

SERIE EDITORIALE

Disease Management

SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE

I farmaci miorilassanti nel mal di schiena

a cura di

Pierangelo Lora Aprile

con la collaborazione di

Cesare Bonezzi, Giovanni Mascheroni, Antonella Toselli



SOCIETÀ ITALIANA DI
MEDICINA GENERALE

PACINI
EDITORE
MEDICINA

Pierangelo Lora Aprile

Segretario Scientifico e Responsabile Nazionale Area Medicina del Dolore e Cure Palliative, Società Italiana di Medicina Generale

Cesare Bonezzi

Direttore Centro di Medicina del Dolore, Fondazione S. Maugeri, Pavia

Giovanni Mascheroni

Collaboratore Area Osteoarticolare, Società Italiana di Medicina Generale

Antonella Toselli

Responsabile Area Osteoarticolare, Società Italiana di Medicina Generale

© Copyright 2013 by Pacini Editore SpA – Pisa

Realizzazione editoriale e progetto grafico

Pacini Editore

Via A. Gherardesca 1

56121 Pisa

www.pacineditore.it

info@pacineditore.it

Stampa

Industrie Grafiche Pacini – Pisa

La pubblicazione è resa possibile grazie al contributo di Alfa Wassermann

Edizione fuori commercio. Omaggio per i Signori Medici

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.

Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail segreteria@aidro.org e sito web www.aidro.org



Finito di stampare nel mese di Gennaio 2013
presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A.
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300
www.pacini medicina.it



Indice

Introduzione	5
Storia	5
Il dolore muscolare	6
Contrattura muscolare - Crampo	7
Classificazione dei farmaci miorilassanti	9
Farmaci miorilassanti: meccanismo d'azione e indicazioni.....	10
Farmaci miorilassanti utilizzabili nel mal di schiena	13

Introduzione

“Ci sono 4 tipi di mal di schiena ...” così inizia il primo capitoletto di un opuscolo redatto a scopo educativo dalla Società Italiana di Medicina Generale (SIMG) in collaborazione con il Gruppo Studio Scoliosi (GSS) e l'Istituto Scientifico Italiano Colonna Vertebrale (ISCO) nel 2006, basato sul “Back Book” prodotto dal *British Medical Journal*.

Il contenuto di questo libretto è fortemente centrato sulla comunicazione: 1. il “mal di schiena” è dovuto fondamentalmente alla stazione eretta dell'uomo (comune a tutti gli uomini) e allo stile di vita (obesità, tipo di lavoro, sedentarietà, ecc.); 2. il “mal di schiena” passa da solo ...; 3. nelle forme acute non sono utili indagini, se non vi sono segni di allarme, e il trattamento principale non è farmacologico.

Tuttavia è noto a tutti i medici di famiglia quanto pressante sia la richiesta di indagini (“dottore voglio fare la risonanza magnetica”) o di farmaci (“dottore mi dia qualcosa che mi faccia star bene subito!”). Per questo è necessario ribadire, e lo facciamo in premessa a questo manuale, come l'aspetto legato alla comunicazione col malato soprattutto la comunicazione efficace di aspetto informativo/educativo, sia fondamentale e alla base di ogni step diagnostico/terapeutico, così da evitare, soprattutto oggi, un grande spreco di risorse ¹.

Tutte le linee guida riconoscono nella fase acuta/sub-acuta e cronica una forte evidenza al trattamento farmacologico. La pubblicazione realizzata nel settembre 2010 dalla Regione Emilia Romagna sui “farmaci nel dolore cronico: fibromialgia osteoartrosi e mal di schiena”, in collaborazione con il CEVEAS ², ha preso in considerazione nove linee guida (Eular-Europa, Nice-GB, ICSI-Usa, APS-AAPM USA, AW MF Germania) mettendole a confronto sulle strategie terapeutiche. Nella fibromialgia l'uso dei miorilassanti è consigliato limitatamente alla ciclobenzaprina citata in due linee guida su tre, e la tizanidina citata in una linee guida su tre. Per quanto riguarda il dolore cronico persistente i miorilassanti sono considerati in tre linee guida farmaci con indicazioni dubbie o con evidenze discordanti o non conclusive. In altre due linee guida non sono stati presi in considerazione.

Recentemente alcuni studi hanno comparato l'efficacia tra i diversi miorilassanti. Uno dei farmaci più testati è l'eperisone che ha dimostrato buona efficacia quando comparato con un farmaco di riferimento come il baclofene ³ o quando studiato in doppio cieco *versus* placebo ⁴.

Le “Linee Guida Italiane” per il *low back pain*, pubblicate sulla Rivista Europa Medicophys ⁵, che rappresentano l'originale novità in tema di percor-

si diagnostico-terapeutici nella lombalgia, hanno analizzato le linee guida esistenti sul mal di schiena. Quasi tutte le principali raccomandazioni prevedono l'utilizzo dei farmaci (soprattutto paracetamolo, farmaci antinfiammatori (FANS), oppiacei e miorilassanti) (Tab. I). Il rationale d'uso e i criteri di scelta sono abbastanza chiari per i farmaci antalgici (paracetamolo e oppiacei), e per i farmaci antinfiammatori (FANS, steroidi), mentre non è affatto chiaro quando sia necessario o appropriato l'utilizzo dei farmaci cosiddetti miorilassanti. Nelle stesse Linee Guida Italiane si raccomanda di prescrivere i farmaci miorilassanti valutando “caso per caso”. Inoltre non vi sono chiari riferimenti in letteratura sulle differenze tra i diversi farmaci miorilassanti presenti in commercio, né sui criteri per scegliere l'uno al posto dell'altro.

Il mercato mondiale di tutti i farmaci miorilassanti M3B ha un fatturato di 2.553 milioni di dollari USA (413 nella sola Europa). In Italia il fatturato ex-factory di tutta la classe M03B (dati IMS) è poco meno di 42 milioni di Euro, di cui la metà circa riguarda i farmaci miorilassanti iniettabili e il resto riguarda le formulazioni orali (18 milioni di Euro) e le formulazioni topiche (1,575 milioni di Euro).

In Italia tutti i farmaci miorilassanti utilizzati per il mal di schiena non sono rimborsabili dal Sistema Sanitario Nazionale (Classe C) e costituiscono quindi un aggravio di costi inutile per il cittadino nel caso di utilizzo non appropriato. Inoltre gli effetti indesiderati possono portare ad accessi in Pronto Soccorso e/o a Ricoveri Ospedalieri, soprattutto nei soggetti anziani.

Abbiamo quindi ritenuto quanto mai opportuno che la Società Scientifica si occupasse del problema dell'appropriatezza d'uso dei farmaci miorilassanti e soprattutto della loro sicurezza quando utilizzati, per il “mal di schiena” (il 75% del problema “dolore” nell'ambulatorio del medico di medicina generale – MMG) ⁶.

Storia

Il primo uso conosciuto di farmaci miorilassanti risale al XVI secolo, quando gli esploratori europei incontrarono gli indigeni del bacino amazzonico in Sud America che usavano frecce con punta avvelenata per uccidere animali selvatici. Questo veleno, conosciuto oggi come “*curaro*”, paralizza i muscoli striati, sotto il controllo volontario, interferendo con il normale sistema di segnalazione tra nervi e muscoli e producendo la morte per paralisi dei muscoli scheletrici.

Sir Walter Raleigh e altri esploratori botanici portarono campioni del composto di curaro in Europa

estratto da diverse specie di *Strychnos* provenienti dall'Amazzonia centrale.

Nel 1856 Claude Bernard lo utilizzò per descrivere la trasmissione neuromuscolare, mentre nel 1932 West impiegò frazioni purificate per il trattamento del tetano e di patologie spastiche. Nel 1940 Gill eseguì gli studi di caratterizzazione chimica e farmacologica e ha portato nel 1942 Griffith e Johnson a utilizzare la d-tubocurarina, principio attivo del curaro, come rilassante muscolare nella pratica anestesiológica.

Non possedendo a quell'epoca alcune conoscenze sul blocco neuromuscolare residuo nel post operatorio e sugli antagonisti in grado di antagonizzare tale blocco, la mortalità operatoria aumentò di sei volte con l'utilizzo del curaro. Nel 1952 è stata introdotta da Thesleff e Foldes la succinilcolina cambiando drasticamente la pratica anestesiológica per la sua rapida insorgenza d'azione e la brevissima durata dell'effetto, in quanto i curari producevano metaboliti ancora attivi che ne prolungavano la durata d'azione. D'allora sono stati introdotti farmaci senza effetti cardiovascolari e con scarsa o nulla eliminazione per via renale per ridurre o abolire il tono della muscolatura scheletrica e sono utilizzati, nella pratica clinica, per curare sintomi dalle semplici contratture muscolari fino alla spasticità, dalla lombalgia fino alla sclerosi a placche.

Il dolore muscolare

Il dolore muscolare è molto diffuso e rappresenta una delle esperienze dolorose più comuni nell'uomo. È in genere un dolore percepito profondamente, che il paziente non riesce a localizzare precisamente, che viene stimolato dalla pressione sulla zona dolente o dall'attivazione volontaria del muscolo, soprattutto verso una resistenza elevata. Nel Box 1 sono riportate le patologie in cui è più frequente la presenza di dolore muscolare.

Non sempre il dolore muscolare origina da un danno diretto del muscolo interessato, ma può essere espressione di un dolore "riferito" che ha origine in altra sede (Box 2).

Il dolore muscolare è dovuto all'attivazione di recettori non capsulati (terminazioni libere) presenti nelle strutture connettivali del muscolo (comprese le fasce e le aponeurosi), che possono essere stimolati chimicamente (chemiorecettori) o meccanicamente (meccanorecettori). I nocicettori muscolari sono connessi a fibre afferenti scarsamente mielinizzate che non trasportano solo informazioni di tipo nocicettivo, ma rappresentano anche la branca afferente dei riflessi cardiovascolari e respiratori che si verificano durante l'esercizio.

BOX 1

Principali patologie in cui è presente il dolore muscolare

Sindrome miofasciale
Sindrome fibromialgica
Patologia a sovraccarico muscolare
Traumi muscolari
Miopatie infiammatorie: miosite, polimiosite, dermatomiosite
Claudicatio intermittens
Contratture antalgiche
Crampi muscolari
Neoplasie primitive del muscolo
Infezioni
Malattie che si accompagnano a ipertono neuromuscolare
Neuropatie periferiche
Malattie del metabolismo muscolare: deficit di miofosforilasi, di carnitina, ecc.
Ipotiroidismo
Alcolismo
Mialgie da farmaci
Malattie psichiatriche

BOX 2

Dolore muscolare "riferito"

Si possono verificare due possibilità:

1. il dolore percepito in un muscolo è correlato alla patologia di un altro muscolo. Una delle peculiarità del dolore muscolare è infatti la possibilità che il paziente lo riferisca anche in territori distanti dal sito di lesione e che si associ ad aree di "allodinia" cutanea nel metamero interessato. In questo caso il dolore è dovuto allo stato di ipersensibilizzazione spinale che amplifica il dolore di origine solitamente infiammatoria in sedi anche distanti dal muscolo stesso (dolore riferito da trigger muscolari)
2. il dolore percepito in un muscolo è correlato a una patologia di un viscere o di un'articolazione sottostante. Si tratta anche in questo caso di dolore riferito in cui intervengono fattori spinali di sensibilizzazione e di amplificazione (dolore riferito di origine viscerale o articolare)

In questi casi un'attenta valutazione clinica permette di capire se si tratta di un "dolore del muscolo" o "dolore al muscolo" (ovvero di dolore riferito) e quindi di ricercare la vera causa del dolore (vedi Algoritmo diagnostico, Fig. 3)

Nel soggetto normale l'esercizio fisico può determinare due tipi di dolore muscolare entrambi correlati alla contrazione muscolare. Il primo è rappresentato dal dolore che compare durante l'esercizio e che scompare con la sua sospensione. Il secondo è rappresentato dal dolore che insorge a distanza

di ore in seguito a una prolungata e/o massiva contrazione muscolare.

Dolore che insorge durante la contrazione

Si definisce come contrazione muscolare l'accorciamento del muscolo che consegue a una normale attivazione elettrica del muscolo. Si ritiene comunemente che il dolore che insorge durante la contrazione sia dovuto alla riduzione del flusso vascolare nel circolo muscolare e sia mediato dall'accumulo di metaboliti. Il metabolita che induce il dolore durante la contrazione non è solo l'acido lattico. Infatti, pazienti con deficit di miofosforilasi, che impedisce la produzione di acido lattico, hanno comunque dolore durante la contrazione. Anche l'ipossia non è la sola causa del dolore muscolare in quanto l'interruzione del flusso ematico dopo l'insorgenza del dolore da contrazione non aumenta il dolore stesso. L'insorgenza del dolore durante contrazione potrebbe essere collegato a fattori meccanici legati al movimento: l'accorciamento opera una compressione delle strutture connettivali con stimolazione dei meccanocettori. Poiché nessuno dei fattori è in grado, preso singolarmente, di spiegare completamente l'insorgenza del dolore muscolare durante l'esercizio è verosimile che sia una concomitanza di fattori metabolici e meccanismi che insieme concorrono alla genesi del dolore. L'ipotesi più probabile è che in condizioni di ischemia, oltre a un'attivazione dei chemiorecettori, si verifichi una sensibilizzazione dei meccanocettori, con abbassamento della soglia di scarica di questi ultimi. A livello sperimentale è noto che l'iniezione locale di alcune sostanze chimiche (ad esempio la bradichinina) sia in grado di abbassare la soglia di attivazione dei meccanocettori. In condizioni di ischemia si verificherebbe una risposta nocicettiva in seguito a stimoli meccanici che normalmente non sono in grado di stimolare tali nocicettori.

Questo meccanismo potrebbe spiegare l'insorgenza della *claudicatio intermittens*, un dolore muscolare che insorge con lo sforzo e regredisce immediatamente col riposo, tipico dei pazienti con arteriopatie periferiche dove le condizioni critiche di ischemia muscolare vengono raggiunte prima che nel soggetto normale, a causa della cronica ipoperfusione muscolare. In queste condizioni deficitarie di irrorazione un'ulteriore riduzione del flusso come quella che avviene normalmente durante contrazioni superiori al 20-30% della contrazione volontaria massima, sarebbe in grado di far raggiungere rapidamente la soglia di scarica dei meccanocettori e comparsa di dolore. Il dolore della *claudicatio* induce il paziente a fermarsi nel più breve tempo possibile permettendo un'immediata scomparsa del

dolore. Il rilassamento muscolare da un lato riduce l'ischemia muscolare, dall'altro elimina lo stimolo meccanico dovuto all'accorciamento muscolare.

L'esistenza di un tale meccanismo patogenetico è supportata da studi sperimentali che hanno evidenziato la presenza di meccanocettori che si attivano solo quando il flusso ematico viene interrotto. La presenza dei suddetti recettori silenti, attivati dall'ischemia del muscolo non spiega solo il dolore della *claudicatio intermittens* dei malati arteriopatici, ma può giustificare ogni tipo di dolore che insorge durante contrazioni prolungate di una certa intensità in quanto la contrazione intensa si accompagna a riduzione, fino all'interruzione, del flusso ematico muscolare.

Dolore che compare dopo la contrazione

È esperienza comune che dopo uno sforzo muscolare prolungato a cui non si è abituati, è possibile avvertire un dolore muscolare che insorge a distanza di ore, almeno 12, dalla fine dello sforzo. Tale tipo di dolore possiede meccanismi patogenetici nettamente differenti dal dolore che insorge durante l'esercizio e non sembra collegato a stimoli meccanici o accumuli di metaboliti algogeni. Il dolore che compare a distanza di tempo dall'esercizio appare legato all'effettuazione di contrazioni eccentriche, anche se può verificarsi dopo contrazioni isometriche o concentriche molto intense e comunemente inusuali per il soggetto. La caratteristica della contrazione eccentrica è che essa si svolge mentre il muscolo si sta allungando: ovvero quando la forza che porta all'allungamento del muscolo è più grande della forza che si ottiene dalla contrazione muscolare. Dopo contrazioni eccentriche si sono osservate marcate modificazioni istologiche delle fibre muscolari che appaiono rigonfie, con aspetti simili a quelli che si osservano in caso di infiammazioni che interessino il muscolo. Tali modificazioni sono verosimilmente il risultato di un danno muscolare e sono molto simili a quelle che si evidenziano dopo che il muscolo ha subito un trauma. Il dolore nasce dalla liberazione di sostanze algogene.

Contrattura muscolare - Crampo

Si definisce come contrattura un accorciamento del muscolo per attivazione diretta dei miofilamenti non indotta dalla normale attivazione elettrica. Tale tipo di attivazione muscolare è frequentemente presente nelle patologie algiche ed è comunemente considerata il momento patogenetico più importante nel mantenimento nel tempo di alcune forme di dolore. Due sono le forme più frequenti di contrattura

muscolare: le contratture secondarie a patologia osteo-articolare (fratture, artropatie, ecc.) e le contratture che si osservano nella sindrome miofasciale (contusione muscolare, rottura muscolo, ecc.).

Contratture muscolari secondarie a patologie osteo-articolari

Una rappresentazione schematica della fisiopatologia della contrattura muscolare è riportata nella Figura 1. In seguito allo stimolo iniziale (ad esempio trauma) vengono liberati nel muscolo i mediatori della flogosi che stimolano gli algorecettori i quali inviano impulsi eccitatori alla sostanza reticolare del tronco encefalico, la quale stimola i motoneuroni gamma che innervano i fusi neuromuscolari e sono in grado di indurre la contrattura muscolare attraverso l'attivazione dei motoneuroni alfa. Si genera così la contrattura che in genere si accompagna alla noxa algogena per coinvolgimento riflesso dei fusi neuromuscolari e conseguente innesco di un circolo vizioso dolore-contrattura-ridotta ossigenazione muscolare-dolore. I motoneuroni alfa sono situati nel midollo spinale e proiettano i loro assoni fino al muscolo dove formano, ramificandosi, le terminazioni nervose. I motoneuroni gamma regolano dinamicamente la sensibilità del propriocettore

adattandola allo stato di contrazione di tutto il muscolo intero. I motoneuroni sia alfa sia gamma quindi determinano la contrazione del muscolo. Mentre il muscolo, innervato dal motoneurone alfa, si accorcia riducendo la tensione sulla capsula fusale, la contemporanea attivazione delle fibre intrafusali, garantita dalla co-attivazione gamma, mantiene attivo il fuso neuromuscolare. In questo modo la sensibilità del recettore può rimanere costante ad ogni livello di contrazione, garantendo una maggiore fluidità dei movimenti e una più rapida risposta muscolare in caso di necessità.

Contratture muscolari secondarie a sindromi miofasciali

La contrattura muscolare, in questo caso, appare sostenuta da un accorciamento dei sarcomeri dovuto a uno scivolamento dei filamenti di actina e miosina in seguito a un'abnorme liberazione di calcio. Si suppone che i suddetti meccanismi concorrono alla genesi e al mantenimento di un circolo vizioso che sostiene cronicamente un'ipersensibilità dei nocicettori muscolari. In altre parole esisterebbe un circolo vizioso rappresentato da liberazione abnorme del calcio-contrattura, ischemia locale, diminuzione di ATP disponibile, disfunzione della

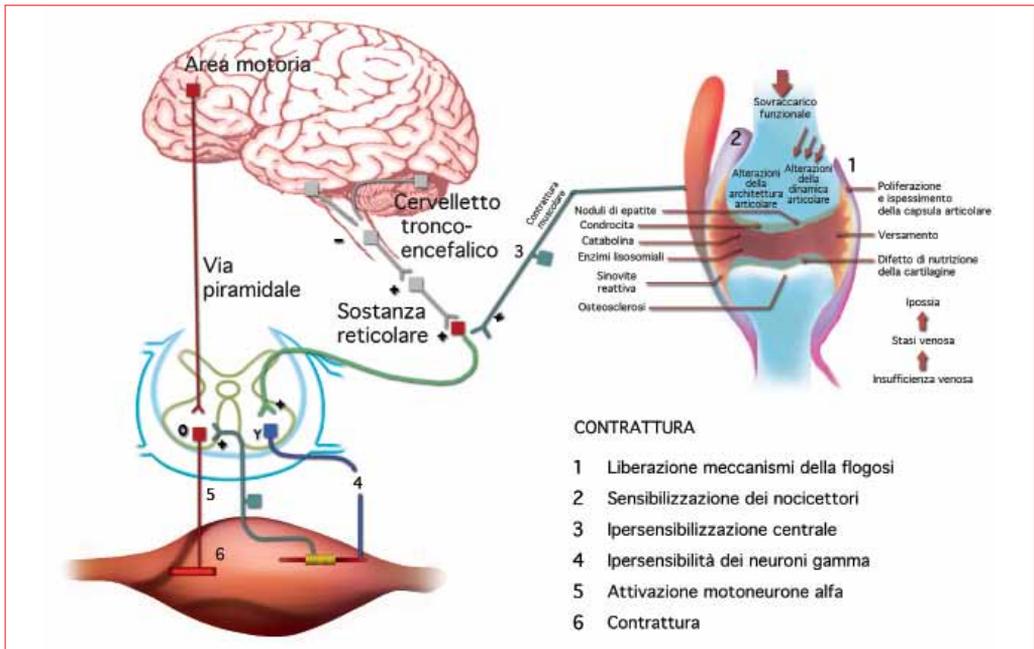


FIGURA 1.
Fisiopatologia della contrattura muscolare.

pompa del calcio, accumulo del calcio a livello dei miofilamenti, contrattura. Questo tipo di circolo può essere innescato sia da un trauma muscolare, per rottura delle membrane cellulari e liberazione di calcio dai depositi, sia da una condizione di ischemia locale. Tale ischemia può essere provocato semplicemente da una contrazione muscolare volontaria, o riflessa, che si protragga sufficientemente nel tempo. Il dolore nasce dall'ipersensibilità dei nocicettori muscolari legata alla condizione di ischemia. Il meccanismo patogenetico del crampo muscolare invece non è completamente noto anche se verosimilmente esso è dovuto alla stimolazione di meccanocettori attivati oltre che dal carattere massimale della contrazione anche dalla sua asimmetria. Durante il crampo si contrae solo una parte del muscolo. L'asimmetria rappresenta un potente stimolo meccanico sulle parti connettivali dove sono collocati i nocicettori muscolari.

Classificazione dei farmaci miorilassanti

I miorilassanti rappresentano un gruppo eterogeneo di farmaci usati comunemente in due differenti condizioni cliniche: la spasticità e il dolore muscolare o spasmi del sistema muscolo scheletrico periferico. Classicamente vengono divisi in miorilassanti ad azione periferica (prevalentemente muscolare), che riducono l'accoppiamento eccitazione-contrazione, e miorilassanti ad azione centrale (con meccanismo d'azione spinale o sovraspinale), che riducono i riflessi polisinpatici.

- I “miorilassanti ad azione periferica” (curari periferici) sono utilizzati in clinica per provocare

un rilasciamento muscolare profondo durante l'anestesia generale, o in particolari manovre diagnostiche e terapeutiche, quale, ad esempio, l'intubazione endotracheale, nel trattamento del tetano e nell'elettroshockterapia per eliminare l'effetto convulsivante. Questa classe di farmaci non verrà trattata nella seguente monografia in quanto di pertinenza principalmente dell'Anestesiologia.

- I “miorilassanti ad azione centrale”, non sono una reale classe di farmaci, ma piuttosto un gruppo di farmaci diversi con effetti sedativi. Questi farmaci non agiscono direttamente sui muscoli (come invece i curarici), ma a livello centrale e si comportano come un “rilassante total body”. Possono agire a livello della corteccia, del tronco cerebrale e del midollo spinale, o in tutte le tre aree, deprimendo i riflessi mono e poli-sinpatici. Alcuni di questi miorilassanti sono inclusi nella categoria dei tranquillanti minori. L'Organizzazione Mondiale della Sanità, nel suo ATC, utilizza il termine “agenti ad azione centrale”.

I miorilassanti in commercio in Italia (tutti in fascia C) sono prevalentemente ad azione centrale (sul midollo spinale o sull'encefalo). L'unico farmaco ad azione diretta (sul muscolo) è il dantrolene che inibisce la contrazione agendo sullo scambio degli ioni calcio all'interno della fibrocellula.

Nella Tabella 1 sono riportati i principali farmaci miorilassanti con l'indicazione del meccanismo d'azione, mentre nella Figura 2 è riportato uno schema riassuntivo dei siti in cui agiscono i farmaci miorilassanti.

TABELLA I.

Principali farmaci miorilassanti in commercio e loro meccanismo d'azione.

	Farmaco	Nome commerciale	Meccanismo d'azione
1	Baclofene	Lioresal	Centrale
2	Carisoprodolo	Soma	Centrale
3	Ciclobenzaprina	Flexiban, Flexiren	Centrale
4	Dantrolene	Dantrium	Diretta
5	Diazepam	Valium	Centrale
6	Eperisone	Expose	Centrale
7	Mefenesina	Relaxar (crema)	Centrale
8	Pridinolo mesilato	Lyseen	Centrale
9	Tizanidina	Sirdalud	Centrale
10	Tiocolchicoside	Muscoril	Centrale

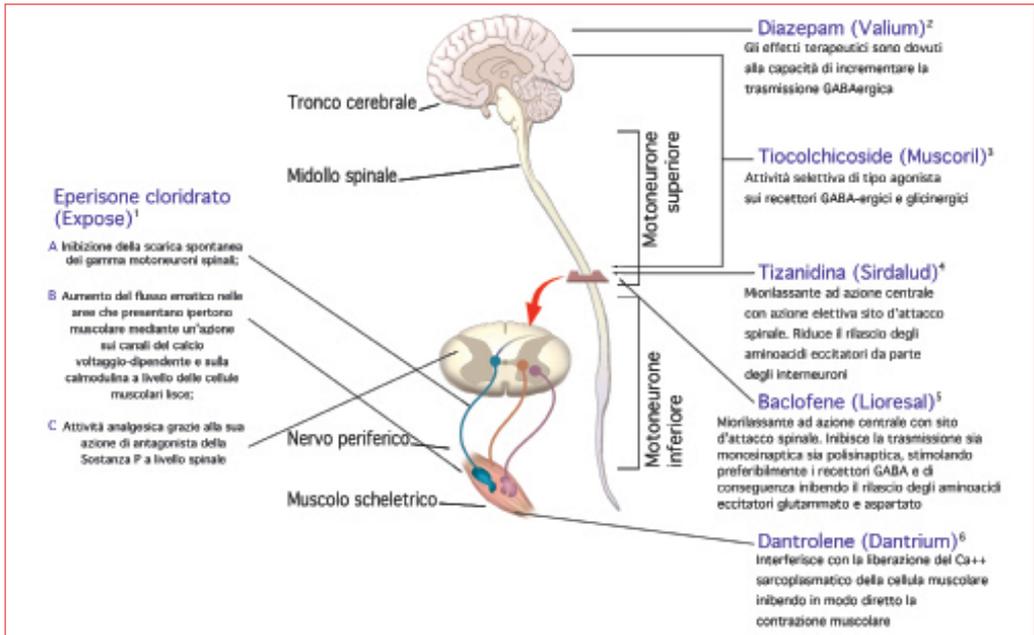


FIGURA 2.

Rappresentazione schematica del sito di azione dei farmaci miorilassanti (da ¹ Eperisone. Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto Expose; ² Diazepam. Martindale. The Complete Drug Reference. "Diazepam", 2009 ed.; ³ Tiocholchicoside. Martindale. The Complete Drug Reference. "Tiocholchicoside", 2009 ed.; ⁴ Tizanidina. Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto Sirdalud; ⁵ Baclofene. Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto Lioresal; ⁶ Dantrolene. Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto Dantrium).

Farmaci miorilassanti: meccanismo d'azione e indicazioni

Baclofene (Lioresal®)

Derivato del diazepam, nel passato è stato spesso utilizzato come anticonvulsivo, sebbene la sua efficacia contro le crisi epilettiche non sia stata mai provata, mentre era nota la sua azione nella riduzione della spasticità.

Agonista dell'acido gamma-ammino-butyrico (GABA) agisce a livello dei recettori GABA-B, localizzati sul terminale presinaptico. La loro attivazione produce una riduzione della liberazione di neurotrasmettitori eccitatori nello spazio sinaptico (in particolare di glutammato). Il baclofene agisce quindi in sintesi inibendo i riflessi monosinaptici e polis sinaptici del midollo spinale.

Viene utilizzato per la distonia, legata all'inadeguata liberazione del neurotrasmettore inibitorio GABA, che provoca un'eccessiva stimolazione dei motoneuroni α e la conseguente insorgenza della spasticità.

La via di somministrazione più utilizzata è quella

orale ma negli ultimi anni si è utilizzata la via intratecale mediante impianto di catetere subaracnoideo e pompa di infusione sottocutanea.

Indicazioni

- Ipertonìa spastica della muscolatura striata in corso di sclerosi a placche.
- Ipertonìa muscolare spastica nelle malattie del midollo spinale a eziologia infettiva, degenerativa, traumatica, neoplastica o ignota: per esempio, paralisi spinale spastica, sclerosi laterale amiotrofica, siringomielia, mielite trasversa, paraplegia o paraparesi traumatica, stati di compressione del midollo.
- Ipertonìa muscolare spastica di origine cerebrale, specialmente in caso di encefalopatia infantile come pure a seguito di vasculopatia cerebrale o in corso di affezioni cerebrali di natura neoplastica o degenerativa.

Non sono riportate tra le indicazioni le contratture in corso di lombalgia, quindi non deve essere utilizzato per il dolore lombare semplice.

Il baclofen rappresenta per le persone affette da spasticità, un farmaco importantissimo, in molti casi da assumere per tutta la vita. Viene utilizzato per via orale o intratecale: quando iniettato a livello lombare migra infatti verso l'alto e le concentrazioni diminuiscono progressivamente lungo il sistema nervoso.

Un recente lavoro statunitense¹⁶ ne ha verificato l'efficacia e la sicurezza nella terapia della malattia da reflusso, per le sue capacità di aumentare il tono dello sfintere esofageo inferiore, nota concausa della malattia da reflusso.

In uno studio³ sulla paralisi spastica sono state provate e messe a confronto l'efficacia e la tollerabilità delle terapie orali con eperisone (100 mg 3 volte/die) e baclofene (20 mg 3 volte/die). La somministrazione dei farmaci ciascuno a un gruppo di pazienti è durata sei mesi con controlli al terzo e sesto mese per valutarne l'efficacia, la tollerabilità (registrazione di reazioni avverse) e la sicurezza (esami del sangue e delle urine per individuare possibili danni a organi). Sotto il profilo della tollerabilità, sono state registrate reazioni avverse a carico del SNC (sonnolenza, astenia, cefalea) e del tratto digerente (nausea, dolore epigastrico, vomito), più nel secondo trimestre che nel primo, ma eperisone è stato meglio tollerato data la minore incidenza degli eventi avversi e la loro minore intensità. Questi effetti collaterali non sono stati, però, di intensità tale da impedire la prosecuzione dello studio e si sono risolti spontaneamente. Dal punto di vista della sicurezza, entrambi i farmaci sono sicuri, dato che gli esami del sangue e delle urine non hanno evidenziato danni a nessun organo.

Carisoprodol (Soma® - non in commercio in Italia)

Farmaco ad azione centrale indicato nella terapia a breve termine della lombalgia acuta: in Europa il farmaco è stato presente dal 1959 e in Italia era disponibile con il nome commerciale di Somacomplex® (carisoprodol + metamizolo ovvero Novalgina®) in compresse e supposte. Nel 2007¹⁷ l'agenzia Europea del farmaco, EMEA, ha stabilito che il rapporto rischio/beneficio non era più favorevole in quanto associato al rischio di alterazioni psicomotorie e intossicazione, abuso e dipendenza e in Italia tutti i prodotti medicinali contenenti carisoprodol sono stati ritirati dal commercio a partire dal 2007.

Ciclobenzaprina (Flexiban®)

Strutturalmente correlato ai farmaci triciclici, il suo meccanismo d'azione miorilassante viene esercitato con un'azione modulatrice sui meccanismi discendenti di controllo dei riflessi spinali (azione sovra spinale).

Indicazioni

Trattamento di condizioni muscolo-scheletriche acute caratterizzate da spasmo muscolare secondario a traumi, strappi muscolari, radicolopatia cervicale e lumbosacrale con o senza interessamento discale, artrosi ipertrofica degenerativa con o senza interessamento radicolare.

Dantrolene (Dantrium®)

Agisce direttamente sul muscolo striato inibendo parzialmente la liberazione di ioni calcio dal reticolo sarcoplasmatico delle fibrille muscolari; ciò porta a una parziale inibizione dello scorrimento reciproco dei filamenti di actina e miosina e quindi all'inibizione della contrazione.

Indicazioni

In associazione ad adeguate misure di supporto, è utilizzato nel trattamento dell'ipermetabolismo fulminante del muscolo scheletrico caratteristico delle crisi dell'ipertermia maligna scatenata da anestetici e da neurolettici. Non è registrato quindi per il mal di schiena.

Diazepam (Ansiolin®, Diazepam ABC®, Diazepam ACTAVIS®, Diazepam ALTER®, Diazepam AURO®, Diazepam EG®, Diazepam MAYNE®, Diazepam RATIO®, Diazepam SANDOZ®, Diazepam ZENT®, Diazemul®, Noan®, Tranquirit®, Valium®, Vatron®)

Come per tutte le benzodiazepine il diazepam agisce da agonista sui recettori GABA-A. L'azione inibitoria del GABA sull'eccitabilità delle fibre nervose si esplica attraverso l'apertura dei canali del cloro che porta a un'iperpolarizzazione cellulare con conseguente inibizione della genesi dei potenziali d'azione. L'azione miorilassante è legata a una riduzione dei riflessi spinali attraverso la quale viene indotto un rilassamento della muscolatura scheletrica, con meccanismo prevalentemente midollare. Tale meccanismo rende il diazepam utile nelle forme cliniche di aumentato tono muscolare sostenute da meccanismi di liberazione dei circuiti spinali, con aumentata reattività a tale livello, come quelle che si verificano per lesioni del sistema nervoso centrale.

Indicazioni

Ansia, insonnia, spasmi muscolari di origine centrale e periferica. Le benzodiazepine sono indicate soltanto quando il disturbo è grave, disabilitante o sottopone il soggetto a grave disagio.

Eperisone cloridrato (Expose®, Myona®)

Meccanismo completamente nuovo perché agisce direttamente sui meccanismi preposti alla regola-

zione del tono muscolare. Numerosi studi pre-clinici hanno confermato: un effetto inibitorio dose-dipendente sulla rigidità gamma (dovuta a iperattività dei motoneuroni gamma) indotta da sezione intercollicolare e, in misura minore, sulla rigidità alfa (dovuta a iperattività dei motoneuroni alfa), prevalentemente di natura ischemica. Inoltre è stata dimostrata una soppressione dei riflessi spinali e in maniera analoga dei potenziali riflessi mono- e polisynaptici indotti da stimolazione della radice efferente del nervo spinale. Il suo effetto quindi in sintesi si esplica attraverso un triplice meccanismo d'azione: 1. azione decontratturante e antispastica sulla muscolatura scheletrica; 2. azione emodinamica realizzata grazie all'aumento del flusso ematico nelle aree che presentano ipertonio muscolare mediante un'azione sui canali del calcio voltaggio-dipendente e sulla calmodulina a livello delle cellule muscolari lisce; 3. azione analgesica grazie alla sua attività di antagonista della Sostanza P a livello spinale.

Indicazioni

Spasticità in corso di sclerosi a placche e spasticità nelle malattie del midollo spinale di natura infettiva, degenerativa, traumatica o neoplastica. Spasticità di origine cerebrale.

Contratture muscolari secondarie a patologie osteoartrosomuscolari (artrosi cervicale, periartrite scapolo-omeroale, lombosciatalgia, mialgie in genere). Uno studio ⁴ ha indagato l'efficacia, la tollerabilità e la sicurezza del trattamento con eperisone (50 mg 3 volte/die via orale) della spondilosi cervicale. Lo studio in doppio cieco *versus* placebo ha coinvolto 215 soggetti ed è durato sei settimane. Dallo studio è emerso che eperisone migliora la mobilità del collo e il dolore nucale. Le reazioni avverse hanno riguardato il SNC (sonnolenza) e il tratto gastrointestinale (dolore epigastrico, nausea), ma l'incidenza è stata molto bassa (4,2%) e i sintomi non hanno richiesto ulteriori interventi e si sono risolti spontaneamente. La sicurezza è stata valutata tramite gli esami del sangue e delle urine, allo scopo di individuare danni a organi. Eperisone si è dimostrato sicuro e ben tollerato.

Un altro studio, condotto dalla Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia (SIOT) ¹⁵ sul trattamento dei traumi muscolari e/o tendinei da sport con miorilassanti, ha testato eperisone (100 mg 2 volte/die via orale) per il biennio 2009-2010 in una squadra di pallavolo per questi traumi. Il farmaco, oltre a essere efficace, ha dimostrato un buon profilo di tollerabilità. In particolare non sono stati riscontrati particolari effetti collaterali se non alcuni casi di sonnolenza, ma nessun problema al tratto digerente, reazioni comuni, invece, per i miorilassanti. Nel

stesso periodo sono state associate terapie con FANS per via topica per controllare l'infiammazione e il dolore e questa associazione ha portato a una ripresa rapida dell'attività.

Infine, uno studio ha indagato l'efficacia e la tollerabilità del miorilassante eperisone nella terapia della sindrome fibromialgica ¹⁶. Questa sindrome è tra le più importanti cause di dolore cronico muscolare e invalidante. È caratterizzata da dolori muscolari diffusi, astenia, spesso intensa, insonnia e sonno non ristoratore. L'iperalgia e l'allodinia che caratterizzano la patologia sono causati da ipoattività delle vie discendenti inibitrici del dolore lungo il midollo spinale e il tronco encefalico e iperattività delle vie ascendenti, che comporta iperattività dei centri superiori implicati nella percezione e gestione del dolore nel SNC. Ai pazienti ⁷ è stato somministrato eperisone 100 mg per via orale 3 volte/die per 8 settimane. È stato riscontrato che, rispetto ai dati di letteratura sugli altri trattamenti (SSRI, ciclobenzaprina, miorilassanti), eperisone non determina gli effetti collaterali tipici di questi trattamenti, se non in piccolissima percentuale: sonnolenza, dolore epigastrico, stipsi, rallentamento motorio. Eperisone risulta, quindi, ben tollerato ed efficace, ma servono ulteriori studi a tal riguardo.

Mefenesina (Relaxar® - uso topico)

Derivato dal propandiolo, rappresenta il prototipo dei miorilassanti. Si è dimostrata capace, sugli animali da esperimento, di provocare rilassamento della muscolatura scheletrica e agisce prevalentemente sul midollo spinale, deprimendone l'attività riflessa e provocando profondo rilassamento muscolare con ipotonia e paralisi della muscolatura scheletrica. Non possiede azione ipnotica. La mefenesina, di uso limitato per la sua tossicità, viene adoperata in alcune forme di spasmi muscolari, nelle paralisi centrali spastiche, nel morbo di Parkinson, nel tetano e in alcune forme di epilessia.

Indicazioni

Impiegata localmente sotto forma di crema idrosolubile viene usata nella terapia delle contrazioni muscolari dolorose, dolori di natura reumatica: torcicollo, periartrite della spalla, dolori intercostali (anche precordiali), lombaggine. Spasmi dolorosi (crampi) secondari a fatica (sport), traumi, discopatie, strappi muscolari, distorsioni, cellulite.

Piridinolo mesilato (Lyseen®)

Derivato dell'alcool piperidinpropilico, la sua azione farmacologica si esplica attraverso un meccanismo atropinosimile sia a livello della muscolatura liscia sia striata.

Indicazioni

Contratture di origine centrale e periferica. Lombalgie, torcicollo, mialgie in genere.

Tiocolchicoside (*Decontri[®], Miorexi[®], Miostart[®], Miotens[®], Moveri[®], Muscoflex[®], Muscoril[®], Relmus[®], Sciomir[®], Strialisin[®], Teraside[®], Tiocolchicoside ANG[®], Tiocolchicoside DOC[®], Tiocolchicoside EG[®], Tiocolchicoside MG[®], TiocolchicosidePL[®], Tiocolchicoside SANDOZ[®], Tiocolchicoside UNION[®], Tiocolchicoside ZEN[®], Tioside[®]*)

Agisce a livello sopraspinale, attraverso un meccanismo di regolazione complesso, anche se il meccanismo d'azione glicinerico non può essere escluso. Le caratteristiche dell'interazione con i recettori gabaergici sono qualitativamente e quantitativamente condivise tra il tiocolchicoside e il suo metabolita principale in circolo, il derivato glucuronidato.

Indicazioni

Esiti spastici di emiparesi, malattia di Parkinson e parkinsonismo da medicinali, con particolare riguardo alla sindrome neurodislettica (fiale e capsule). Lombo-sciatalgie acute e croniche, nevralgie cervico-brachiali, torcicolli ostinati, sindromi dolorose post-traumatiche e post-operatorie (fiale, capsule, crema).

Tizanidina (*Navizan[®], Sirdalud[®], Tinazidina DR RED[®], Tinazidina TEVA[®]*)

Ha un'azione agonista sui recettori alfa2-adrenergici, con conseguente inibizione presinaptica dei motoneuroni e conseguente riduzione della liberazione sinaptica di aminoacidi eccitatori. La tizanidina mostra un'inibizione preferenziale dei riflessi polisinpatici, con ridotta azione su quelli monosinpatici e quindi con scarsa influenza sulla motilità volontaria e sulla capacità di generare forza. Ha una durata breve con scomparsa degli effetti dopo circa sei ore.

Indicazioni

Spasmi muscolari dolorosi associati a disordini statici e funzionali della colonna vertebrale come sindromi artrosiche (cervicali e lombari, torcicollo, lombalgie, ecc.) oppure conseguenti a interventi chirurgici (ernia del disco, artrosi dell'anca, ecc.). Spasticità conseguente a disordini neurologici (ad esempio sclerosi multipla, mielopatia cronica, malattie degenerative del midollo spinale, incidenti vascolari cerebrali).

Miorilassanti indicati nel mal di schiena

Dal complesso dei meccanismi d'azione e quindi

dalle indicazioni registrate attualmente in Italia si evince che i farmaci miorilassanti che possono essere prescritti per il mal di schiena, come terapia orale e/o iniettiva, da soli o in associazione, sono: ciclobenzaprina, diazepam, eperisone cloridrato, piridinolo mesilato, tiocolchicoside, tizanidina.

Su questi farmaci verranno discussi tollerabilità e sicurezza di impiego.

Farmaci miorilassanti utilizzabili nel mal di schiena

Tollerabilità e sicurezza d'uso di:
ciclobenzaprina, diazepam, eperisone cloridrato, piridinolo mesilato, tiocolchicoside, tizanidina

Ciclobenzaprina: come tutti gli antidepressivi triciclici, possiede effetti colinergici come la secchezza delle fauci, ritenzione urinaria, stipsi e disturbi visivi. Essendo strutturalmente e chimicamente simile agli agenti triciclici, andranno valutate nell'uso, le normali precauzioni applicabili a questa classe di farmaci: dall'aritmia, alla tachicardia sinusale e prolungamento del tempo di conduzione, fino all'infarto del miocardio e ictus. A causa dei suoi effetti atropino-simili, va somministrato con cautela ai pazienti con un'anamnesi di ritenzione urinaria, glaucoma ad angolo chiuso o aumentata pressione intraoculare.

Non si è dimostrato efficace nel trattamento della spasticità associata a malattie cerebrali o del midollo spinale, o in bambini con paralisi cerebrale.

Può provocare una secchezza delle fauci che, se molto accentuata, richiede la sospensione del trattamento.

La ciclobenzaprina può indebolire le capacità mentali e/o fisiche; di conseguenza si sconsigliano la guida di veicoli a motore o altre attività che richiedano particolare attenzione.

In uno studio Jeremy Adler ⁷ riporta che la nuova formulazione di 30 mg (non ancora presente in Italia) da somministrare una volta al giorno dà meno sonnolenza rispetto alle compresse di 10 mg assunte 3 volte/die.

Revisioni sistematiche e meta-analisi supportano l'utilizzo di miorilassanti per il sollievo a breve termine di lombalgia acuta, quando farmaci anti-infiammatori non steroidei o paracetamolo non sono efficaci o tollerati ⁸.

Studi comparativi non hanno dimostrato che un rilassante muscolare scheletrico sia superiore a un altro. La ciclobenzaprina è la più studiata e ha dimostrato di essere efficace per varie condizioni muscoloscheletriche. Le sue proprietà sedative

possono essere di beneficio ai pazienti con insonnia causata da spasmi muscolari gravi.

Diazepam: come tutte le benzodiazepine può condurre allo sviluppo di dipendenza fisica e psichica. Il rischio di dipendenza aumenta con la dose e la durata del trattamento; esso è maggiore in pazienti con una storia di abuso di droga o alcool. Una volta che la dipendenza fisica si è sviluppata, il termine brusco del trattamento sarà accompagnato dai sintomi da astinenza.

L'efficacia sul dolore lombalgico acuto, da parte delle benzodiazepine rispetto al placebo, è stata individuata in un solo RCT⁵.

Eperisone è senza dubbio il farmaco più studiato (e anche il più recente) che viene messo a confronto con placebo⁹⁻¹¹ o con un altro miorilassante¹²⁻¹⁴. Eperisone viene somministrato per via orale a un dosaggio di 100 mg 3 volte/die per un periodo di cura di 10 giorni. Dallo studio di Sartini⁹, come da quelli di Beltrame¹⁰ e Chandanwale¹¹, si deduce che eperisone, rispetto al placebo, è ben tollerato dai pazienti del trial per la patologia cronica o acuta, perché determina solo in piccola percentuale dolori epigastrici associati a nausea, cefalea o vertigini. Eperisone è, inoltre, sicuro perché non altera i parametri ematici (ematocrito, conta dei globuli bianchi e piastrine, transaminasi) e di funzionalità renale (creatina, glucosio, ecc.)⁹⁻¹¹. Anche rispetto ad altri miorilassanti¹²⁻¹⁴, eperisone risulta meglio tollerato. Dallo studio di Cabitza¹³ risulta che, rispetto a tiocolchicoside (8 mg 2 volte/die via orale), solo il 5% (su 160 divisi in 2 gruppi) dei soggetti trattati con eperisone rispetto al 21,25% con tiocolchicoside, sviluppa lievi dolori epigastrici e/o nausea. Inoltre tiocolchicoside causa diarrea, a volte anche di intensità moderata e disturbi del SNC come sonnolenza e vertigini. Dallo studio di Viladot Pericé¹⁴ risulta che eperisone (50 e 100 mg 3 volte/die via orale) è meglio tollerato di diazepam (5 mg 3 volte/die via orale). Infatti, su 90 pazienti divisi in tre gruppi di trattamento, diazepam ha causato nel 77% dei pazienti, principalmente sonnolenza di intensità moderata o grave, oppure diarrea, dolore epigastrico, nausea, cefalea, tachicardia e vertigini, mentre solo il 17% (50 mg) e il 23% (100 mg) dei soggetti trattati con eperisone ha sviluppato questi sintomi, in particolare a carico del tratto digerente, di intensità lieve o moderata.

Rossi¹², invece, ha testato su 60 pazienti divisi in due gruppi un miorilassante con l'oppiode tramadolo: gruppo 1, 10 giorni per via orale con tramadolo compresse retard 100 mg dopo colazione ed eperisone 100 mg 3 volte/die dopo i pasti e poi eperisone 100 mg per 20 giorni dopo cena. Gruppo 2, per via orale tramadolo come sopra e

tizanidina 2 mg 3 volte/die dopo i pasti e poi 20 giorni tizanidina 2 mg dopo cena. L'associazione con tramadolo è stata molto efficace nella terapia del dolore e della rigidità muscolare per entrambi i gruppi, ma eperisone si è dimostrato più tollerabile rispetto a tizanidina per gli effetti collaterali: tizanidina causa in circa la metà dei soggetti trattati sonnolenza, mentre eperisone solo nel 20% dei soggetti. Entrambi i farmaci causano con frequenza intorno al 20% nausea, vertigini e tremori. Effetti collaterali che si sono mostrati soprattutto nei primi 10 giorni di terapia e che hanno portato in rari casi (più per gruppo 2) all'interruzione dello studio.

Piridinolo mesilato è in genere ben tollerato. Alle dosi indicate gli effetti indesiderati sono rari e scompaiono in genere in seguito alla riduzione della posologia o alla sospensione del trattamento; essi consistono in una leggera sensazione di astenia e secchezza delle fauci.

Con i farmaci anticolinergici, in particolare con l'atropina, possono verificarsi: secchezza delle fauci, sete, disturbi transitori della vista (midriasi, alterazione dell'accomodazione, fotofobia, lieve aumento della pressione intra-oculare), arrossamento e secchezza della cute, bradicardia seguita da tachicardia, disturbi della minzione, stitichezza, e molto raramente vomito, capogiro e incertezza nell'andare.

In relazione ai potenziali effetti anticolinergici di tipo visivo sopra citati, si raccomanda maggiore cautela durante la guida di autoveicoli o l'uso di macchine utensili.

Tiocolchicoside è un "vecchio" farmaco, in commercio da più di 30 anni in Italia e molto utilizzato soprattutto nella formulazione iniettiva (spesso associato nella stessa siringa con un antinfiammatorio iniettabile!). Gli effetti indesiderati più pericolosi e preoccupanti sono quelli che possono seguire la somministrazione parenterale: reazioni anafilattiche (prurito, orticaria, ipotensione e shock anafilattico) e sintomi riguardanti il sistema nervoso (agitazione e obnubilamento passeggero, malessere associato o meno a sincope vasovagale nei minuti successivi). A questo riguardo sono segnalati nel sito della farmacovigilanza 6 casi nel 2006 di shock anafilattico da tiocolchicoside (in 3 casi senza farmaci concomitanti e nei restanti 3 associato a diclofenac e piroxicam). Dopo la somministrazione orale può comparire diarrea, gastralgia, nausea e vomito per cui può essere necessario ridurre la dose.

Da ultimo è necessario ricordare che tiocolchicoside può far precipitare crisi epilettiche in pazienti con epilessia o in quelli a rischio di convulsioni.

In uno studio è stata valutata l'efficacia e gli effetti sulle performance psicomotorie di tiocolchicoside (TCC) e tizanidina (TZ), rispetto al placebo¹⁸. I pa-

zienti arruolati lamentavano lombalgia acuta (LBP) associata a spasmo muscolare. Questo studio ha mostrato che TCC è almeno altrettanto efficace di TZ nel trattamento del LBP acuto, mentre risulta priva di qualsiasi effetto sedativo rispetto a TZ.

Tizanidina: gli effetti indesiderati di tizanidina più comuni sono stanchezza, sonnolenza e secchezza delle fauci. È opportuno monitorare periodicamente la funzionalità epatica durante la terapia.

Si consiglia cautela in pazienti con insufficienza cardiocircolatoria, insufficienza coronarica e in pazienti con disturbi della funzionalità epatica e renale.

Qualora si instauri in questi pazienti un trattamento con Sirdalud sarà opportuno effettuare, a intervalli regolari, il controllo degli enzimi epatici unitamente a un regolare controllo elettrocardiografico. In tali pazienti, comunque, il dosaggio del farmaco deve essere adeguatamente aggiustato; in particolare, in pazienti con insufficienza renale con clearance della creatinina < 25 ml/min.

Questo farmaco può anche marcatamente influire sulle abituali capacità di reazione in modo tale da ostacolare la capacità di guidare e di azionare macchine.

Quando utilizzare i miorilassanti nel malato con il mal di schiena

I medici prescrivono farmaci miorilassanti ai loro malati con il mal di schiena seguendo spesso criteri empirici e con grande variabilità da medico a medico: c'è chi non li prescrive affatto, chi invece li prescrive in monoterapia, chi ancora li associa a farmaci antinfiammatori.

Non esiste un metodo che guidi il medico a valutare la reale necessità del farmaco miorilassante soppesando reali vantaggi con potenziali rischi.

Criteri poco attendibili sono: il dolore al movimento (è sempre doloroso, ma non aiuta nella diagnosi differenziale), gli aspetti soggettivi del paziente (la semantica *"mi sento i muscoli contratti"*) e l'intensità del dolore.

In questo breve capitolo, gli Autori, ipotizzano un algoritmo che può essere applicato come metodo per la scelta appropriata dei farmaci miorilassanti (Fig. 3). Tale algoritmo si inserisce nel metodo proposto ai MMG nel volume edito dal Ministero sulla gestione del dolore a cui si rimanda per la parte generale.

Il punto fondamentale è differenziare se vi è un dolore "del muscolo" oppure un dolore "al muscolo".

1. È necessario disegnare l'area del dolore (chiedere al paziente dove si trova il suo dolore e disegnarne i confini).
2. Ispezionare la regione dolente (una contrattura muscolare può rendersi evidente con una deviazione del corpo dal lato cifotico).
3. Escludere che si tratti di dolore neuropatico (rilevare deficit del sistema somato-sensoriale su cui non ci soffermiamo rimandando al manuale sopracitato).

A questo punto la palpazione e le manovre di pressione sui tessuti sottostanti la cute della regione lombare sono fondamentali per la diagnosi.

L'obiettivo di queste manovre è quello di differenziare il "dolore del muscolo" dal "dolore al muscolo".

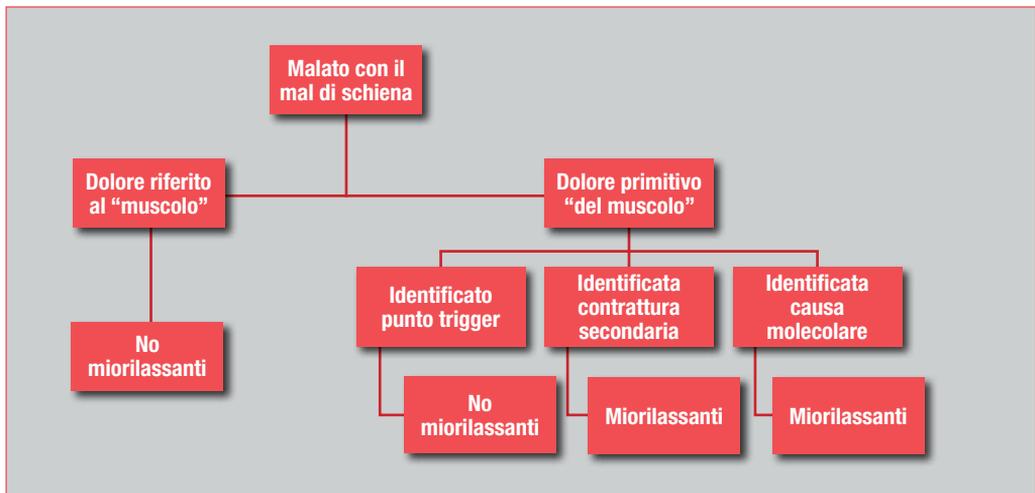


FIGURA 3.

Algoritmo per l'uso appropriato dei farmaci miorilassanti.

In genere la pressione rileva la sede di un processo patologico infiammatorio sottostante. Si inizia con la pressione sulle spinose (sofferenza delle strutture della colonna), sulle articolazioni sacroiliache e sulla muscolatura paravertebrale. La presenza di una sofferenza muscolare viene prontamente rilevata dal rilievo di punti di dolore intenso.

Due casi:

1. una diffusa sensazione dolorosa alla pressione lieve è in genere frutto di una sensibilizzazione spinale e può essere considerata secondaria a un processo infiammatorio interessante le strutture osteo-articolari della colonna (dolore riferito). In questo caso non sono di alcuna utilità i farmaci miorilassanti;
2. un dolore intenso evocato dalla pressione sulla muscolatura lombare. In questo caso l'esame obiettivo deve portare a una diagnosi differenziale tra:
 - a. "trigger" muscolare (il dolore si evoca in un punto preciso, determina uno scatto del paziente, si diffonde all'arto inferiore). In questo caso tutti i farmaci risultano poco efficaci (non solo i miorilassanti), mentre è utile una terapia fisiochinesiterapica e/o infiltrativa;
 - b. contrazione muscolare riflessa e secondaria alla patologia della colonna (percezione di muscolo contratto e dolente, dolore diffuso a tutto il territorio muscolare, poco localizzato). In questo caso il farmaco principale è quello che risolve il "Pain Generator" (antinfiammatori) anche se l'ipotesi del meccanismo della contrattura può rendere utile l'associazione di un miorilassante;
 - c. contrazione muscolare responsabile del quadro clinico doloroso (dolore alla pressione in genere accompagnato dalla netta sensazione di contrazione del muscolo interessato, assenza o minimo dolore alla pressione sulle altre strutture della regione lombare). In questo caso il dolore può essere causato "dal muscolo" e l'utilizzo del farmaco miorilassante può essere appropriato in ionoterapia (eventualmente associato ad antalgici come il paracetamolo per il controllo del dolore e di terapie non farmacologiche).

Bibliografia

- 1 Deyo RA, Phillips WR. *Low back pain, a Primary Care Challenge*. Spine 1996;21:2826-32.
- 2 *Pacchetto informativi sui farmaci*. <http://www.ceveas.it/flex/cm/pages/ServeBLOB.php/L/IT/IDPagina/335>
- 3 Marchettini P, Pecori A. *Eperisone cloridrato versus*

baclofene nel trattamento a lungo termine della paralisi spastica: uno studio randomizzato in doppio cieco. *Terapia Evidence Based* 2009;2:1-11.

- 4 Bose K. *The efficacy and safety of eperisone in patients with cervical spondylosis: results of a randomized, double blind, placebo controlled trial*. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1999;21:209-13.
- 5 Negrini S, Giovannoni S, Minozzi S, et al. *Diagnostic therapeutic flow-charts for low back pain patients: the Italian guidelines*. *Europa Medicophys* 2006;42:151-70.
- 6 Piccoliori G, Pecchioli S, Sessa E, et al. *Italian Pain Research: una ricerca osservazionale in Medicina Generale sulla gestione del dolore moderato-severo acuto e cronico*. *Rivista SIMG* 2009;(3):7-14.
- 7 Adler J. *Once-daily cyclobenzaprine extended-release for acute muscle spasm*. *Clinical Reviews* 2011;21(Suppl):1-6.
- 8 See S, Ginzburg R. *La scelta di un rilassante muscolare scheletrico*. *Am Fam Physician* 2008;78:365-70.
- 9 Sartini S, Guerra L. *Open experience with a new myorelaxant agent for low back pain*. *Adv Ther* 2008;25:1010-8.
- 10 Beltrame A, Grangiè S, Guerra L. *Clinical experience with eperisone in the treatment of acute low back pain*. *Minerva Med* 2008;99:347-52.
- 11 Chandanwale AS, Chopra A, Goregaonkar A, et al. *Evaluation of eperisone hydrochloride in the treatment of acute musculoskeletal spasm associated with low back pain: a randomized, double blind, placebo controlled trial*. *Journal of Postgraduate Medicine* 2008;57:278-85.
- 12 Rossi M, Ianigro G, Liberatoscioli G, et al. *Eperisone versus tizanidine for treatment of chronic low back pain*. *Minerva Med* 2012;103:143-9.
- 13 Cabitza P, Randelli P. *Efficacy and safety of eperisone in patients with low back pain: a double blind randomized study*. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008;12:229-35.
- 14 Pericè VR, Boronat RE, Bosch FF. *Myorelaxant effects of eperisone and diazepam in the treatment of acute spinal muscle contracture: a comparative study*. *J Anaesth Clin Pharmacol* 2008;24:285-90.
- 15 Bevoni R, Gelsomini L, D'Apote G, et al. *Uso dei miorilassanti nei trauma tendinei e muscolari dello sportivo*. *GIOT* 2011;37:257-61.
- 16 Ghini M, Mattana P. *Razionale d'uso di eperisone cloridrato nel dolore muscolare cronico*. *Reumatologia Pratica: Problematiche Cliniche Osteo-articolari* 2011;2:35-43.
- 17 Cossentino MJ, Mann K, Armbruster SP. *Randomised clinical trial: the effect of baclofen in patients with gastro-oesophageal reflux - a randomised prospective study*. *Alim Pharm & Therapeutics* 2012;35:1036-44.
- 18 Ketenci A, Ozcan E, Karamursel S. *Assessment of efficacy and psychomotor performances of thiocholchicoside and tizanidine in patients with acute low back pain*. *Int J Clin Pract* 2005;59:764-70.