a griglia di valutazione della Complessità di Area Biologica è rappresentata nella Tabella 1. La presenza di uno o più indicatori comporta l'attivazione dello Specialista Algologo, il quale è responsabile dell'individuazione di un punteggio relativo all'"impatto sulla vita". Sono successivamente date alcune indicazioni per la valutazione di presenza/assenza degli indicatori.

Tabella 1: Scheda a griglia per la valutazione della COMPLESSITÀ AREA BIOLOGICA

Indicatori	Sì/No	Impatto sulla vita
<b>A.</b> Grave e/o invalidante deficit (in atto/potenziale) <b>B.</b> Dolore non controllato <b>C.</b> Effetti collaterali della terapia in atto <b>D.</b> Comorbilità medica		<b>0.</b> Nessuna evidenza di disfunzione <b>1.</b> Disfunzione con effetti funzionali lievi <b>2.</b> Disfunzione con chiari effetti nella quotidianità <b>3.</b> Effetti permanenti e invalidanti

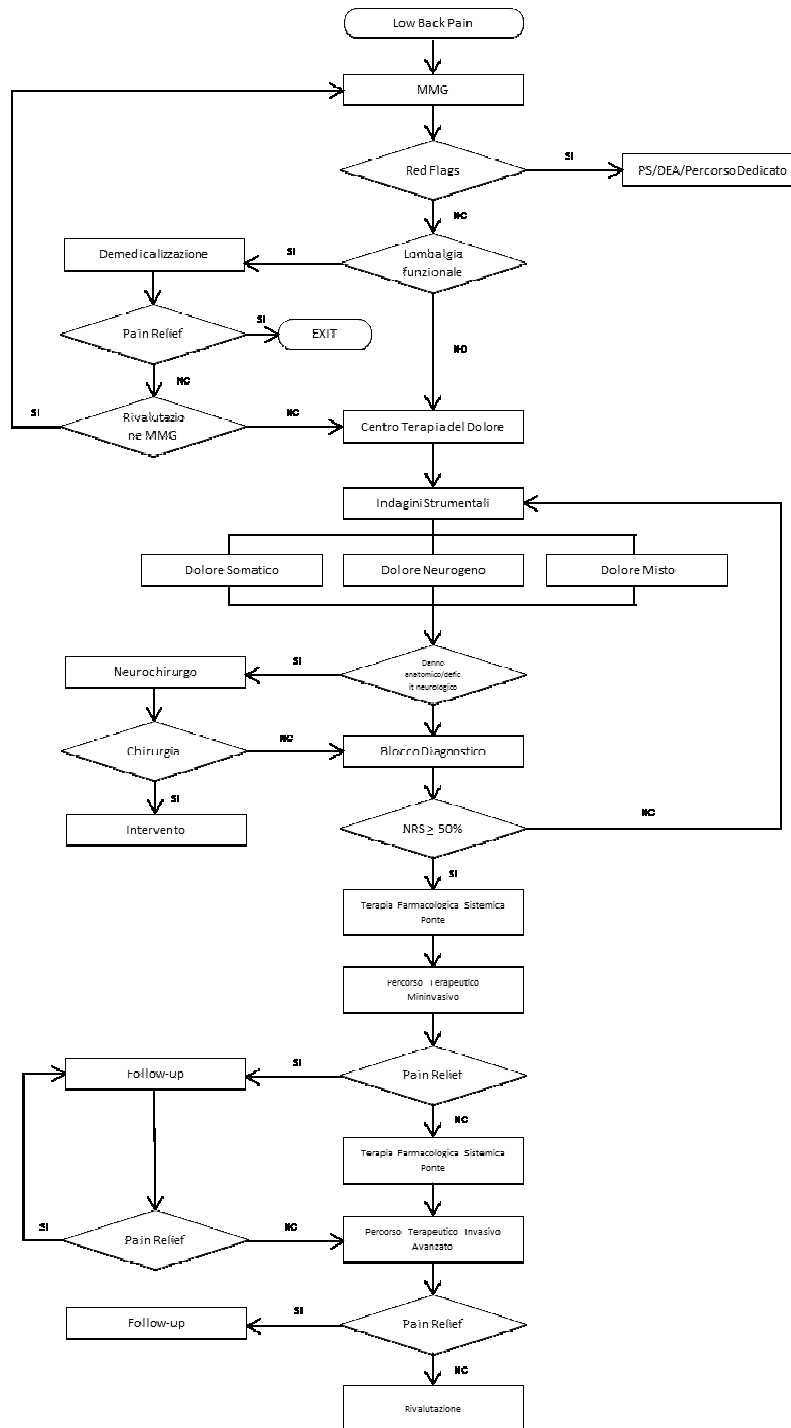
- **Dolore non controllato:** La valutazione di presenza/assenza deve essere attuata riferendosi al paziente trattato in modo idoneo e appropriato.
- **Importanti effetti collaterali della terapia:** FANS, oppioidi, anticonvulsivanti
- **Comorbilità medica:** Presenza nello stesso soggetto di patologia invalidante cronica acquisita o congenita concomitante

Si ritiene appropriato, e livello essenziale assistenziale, che tutti i casi definiti “complessi” possano fruire di un intervento algologico.

Allo scopo di avviare un processo integrato di interventi appropriati, uniformi e consequenziali si ritiene importante il contatto tra MMG, Spoke e HUB in tutti i casi in cui il paziente con dolore debba ricevere livelli prestazionali differenti per complessità .

Si ritiene inoltre importante che nella scheda di valutazione della complessità siano sempre riportati gli interventi predisposti e/o effettuati dagli operatori sanitari attivati.

# Flow chart



### *Valutazione del Pain Relief*

L'efficacia del trattamento somministrato al paziente avviene principalmente mediante la valutazione dell'entità del dolore utilizzando la Numeric Rating Scale (NRS). Convenzionalmente si ritiene che un trattamento sia efficace se porta a una riduzione del dolore maggiore o uguale del 50%. Oltre a ciò viene valutato se il trattamento è in grado di assicurare un Pain Relief duraturo nel tempo.

In aggiunta alla riduzione del dolore, in base alle specificità del paziente, possono concorrere alla valutazione dell'outcome terapeutico altri parametri, tra cui la valutazione della qualità di vita, la valutazione funzionale e la riduzione del consumo di farmaci analgesici (qualora il trattamento somministrato sia di tipo non farmacologico).

### **Triage : Gruppo di Cure Primarie /MMG**

Il primo livello di intervento, definibile anche come "livello base", comprende gli interventi, minimi ed essenziali, che devono essere adottati dal MMG.

Di fronte ad una persona con lombalgia acuta, attraverso l'anamnesi e l'esame obiettivo, di norma, si è in grado di formulare il sospetto diagnostico relativo alla presenza di patologie gravi – red flags – (tumori, fratture, infezioni, sindrome della cauda equina, aneurisma aortico) o di escludere un dolore da causa sistemica (presenza di masse retroperitoneali, origine viscerale renoureterale o uteroannessiale, origine infiammatoria nell'ambito delle entesoartriti).

In assenza di questi sospetti, entro le prime 4-6 settimane, non è necessario eseguire esami di diagnostica strumentale o di laboratorio, in quanto, entro tale periodo, oltre il 90% dei pazienti guarirà spontaneamente. Sempre attraverso l'anamnesi e l'esame obiettivo è possibile determinare se si tratti di una lombalgia non specifica – disfunzionale o biomeccanica – (dolore localizzato in vicinanza del rachide con possibile irradiazione alla regione posteriore della coscia, che non scende oltre il ginocchio, esacerbato da movimenti e posizioni specifiche, con presenza o meno di limitazione funzionale) o di una lombosciatalgia (con presenza simultanea di dolore lombare e di dolore irradiato al di sotto del ginocchio, nel caso di interessamento delle radici nervose L5 e S1 – evenienza che si riscontra in oltre il 90% dei casi – con ricerca di postura antalgica e importante disturbo funzionale). Si parla di lombocruralgia per un dolore lombare associato ad una irradiazione all'inguine e alla superficie anteriore della coscia per interessamento radicolare di L3 ed L4. L'anamnesi, molto importante per escludere o indurre il sospetto di patologie causali gravi o extraspinali, non presenta livelli di evidenza utili e sufficienti per definire le cause della lombalgia non specifica.

Nonostante questo, ed in attesa di ulteriori ricerche sulle cause di lombalgia non specifica, si raccomanda di effettuare una attenta lettura della diagnostica disponibile e del quadro sintomatico e procedere a quesiti mirati circa la storia del LBP, per ottenere criteri anamnestici utili per l'approccio clinico. In particolare, dovranno essere presi in considerazione i seguenti indicatori:

- Età
- impotenza funzionale e ripercussione sull'attività lavorativa
- risposta a precedenti trattamenti

- fattori di rischio fisici, psicosociali e lavorativi
- insorgenza: insidiosa, acuta, post-traumatica
- sede: lombare, glutea, dorso-lombare
- caratteristiche del dolore: urente, trafittivo, gravativo
- irradiazione: radicolare e non radicolare
- orario del dolore: continuo, diurno, notturno
- rapporto postura-dolore: in clino e ortostatismo, seduto
- sintomi neurologici: parestesie, debolezza, ipoestesia, claudicatio
- rigidità mattutina: se presente per quanto tempo

Le stesse considerazioni riferite all'anamnesi, si ripropongono riferite all'esame obiettivo, attraverso il quale è possibile ricercare segni in buona parte soggettivi (che dipendono dalle risposte del paziente), non suffragati da raccomandazioni che derivino da studi accreditati, ma utili nel tentativo di definire la struttura anatomica responsabile del dolore ed il meccanismo eziopatogenetico. In base a tali riscontri sarà possibile dare consigli comportamentali e di prevenzione secondaria.

- dolore e/o limitazione funzionale alla flessione-estensione del tronco
- dolore alla palpazione dei processi spinosi, delle articolazioni posteriori, dei legamenti, dei muscoli
- dismetria degli arti
- scoliosi
- iperlordosi lombare

Attraverso l'integrazione dei sintomi e dei segni è possibile ipotizzare la causa del LBP.

In presenza di dolore riferito all'arto inferiore dovrà essere eseguito l'esame neurologico, che presenta discreti livelli di evidenza sulla possibilità di diagnosticare il danno radicolare :

- manovra di Lasègue (da considerarsi positiva in presenza di dolore sotto il ginocchio fra 30° e 70° di estensione) omo e contro laterale : la positività a livello omolaterale presenta sensibilità, ma non specificità, per la presenza di ernia del disco, mentre la positività della manovra nell'arto controlaterale è poco sensibile ma altamente specifica. Se la manovra risulta negativa esclude, nella gran parte dei casi, un'indicazione al trattamento chirurgico dell'ernia discale
- manovra di Wassermann

- forza della dorsiflessione del piede e dell'alluce, della flessione plantare del piede e dell'estensione del ginocchio; valutazione del trofismo muscolare: un deficit motorio significativo e progressivo richiede una consulenza neurologica e/o una consulenza chirurgica
- esame della sensibilità con ago
- ricerca dei riflessi patellari e achillei

Nel caso, di gran lunga più frequente, di lombalgia non specifica, il medico deve rassicurare il paziente facendo comprendere:

- la possibile genesi del mal di schiena di cui soffre, la verosimile causa che lo ha scatenato e gli eventuali fattori di rischio connessi all'impegno lavorativo e/o all'attività ricreativa, ad anomalie strutturali o posturali, ad affaticamento fisico o a eccessivo sforzo mentale
- l'alta probabilità di prognosi favorevole legata alla natura benigna del disturbo (il 70% dei pazienti migliora entro le prime due settimane), ma anche la tendenza a recidive che comunque, a meno che i sintomi non siano molto diversi dal primo episodio, regrediranno anch'esse
- che le radiografie non sono raccomandate di routine prima di 4-6 settimane se non per evidenziare fratture in recenti traumi significativi a ogni età o in recenti traumi anche modesti in persone anziane con storia di prolungata terapia steroidea o di osteoporosi. Anche se tale esame aumenta la «soddisfazione» e il «benessere psicologico» del paziente, il medico deve mettere in guardia sui danni dovuti alle radiazioni, specialmente in zona genitale
- che la TC e la RM non sono raccomandate prima di 4-6 settimane in assenza di *red flag*
- di rimanere attivi e, se possibile, non lasciare il lavoro
- di mantenersi in attività fisica controllata con ritorno al lavoro, se si è stati costretti a interromperlo, anche se persiste sintomatologia dolorosa, nel caso in cui gli incarichi possano essere modificati e/o alleggeriti
- che attività aerobica come nuoto, camminare o andare in bicicletta può essere iniziata quanto prima
- la non utilità di trazioni, terapie fisiche (massaggi, ultrasuoni, laserterapia, magneto-terapia, TENS), agopuntura, plantari, busti
- che il riposo a letto non è indicato perché non modifica la storia naturale del LBP, può portare a debilitazione e far sentire il paziente «malato» con conseguente necessità di medicalizzazione.

Obiettivo principale del programma terapeutico è la demedicalizzazione del LBP acuto, perché si risolve quasi sempre spontaneamente.

Se il dolore e la limitazione funzionale sono importanti può essere proposto l'uso di farmaci con finalità squisitamente sintomatica. Per gli effetti collaterali dei FANS, a livello gastroenterico, cardiovascolare e renale,



è consigliato l'uso del più basso dosaggio efficace, o di oppioidi , specie negli anziani, specialmente se cardiopatici o ipertesi ( vedi nota 66 AIFA)

L'uso dei miorilassanti dovrebbe essere riservato alle condizioni di spasmo muscolare paraspinale, ma il criterio per individuare lo spasmo rimane poco chiaro.

Se entro 2 settimane il dolore persiste invariato, senza progressivo miglioramento dei sintomi, è indicata ulteriore valutazione per:

- gestione del disagio funzionale e dell'ansia per la persistenza del dolore, riformulando strategie e modalità di comportamento, dopo aver nuovamente escluso la presenza di red flag o di cause extraspinali
- cominciare a indagare se esistono le *yellow flags*, cioè fattori psicosociali che possono aumentare il rischio di persistenza della lombalgia e della disabilità con assenza dal lavoro e riduzione della qualità di vita. Mentre il riconoscimento delle *red flag* permette un appropriato intervento medico, le *yellow flag* conducono a una necessaria gestione cognitiva e comportamentale. Già durante le prime valutazioni del paziente possono emergere certe caratteristiche che inducono il sospetto di reazioni non organiche:
  - dolore al coccige senza traumi durante una lombalgia
  - dolore in tutto l'arto inferiore
  - perdita della sensibilità di tutto l'arto inferiore
  - perdita di forza in tutto l'arto inferiore, senza cadute
  - dolore sempre costante senza variazioni
  - intolleranza e reazioni negative alle cure

Se presenti fattori di rischio psicosociali tali da far presupporre la cronicizzazione del LBP e l'eventuale perdita del lavoro viene suggerito un precoce approccio comportamentale. In sintesi, l'approccio del medico comprenderà domande del tipo:

- si è assentato dal lavoro in passato a causa del LBP?
- che idea si è fatto circa la causa del suo LBP?
- come si aspetta che possa aiutarla?
- come reagisce il datore di lavoro al suo LBP? E i suoi colleghi di lavoro, i suoi familiari?
- cosa sta facendo per far fronte al suo LBP?
- pensa che tornerà al lavoro, quando?

Per quanto riguarda la lombosciatalgia, il medico deve informare il paziente che la maggior parte dei pazienti con disfunzione radicolare dovuta a ernia discale recupera entro un mese con guarigione spontanea, quindi il trattamento conservativo non deve essere inferiore alle 4-6 settimane con uso di farmaci.

Per quanto riguarda l'uso dei corticosteroidi per via sistemica, non vi sono evidenze, ma esiste un razionale d'uso, suffragato dal fatto che nei pazienti con radicolopatia è sostanziale la prova della presenza di infiammazione alla radice nervosa.

La TC o la RM non sono indicate nelle prime 4-6 settimane, se non in presenza di un fondato sospetto dell'esistenza di red flag, deficit neurologici progressivi, sciatalgia iperalgica, mancata risposta alla terapia o se vi è indicazione all'intervento chirurgico (in questi casi è consigliabile coinvolgere il chirurgo già nella fase di programmazione dello studio diagnostico). L'eventuale reperto radiografico di protrusione del disco (bulging) è fenomeno parafisiologico, senza valore clinico in assenza di altre patologie.

L'EMG e i potenziali evocati sono inappropriati se la valutazione neurologica clinica è evidente.

Il riposo a letto è sconsigliato; se la sciatalgia è severa, può essere un'opzione per 2-4 giorni, ma deve essere comunque limitato.

Il paziente deve mantenersi più attivo possibile, con posture corrette (che spesso sono quelle antalgiche), astenendosi da sforzi in flessione anteriore del tronco, come lo stare in piedi fermo a lungo con gli arti superiori proiettati in avanti e sollevare pesi; deve evitare di stare seduto a lungo.

Il 7-10% dei pazienti con LBP acuto continua a presentare sintomi oltre 6 settimane. In questo caso, si deve tenere conto che:

- una radiografia del rachide lombare in AP e LL può essere consigliata, meglio in ortostatismo, ma bisogna considerare che molti reperti radiografici, come riduzione dello spazio discale, spondilolisi, lombarizzazione o sacralizzazione, ernie di Schmorl, calcificazioni discali e scoliosi moderata, sono occasionali e spesso non hanno significato clinico. Non c'è razionale nella ripetizione dell'esame se non intercorrono variazioni importanti del quadro clinico. Le proiezioni oblique non sono raccomandate in considerazione del considerevole livello di irraggiamento a fronte di minime informazioni utili ricavabili
- la velocità di eritrosedimentazione elevata può indicare un tumore o una infezione
- l'elevazione della VES può essere presente anche nelle spondiliti
- la RM può trovare indicazione in caso di:
  - radicolopatia refrattaria
  - deficit motorio focale
  - mielopatia
  - sospette metastasi

- tumore
- osteomielite
- discite
- ascessi spinali
- malformazioni vascolari
- la TC può trovare indicazione in caso di:
  - controllo post-operatorio
  - sospetto clinico di frattura non evidente alla radiografia convenzionale o, se evidente, per caratterizzarne estensione o frammenti
  - follow up di frattura
  - controindicazioni alla RM (pacemaker, impianti, claustrofobia, eccetera)
- il ricorso all'esame elettromiografico trova indicazione in caso di:
  - dubbia alterazione radicolare in paziente con dolore all'arto che dura da oltre 4-6 settimane con o senza lombalgia

#### Criteri di ospedalizzazione per LBP acuto

Estremamente rare sono le cause che inducono rapida ospedalizzazione del paziente con lombalgia e, quasi sempre, l'accesso in ospedale è diretto o mediato da chi presta assistenza al paziente:

- trauma maggiore alla schiena: caduta da una certa altezza, trauma da schiacciamento alla schiena da parte di un oggetto pesante, rilievo documentato o sospetto di frattura vertebrale acuta, lesione radicolare o midollare
- lesioni neurologiche di sospetta origine acuta o progressiva, senza storia di trauma
- lombalgia senza evidenza di acuto o progressivo danno neurologico, senza storia di trauma (di solito accaduto sul lavoro): in questo caso l'unica motivazione al ricovero potrebbe essere la mancanza di autosufficienza, in assenza di aiuto domiciliare; con ospedalizzazione breve, meno di 24 ore

#### Criteri per valutazione specialistica

La maggior parte dei pazienti con LBP acuto può essere gestito dal medico di medicina generale. Il ricorso allo specialista dovrebbe essere attivato in caso di:

- sospetto di sindrome della cauda equina (immediatamente)
- sospetto di seria patologia spinale (preferibilmente entro una settimana)

- deficit neurologico progressivo (preferibilmente entro una settimana)
- dolore radicolare che non si risolve dopo 6 settimane (preferibilmente entro 3 settimane)
- dolore di tipo infiammatorio, tale da far sospettare una spondilite (prima possibile, anche se non celermente)
- dolore lombare senza ripristino delle normali attività dopo 3 mesi, con ripercussioni sulla qualità di vita (prima possibile, anche se non celermente)

In particolare:

- il ricorso al neurochirurgo trova indicazione in caso di:
  - sciatalgia con manovra di Lasegùe positiva da oltre 4-6 settimane
  - sindrome della cauda equina
  - progressivo e severo deficit motorio (per esempio piede cadente, evidente ipotrofia della coscia)
  - deficit neuromotorio persistente oltre 4-6 settimane (non inclusi deficit minori della sensibilità e variazioni dei riflessi)
- il ricorso all'algologo trova indicazione in caso di:
  - dolore cronico irradiato all'arto inferiore atipico, con manovra di Lasegùe negativa
  - nuovi o progressivi deficit neuromotori
- il ricorso al fisiatra trova indicazione in caso di:
  - lombalgia e lombosciatalgia cronica
  - lombalgia ricorrente

*Fonte: Linee Guida Consiglio Regionale Toscana 2005, rev 2008*

## Primo livello: Terapia Farmacologica

### Introduzione

L'appropriatezza terapeutica in ambito analgesico prevede la miglior personalizzazione della cura, alla luce della complessità della malattia e del paziente. L'individuazione del farmaco, deve adattarsi al tipo di meccanismo che sostiene il dolore e alle caratteristiche individuali. L'efficacia terapeutica non può disgiungersi dalla tollerabilità, onde massimizzare l'aderenza terapeutica, e gli effetti collaterali della terapia farmacologica il più delle volte sono strettamente legati alla posologia dei farmaci impiegati.

L'OMS nel 1996 ha rivisitato le indicazioni per la prescrizione corretta degli analgesici, proposta per la prima volta nel 1986 con la scala WHO, con elemento guida rappresentato dall'intensità del dolore; nel dolore di intensità lieve ( $NRS \leq 4$  – I gradino scala WHO) si proponeva l'uso di farmaci non oppiacei quali paracetamolo e FANS; per il trattamento del dolore di intensità moderata ( $NRS$  compreso tra 4 e 6 – II gradino) erano consigliati gli oppiacei minori quali codeina e tramadolo, mentre nel dolore di intensità severa ( $NRS > 6$ ) erano indicati gli oppiacei forti quali morfina, fentanyl, ossicodone, buprenorfina (disponibile solo in preparati transdermici) e idromorfone. A tutti i livelli erano consigliati farmaci *adiuvanti* quali ad es. gabapentinoidi, antidepressivi, neurolettici, steroidi, bisfosfonati etc, utili a controllare le diverse componenti del dolore e a migliorare l'aderenza terapeutica.

La scala OMS tuttora costituisce il punto di riferimento nella gestione farmacologica del dolore, nonostante le numerose evidenze che non hanno confermato la validità di un simile approccio sequenziale. La mancanza di un approccio basato sul meccanismo patogenetico del dolore, l'inserimento di adiuvanti senza una specifica indicazione, il passaggio graduale – basato solo sull'intensità del dolore – ai farmaci oppiacei deboli e forti rappresentano un importante limite dell'approccio sequenziale WHO.

Non solo le recenti Linee Guida internazionali per il trattamento del dolore oncologico ([Caraceni et al, Lancet Oncology 2012](#)), ma anche quelle sulla gestione del dolore non oncologico ([Abdulla et al, Age Aging 2013](#)) di fatto promuovono un più celere utilizzo dei farmaci del 3° gradino morfina, ossicodone ed idromorfone, a basso dosaggio anche per la gestione del dolore moderato.

Il *Low-Back Pain* (LBP) cronico, o la sua riacutizzazione, può avere, almeno nella prima fase, una componente infiammatoria giustificante l'utilizzo di FANS o COXIB per breve tempo, nel rispetto della nota AIFA 66. Tale approccio non giustifica, alla luce dell'appropriatezza terapeutica prima definita, l'eccessivo utilizzo che in Italia viene fatto di tali farmaci. Oltretutto, l'errata scelta del farmaco contribuisce a un notevole dispendio economico, di fatto "inutile" per efficacia, con ulteriore consumo di farmaci "protettori" (ad es. inibitori di pompa), ed effetti collaterali iatrogeni (complicanze gastroenteriche, emorragiche e cardiovascolari).

Soprattutto in presenza di componente neuropatica, il trattamento farmacologico del LBP deve rapidamente orientarsi verso l'associazione a basso dosaggio di un oppiaceo forte e di un gabapentinoide (o di un antidepressivo): di fatto questa scelta consente nella stragrande maggioranza dei casi, la maggior efficacia e tollerabilità, in virtù dei contenuti dosaggi dei due farmaci utilizzati, consentendo inoltre un più rapido recupero funzionale.

## Primo gradino OMS

### Paracetamolo

Il paracetamolo (o acetaminofene, range terapeutico analgesico 1000-4000 mg/die) è un farmaco ad azione antipiretica ed un blando analgesico, di fatto privo di attività anti-infiammatoria, largamente utilizzato sia singolarmente che in associazione ad altre molecole (tramadolo, codeina o ossicodone). La posologia giornaliera non deve essere superiore ai 4 g/die, oltre i quali è stata dimostrata una evidente epatotossicità (*Blieden et al. Expert Rev Clin Pharmacol. 2014*). Tale limitazione è stata fatta propria nei primi mesi del 2014 dalla FDA (Food and Drug Administration, Stati Uniti) che ha imposto, per tale motivo, la riduzione della posologia del paracetamolo a 325 mg/unità nelle associazioni “fisse” di questo farmaco con altri principi attivi. È nota da tempo l’inferiorità di efficacia analgesica di paracetamolo nei confronti del FANS, seppur a fronte di una miglior tollerabilità gastrointestinale (*Hickey NZ Med J. 1982*). L’efficacia analgesica di paracetamolo nel trattamento del LBP è stata recentemente rianalizzata in uno studio randomizzato open-label vs placebo in >1000 pazienti (*Williams et al. Lancet 2014*): rispetto al placebo, non è stato evidenziato alcun beneficio, in termini di sollievo dal dolore, sia nel gruppo di pazienti trattati con paracetamolo “around the clock”, sia nei pazienti che assumevano paracetamolo “al bisogno”.

### FANS/ COXIB

L'acronimo FANS (farmaci anti-infiammatori non steroidei) individua una classe di farmaci dall'effetto anti-infiammatorio, analgesico ed antipiretico, ad azione prevalentemente “periferica” e che inibiscono la Ciclo-ossigenasi COX-1 (prodotta costitutivamente, e ubiquitaria in condizioni fisiologiche) e COX-2 (sintetizzata in maniera inducibile in fase di attività infiammatoria) preposte al metabolismo dell'acido arachidonico ed eicosapentenoico, precursori di molecole coinvolte nel processo infiammatorio (prostaglandine, leucotrieni), ma anche della prostaciclina e del trombossano.

Gli anti-infiammatori hanno una selettività differente verso COX-1 e COX-2, e la distinzione tra FANS non selettivi (o tradizionali) e COXIB è legata alla proprietà di quest’ultimi di inibire selettivamente la Ciclossigenasi-2, per migliorarne la tollerabilità gastrointestinale (la ciclossigenasi-1 è responsabile della protezione del lining mucosale gastrico) (*FitzGerald et al. N Engl J Med. 2001*).

Ad oggi i FANS possono essere sostanzialmente accomunati in termini di efficacia in un’unica categoria, con evidenti differenze però legate al profilo di rischio cardiovascolare e tollerabilità gastrointestinale caratteristici per ciascuna molecola. Le differenze nell’attività antinfiammatoria dei vari FANS sono modeste, ma vi possono essere considerevoli diversità nella risposta individuale del paziente. Un effetto analgesico si ottiene mediamente in alcuni giorni, mentre per l’effetto antinfiammatorio completo servono spesso diverse settimane.

La letteratura scientifica si è spesso occupata della sicurezza di FANS e COXIB. Ritiri dal mercato, limitazioni d’uso e ridefinizione in generale del profilo beneficio/rischio hanno riguardato molte delle molecole appartenenti a queste categorie. Numerose recenti pubblicazioni scientifiche di rilievo hanno richiamato l’attenzione sulla tossicità cardiovascolare di alcuni COXIB, di diclofenac e ibuprofene (*Fosbol et al. Circ*

*Cardiovasc Qual Outcomes, 2010 – Schjerning et al. Circulation. 2011 - Trelle et al, BMJ. 2011 - Kohli et al, Am J Med 2014).* Di fatto, la Nota AIFA 66 dell'Agosto 2012 raccomanda un utilizzo di FANS e COXIB alla dose minima efficace e per il periodo più breve possibile, sottolineando inoltre come il rischio di tossicità gastrointestinale imputabile a questi farmaci sia più frequente e grave nei soggetti anziani. Questi farmaci sono controindicati nel paziente con scompenso cardiaco grave; i farmaci COXIB e diclofenac sono controindicati nella cardiopatia ischemica, nelle patologie arteriose periferiche, nello scompenso cardiaco moderato (<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-66>).

Non trova alcuna giustificazione scientifica l'impiego combinato di paracetamolo e FANS: tale combinazione anche a pieno dosaggio di entrambi si è dimostrata insoddisfacente nel controllo del dolore nella metà dei pazienti, a fronte di un netto incremento di eventi avversi (*Doherty et al. Ann Rheum Dis 2011*).

Diverse revisioni Cochrane hanno evidenziato come i FANS non siano più efficaci di analgesici oppiacei e miorilassanti nel sollievo dal dolore in pazienti affetti da LBP, e tre studi hanno documentato una sostanziale pari efficacia dei FANS e di programmi fisioterapici, manipolazioni spinali o "riposo a letto" in pazienti con lombalgia acuta; nelle revisioni Cochrane non sono stati invece identificati chiari indizi di superiorità in termini di efficacia e/o tollerabilità tra COXIB e FANS (*van Tulder et al. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2000 - van Tulder et al. Spine 2000*).

#### *Sedcondo gradino OMS*

##### Codeina

La codeina in Italia è disponibile unicamente in preparazioni galeniche, o in formulazioni orali in associazione con paracetamolo (codeina 30 mg + paracetamolo 500 mg; dose massima giornaliera di codeina: 240 mg).

È un profarmaco, e solo il 10% della codeina somministrata viene trasformata a morfina, e come tale espleta l'effetto analgesico. La demetilazione a livello citocromiale è operata dall'enzima 2D6 -CYP 450, di cui esiste ampio polimorfismo genetico, ed il 7-10% dei soggetti caucasici ne sono geneticamente privi (c.d. poor metabolizers): in questi soggetti il farmaco è pressoché inefficace per la mancata trasformazione a morfina. Situazione opposta invece si registra in circa 15-20 milioni di Europei dove è presente una duplicazione del 2D6 (c.d. ultrarapid metabolizers): in questi soggetti quindi sono possibili effetti di tossicità acuta (es. nausea, allucinazioni, iperalgesia, etc.) anche severi (*Racoosin et al, New Engl J Med 2013*).

Sulla base di queste evidenze e delle numerose segnalazioni di Farmacovigilanza, nel 2013 EMA ed AIFA hanno ritirato dal commercio le formulazioni pediatriche di codeina. Da inizio 2014, inoltre, le formulazioni a base di codeina possono essere usate, anche negli adulti, per un massimo di tre giorni, come riportato nella Scheda Tecnica dei farmaci (es., Co-Efferalgan®, Tachidol®, Codamol®).

L'efficacia della codeina nel trattamento del LBP cronico non è stata indagata in studi metodologicamente appropriati per numerosità e tipologia di pazienti. Uno studio di vecchia data (*Wiesel et al. Spine. 1980*) non evidenziò differenze di efficacia analgesica tra paracetamolo e codeina somministrate singolarmente in 50 pazienti affetti da LBP.

## Tramadolo

Tramadolo è una miscela racemica con debole affinità per i recettori degli oppioidi, e con attività di inibizione della ricaptazione delle catecolamine e serotonina (Dayer P, *Drugs* 1997). La dose giornaliera è compresa tra 50-400 mg/die, ma tenuto conto del duplice meccanismo d'azione, è suggerita un'attenta titolazione del farmaco, per prevenirne gli effetti collaterali tipici (nausea, allucinazioni, vomito, etc.) da inizio terapia. Dato il suo effetto emetico, è prassi l'associazione con un antiemetico: particolare attenzione deve essere posta alla eventuale associazione con gli antiemetici metoclopramide ed ondansetron, così come con altri farmaci ad azione serotoninergica quali gli antidepressivi triciclici, SSRI, SNRI, antiemetici, gli antiepilettici ac.valproico e carbamazepina. L'associazione di due o più farmaci sopraelencati può causare sindrome serotoninergica, con conseguenze cardiovascolari anche catastrofiche (Boyer et al, *N Engl J Med* 2005). Purtroppo il tramadolo è il farmaco più frequentemente protagonista di inappropriate o controindicate associazioni farmacologiche responsabili di reazione avverse da farmaco anche fatali (Pilgrim et al. *Int J Legal Med* 2011).

Nella terapia del LBP, un solo studio della durata di 4 settimane ha confrontato tramadolo e placebo (Schnitzer TJ et al. *J Rheum.* 2000), dimostrando una moderata superiorità di tramadolo in termini di efficacia (sollievo dal dolore). È stata invece riportata una maggior efficacia dei FANS verso tramadolo (Metscher et al. *Fortschritte der Medizin Originalien.* 2001) ed una sostanziale efficacia tra tramadolo e l'associazione paracetamolo/codeina (Muller et al. *Arzneimittel Forschung.* 1998). Non esistono, di fatto, importanti confronti scientifici tra tramadolo ed altri oppiacei.

### Terzo gradino OMS

I farmaci appartenenti a questo gruppo comprendono morfina, idromorfone, ossicodone, buprenorfina, fentanyl, tapentadolo. Come già accennato precedentemente, il loro uso è indicato quando l'intensità del dolore è severa (NRS>6). Recenti evidenze e diverse indicazioni o Linee Guida (ESMO 2012, EAPC 2012, British Geriatric Society 2013) suggeriscono, verificata rapidamente l'inefficacia dei farmaci del 1° gradino, un pronto impiego degli oppiacei forti a basso dosaggio, "saltando" di fatto il II° gradino WHO (codeina, tramadolo) viste le limitazioni illustrate nel paragrafo precedente. Secondo le più recenti Linee Guida, "bassi dosaggi" di oppiaceo forte (<20 mg/die di ossicodone, <30 mg/die di morfina, <4 mg/die di idromorfone) possano così essere impiegati anche per il trattamento del dolore moderato (NRS compreso tra 4-6) al posto degli oppiacei deboli.

Oltre a sonnolenza, sedazione, nausea e vomito, effetti collaterali tipicamente a rapida insorgenza dopo le prime somministrazioni di oppiaceo, l'evento avverso più comune di tutte le molecole di questo gruppo è la costipazione indotta da oppioidi (CIO), di grande ostacolo ai fini della compliance terapeutica del paziente, tale da indurre spesso la sospensione della terapia. Tale evento avverso è imputabile al legame dell'agonista oppiaceo ai recettori  $\mu$  presenti nei plessi gastrointestinali mioenterico e submucosale, con conseguente ipertono della muscolatura liscia, blocco della peristalsi, e maggior riassorbimento di liquidi dal lume intestinale. La rapida insorgenza di questo effetto collaterale impone la somministrazione profilattica di lassativi, sebbene siano oramai molte le evidenze scientifiche secondo le quali nessun lassativo è realmente risolutivo della CIO (Milles et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006). Alcune delle già citate Linee Guida Internazionali (ESMO e British Geriatric Society) suggeriscono a scopo profilattico come unica soluzione



terapeutica valida per la CIO, l'associazione agli oppiacei forti dell' antagonista dei recettori oppioidi intestinali Naloxone per via orale ed a rilascio prolungato (disponibile in Italia nella formulazione Ossicodone/Naloxone in associazione fissa).

Una revisione sistematica non aggiornata di 8 studi di confronto tra differenti oppiacei in popolazioni di pazienti affetti da dolore cronico non oncologico (ma solo uno studio era stato condotto in pazienti con lombalgia), non ha rilevato differenze di efficacia analgesica tra alcuni oppiacei ed altri farmaci (FANS, antidepressivi triciclici, o paracetamolo); solo morfina e ossicodone hanno mostrato un'efficacia superiore agli altri farmaci nelle analisi stratificate (*Furlan et al. CMAJ. 2006*).

### Morfina

E' ancora oggi il gold-standard della terapia analgesica. Il suo metabolismo è di fase II, con la formazione dei metaboliti morfina-6-glucuronide, che espleta effetto analgesico, e morfina-3-glucuronide, privo di effetto analgesico ma con potenziali effetti neuro eccitatori (mioclono, convulsioni, allodinia) (*Smith H. Mayo Clin Proc. 2009*). Esiste in formulazioni a pronto rilascio (soluzione orale/sciroppo), e formulazioni a rilascio prolungato (cp 10, 30, 60, 100, 200 mg; dosaggio iniziale consigliato: 10 mg bid), e per somministrazione parenterale. Nel caso di formulazioni a pronto rilascio, l'imprevedibile biodisponibilità individuale (10-60%) impone all'inizio della terapia, attenta titolazione del farmaco. Tra tutti i farmaci della sottoclasse è quello con maggiore potenziale costipante (*Rosti et al Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2010*).

### Idromorfone

Il metabolismo di idromorfone è simile a quello della morfina, ed anche per il metabolita idromorfone-3-glucuronide sono stati ipotizzati effetti neurotossici, analogamente al metabolita 3-glucuronide di morfina (*Smith H. Mayo Clin Proc. 2009*). L'unica formulazione disponibile in Italia è di tipo orale a rilascio prolungato in mono-somministrazione giornaliera (cp 4, 8, 16, 32, 64 mg): tali caratteristiche farmacocinetiche ne riducono la maneggevolezza di impiego.

### Ossicodone

Ha un metabolismo prevalentemente citocromiale di fase I, seppur con un trascurabile impatto clinico dei metaboliti; a differenza di morfina, il prevedibile profilo farmacocinetico dovuto all'elevata biodisponibilità orale (>60%) consente al clinico di evitarne la titolazione, soprattutto se vengono utilizzate formulazioni a rilascio prolungato (cp 5, 10, 20, 40, 80 mg; dosaggio iniziale consigliato: 5-10 mg bid). Questa molecola è disponibile in Italia anche in una formulazione a rilascio immediato dove l'oppiode è combinato con Paracetamolo (dosaggi da 5, 10 e 20 mg di Ossicodone + 325 mg di Paracetamolo). Esiste infine in commercio, in associazione fissa con Naloxone in formulazione orale a rilascio prolungato, utile a prevenire la CIO senza che l'efficacia analgesica dell'agonista sia ridotta (*Simpson et al. Curr Med Res Opin. 2008*). Due recenti studi randomizzati in pazienti con mal di schiena, uno in doppio cieco vs placebo (*Vondrackova et al. J Pain. 2008*), il secondo con cross-over in aperto vs paracetamolo+codeina hanno dimostrato la superiore efficacia dell'associazione Ossicodone/Naloxone rispetto al comparator ed una buona tollerabilità anche long-term (*Cloutier et al. Pain Res Manag. 2010*).

## Tapentadolo

Molecola di recente sintesi, ha affinità sui recettori  $\mu$  degli oppioidi e contemporaneamente una azione di inibizione del reuptake di noradrenalina e serotonina. Anche tapentadolo, come tramadolo, da cui deriva chimicamente, richiede una titolazione lenta per il plurimo meccanismo d'azione. E' attualmente disponibile in Italia in formulazione orale a rilascio prolungato (cp 50, 100, 150, 200, 250 mg bid; equidose vs morfina = 2,5:1; starting dose 50 mg bid, con innalzamento della dose ogni 3 giorni) (*Palexia*<sup>®</sup> Scheda Tecnica del Farmaco). L'efficacia del tapentadolo PR (dosaggio 100 - 250 mg bid) è stata dimostrata pari a quella di ossicodone CR (dosaggio 20 - 50 mg bid) in pazienti affetti da LBP, ed il farmaco è risultato meglio tollerato (*Buynak R, et al. Expert Opin Pharmacother. 2010*). In presenza di altri farmaci serotoninergici, Tapentadolo è soggetto al rischio di sindrome serotoninergica (*Palexia*<sup>®</sup> Scheda Tecnica del Farmaco).

## Fentanyl e Buprenorfina

Ai fini puramente analgesici, esistono solo in formulazioni transdermiche (fentanyl cerotti 12.5, 25, 50, 75 e 100 mcg/h; buprenorfina cerotti 37.5, 52.5, 70 mcg/h). Le indicazioni WHO sul corretto uso degli oppiacei suggeriscono tuttavia di privilegiare all'inizio la via orale, e le attuali Linee Guida internazionali suggeriscono l'impiego degli oppiacei transdermici solo in seconda battuta, in un contesto di rotazione da altri oppiacei in pazienti con dosi stabilizzate di quest'ultimi, o in presenza di inadeguata compliance terapeutica. Le formulazioni attualmente disponibili in commercio prevedono una dose di inizio terapia troppo elevata in termini di equinalgesia ( $\cong$  30 mg Morfina die) che mal si adattano ad una terapia iniziale a basse dosi nel paziente con LBP. Il ricorso a fentanyl e buprenorfina cerotti è invece giustificato in pazienti con severa insufficienza renale (GFR <30 ml/min).

## Antidepressivi

L'effetto degli antidepressivi sul dolore è mediato sia dall'inibizione del reuptake delle monoamine (noradrenalina e serotonina) a livello del sistema nervoso centrale, con conseguente aumento dell'attivazione delle vie discendenti di modulazione del dolore, sia dalla modulazione dei canali del sodio. Alcuni antidepressivi (in particolare, quelli che agiscono sulla inibizione della ricaptazione della noradrenalina) avrebbero proprietà indipendenti dagli effetti sul tono dell'umore. Tra gli adiuvanti antidepressivi vi sono i Triciclici (amitriptilina, nortriptilina, clomipramina) e gli inibitori del reuptake di serotonina e noradrenalina (SNRI: venlafaxina e duloxetina).

L'indicazione all'utilizzo, in associazione, di questi farmaci, prevede una sintomatologia ed obiettività indicative di danno della fibra nervosa periferica per poli-neuropatie o mono-neuropatie (laddove l'impulso doloroso nascerebbe anche da siti ectopici nelle sedi di danno e non solo dal recettore periferico) e/o sensibilizzazione dei neuroni spinali con riduzione dei sistemi inibitori e altro (neuroplasticità spinale).

Alcune revisioni sistematiche della letteratura hanno indagato l'efficacia dei farmaci triciclici nel LBP cronico (*Staiger et al. Spine. 2003*), ed è stata evidenziata una moderata superiorità analgesica rispetto a placebo; non si sono registrate differenze significative vs placebo per quanto riguarda il beneficio funzionale derivante. Non ci sono chiare evidenze scientifiche a sostegno della superiorità analgesica dei triciclici rispetto ai SNRI,

sebbene l'effetto analgesico degli antidepressivi a predominante attività serotoninergica sia risultato inferiore (Salerno et al, *Arch Intern Med* 2002). Sono inoltre assai esigue le evidenze scientifiche circa l'efficacia analgesica dei SNRI nel LBP.

Sono farmaci comunque gravati da effetti collaterali (bocca asciutta, sonnolenza, tachicardia, confusione, costipazione, ritenzione urinaria) e con controindicazioni (es. ipertrofia prostatica, infarto miocardico, glaucoma) che ne limitano l'impiego e l'adeguamento posologico. Venlafaxina è oltretutto soggetta al rischio di sindrome serotoninergica. Un importante limite al loro impiego consiste inoltre nella restrizione della loro prescrivibilità nel trattamento del dolore: ad es., l'indicazione terapeutica analgesica degli antidepressivi SNRI è limitata al trattamento della neuropatia diabetica periferica.

Gli antidepressivi triciclici consigliati come adiuvanti nel LBP sono amitriptilina e nortriptilina (dose iniziale 10-25 mg die la sera, dose abituale 50-75 mg die).

#### *Benzodiazepine*

Questi farmaci oltre all'effetto sedativo, ansiolitico e miorilassante, agirebbero anche sui recettori GABA modulando la trasmissione del segnale nocicettivo. Due trials clinici degli anni '90 avevano dimostrato la moderata efficacia a breve termine del tetrazepam (non più disponibile) nel trattamento del LBP (*Arbus et al. Clin Trials J. 1990 - Salzmann et al. J Drug Dev. 1992*); diazepam non si era invece dimostrato efficace nel trattamento del LBP (*Basmajian et al. Arch Phys Med Rehabil. 1978*). L'impiego di clonazepam nella terapia del dolore trova riscontro in pochi studi controllati che ne hanno dimostrato l'efficacia nel dolore neuropatico. Benché i lavori pubblicati siano soprattutto casi aneddotici, nella pratica clinica clonazepam è discretamente efficace come adiuvante in pazienti con dolore continuo, urente, di origine centrale o periferica già a dosaggio molto basso (1-1,5 mg die), con scarsi effetti collaterali. Il beneficio antalgico solitamente si attenua dopo poche settimane, e può rendersi necessario un aumento del dosaggio sebbene gli effetti collaterali centrali (sonnolenza, confusione, perdita di memoria) limitano impiego ed adeguamento posologico a lungo termine di tutte le benzodiazepine (*van Tulder et al. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003*).

#### *Antiepilettici*

In presenza di sensibilizzazione dei neuroni spinali per afferenze nocicettive, riduzione dei sistemi inibitori e altro (neuro plasticità spinale), aumentano sia il dolore che l'estensione dell'area di rappresentazione dolorosa, con comparsa di dolore riferito, ed una ridotta risposta ai farmaci analgesici.

La carbamazepina, strutturalmente simile agli antidepressivi triciclici, inattiva i canali del sodio voltaggio-dipendenti riducendo le scariche ripetute ad alta frequenza dei potenziali d'azione; sono così ridotte le scariche spontanee toniche senza modificare la conduzione normale del nervo. Il farmaco aumenta inoltre la liberazione di serotonina e accresce la trasmissione dopaminergica. Rimane il farmaco di riferimento per il trattamento delle nevralgie facciali trigeminale e glossofaringea; non vi sono dati di letteratura, invece, circa efficacia e tollerabilità di carbamazepina nel LBP. Il dosaggio ottimale (solitamente 600 - 900 mg die), viene raggiunto gradualmente per evitare effetti indesiderati (sonnolenza, capogiri).

Gabapentin e Pregabalin, simili nella loro struttura al neurotrasmettitore GABA, modulano il flusso transmembranario del calcio, agendo inoltre sul recettore complesso NMDA. I gabapentinoidi hanno dimostrato chiara efficacia nel dolore neuropatico (*Collins et al. Pain Symptom Manage. 2000 - Mellegers et al. Clin J Pain. 2001*). L'evidenza scientifica circa la loro efficacia nello specifico del LBP è assai esigua: 2 trials hanno dimostrato una moderata maggior efficacia di Gabapentin vs placebo (*Chou et al, Ann Int Med. 2007*), in

assenza di chiare evidenze dei gabapentinoidi nel LBP senza componente radicolopatica. La maggior parte dei pazienti risponde a dosaggi terapeutici di Gabapentin o Pregabalin, rispettivamente compresi tra 900- 3600 e 400 - 600 mg die, dosaggi spesso difficilmente raggiungibili per la comparsa di effetti indesiderati (confusione, sonnolenza, atassia, nistagmo, diplopia, tremori, dispepsia, perdita di memoria, stipsi). Di rilievo, l'attuale Nota AIFA 4 limita la prescrivibilità di Gabapentin e Pregabalin a carico del SSN al trattamento del *dolore neuropatico grave e persistente post-erpetico, diabetica o associato a malattia neoplastica, dolore post-ictus o da lesione midollare, poli- e multi neuropatie, mononeuropatie dolorose, limitatamente ai pazienti nei quali l'impiego degli antidepressivi triciclici e di carbamazepina sia controindicato o inefficace.*

Dosaggi consigliati:

- Gabapentin: partendo da 300 mg die (in dose unica serale), aumentando la dose dopo 3 giorni a 300 mg tid e successivamente aumentando la dose di 300 mg die a settimana
- Pregabalin dosaggio iniziale 75 mg bid, successivamente aumentato

## **Secondo livello: Percorso Terapeutico Mininvasivo**

### *Blocchi antalgici*

Il blocco antalgico epidurale è una tecnica neuroinvasiva che consente l'iniezione di una miscela farmacologica nello spazio peridurale. Le più comuni indicazioni sono LBP cronico:

- degenerazione o erniazione discale ( forte evidenze per epidurale caudale, interlaminare e transforaminale)
- stenosi spinale ( discreta evidenza per epidurale caudale, interlaminare e transforaminale)
- FBSS ( discreta evidenza per epidurale caudale, interlaminare e debole evidenza per la transforaminale)

Le vie di accesso allo spazio peridurale sono multiple:

- attraverso lo iato sacrale (caudale)
- interlaminare
- transforaminale.

É raccomandata la guida radioscopica con l'ausilio della radicolografia. Multipli trials controllati non hanno dimostrato significative differenze nell'utilizzo dell'anestetico locale singolo o in combinazione con lo steroide. Sono raccomandate almeno due procedure a circa 15 giorni di distanza.

L'efficacia nel controllo del dolore lombare radicolare della peridurale antalgica è buona a breve termine (< 6 settimane) e moderata a lungo termine ( 6 mesi)

Il blocco antalgico delle faccette articolari è una tecnica neuroinvasiva indicata nell'artropatia delle articolazioni zigoapofisarie cervicali, toraciche e lombari. Può essere sia diagnostica che terapeutica. L'approccio consiste nell'iniezione di anestetico locale e steroide a livello della giunzione tra due faccette articolari (debole evidenza per il blocco diagnostico) oppure nel blocco antalgico della branca mediale della divisione posteriore del nervo spinale (forte evidenza per il blocco diagnostico).

E' raccomandata la guida radioscopica. L'indicazione al blocco diagnostico è:

- dolore somatico cervico-dorso-lombare almeno da tre mesi
- dolore moderato-severo causato da disabilità funzionale
- fallimento delle terapie conservative, incluse le terapie fisiche

Sono raccomandate almeno due procedure a circa 15 giorni di distanza Può causare parestesie metameriche per spandimento dell'anestetico locale sul nervo spinale.

*(Pain Physician; 2013;16;S49-S283. An Update of Comprehensive Evidence-Based Guidelines for Interventional Techniques in Chronic Spinal Pain. Part II: Guidance and Recommendations)*

Il blocco selettivo del nervo periferico viene eseguito infiltrando la miscela anestetica in corrispondenza di punti di reperi specifici per ogni nervo. La localizzazione dei nervi periferici da trattare può essere fatta mediante tecnica con elettrostimolazione associata o meno all'ausilio di metodiche di imaging (ecografia, radioscopia). Questo metodo può essere impiegato a scopo diagnostico, per stabilire se un determinato

target nervoso possa essere il pain generator e quindi se possa essere indicata l'applicazione di metodiche neuromodulative a tale livello.

### *Radiofrequenza*

La radiofrequenza è una tecnica antalgica che si basa sulla somministrazione di onde a radiofrequenza su di un target nervoso periferico o centrale che sia stato interpretato come pain generator e la cui individuazione come tale, sia stata confermata con un blocco anestetico diagnostico . Le modalità applicative della radiofrequenza sono due

- a) **radiofrequenza continua (termolesiva)** viene utilizzata nelle denervazioni del target (termolesione) : la temperatura di applicazione oscilla tra i 65° e gli 85° a seconda del target trattato.
- b) **radiofrequenza pulsata (rimodulativa)** in questa tipologia applicativa le onde vengono applicate in modo refratto, utilizzando treni di onde intervallati da periodi di breve silenzio d'onda ; ciò al fine di evitare che la temperatura applicata al target superi il limite convenzionale di 42°, ritenuto non lesivo. Il meccanismo d'azione della RFP è tutt'ora poco chiaro ma si ritiene che esso sia basato sulla rimodulazione del segnale algogeno lungo la via nocicettiva, prevalentemente a livello della prima sinapsi; è stata dimostrata una modificazione dell'espressione di alcuni geni che presiedono alla codifica dei mediatori della trasmissione sinaptica stessa .

### **Terzo livello: Percorso Terapeutico Invasivo Avanzato**

Il percorso terapeutico avanzato include procedure invasive, che vengono effettuate in regime di day hospital o di ricovero ordinario, in pazienti con dolore cronico grave (NRS > 6) non responsivi alle metodiche proprie del percorso terapeutico miniminvasivo.

Questo livello terapeutico annovera la lisi epidurale, la radiofrequenza pulsata e la neuromodulazione, elettrica e farmacologica. Ciascuna opzione terapeutica verrà di seguito discussa nello specifico.

#### *Epidurolisi farmacologica/radiofrequenza pulsata*

Procedura di lisi aderenziale indicata primariamente in pazienti affetti da FBSS o sindrome postlaminectomia ; il razionale applicativo della procedura sta nella possibilità di trattare il dolore cronico di cui soffrono pazienti sottoposti una o più volte a procedure chirurgiche sul rachide lombare, e soprattutto rappresenta una reale alternativa terapeutica al reintervento chirurgico stesso .

La procedura consiste nel creare un accesso allo spazio epidurale lombare generalmente attraverso lo iato sacrale , per introdurre un catetere epidurale dedicato, farlo successivamente risalire a livello lombare su di un emispaio (o su entrambi) e poter trattare i metameri clinicamente scelti come targets .Il tutto viene effettuato sotto controllo radioscopico e contrastografico al fine di controllare la progressione del catetere e di verificare la presenza di elementi di ostacolo alla stessa, evidenziabili mediante una iniezione selettiva di mezzo di contrasto. La procedura di lisi aderenziale utilizza sia l'effetto meccanico del catetere sia l'effetto litico dei farmaci che vengono infusi (corticosteroide – anestetico locale – soluzione fisiologica ipertonica) che l'effetto antiinfiammatorio sulle radici spinali sede di flogosi perineurale ; l'epidurolisi farmacologica può essere integrata con l'applicazione di RFP sulle radici targets utilizzando appositi cateteri bipolari concepiti per questo (l'applicazione della RFP stessa a livello del ganglio spinale e della radice). Le tecniche oggi utilizzate sono due:

- a) tecnica singola ; una sola peridurolisi effettuabile in regime di DH
- b) peridurolisi a iniezioni multiple (2 – 3) effettuabile in regime di ricovero ordinario

In associazione all'epidurolisi può essere effettuata ,quando la contrastografia evidenzi una mancata diffusione del mezzo di contrasto a livello foraminale, un' infiltrazione intraforaminale con accesso esterno utilizzando aghi smussi e somministrando anestetico locale associato a corticosteroide. Oltre che nelle suddette principali indicazioni l'epidurolisi può trovare indicazione anche in altre situazioni di dolore lombare quali la stenosi del canale spinale lombare e le poliradicopatî lombari multi metameriche .

#### *Epiduroscopia diagnostica con eventuale lisi farmacologica / RFP*

Questa tecnica rappresenta un'evoluzione, uno step successivo rispetto all'epidurolisi ; infatti viene utilizzata la fibroscopia ottica diretta intarepidurale per valutare quanto emerso clinicamente e dall'imaging radiologico : sotto visione diretta si può procedere a lisi meccanica di eventuali aderenze utilizzando cateteri dedicati (versacat – fogarty ecc ) integrando la procedura con somministrazione di farmaci o di RFP come nella tecnica di epidurolisi standard.

### *Neuromodulazione spinale elettrica*

La Neurostimolazione midollare (SCS) è una terapia basata sulla stimolazione elettrica selettiva del midollo spinale tramite degli elettrocatteteri, impiantati nello spazio epidurale e connessi ad un generatore di impulsi, al fine di modificare la percezione del dolore nelle zone algiche. Lo stimolo elettrico erogato si traduce nella percezione di una parestesia da parte del paziente (sensazione simile ad un “formicolio”) che si sostituisce alla sensazione dolorosa.

I sistemi per la stimolazione del midollo spinale sono generalmente costituiti da un massimo di cinque componenti:

- Un generatore di impulsi elettrici impiantabile (IPG), posizionato chirurgicamente sotto la cute
- Uno o più elettrocatteteri posizionati nello spazio epidurale del midollo spinale, impiantati per via percutanea in anestesia locale o mediante intervento chirurgico in anestesia generale; gli elettrocatteteri sono dotati su una estremità di una serie di elettrodi
- Una o due estensioni (opzionali) che collegano il o gli elettrocatteteri al generatore di impulsi
- Un programmatore portatile per il paziente, per accendere o spegnere lo stimolatore e per regolare il livello della stimolazione, entro limiti definiti dal medico
- Un programmatore per il medico, per riprogrammare e definire l'intervallo dei parametri di stimolazione del dispositivo.

La procedura di impianto del neurostimolatore spinale avviene generalmente in due fasi:

I. Impianto provvisorio (o fase di test)

II. Impianto definitivo

Nella fase test, eseguita in regime di DH, i pazienti vengono sottoposti all'impianto dell'elettrocattetero epidurale collegato ad un neurostimolatore esterno provvisorio. Il paziente è poi mandato a casa per un periodo di tempo definito dal medico, al fine di testare l'efficacia clinica della neurostimolazione durante le normali attività quotidiane. L'impianto definitivo viene eseguito se la fase di test è andata a buon fine (valutazione del Pain Relief). In questa seconda fase il neurostimolatore totalmente impiantabile (IPG) viene collegato all'elettrocattetero precedentemente impiantato e viene alloggiato in una tasca sottocutanea creata chirurgicamente. Una volta impiantato il dispositivo, il medico utilizza il proprio programmatore per impostare con precisione la programmazione della stimolazione e ottimizzare il sollievo dal dolore, regolando parametri quali l'ampiezza, la durata dell'impulso, nonché la durata e l'intensità della stimolazione. La terapia mediante SCS è completamente reversibile, non preclude ulteriori opzioni terapeutiche e viene utilizzata con successo fin dal 1967 per trattare pazienti con sindromi dolorose non trattabili, tra cui la FBSS e la CRPS. L'accurata selezione dei pazienti indicati è un elemento chiave per il successo della terapia. La fase di stimolazione di prova rappresenta un'ulteriore garanzia affinché il paziente possa trarre beneficio dalla neurostimolazione midollare.



Le linee guida del NICE (*Technology Appraisal Guidance 159*) raccomandano la neurostimolazione midollare (SCS) come opzione terapeutica nei pazienti adulti affetti da dolore cronico di origine neuropatica, che soffrono di sindrome dolorosa cronica (con un punteggio di almeno 50/100 della scala VAS, Visual Analogue Scale) da almeno 6 mesi nonostante il trattamento medico convenzionale. Le condizioni di dolore neuropatico includono principalmente FBSS (Failed Back Surgery Syndrome) e CRPS (Complex Regional Pain Syndrome). A supporto di queste indicazioni, la *British Pain Society* afferma che i risultati di studi clinici randomizzati sostengono l'utilizzo della SCS nel trattamento del dolore da FBSS, CRPS, neuropatico e ischemico.

Nei pazienti con FBSS, i risultati degli studi randomizzati controllati (RCT) attestano che un numero significativamente maggiore di pazienti sottoposti a SCS in aggiunta al trattamento medico convenzionale (CMM) ottiene una riduzione del dolore clinicamente significativa ( $\geq 50\%$ ) rispetto ai pazienti sottoposti al solo trattamento medico convenzionale o re-intervento. Tale affermazione è dimostrata dai risultati dello studio randomizzato PROCESS nel quale, a 6 mesi di follow-up, la percentuale di popolazione trattata con SCS che ha raggiunto l'outcome primario (pain relief  $\geq 50\%$ ) è risultata significativamente maggiore rispetto alla popolazione sottoposta al trattamento medico convenzionale ( $p < 0,001$ ). In un RCT di North et al. inoltre, la SCS è risultata significativamente più efficace rispetto al reintervento in termini di sollievo dal dolore e soddisfazione dei pazienti.

Recentemente il *Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee (NACC)*, un board promosso dall'International Neuromodulation Society (INS) ha effettuato una revisione della letteratura corrente e delle best practices disponibili, al fine di fornire delle raccomandazioni specifiche sull'utilizzo delle tecniche di Neurostimolazione.

È emerso che la SCS è una procedura sicura principalmente perchè minimamente invasiva e reversibile. A differenza dell'utilizzo a lungo termine ed elevati dosaggi degli oppioidi, la SCS non è associata a disfunzioni del sistema immunitario ed ormonale, a depressione, aumento di peso, iperalgesia o potenziale sindrome da dipendenza.

Inoltre, quando la SCS si adotta nelle prime fasi della cronicizzazione del dolore, gli esiti di salute per il paziente sono migliori rispetto ad un utilizzo tardivo. Kumar et al., in oltre 22 anni di esperienza con 410 pazienti impiantati con un sistema di SCS, hanno dimostrato che la probabilità di successo è inversamente proporzionale al tempo che intercorre tra la diagnosi e l'impianto. Se questo periodo è inferiore a 2 anni, la probabilità di successo a lungo termine è di oltre l'85% ma scende al 9% se l'impianto è ritardato fino a 15 anni dall'inizio della sindrome dolorosa.

Una fase test molto rigorosa è solitamente indicativa del successo a lungo termine della terapia SCS. A tale scopo, il NACC raccomanda l'adozione dei seguenti criteri per l'impianto del neurostimolatore:

- Dolore non correlato a cancro, con causa fisiologica ben definita; se il dolore è associato a trattamento chirurgico del cancro o a morbidità associate alla resezione del tumore stesso, il ricorso alla SCS può essere considerato,
- In seguito a fallimento del CMM per almeno 3-6 mesi ma prima di un re-intervento chirurgico, se il paziente è neurologicamente stabile,

- In seguito a fallimento del CMM in pazienti con dolore neuropatico o misto per almeno 6 mesi, prima di considerare la terapia di mantenimento con oppioidi a lungo termine,
- Reintervento chirurgico non indicato,
- Pazienti con disturbi psichiatrici maggiori, non trattati o instabili, dovrebbero essere esclusi,
- Discutere quali sono le aspettative legate alla terapia,
- Prima dell'impianto interrompere l'utilizzo inappropriato di farmaci,
- Dev'essere fornito il consenso informato,
- Capacità cognitive necessarie a gestire gli strumenti necessari
- Nei 12 mesi antecedenti l'impianto valutare una RMN pre-operatoria o una TAC alla colonna per individuare cause che potrebbero aver confuso la diagnosi o potrebbero compromettere l'efficacia del trattamento,
- Aspettativa di vita < 12 mesi,
- Collaborazione da parte del paziente nell'attenersi al protocollo di follow-up.

Dal punto di vista tecnico e procedurale la *British Pain Society* fornisce le raccomandazioni utili per l'esecuzione dell'intervento e il successo della terapia.

#### Raccomandazioni tecniche

- Un team di terapia del dolore multidisciplinare è il contesto più appropriato per somministrare la terapia di SCS
- Poichè la SCS è una terapia mantenuta nel lungo periodo i centri devono avere le risorse necessarie alla cura in corso, compresi la disponibilità di strumenti diagnostici e per la gestione di problematiche gravi quali deficit neurologico, emorragie o infezioni.
- Gli elettrocateri possono essere inseriti per via percutanea, attraverso un ago peridurale, o per via chirurgica, attraverso una laminotomia. Gli elettrocateri sono dotati di un numero variabile di poli e per ottenere una stimolazione efficace potrebbe essere richiesta l'attivazione di un numero variabile di elettrodi. Lo stimolo elettrico viene prodotto da un generatore totalmente impiantabile di impulsi dotato di una batteria. I sistemi a batteria ricaricabile possono essere preferibili per alcuni pazienti ad esempio quelli che richiedono un elevato consumo energetico.
- Il posizionamento degli elettrocateri deve essere tale da generare una parestesia che copra le aree interessate dal dolore.

- Si raccomanda di eseguire l'impianto degli elettrocateri percutanei con il paziente in anestesia locale e minima sedazione. Ciò permette di ottimizzare il posizionamento degli elettrocateri e riduce il rischio di lesioni neurologiche arrecate inavvertitamente. Il posizionamento di elettrocateri chirurgici richiede una chirurgia aperta (laminectomia o laminectomia parziale), generalmente effettuata in anestesia generale. Questo tipo di elettrocateri è meno soggetto a spostamento.
- In caso di complicanze associate alla SCS o ad un'altra patologia, è necessario predisporre il coordinamento con altre unità di intervento quali la chirurgia spinale, la neurochirurgia, la microbiologia e la neuroradiologia..
- Poiché la SCS implica una terapia sul lungo periodo per il trattamento di una condizione cronica, i pazienti portatori di sistemi non ricaricabili andranno incontro prima o poi all'esaurimento della batteria e alla sostituzione dell'IPG. Questo momento dovrà essere monitorato e pianificato per tempo in maniera da assicurare la continuità terapeutica al paziente.

Da un punto di vista tecnologico, come precedentemente accennato, esistono diverse tipologie di sistemi SCS che possono essere selezionate in base a criteri di 1) estensione dell'area algica e complessità del dolore 2) consumi energetici richiesti 3) Caratteristiche peculiari del paziente e presenza di comorbidità

#### 1) Estensione dell'area algica e complessità del dolore

Questi due aspetti sono spesso associati e solitamente sono proporzionali alla complessità del sistema necessario per ottenere il beneficio clinico. In particolare, in funzione dell'estensione dell'area algica può essere necessario utilizzare più di un elettrocateri opportunamente posizionato.

Come argomentato in una recente pubblicazione (Van Buyten e Linderoth, 2010), la somministrazione della terapia mediante un singolo elettrocateri può non essere sufficiente per produrre una copertura parestesica adeguata e un corrispondente Pain relief soddisfacente, sia nella regione lombare della schiena, sia agli arti. Pertanto, utilizzare più elettrocateri e sistemi multiprogrammabili, può migliorare la copertura dell'area algica e gli outcome terapeutici sul lungo periodo.

Potrebbe essere richiesto l'utilizzo di un elettrocateri chirurgico quando ad esempio non sia possibile accedere facilmente allo spazio epidurale mediante un elettrocateri percutaneo (nel caso di pazienti sottoposti a precedente laminectomia o fusione al livello dello spazio di introduzione). Inoltre un elettrocateri chirurgico potrebbe essere utile per ridurre il rischio di dislocazione dell'elettrocateri o per fornire una sufficiente sovrapposizione tra dolore e parestesia.

La complessità del dolore potrebbe invece richiedere capacità di programmazione avanzate specifiche per i diversi target anatomici ed eventualmente per le diverse posizioni assunte dal paziente durante la giornata.

Ai fini del trattamento del dolore lombare la neurostimolazione midollare può essere affiancata dalla neurostimolazione della regione nervosa periferica (denominata semplicemente PNS). Questa tecnica, di più recente introduzione, utilizza gli stessi sistemi della neurostimolazione midollare e si differenzia per il posizionamento dell'elettrocateri nella regione sottocutanea del tronco. Questa tecnica si è rivelata efficace per il trattamento del dolore nelle regioni del tronco e dell'area lombare dove la sola SCS potrebbe non portare

a risultati completamente soddisfacenti. Gli elettrocatteteri posizionati sottocute possono essere programmati in combinazioni con elettrocatteteri posizionati a livello midollare e in questo caso si parla di “PNS ibrida” che si differenzia dalla “PNS pura”: nel primo caso la tecnica può essere indicata come coadiuvante della SCS in presenza di una componente dolorosa estesa che interessa sia la schiena che gli arti inferiori, mentre nel secondo caso può essere utilizzata in presenza di un’area algica più limitata.

Al momento i risultati preliminari degli studi pubblicati sulla PNS (sebbene non randomizzati e controllati), usata da sola o in combinazione con la SCS per il trattamento del low back pain, sono incoraggianti. I vantaggi di questa tecnica includono la semplicità della procedura e un basso rischio di complicanze

## 2) Consumi energetici richiesti

In funzione dei parametri di stimolazione impostati per ottenere il miglior beneficio clinico, il consumo energetico può essere diverso da paziente a paziente, e va tenuto in considerazione sia al momento della fase di test per valutare quale IPG scegliere (tipologia di IPG non ricaricabile o IPG ricaricabile) che durante il FU del paziente per monitorare il momento della sostituzione del device.

E’ stato illustrato (Kumar e Rizvi, 2013) che la longevità di uno stimolatore non ricaricabile, mediamente, è inferiore a 4.25 anni e che un sistema ricaricabile (che inizialmente ha un costo più alto) è più costo/efficace rispetto a un sistema non ricaricabile, il quale deve essere sostituito con una frequenza maggiore. Le sostituzioni del device comportano, oltre che una spesa sanitaria aggiuntiva, anche un rischio di complicanze a cui il paziente può andare in contro sottoponendosi ad un intervento chirurgico.

## 3) Caratteristiche peculiari del paziente e presenza di comorbidità

Nella scelta del device vanno considerate anche le caratteristiche specifiche del paziente, quali peculiarità anatomiche, fattori di natura estetica, compliance nella gestione del dispositivo o del sistema di ricarica e, soprattutto, la presenza di eventuali comorbidità. A questo proposito va tenuta in considerazione la compatibilità dei sistemi di Neurostimolazione con La Risonanza Magnetica (RM), ad oggi la metodica di imaging diagnostico non-invasiva di prima scelta per la valutazione clinica del sistema nervoso centrale, delle condizioni muscoloscheletriche e di alcuni disturbi cardiovascolari.

Come indicato dalla British Pain Society recentemente ripreso dal NACC, i pazienti con un Sistema di Neurostimolazione, se sottoposti ad un esame di RM, vengono esposti a rischi di lesione nonché di danneggiamento del dispositivo stesso. Per questi motivi in passato la necessità di una RM era da considerarsi una controindicazione relativa all’impianto di Neurostimolazione ed esami di RM erano controindicati in pazienti con un sistema SCS. Oggi sono disponibili sistemi compatibili con la RM del corpo in specifiche condizioni che permettono di superare l’importante vincolo esistente.

In quest’ottica, in considerazione dell’elevata probabilità che sia necessaria una tecnica diagnostica avanzata nel corso della vita di un paziente e dei rischi associati alla sostituzione dell’esame richiesto con una TAC, le linee guida più recenti raccomandano che tutti i pazienti, e specialmente quelli con dei fattori di rischio specifici, dovrebbero essere informati dell’esistenza di sistemi alternativi compatibili con la RM

Bibliografia:

- 1) Simpson EL et al. Spinal cord stimulation for chronic pain of neurophatic or ischaemic origin, Marzo 2008 - Technology Assessment Report commissioned by the NHS R&D HTA Programme on behalf of the National Institute for Health and Clinical Excellence
- 2) Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, Thomson S, O'Callaghan J, Eisenberg E, Milbow G, Buchser E, Fortini G, Richardson J, North RB. (2007). Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicenter randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. PAIN, vol. 132, p. 179-188, ISSN: 0304-3959, doi: 10.1016/j.pain.2007.07.028
- 3) Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, 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 Oct;63(4):762-70; discussion 770.
- 4) North et al., "Spinal Cord Stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial". Neurosurgery 56: 98-107, 2005
- 5) British Pain Society A consensus document prepared on behalf of the British Pain Society in consultation with the Society of British Neurological Surgeons\_April 2009. [www.britishpainsociety.org](http://www.britishpainsociety.org)
- 6) Van Buyten JP., Linderoth B., "The failed back surgery syndrome": Definition and therapeutic algorithms – An Update - European Journal of Pain Supplements 4 (2010) 273–286
- 7) Deer et al. The appropriate use of neurostimulation of the spinal cord and peripheral nervous system for the treatment of chronic pain and ischemic diseases: the neuromodulation appropriateness consensus committee. Neuromodulation 2014; 17: 515–550
- 8) Deer et al., The Appropriate Use of Neurostimulation: Avoidance and Treatment of Complications of Neurostimulation Therapies for the Treatment of Chronic Pain. Neuromodulation 2014; 17: 571–598
- 9) Deer et al., The Appropriate Use of Neurostimulation: New and Evolving Neurostimulation Therapies and Applicable Treatment for Chronic Pain and Selected Disease States. Neuromodulation 2014; 17: 599–615
- 10) North et al., Practice Parameters for the Use of Spinal Cord Stimulation in the Treatment of Chronic Neuropathic Pain, Pain Medicine, Volume 8 • Number S4 • 2007
- 11) Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin - NICE technology appraisals [TA159] Published date: October 2008 [www.nice.org.uk/TA159](http://www.nice.org.uk/TA159)
- 12) Mironer YE, Hutcheson JK, Satterthwaite JR, LaTourette PC. Prospective, two-part study of the interaction between spinal cord stimulation and peripheral nerve field stimulation in patients with low back pain: development of new spinal-peripheral neurostimulation method. Neuromodulation 2011;14:151– 154.
- 13) Yakovlev AE, Resch BE, Karasev SA. Treatment of intractable hip pain after THA and GTB using peripheral nerve field stimulation: a case series. Wisconsin Med J 2010;109:149–152.
- 14) Lipov EG. Hybrid neurostimulator: simultaneous use of spinal cord and peripheral nerve field stimulation to treat low back and leg pain. Prog Neurol Surg 2011;24:147–155.
- 15) Verrills P, Vivian D, Mitchell B, Barnard A. Peripheral nerve field stimulation for chronic pain: 100 cases and review of literature. Pain Med 2011;12:1395–1405.
- 16) Kumar K, Rizvi S. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation therapy in management of chronic pain. Pain Med 2013;14:1631–1649.

17) Hornberger J, Kumar K, Verhulst E, Clark MA, Hernandez J. Rechargeable spinal cord stimulation versus non-rechargeable system for patients with failed back surgery syndrome: a cost-consequence analysis. *Clin J Pain* 2008;24:244– 252.

18) Kalin R, Stanton MS. Current clinical issues for MRI scanning of pacemaker and defibrillator patients. *PACE* 2005; 28:326-328.

### *Neuromodulazione spinale farmacologica*

La Neuromodulazione farmacologica (IDD = Intrathecal Drug Delivery) viene effettuata mediante l'utilizzo di una pompa totalmente impiantabile per infusione intratecale di farmaco. La terapia consiste nella somministrazione di oppioidi o altri analgesici direttamente nel liquido cerebrospinale che si trova nello spazio intratecale che circonda il midollo spinale. Il farmaco viene somministrato grazie a un dispositivo (la pompa) dotato di serbatoio, collegato a un catetere posizionato nello spazio subaracnoideo.

I sistemi per la neuromodulazione farmacologica sono generalmente costituiti da:

- Una pompa per infusione di farmaco, posizionata chirurgicamente sotto la cute
- Un catetere per infusione intratecale, posizionato nello spazio subaracnoideo, impiantato per via percutanea, generalmente in anestesia locale
- Un programmatore portatile per il paziente, per eventuale somministrazione di boli aggiuntivi di farmaco, entro limiti definiti dal medico
- Un programmatore per il medico, per impostare o modificare i parametri di infusione

La procedura di impianto avviene generalmente in due fasi:

- I. Fase di test
- II. impianto della pompa

Nella fase di test, viene impiantato per via percutanea il catetere intratecale e collegato ad un port sottocutaneo temporaneo. Il paziente viene valutato nei giorni successivi, per circa 7-12 giorni, durante i quali si testa l'efficacia della infusione intratecale (valutazione del pain relief, eventuali effetti collaterali del farmaco somministrato). Se la fase di test è andata a buon fine, si procede all'impianto della pompa.

Viene quindi rimosso il port sottocutaneo, viene creata una tasca per alloggiare la pompa, e si procede al collegamento pompa-catetere. La pompa viene rifornita con il farmaco alla concentrazione e dose decise dal medico. Una volta impiantata la pompa, il medico utilizza il proprio programmatore per impostare i parametri di infusione e ottimizzare il sollievo dal dolore.

La terapia di infusione di farmaco è reversibile, non preclude ulteriori opzioni terapeutiche e viene utilizzata con successo fin dal 1991 per trattare pazienti con dolore cronico generalizzato benigno o maligno, non trattabile e non responsivo alle terapie convenzionali. La corretta selezione dei pazienti indicati è un elemento chiave per il successo della terapia e la fase di test tramite accesso mediante valvola sottocutanea (tipo port) rappresenta un'ulteriore garanzia.

I pazienti candidabili al trattamento sono quelli affetti da dolore cronico benigno con lunga aspettativa di vita, con dolore non responsivo ai trattamenti convenzionali.

La somministrazione intratecale di farmaco offre una alternativa mini-invasiva per la gestione a lungo termine di pazienti selezionati, con dolore intrattabile, associato a varie patologie, incluso FBSS, CRPS, stenosi spinale,

osteoporosi con fratture da compressione e neuropatie periferiche. Essa è associata ad una minore tossicità rispetto alla somministrazione per via orale o parenterale. Data la drastica riduzione degli effetti collaterali, è possibile titolare il farmaco nell'arco di ore e non di giorni, ed il dolore può essere trattato in modo aggressivo con minor rischio di tossicità.

Facendo una ricerca di letteratura dal 1982 al 2009, sono state individuate 4 valutazioni di HTA, 3 review sistematiche, 41 studi clinici e 5 valutazioni economiche sulla somministrazione intratecale per il dolore cronico benigno o maligno.

- Le 4 valutazioni HTA riportano come la somministrazione intratecale di farmaci sia efficace in pazienti con dolore cronico che non rispondono alla terapia farmacologica standard.
- La maggioranza dei 41 studi clinici sono case series (livello di evidenza 4). Sono stati identificati solo 4 RCT di qualità buona o moderata (livelli 1b-2b). La maggior parte degli studi clinici riportano con la terapia IDD miglioramenti nel sollievo dal dolore. Vengono riportati miglioramenti da "molto significativo" a "non significativo" in relazione al tipo di dolore, al disegno dello studio, alla lunghezza del follow-up e al farmaco utilizzato.
- La maggior parte delle 5 analisi economiche concludono che nonostante i costi nel breve termine siano elevati, si raggiunge la costo-efficacia o il pareggio quando la durata della terapia è superiore ai 3 mesi fino a 2,3 anni.

Le linee guida ASIPP del 2009, riportano per la terapia IDD una raccomandazione di livello II-3 o III (limitata) per il sollievo a lungo termine da dolore cronico benigno di durata superiore a 1 anno. L'indicazione più comune per l'utilizzo della terapia IDD è il dolore correlato a patologie della colonna, quali aracnoidite, sindrome post-laminectomia, stenosi spinale e dolore intrattabile alla schiena e alle gambe.

**Raccomandazione:** basandosi sui criteri di Guyatt et al, la raccomandazione all'utilizzo dell'infusione intratecale in pazienti correttamente selezionati è di tipo 1C/ forte.

Questa raccomandazione aggiorna ed integra l'evidenza citata nelle linee guida ASIPP del 2007, in cui l'infusione intratecale aveva evidenza forte per quanto riguarda il miglioramento del dolore cronico nel breve termine, mentre aveva evidenza moderata per la gestione del dolore a lungo termine.

È del 2012 una Consensus Conference con chiare raccomandazioni sul corretto utilizzo della terapia intratecale. Tra le raccomandazioni generali:

- L'utilizzo dell'IDD nel trattamento del dolore cronico deve essere parte di un algoritmo terapeutico che consideri il fallimento dei trattamenti conservativi. L'IDD deve essere considerato prima di altre opzioni terapeutiche in caso di effetti collaterali intollerabili o evidente inefficacia del trattamento in atto
- L'utilizzo dell'IDD deve essere basato su un'analisi di sicurezza, efficacia, neutralità economica e appropriatezza per ogni singolo paziente
- Le terapie SCS, PNS e ibrido di SCS e PNS devono essere considerate inappropriate prima di considerare l'IDD
- Prima di procedere all'impianto della pompa, il paziente deve essere sottoposto al test, in cui valutare l'efficacia e gli effetti collaterali



- Per ridurre morbilità e mortalità legate alla terapia IDD, è fondamentale la gestione con personale infermieristico dedicato e continuamente aggiornato, e di personale medico esperto nell'utilizzo del sistema e nella gestione delle complicanze

#### Bibliografia:

1. Manchikanti L et al. Comprehensive Evidence-Based Guidelines for Interventional Techniques in the Management of Chronic Spinal Pain. *Pain Physician* 2009; 12:699-802.
2. Boswell et al. Interventional Techniques: Evidence-based Practice Guidelines in the Management of Chronic Spinal Pain. *Pain Physician* 2007; 10:7-111
3. Deer et al. Consensus Guidelines for the Selection and Implantation of Patients With Noncancer Pain for Intrathecal Drug Delivery. *Pain Physician* 2010; 13:E175-E213
4. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, Raskob G, Lewis SZ, Schünemann H. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines. Report from an American College of Chest Physicians task force. *Chest* 2006; 129:174-181.
5. Turner, J.A., Sears, J.M., and Loeser, J.D. 2007. Programmable intrathecal opioid delivery systems for chronic noncancer pain: A systematic review of effectiveness and complications. *Clinical Journal of Pain*, 23(2): 180-195.
6. Noble, M, Tregear, SJ, Treadwell, JR, Schoelles, K. Long-Term Opioid Therapy for Chronic Noncancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *J Pain Symptom Manage* 2008;35:214e228
7. ECRI Institute Evidence Report. 2007. Long-term Opioid Management for Chronic Noncancer Pain. ECRI Institute Health Technology Assessment Information Service. [www.ecri.org](http://www.ecri.org)
8. Simpson B, Middleton P, Maddern G. 2003. Implantable spinal infusion devices for chronic pain and spasticity: an accelerated systematic review. ASERNIP-S REPORT NO. 42. ISBN 0 909844 63 1
9. Washington State Health Care Authority (ECRI). 2008. Implanted Infusion Pumps for Chronic Noncancer Pain. ECRI Institute Health Technology Assessment Information Service. <http://www.hta.hca.wa.gov>
10. Williams, J.E., Louw, G., and Towler, G. (NHS) 2000. Intrathecal pumps for giving opioids in chronic pain: A systematic review. *Health Technology Assessment*, 4(32): i-iii-55
11. Deer, TR, Penn, R, Kim, CK, Bowman, RG, Norris, M, Stewart, CD, Garten, TG, Tolentino, J, W, and Khan, Y. The use of continuous intrathecal infusion of octreotide in patients with chronic pain of noncancer origin: An evaluation of efficacy in a prospective double-blind fashion. *Neuromodulation*. 2006;9(4):284-289.
12. Rauck RL, Wallace MS, Leong, Ms, et al. 2006. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Intrathecal Ziconotide in Adults with Severe Chronic Pain. *J Pain Symptom Manage* 31:393--406.
13. Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, BoortzMarx RL, Buchser E, Catala E, Bryce DA, Coyne PJ, Pool GE, Implantable Drug Delivery Systems Study Group. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *Journal of Clinical Oncology* 2002; 20(19): 4040-4049
14. Staats PS, Yearwood T, Charapata SG, et al. Intrathecal ziconotide in the treatment of refractory pain in patients with cancer or AIDS: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291:63-70.

### *Stimolazione gangliare*

Il ganglio della radice dorsale è un target comunemente trattato per la cura del dolore attraverso iniezioni di anestetico, trattamenti in radiofrequenza ma difficile da raggiungere e stimolare con i devices da stimolazione midollare. Il Ganglio contiene i soma dei primi neuroni che trasmettono i segnali dolorosi dalla periferia al cervello. Recentemente è stato sviluppato un sistema di stimolazione che permette di raggiungere, attraverso il forame, questa struttura. Questo consente di andare a trattare quei pazienti affetti da neuropatie distali come

- CPRS
- dolore da lesioni del nervo da interventi chirurgici o trauma (toracotomie, mastectomie)
- neuropatie periferiche non raggiungibili con la stimolazione convenzionale (ad esempio zona inguinale).

Oltre all'effettivo valore clinico della stimolazione gangliare si aggiunge la possibilità di trattare quei pazienti per i quali non si tenterebbe una stimolazione midollare. Inoltre il sottile strato di liquido cerebro spinale che si frappone tra l'elettrodo e il ganglio rende necessaria una minor quantità di energia per l'attivazione delle fibre se paragonata alla stimolazione midollare.

Il sistema di stimolazione si compone di un elettrodo (o più) ,una cannula di posizionamento e di uno stimolatore con caratteristiche progettate per andare a stimolare un' area anatomica specifica soggetta a parametri di stimolazione diversi da quelli comunemente usati per la stimolazione midollare.

Attraverso la cannula di posizionamento introdotta in spazio epidurale tramite ago di Tuohy, si porta il catetere fino al forame prefissato, lo si inserisce e lo si posiziona sul ganglio sotto guida fluoroscopica. Effettuati i test di stimolazione per avere la sicurezza di stimolare l'area corretta, si crea un loop anti-dislocamento tramite la cannula in spazio epidurale per evitare che l'elettrocattetere esca dalla sede e la si rimuove. A questo punto l'elettrodo viene collegato a una estensione che verrà fatta fuoriuscire dal paziente per una fase denominata Trial, per valutare l'efficacia della terapia. Passata questa fase e ottenuto il beneficio richiesto, si procede alla connessione e all'impianto di uno stimolatore totalmente impiantabile.

#### Bibliografia:

1. Grigsby E, Deer T, Weiner RL, Wilcosky B, Kramer J. Prospective, Multicenter, Clinical Trial Studying Dorsal Root Ganglion Stimulation in the Treatment of Back Pain. North American Neuromodulation Society, 14th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 2-5, 2010.
2. Kramer J, Summa C, Whitehair J, Peuroi J. Development of an Ovine Animal Model for Studying Spinal Neuromodulation Techniques. North American Neuromodulation Society, 14th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 2-5, 2010.
3. Weiner RL, Grigsby E, Deer T, Wilcosky B, Kramer J. Dorsal Root Ganglion Stimulation in the Treatment of Post-herpetic Neuralgia. International Neuromodulation Society, 10th World Congress, London, May 21-26, 2011.
4. Russo M, Deer T, Grigsby E. Chronic Foot Pain Treatment with Dorsal Root Ganglion Neuromodulation. Pain 2011, West Virginia Society of Interventional Pain Physicians, Huntington Beach, California, Jun 10-12, 2011.

5. Van Buyten J-P, Grigsby E, Russo M. Thoracic Dorsal Root Ganglion Stimulation in the Treatment of Chronic Pain. 18th Annual Napa Pain Conference, Napa, California, Sep 16-18, 2011.
6. Liem L, Huygen F. The Dorsal Root Ganglion as a Neurostimulation Target for the Treatment of Chronic Neuropathic Pain – Early Experience in The Netherlands. 7th Annual Meeting of the German Society of Neuromodulation (DGNM), Aachen, Nov 25-26, 2011.
7. Koopmeiners A, Kramer J, Hogan QH. Neurophysiological effects of electrical stimulation of the dorsal root ganglion: In vitro electrophysiology. North American Neuromodulation Society, 15th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 8-11, 2011.
8. Liem L, Russo M, Draper C, Kramer J, Brooker C, Smet I, Van Buyten J-P, Huygen F. Effects of Posture on Paresthesia Intensity in DRG Stimulation. North American Neuromodulation Society, 15th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 8-11, 2011.
9. Liem L, Russo M, Van Buyten J-P, Huygen F. Dorsal Root Ganglion Stimulation for the Treatment of Failed Back Surgery Syndrome. The 6th World Congress: World Institute of Pain. Miami Beach, Florida, Feb 4-6, 2012.
10. Russo M, Brooker C, Verrills P, Cousins M, Van Buyten J-P, Liem L. Dorsal Root Ganglion Stimulation for the Treatment of Chronic Neuropathic Foot Pain. The 6th World Congress: World Institute of Pain. Miami Beach, Florida, Feb 4-6, 2012.
11. Huygen F, Liem L. Anatomy and pathophysiology of the dorsal root ganglion in chronic pain. 15th World Congress of Pain Clinicians, Granada, Spain, Jun 27-30, 2012.
12. Liem L, Huygen F. Initial clinical results of DRG stimulation for the treatment of chronic pain. 15th World Congress of Pain Clinicians, Granada, Spain, Jun 27-30, 2012.
13. Liem L, Van Buyten J-P, Russo M, Smet I, Huygen F. Dorsal root ganglion stimulation for the treatment of complex regional pain syndrome. 14th World Congress on Pain, International Association for the Study of Pain (IASP). Milan, Italy, Aug 27-31, 2012.
14. Liem L, Huygen F, Russo M, Van Buyten J-P, Smet I. Effects of dorsal root ganglion stimulation in the treatment of chronic, intractable pain: Long-term results from two prospective clinical trials. 8th Annual Meeting of the German Society of Neuromodulation (DGNM), Berlin, Nov 23-24, 2012.
15. Burger K, Moser H, Liem L, Klase D, ElDabe S. Spinal cord stimulation (SCS) of the dorsal root ganglion (DRG) in the treatment of post amputation pain. North American Neuromodulation Society, 16th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 6-9, 2012.
16. Van Buyten J-P, Smet I, ElDabe S, Gulve A. Complex Region Pain Syndrome (CRPS): The use of spinal cord stimulation (SCS) of the dorsal root ganglion (DRG). North American Neuromodulation Society, 16th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 6-9, 2012.
17. Schu S, Liem L, Russo M, Gulve A, ElDabe S, Baranidharan G, Wolf K, Demmel W, Rasche D, Sharma M. Spinal cord stimulation (SCS) of the dorsal root ganglion (DRG) for groin pain – A multi- center case series. North American Neuromodulation Society, 16th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 6-9, 2012.
18. Liem L, Demmel W, Schu S. Spinal cord stimulation (SCS) of the dorsal root ganglion (DRG) for chronic pain of the upper limbs – A multi-center case series. North American Neuromodulation Society, 16th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 6-9, 2012.

19. Kramer J, Liem L, Russo M, Huygen F, Smet I, Van Buyten J-P. Lack of body positional effects on paresthesias when stimulating the dorsal root ganglion (DRG) in the treatment of chronic pain. North American Neuromodulation Society, 16th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 6-9, 2012.
20. Gulve AP, ElDabe S, West S, Garner F, King R. Spinal Cord Stimulation of the Dorsal Root Ganglion, first experiences in the UK. North American Neuromodulation Society, 16th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 6-9, 2012.
21. Liem L, Huygen F, Russo M, Van Buyten J-P, Smet I. Effects of spinal cord stimulation (SCS) of the dorsal root ganglion (DRG) in the treatment of chronic, intractable pain: Long-term results from two prospective clinical trials. North American Neuromodulation Society, 16th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 6-9, 2012.
22. Liem L, Russo M, Van Buyten J-P, Smet I, Huygen F. Spinal cord stimulation (SCS) of the dorsal root ganglion (DRG) for the treatment of failed back surgery syndrome (FBSS). North American Neuromodulation Society, 16th Annual Meeting, Las Vegas, Dec 6-9, 2012.
23. Liem L, Schu S, Russo M, et al. Treatment of neuropathic groin pain with dorsal root ganglion stimulation. 35th International Congress of the European Hernia Society, Gdansk, Poland, May 12-15, 2013.
24. Van Buyten JP, Smet I, ElDabe S, Gulve A. Somatosympathetic reflexes and stimulation of the dorsal root ganglion (DRG) in the treatment of chronic pain. International Neuromodulation Society 11th World Congress, Berlin, Germany, Jun 8-13, 2013.
25. Liem L, Huygen F, Russo M, et al. Effects of spinal cord stimulation (SCS) of the dorsal root ganglion (DRG) in the treatment of chronic, intractable pain: Long-term results from prospective clinical trials. International Neuromodulation Society 11th World Congress, Berlin, Germany, Jun 8-13, 2013.
26. Kramer J, Liem L, Russo M, et al. Lack of body positional effects on paresthesias when stimulating the dorsal root ganglion (DRG) in the treatment of chronic pain. International Neuromodulation Society 11th World Congress, Berlin, Germany, Jun 8-13, 2013.
27. Burger K, Moser H, Nijhuis H, et al. Neurophysiology of the dorsal root ganglion (DRG): A translational premise for neuromodulation in the treatment of chronic pain. International Neuromodulation Society 11th World Congress, Berlin, Germany, Jun 8-13, 2013.
28. Schu S, Liem L, Russo M. et al. Spinal cord stimulation (SCS) of the dorsal root ganglion (DRG) for groin pain – A multi-center case series. International Neuromodulation Society 11th World Congress, Berlin, Germany, Jun 8-13, 2013.
29. Liem L, Nijhuis H, Huygen F. A post-market cohort to assess the performance of spinal cord stimulation (SCS) of the dorsal root ganglion (DRG) neuromodulation system for the management of chronic intractable pain. International Neuromodulation Society 11th World Congress, Berlin, Germany, Jun 8-13, 2013.
30. Nijhuis H, Liem L, Huygen F. A post-market cohort to assess the performance of the Spinal Modulation neurostimulator system for the management of intractable chronic back pain. International Neuromodulation Society 11th World Congress, Berlin, Germany, Jun 8-13, 2013

## **Il ruolo del fisiatra**

### *Il ruolo del fisiatra nella lombalgia aspecifica acuta da 1 a 3 mesi*

In assenza di condizioni che pongano il sospetto di red flags assumono cruciale importanza la comunicazione ed il counseling del MMG. In questa fase iniziale rappresenta uno degli aspetti fondamentali del percorso diagnostico-terapeutico. Gli argomenti da affrontare sono :

- Non ci sono patologie gravi
- Evitare il riposo a letto
- Ulteriori esami diagnostici sono inutili
- Avere un atteggiamento positivo nei confronti del dolore
- Riprendere l'attività lavorativa rispettando l'ergonomia nella postura e nei movimenti
- Iniziare o riprendere un'attività fisica aerobica a basso impatto (per esempio il cammino a passo veloce) e mantenerla almeno due ore la settimana

In queste condizioni la terapia a scopo antalgico può essere prescritta solo al bisogno. Non vi sono dati sufficienti per utilizzare in questa fase e a questo scopo terapie fisiche e massoterapia

La finalità della visita fisiatrica in questo contesto è quella di stabilire un programma riabilitativo individualizzato (P.R.I.) per impostare la rieducazione motoria individuale o di gruppo, indirizzata al recupero della funzione e alla prevenzione della cronicizzazione del sintomo. Non vi sono evidenze sulla maggior efficacia di una tipologia di esercizio rispetto ad un altro.

### *Il ruolo del fisiatra nella lombalgia cronica dopo i 3 mesi*

Nel trattamento della lombalgia cronica l'attenzione deve spostarsi dal dolore alla funzionalità e, conseguentemente, dalle sole terapie antalgiche/sintomatiche a trattamenti finalizzati soprattutto al recupero del movimento e della funzione.

- Proseguire con attività aerobica a basso impatto (per esempio cammino veloce o nuoto) e mantenerla con costanza (almeno due ore la settimana)
- Terapia antalgica (solo al bisogno)
- Non vi sono dati sufficienti sull'utilità di terapie fisiche e massoterapia

In questo ambito la visita fisiatrica ha l'obiettivo di stabilire un programma riabilitativo individualizzato (P.R.I.) per impostare la rieducazione motoria individuale o di gruppo, indirizzata al recupero della funzione e alla prevenzione della cronicizzazione del sintomo. Non vi sono evidenze sulla maggior efficacia di una tipologia di esercizio rispetto ad un altro. Si può proporre anche una back school di gruppo, comprensiva di corsi di educazione ed esercizi, ed un counseling ergonomico.

## **Il ruolo dell'algologo**

All'interno del PTDA del LBP il ruolo dell'algologo assume un carattere trasversale. Sebbene non sia ancora il primo specialista di riferimento per questo tipo di problematiche, è auspicabile che lo diventi sempre più nel futuro assumendo così il compito cruciale di effettuare la "prima diagnosi". In quest'ottica è necessario sottolineare che, come in ogni altro ambito specialistico, anche e soprattutto nel trattamento del dolore, per avviare un buon percorso terapeutico è fondamentale una corretta diagnosi. L'algologo occupandosi del dolore in tutti i suoi aspetti ha l'attitudine mentale e la visione d'insieme indispensabili per vagliare tutte le possibili diagnosi differenziali individuando quella corretta.

Le competenze algologiche comprendono tecniche interventistiche che consentono di procedere su un percorso duplice sia diagnostico che terapeutico: grazie alle tecniche di blocco antalgico selettivo è possibile infatti individuare le strutture anatomiche responsabili della sintomatologia dolorosa (pain generator) e in alcuni casi ottenere un pain relief rilevante e di lunga durata. Questo tipo di approccio diagnostico assume un ruolo fondamentale se consideriamo la numerosità delle strutture anatomiche della regione lombare (rachide, vertebre, dischi intervertebrali, sistemi legamentosi e tendinei, strutture articolari, midollo spinale e radici nervose, bacino) e l'elevata complessità della loro fisiopatologia e di conseguenza i numerosi meccanismi eziopatogenetici del LBP. Inoltre, dovendo considerare l'impiego di tecniche neurolesive o neuromodulative ad alto contenuto tecnologico (applicazione di radiofrequenza pulsata e standard, neuromostimolazione elettrica o neuro modulazione farmacologica) e ad alto costo è indispensabile partire da una diagnosi quanto più precisa ed affidabile possibile.

Altro aspetto rilevante del ruolo dell'algologo, che richiama la sua funzione trasversale, è la possibilità di intervenire con il proprio bagaglio di conoscenze e di procedure, in svariati momenti durante i percorsi clinici propri delle altre figure specialistiche (ortopedici, fisiatristi, neurochirurghi, reumatologi, neurologi) facilitando una diagnosi o un trattamento (ad esempio durante cicli di fisioterapia) oppure trovando spazio nella gestione delle complicanze (ad esempio la FBSS "failed back surgery syndrome, o il dolore residuo post protesizzazione).

Non deve poi essere trascurato l'aspetto che riguarda l'impiego dei farmaci analgesici che oggi non si limitano più a poche molecole della famiglia dei farmaci anti infiammatori non steroidei (FANS) e alla morfina: attualmente le possibilità farmacologiche a disposizione degli specialisti del dolore comprendono un elevato numero di molecole con proprietà analgesiche appartenenti a classi farmaceutiche anche molto differenti tra loro e spesso nate, studiate e impiegate nella gestione di altre problematiche (ad esempio farmaci anticomiziali e antidepressivi, indicati ed efficaci nella gestione del dolore neuropatico). L'algologo dovendo trattare dolori sostenuti da differenti meccanismi eziopatogenetici, acquisisce l'esperienza e la sensibilità per gestire terapie multi-farmacologiche che combinano molecole con azioni sinergiche dotate di una elevata efficacia ma anche gravate da importanti effetti collaterali; il suo ruolo in questo ambito può risultare molto utile a supporto degli altri specialisti meno avvezzi all'impiego e alla gestione di queste "combination therapies".

In sintesi quindi, le conoscenze nell'ambito farmacologico, le competenze nell'impiego delle tecniche interventistiche e le capacità diagnostiche specificamente affinate nell'individuazione di tutti i complessi meccanismi di patogenesi del dolore, fanno dell'algologo una figura centrale nella gestione multidisciplinare e multispecialistica del paziente con LBP, conferendogli il compito di fare da canale di comunicazione e di

interrelazione tra tutte le figure specialistiche a vario titolo coinvolte all'interno di questo percorso diagnostico e terapeutico.

## **Il ruolo del neurochirurgo**

Le indicazioni chirurgiche classiche riguardano essenzialmente due categorie di patologia: la patologia degenerativa e la patologia tumorale.

Si esclude da questo PTDA la scoliosi che, per la sua complessità, è appannaggio per lo più di centri ortopedici dedicati

La patologia degenerativa a sua volta comprende:

- la disidratazione discale (disco nero o black disk) e l'osteocondrosi
- l'ernia discale
- la stenosi del canale vertebrale
- la stenosi del forame di coniugazione
- la stenosi del recesso radicolare (e la cisti sinoviale)
- la listesi vertebrale

La patologia tumorale (intra- extra-durale) comprende un'ampia varietà di neoplasie, più frequentemente: ependimoma, meningioma, neurinoma, metastasi vertebrali)

### ***Patologia degenerativa***

Disidratazione discale

Si può migliorare la sintomatologia chirurgicamente inserendo nello spazio interspinoso, e meglio ancora in quello interlaminare, una protesi (ne esistono di vario tipo e materiali) che distraiga leggermente il disco intervertebrale, in tal modo supportandolo

Ernia discale

Il trattamento chirurgico è indicato quando:

- il paziente non è disposto, per motivi personali, ad attendere che le terapie conservative sviluppino il loro effetto
- il trattamento conservativo fallisce
- vi è un intenso e persistente dolore, resistente ai vari trattamenti
- è presente un deficit neurologico motorio importante

Vi sono poi delle situazioni di urgenza chirurgica:

- in caso di esordio acuto di deficit stenici importanti
- in caso di comparsa di turbe sfinteriche
- in caso, in particolare, di esordio con sindrome della cauda. Questa si manifesta con turbe minzionali (incontinenza urinaria, iscuria paradossa –incontinenza da rigurgito-), incontinenza fecale, anestesia a sella, ipostenia globale acuta o progressiva degli arti inferiori

L'intervento consiste in una interlaminotomia con tecnica microchirurgica, flavectomia laterale (asportazione della porzione laterale del legamento giallo), erniectomia (asportazione dell'ernia discale) e discectomia residua (svuotamento dello spazio intersomatico vertebrale): in questo modo viene rispettata la stabilità della colonna vertebrale e non sono assolutamente necessarie artrodesi di vario tipo (con viti peduncolari e barre, con protesi interarticolari, con protesi interspinose) che aumentano esclusivamente il peso del DRG ma non apportano alcun ulteriore beneficio al paziente, a fronte di una riduzione della mobilità del rachide con molto probabile patologia da confine soprastante il livello di artrodesi.

Le complicanze chirurgiche possono essere: recidiva dell'ernia (4-5%), fibrosi cicatriziale (4-5%), fistola liquorale (1%), lesione radicolare (0,5%); più raramente infezione (spondilodiscite, ascesso epidurale), lesione dei grossi vasi aorto-iliaci, TVP con possibile embolia polmonare.

Stenosi del canale vertebrale lombare

Consiste in una riduzione dei diametri del canale lombare. Può essere congenita, oppure acquisita (degenerativa), oppure mista (degenerativa innestata su una preesistente stenosi congenita).



La chirurgia si propone di decomprimere il sacco durale e le radici nervose. Questo può essere realizzato tramite:

- una laminectomia, con asportazione del legamento giallo, che spesso risulta calcificato, sottominando da entrambi i lati le apofisi articolari per prevenire l'instabilità (non infrequente)
- una foraminotomia bilaterale
- una interlaminotomia "allargata" (in senso mesiale-laterale) unilaterale, con associata rimozione parziale della stenosi controlaterale; riduce drasticamente il rischio di instabilità del rachide e quindi la necessità di un'artrodesi, a meno che non si debba anche effettuare una discectomia.

Complicanze possibili sono: la lacerazione durale (nei casi di stenosi serrata la dura madre a volte è fusa alla lamina vertebrale) con fistola liquorale, l'instabilità (che richiede la fusione chirurgica).

#### Stenosi foraminale

L'ipertrofia degenerativa della faccetta articolare superiore della vertebra inferiore, unitamente all'assottigliamento del disco intervertebrale porta alla stenosi del forame di coniugazione e quindi alla compressione della radice nervosa che lo attraversa.

Il trattamento chirurgico consiste nella foraminotomia (ampliamento del forame) e quella più rispettosa dell'anatomia è ottenuta mediante l'intralaminotomia istmica della lamina soprastante (ad e. di L4 per forame di coniugazione L4-5); questa consente di evitare il danno delle articolari e quindi non compromette la stabilità del rachide.

**Normativa inerente la disciplina Algologia ( Terapia del Dolore ):**

D.M 28/9/1999

D.P.C.M 20/1/2000, Allegato 1, comma 3

D.P.R. 8/3/2000

D.P.C.M 14/2/2001

Piano Sanitario Nazionale 2003-2005

Piano Sanitario Nazionale 2006-2008

Piano Sanitario Nazionale 2011-2013

D. M. 43, 22/2/2007

D.M 17/12/2008

L. 38 del 15 marzo 2010 inerente alle "Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore";

Intesa del 25.07.2012, ai sensi dell'articolo 8, comma 6, della Legge 5 giugno 2003, n. 131, tra il Governo, Le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano sulla proposta del Ministro della Salute, di cui all'art. 5 della

Legge 15 marzo 2010, n. 38, di definizione dei requisiti minimi e delle modalità organizzative necessari per l'accreditamento delle strutture di assistenza ai malati in fase terminale e delle unità di cure palliative e della terapia del dolore".

Piano Sanitario Regionale 2012-2015, approvato con D.C.R. n. 167-14087 del 03.04.2012;

DD.G.R. n. 20-13204 del 08.02.2010, n. 30-866 del 25.10.2010, n. 31-1482 del 11.02.2011 e n. 29-4854 del 31.10.2012.