

Low back pain: dall'inquadramento patologico al corretto approccio terapeutico

Giovanni Iolascon, Antimo Moretti

Dipartimento Multidisciplinare di Specialità Medico-Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli"

Riassunto

Classicamente per lombalgia s'intende una sintomatologia dolorosa localizzata alla regione posteriore del tronco, compresa tra il margine inferiore della XII costa e la plica glutea. Data l'alta prevalenza, la lombalgia è considerata la principale causa di disabilità; può colpire entrambi i sessi e manifestarsi a tutte le età, con una frequenza maggiore in età lavorativa. Fattori professionali, sociali, ambientali e psicologici possono contribuire all'esordio e alla cronicizzazione della lombalgia. Da un punto di vista patogenetico, la teoria del "danno" è stata a lungo dominante, identificando nel sovraccarico o nel trauma le cause scatenanti del dolore. La moderna visione è più complessa e riconosce vari fattori associati con il dolore lombare, includendo non solo traumi fisici, ma anche condizioni psicologiche ed emotive. In tale ottica, anche l'approccio terapeutico è cambiato. Non più orientato alla risoluzione della lombalgia come conseguenza di un danno, bensì all'inquadramento multidisciplinare del paziente secondo un approccio bio-psico-sociale che tenga conto dello stato di salute dell'individuo nella sua totalità. Allo stesso modo l'approccio terapeutico più appropriato dovrà avvalersi di un criterio prevalentemente patogenetico nella scelta delle terapie farmacologiche (ad es. FANS, miorilassanti, oppioidi e antidepressivi) e non farmacologiche (ad es. esercizio terapeutico e terapie fisiche).

Low back pain o lombalgia: come definirlo?

La lombalgia è un problema di salute con un notevole impatto socio-sanitario, particolarmente nelle nazioni industrializzate. Si calcola, infatti, che oltre mezzo miliardo di individui ne siano contemporaneamente affetti in tutto il mondo e tale condizione rappresenta la principale causa di anni vissuti con disabilità (*Years Lived with Disability*, YLD)¹. Può colpire soggetti di tutte le età, in particolare in età lavorativa. Uomini e donne risultano colpiti allo stesso modo, con una leggera prevalenza del sesso femminile sopra i 60 anni².

Classifichiamo come lombalgia una sintomatologia dolorosa localizzata alla regione posteriore del tronco (compresa tra il margine inferiore della XII costa e la plica glutea) e lombosciatalgia un dolore contemporaneamente presente in sede lombare e nelle aree di distribuzione dei rami del nervo sciatico (sciatalgia o sciatica)¹.

Pur considerando che con il termine di lombalgia intendiamo qualsiasi dolore localizzato nella regione lombare di genesi meccanica e non-meccanica (Tab. I)³, la lombalgia è, comunemente, considerata come l'espressione clinica del coinvolgimento, in senso irritativo o compressivo, dei fascicoli nervosi derivati dal nervo seno-vertebrale

di Luschka, che si distribuiscono a diverse strutture anatomiche (porzione periferica dell'anello fibroso, legamento longitudinale posteriore, arco posteriore vertebrale con il suo rivestimento periostale, faccette articolari posteriori)⁴. La lombalgia pura o tipica non include quindi un coinvolgimento radicolare. Il nervo di Luschka fu già descritto nel XIX secolo, ma solo recenti metodologie istologiche che usano specifiche tecniche di colorazione, hanno permesso una descrizione precisa di questa struttura nervosa, che risulta derivare dai rami *communicantes* che nascono a livello post-ganglionare e che si ramifica in terminazioni che vanno a innervare il lega-

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

How to cite this article: Iolascon G, Moretti A. *Low back pain: dall'inquadramento patologico al corretto approccio terapeutico*. Rivista SIMG 2021;28(4):32-40.

© Copyright by Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

TABELLA 1.
Cause di lombalgia.

Meccaniche	• Degenerazione discale e delle faccette
	• Patologie muscolari (ad es. sindrome dolorosa mio-fasciale)
	• Dolore discogenico con o senza sintomi radicolari
	• Radicolopatia da <i>impingement</i> strutturale
	• Dolore da trauma spinale
	• Fratture vertebrali
	• Spondilosi con o senza stenosi del canale vertebrale
	• Micro- e macro-instabilità della colonna
Non meccaniche	• Sindromi neurologiche
	• Mielopatie
	• Plessopatie lumbosacrali (ad es. diabete, tumore)
	• Polineuropatia acuta, subacuta, cronica (ad es. sindrome di Guillain-Barré)
	• Mononeuropatia
	• Miopatie
	• Sindromi distoniche
	• Patologie sistemiche
	• Neoplasie primitive o metastasi
	• Infezioni ossee, epidurali, discali
	• Spondiloartropatia infiammatoria
	• Patologie metaboliche dell'osso (ad es. osteoporomalacia)
	• Patologie vascolari
	• Dolore riferito
	• Patologie viscerali: gastrointestinali (ad es. pancreatite, colecistite) e urinarie (ad es. nefriti)
	• Patologie cardio-respiratorie
	• Alterazioni delle coste/sterno
	• Aneurisma dell'aorta toracica/addominale
• Patologie dell'anca	

mento longitudinale posteriore e la lamina esterna dell'anulus⁴.

Ancora oggi, comunque, l'esistenza di un dolore lombare discogenico viene messo in discussione in particolare riguardo alle basi anatomiche che ne giustificerebbero la genesi. Secondo gli oppositori della reale esistenza di tale condizione, non esisto-

no recettori del dolore all'interno dei dischi intervertebrali e pertanto non può manifestarsi un dolore disfunzionale. La documentata presenza di un'innervazione dell'anulus confermerebbe invece la possibilità concreta di una genesi discale della lombalgia pura¹. In base alla durata, la lombalgia può essere definita acuta se presente da meno di 6

settimane, subacuta o persistente se dura tra le 6 e le 12 settimane, cronica se supera i 3 mesi, diventando in tal caso non più sintomo, ma patologia.

Quali sono i fattori di rischio della lombalgia?

La lombalgia è una condizione complessa e multifattoriale, dovuta all'interazione di diversi fattori di rischio¹.

Alcuni fattori locali e sistemici possono contribuire al rischio sia di sperimentare almeno un episodio di mal di schiena nella vita, sia di cronicizzazione dello stesso.

Tra questi abbiamo:

- stile di vita non sano (ad es. tabagismo, obesità, sedentarietà);
- stress fisico (ad es. stare in piedi a lungo e sollevare carichi importanti);
- stato emotivo (ad es. angoscia e timore che il dolore lombare sia indice di una malattia grave);
- condizioni lavorative (ad es. convinzione che il lavoro sia troppo oneroso e possa causare ulteriori lesioni, convinzione che il datore di lavoro e i colleghi non siano di supporto);
- patologie infiammatorie e disimmuni (ad es. spondiloartriti);
- fattori ambientali e contesto sociale (ad es. lavoro pesante con poche possibilità di modificare le mansioni, conflitti con il personale assicurativo per richiesta di risarcimento danni)

Tra i fattori di rischio professionali, le attività manuali che prevedono, ad esempio, il sollevamento di carichi pesanti e/o posture scomode, movimenti del tronco simultanei in flessione e torsione ed esposizione continua a vibrazioni, sono identificate dai pazienti come trigger di un episodio acuto di lombalgia⁵. Inoltre, l'insoddisfazione lavorativa, i fattori sociali ed economici e le circostanze emotive annesse al luogo di lavoro possono influenzare notevolmente l'insorgenza di un evento lombalgico⁵.

Si può ereditare la lombalgia?

Fattori genetici specifici che predispongono alcune etnie o razze all'insorgenza di lombalgia non sono stati chiaramente iden-

tificati. Studi condotti su gemelli stimano un'ereditarietà della lombalgia tra il 30 e il 44%⁶. Studi di associazione *genome-wide* (GWAS), gold standard nell'ambito dell'epidemiologia genetica, hanno identificato che casi di lombalgia basati su varianti genetiche comuni rappresentano circa il 7%⁶. In particolare è stato studiato il contributo dei geni GCH1⁷ e COMT⁶ nella genesi della lombalgia. Il gene GCH1 codifica per la GTP cicloidrolasi 1 (GCH1), responsabile della sintesi di tetraidrobiopterina, coinvolta nella produzione di catecolamine e ossido nitrico e aumentata negli stati di dolore neuropatico periferico e infiammatorio⁸. COMT codifica per la catecolamina O-metiltransferasi, enzima che modula la produzione di neurotrasmettitori quali l'adrenalina, la noradrenalina e la dopamina, contribuendo ad aumentare il dolore tramite l'attivazione dei recettori β 2- e β 3-adrenergici⁹. Inoltre, ricordiamo che alcune specifiche mutazioni favorevoli lo sviluppo di patologie della colonna (spondiloartropatie) sono responsabili di alcune forme di lombalgia⁹.

Quali sono i meccanismi patogenetici alla base della lombalgia?

Il dolore lombare può essere classificato come "specifico", nel caso la sintomatologia sia causata da meccanismi documentati (ad es. ernia del nucleo polposo, infezioni, fratture da fragilità, spondilite anchilopoitica, tumori, ecc.) e "aspecifico" se non si riescono a identificare con certezza i meccanismi fisiopatologici che hanno condotto alla condizione morbosa. Nella stragrande maggioranza dei casi (circa 90-95% dei casi) la lombalgia è da inquadrare come aspecifica².

Si riconoscono due modelli concettuali alla base del dolore lombare: **End-Organ Dysfunction Model (EODM)** e **Altered Nervous System Processing Models (ANSPMs)**².

Secondo il modello **EODM**, la lombalgia è una conseguenza di sforzi eccessivi o traumi derivanti da attività fisicamente impegnative, che possono comportare danni o lesioni degenerative delle vertebre, dei dischi intervertebrali o dei muscoli spinali.

Pertanto, il dolore avvertito dal paziente, è frutto di un danno ben definito in sede lombare. Tuttavia, questa spiegazione è eccessivamente semplicistica, in particolare a causa della modesta associazione tra sforzi fisici e alterazioni degenerative di queste strutture². Pertanto, questo approccio basato sul "danno" è stato riconsiderato; in uno studio condotto su 1.172 pazienti affetti da lombalgia acuta, circa un terzo non riusciva a ricordare un fattore scatenante responsabile dell'episodio¹⁰. Condizioni quali l'affaticamento o la distrazione durante l'esecuzione dello sforzo sembrerebbero predisporre a un episodio lombalgico tanto quanto l'esposizione a stress fisici, e la presenza di entrambi i fattori comporterebbe un maggior rischio di avere un dolore lombare². Inoltre, studi di coorte sull'esposizione a sospetti fattori di rischio per lombalgia hanno riportato che l'insoddisfazione sul lavoro e il disagio emotivo erano predittivi di nuovi episodi dolorosi rispetto al carico o alle capacità fisiche del lavoratore¹¹.

Secondo i modelli **ANSPMs**, invece, la premessa è che il paziente con dolore lombare abbia una alterata capacità di processare o decodificare lo stimolo doloroso. In genere si assiste a fenomeni di sensibilizzazione centrale e periferica. Ciò può derivare da cambiamenti fisiologici del sistema nervoso precipitati da input nocicettivi, da una maggiore suscettibilità al dolore o da fattori genetici, depressione o ansia².

Cosa si intende per sensibilizzazione periferica e centrale nella lombalgia?

La "sensibilizzazione" è un processo di riduzione della soglia di attivazione neuronale, incremento nella risposta a determinati stimoli e comparsa di attività spontanea dei nocicettori. Clinicamente si caratterizza per la presenza di iperalgesia (innalzamento della risposta nocicettiva a determinati stimoli dolorosi) e allodinia (sensibilizzazione al dolore in risposta a stimoli non nocivi). Tale processo può insorgere sia a livello periferico che centrale². Per sensibilizzazione periferica intendiamo la reazione adottata dal sistema nervoso davanti a uno stimolo

doloroso, sia esso di natura infiammatoria o neuropatica, che porta alla liberazione di sostanze pro-infiammatorie responsabili di un'iperalgesia primaria. Tali sostanze interagiscono con i terminali periferici nervosi, causando una riduzione delle soglie e l'attivazione abnorme di fibre nocicettive con un aumento nella risposta allo stimolo doloroso. Il processo di sensibilizzazione periferica è solitamente stimolo-dipendente e circoscritto all'area sede del danno². Studi sperimentali su animali hanno dimostrato che un'eccessiva compressione o comparsa di fenomeni degenerativi a carico del disco intervertebrale si associano a un aumento dei mediatori infiammatori, a un incremento dell'innervazione sensoriale del disco e a cambiamenti plastici nei neuroni sensoriali sia periferici che spinali¹².

Per sensibilizzazione centrale intendiamo un processo che può instaurarsi e persistere indipendentemente dalla risoluzione del danno; secondo la definizione dell'*International Association for the Study of Pain* (IASP) tale fenomeno è espressione di "aumentata reattività dei neuroni nocicettivi nel sistema nervoso centrale (SNC) al loro input afferente normale o sottosoglia"¹³. Il dolore è, pertanto, generato in conseguenza dei cambiamenti avvenuti all'interno del SNC che comportano alterazioni dell'interpretazione degli input sensoriali, che non rifletteranno la presenza di stimoli nocivi periferici².

Le modifiche plastiche avranno come possibile conseguenza l'attivazione anche di fibre non nocicettive, come quelle mieliniche di grosso calibro, ad esempio le A β , e realizzando un'iperalgesia definita secondaria perché è diffusa, lontana dall'area infiammata e indipendente dallo stimolo². Studi di *imaging* hanno riportato modifiche strutturali anche della corteccia prefrontale dorsolaterale, del talamo, dei lobi temporali, dell'insula e della corteccia somatosensoriale primaria in individui con mal di schiena cronico rispetto ai controlli sani¹⁴. Inoltre, in seguito a stimolazione dolorosa periferica continua, pazienti affetti da lombalgia presentavano una ridotta attività e connettività funzionale del grigio periacqueduttale, noto per contribuire alla modulazione top-down del dolore¹⁵.

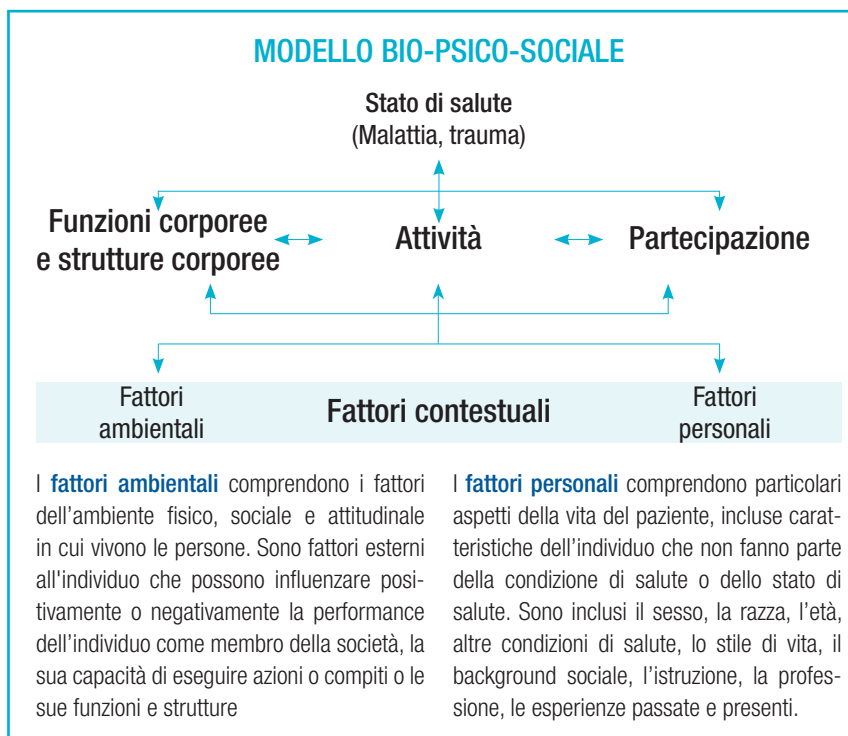


FIGURA 1.
Modello bio-psico-sociale.

L'imaging radiologico è necessario nella lombalgia non complicata?

È comune il riscontro di richieste di esami radiografici sia di tipo tradizionale che di TAC, nonché di esami più costosi come la RMN, nell'iter diagnostico iniziale di un dolore lombare.

Le attuali evidenze indicano che l'*imaging* è utile solo in un piccolo sottogruppo di pazienti lombalgici che presentano delle "red flags", quali fratture, cancro, infezioni, malattie infiammatorie, gravi deficit neurologici, che in totale non superano il 10% dei casi che afferiscano a un ambulatorio del medico di medicina generale¹⁶. Nei pazienti con lombalgia aspecifica (oltre il 90%) l'*imaging* radiologico può causare più danni che benefici. In accordo con il *Royal College of Physicians* "Non bisogna ricorrere di routine all'*imaging* per le persone con lombalgia con o senza sciatica in un setting non specialistico. Considerare l'*imaging* in un *setting* di cure specialistiche (ambulatoriale o ospedaliero con spe-

cifiche competenze muscoloscheletriche) per le persone con lombalgia con o senza sciatica solo in caso di probabilità che il risultato cambi la gestione terapeutica della condizione morbosa"¹⁶.

Management della lombalgia secondo un approccio bio-psico-sociale: cosa si intende?

Il modello bio-psico-sociale è una strategia di approccio alla persona, sviluppato da Engel negli anni Ottanta sulla base del concetto multidimensionale di salute descritto nel 1947 dall'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità)¹⁷. Contrariamente al modello bio-medico, dove la malattia è al centro e il medico ha il compito di identificare e trattare la componente biologica responsabile della patologia con interventi terapeutici mirati, l'approccio bio-psico-sociale pone al centro la persona, tenendo conto anche degli aspetti psicologici, ambientali, sociali, familiari e di quanto

questi influenzino il proprio stato di salute (Fig. 1). In tal senso, l'OMS propone, come inquadramento globale del paziente con lombalgia, la valutazione del dolore, della funzione, dello stato emotivo e della percezione del proprio stato di salute, fisico e mentale.

Questo approccio prevede quindi una gestione multidisciplinare del paziente, con strumenti di valutazione che misurino tutti i domini inerenti allo stato di salute dell'individuo, dotati di un linguaggio universale e con risultati univoci.

Uno strumento utile alla valutazione multidisciplinare del paziente è l'*International Classification of Functioning, Disability and Health* (ICF), che racchiude tutti gli aspetti della salute umana, rapportandoli a quattro componenti: funzioni e strutture corporee, attività e partecipazione, fattori ambientali¹⁸. L'ICF appare pertanto in grado di fornire un quadro completo dei problemi legati al funzionamento della persona. In tal senso, sono stati ideati degli ICF Core Set, ovvero degli insiemi di tutte le componenti della salute specifici per singola patologia. L'*ICF Core Set* nelle versioni *Comprehensive* e *Brief* (Fig. 2) per il paziente affetto da lombalgia, riveste quindi un ruolo clinico importante sia nel monitoraggio delle diverse prestazioni specialistiche cui il paziente può sottoporsi, sia per valutare i risultati dei vari trattamenti intrapresi in relazione a tali problemi. Inoltre, in un'ottica più ampia di tipo organizzativo-gestionale, l'ICF permette di indicare l'offerta dei servizi appropriati alla cura, in termini di assistenza e riabilitazione.

Quali sono le attuali raccomandazioni per il trattamento della lombalgia?

Secondo le linee guida dell'*American College of Physicians* (ACP)¹⁹, in caso di lombalgia i medici sono tenuti a educare il paziente all'autogestione della propria condizione e adottare un approccio graduale alle cure, al fine di evitare trattamenti complessi e spesso non necessari. Tale approccio prevede una stratificazione dei pazienti sulla base della durata dei sintomi in:

FUNZIONI CORPOREE	ATTIVITÀ E PARTECIPAZIONE	FATTORI AMBIENTALI
<p>b126 Funzioni del temperamento e della personalità</p> <p>b130 Funzioni dell'energia e delle pulsioni</p> <p>b134 Funzioni del sonno</p> <p>b152 Funzioni emozionali</p> <p>b180 Funzioni dell'esperienza del sé e del tempo</p> <p>b260 Funzione propriocettiva</p> <p>b280 Sensazione di dolore</p> <p>b455 Funzioni di tolleranza dell'esercizio fisico</p> <p>b620 Funzioni urinarie</p> <p>b640 Funzioni sessuali</p> <p>b710 Funzioni della mobilità dell'articolazione</p> <p>b715 Funzioni della stabilità dell'articolazione</p> <p>b720 Funzioni della mobilità dell'osso</p> <p>b730 Funzioni della forza muscolare</p> <p>b735 Funzioni del tono muscolare</p> <p>b740 Funzioni della resistenza muscolare</p> <p>b750 Funzioni del riflesso motorio</p> <p>b770 Funzioni del pattern dell'andatura</p> <p>b780 Sensazioni correlate alle funzioni muscolari e del movimento</p>	<p>d240 Gestire la tensione ed altre richieste di tipo psicologico</p> <p>d410 Cambiare la posizione corporea di base</p> <p>d415 Mantenere una posizione corporea</p> <p>d420 Trasferirsi</p> <p>d430 Sollevare e trasportare oggetti</p> <p>d445 Uso della mano e del braccio</p> <p>d450 Camminare</p> <p>d455 Spostarsi</p> <p>d460 Spostarsi in diverse collocazioni</p> <p>d465 Spostarsi usando apparecchiature/ausili</p> <p>d470 Usare un mezzo di trasporto</p> <p>d475 Guidare</p> <p>d510 Lavarsi</p> <p>d530 Bisogni corporali</p> <p>d540 Vestirsi</p> <p>d570 Prendersi cura della propria salute</p> <p>d620 Procurarsi beni e servizi</p> <p>d630 Preparare pasti</p> <p>d640 Fare i lavori di casa</p> <p>d650 Prendersi cura degli oggetti della casa</p> <p>d660 Assistere gli altri</p> <p>d710 Interazioni interpersonali semplici</p> <p>d760 Relazioni familiari</p> <p>d770 Relazioni intime</p> <p>d845 Acquisire, conservare e lasciare un lavoro</p> <p>d850 Lavoro retribuito</p> <p>d859 Lavoro e impiego, altro specificato e non specificato</p> <p>d910 Vita nella comunità</p> <p>d920 Ricreazione e tempo libero</p>	<p>e110 Prodotti o sostanze per il consumo personale</p> <p>e120 Prodotti e tecnologia per la mobilità e il trasporto in ambienti interni e esterni</p> <p>e135 Prodotti e tecnologia per il lavoro</p> <p>e150 Prodotti e tecnologia per la progettazione e la costruzione di edifici per il pubblico utilizzo</p> <p>e155 Prodotti e tecnologia per la progettazione e la costruzione di edifici per utilizzo privato</p> <p>e225 Clima</p> <p>e255 Vibrazione</p> <p>e310 Famiglia ristretta</p> <p>e325 Conoscenti, colleghi, vicini di casa e membri della comunità</p> <p>e330 Persone in posizioni di autorità</p> <p>e355 Operatori sanitari</p> <p>e360 Altri operatori</p> <p>e410 Atteggiamenti individuali dei componenti della famiglia ristretta</p> <p>e415 Atteggiamenti individuali dei componenti della famiglia allargata</p> <p>e450 Atteggiamenti individuali di operatori sanitari</p> <p>e455 Atteggiamenti individuali di altri operatori</p> <p>e460 Atteggiamenti della società</p> <p>e465 Norme sociali, costumi e ideologie</p> <p>e540 Servizi, sistemi e politiche di trasporto</p> <p>e550 Servizi, sistemi e politiche legali</p> <p>e570 Servizi, sistemi e politiche previdenziali/assistenziali</p> <p>e575 Servizi, sistemi e politiche di sostegno sociale generale</p> <p>e580 Servizi, sistemi e politiche sanitarie</p> <p>e585 Servizi, sistemi e politiche dell'istruzione e della formazione</p> <p>e590 Servizi, sistemi e politiche del lavoro</p>
<p>STRUTTURE CORPOREE</p> <p>s120 Midollo spinale e strutture correlate</p> <p>s740 Struttura della regione pelvica</p> <p>s750 Struttura dell'arto inferiore</p> <p>s760 Struttura del tronco</p> <p>s770 Ulteriori strutture muscoloscheletriche correlate al movimento</p>		

* In rosso sono riportate le categorie della versione Brief.

FIGURA 2.

ICF Core Set per lombalgia.

- acuto o subacuto < 12 settimane;
- cronico > 12 settimane.

In caso di lombalgia acuta/subacuta, dato che la maggior parte dei pazienti migliora indipendentemente dalla terapia, si dovrebbe preferire un trattamento non farmacologico con calore superficiale (qualità dell'evidenza moderata), massoterapia, terapie complementari come l'agopuntura o manipolazioni del rachide (qualità dell'evidenza bassa). In caso di scarsa risposta al trattamento non farmacologico, si pro-

cede con l'utilizzo di farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) o miorilassanti (qualità dell'evidenza moderata)¹⁹. Analogamente per pazienti con storia di lombalgia cronica, sono da preferirsi all'inizio trattamenti non farmacologici come la fisioterapia, l'agopuntura, tecniche di *mindfulness* (qualità dell'evidenza moderata), tai-chi, yoga, tecniche di rilassamento, biofeedback elettromiografico, laserterapia, terapia cognitivo-comportamentale o manipolazioni del rachide (qualità dell'eviden-

za bassa). In caso di insuccesso di queste metodiche, si considera il trattamento farmacologico con FANS come terapia di prima linea, oppioidi (tramadolo) o antidepressivi (duloxetina) come terapia di seconda linea. In particolare, gli oppioidi vengono considerati come un'opzione solo nei pazienti che non hanno risposto agli altri trattamenti e nel caso in cui i benefici superino i rischi (qualità dell'evidenza moderata)¹⁹. La Figura 3 mostra un percorso diagnostico-terapeutico da applicare al paziente con lombalgia.

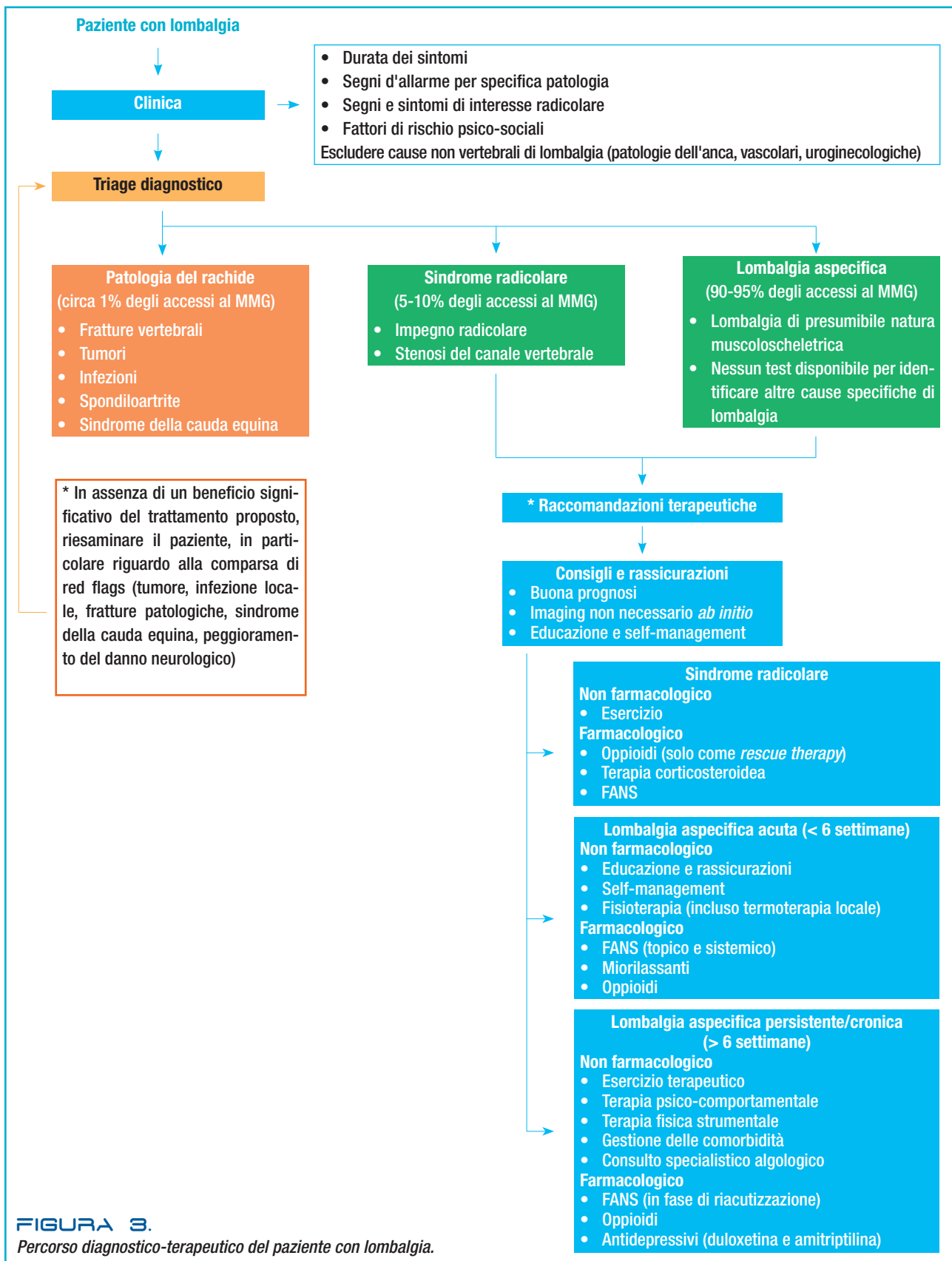


FIGURA 3.
Percorso diagnostico-terapeutico del paziente con lombalgia.

Qual è l'efficacia e il profilo di sicurezza dei farmaci impiegati nella lombalgia?

I **FANS** sono tra i farmaci più utilizzati per il trattamento della lombalgia associata o meno a impegno radicolare, sia in fase acuta sia cronica²⁰, in formulazione orale, parenterale o topica.

L'efficacia di questi farmaci nel controllo del dolore da lombalgia si basa sul noto meccanismo di soppressione delle cicloossigenasi COX-1 e COX-2, e conseguente riduzione dell'infiammazione, che si traduce nell'effetto analgesico²¹.

I FANS tradizionali, che inibiscono le COX in modo non selettivo, includono l'aspirina, l'ibuprofene, il diclofenac, l'indometacina, il naprossene e il piroxicam, mentre quelli che inibiscono le COX-2 con un range di selettività da 5 a oltre 50 volte superiore, sono il celecoxib, il meloxicam, la nimesulide e l'etoricoxib²⁰. Non sono documentate significative differenze in termini di efficacia sul controllo del dolore e della flogosi in corso di lombalgia tra i diversi FANS.

In termini di *safety*, tutti i FANS, sia COX-2 selettivi sia non selettivi, sono responsabili di numerosi eventi avversi di tipo gastrointestinale, cardiovascolare, renale ed epatico, dovuti soprattutto all'inibizione della COX-1 che porta a una ridotta sintesi di prostaglandine a livello della mucosa gastrica con conseguente aumento del rischio di ulcere e sanguinamenti²¹. La selettività di inibizione della COX-2 ridurrebbe significativamente il rischio di eventi avversi gastrointestinali, pur rimanendo invariato il rischio cardiovascolare e renale.

Una valida alternativa all'uso sistemico di tali molecole è la somministrazione topica in varie formulazioni, come gel o cerotti medicati. Nella pratica clinica, le stesse linee guida dell'ACP suggeriscono un approccio iniziale alla lombalgia con terapia topica. Le formulazioni topiche vengono applicate a livello della cute sovrastante la regione dolorosa, minimizzando l'assorbimento sistemico della sostanza somministrata, e quindi gli eventi avversi, e permettendo di raggiungere concentrazioni analgesiche efficaci di principio attivo nel sito da trattare²¹. La penetrazione attraverso gli strati

cutanei del farmaco dipende dall'ottimizzazione della formulazione topica, al fine di raggiungere adeguate concentrazioni locali. Le formulazioni più studiate sono i gel e i cerotti medicati (*patch*) di diclofenac, ibuprofene o ketoprofene²¹, con una biodisponibilità superiore del farmaco nel caso dell'applicazione dei cerotti medicati rispetto al gel e concentrazioni della sostanza nei tessuti più profondi, come quello muscolare, decisamente superiori a quelle plasmatiche. Inoltre, la concentrazione plasmatica del farmaco dopo la rimozione del cerotto medicato si riduce rapidamente ed è nettamente inferiore a quella riportata con l'applicazione dei gel, suggerendo che l'azione farmacologica è ben controllata con l'utilizzo della formulazione *patch*.

Anche il profilo di sicurezza dei FANS topici risulta ottimale considerando che gli effetti sistemici sono rari e le reazioni cutanee locali sono generalmente lievi e transitorie, e comunque senza differenze significative rispetto al placebo²².

I **miorilassanti** sono tra i farmaci analgesici adiuvanti più utilizzati per il management della lombalgia. Comprendono gli antispasmodici e gli antispastici¹⁹. Tra i primi abbiamo le benzodiazepine (BDZ) (ad es. diazepam) e composti non-benzodiazepinici, con azione a livello sia del tronco encefalico (TE) sia midollare, come la ciclobenzaprina. La ciclobenzaprina nonostante abbia una struttura chimica simile a quella degli antidepressivi triciclici (ADT), sembra agire sul TE piuttosto che sul midollo spinale, e sembra avere anche un'attività anticolinergica, responsabile di alcuni eventi avversi, come la secchezza della mucosa orale²⁰.

I farmaci antispastici hanno un meccanismo d'azione a livello del sistema nervoso periferico (SNP) che si realizza mediante il blocco dei canali del calcio del reticolo sarcoplasmatico, riducendo l'interazione tra i ponti di actina e miosina (dantrolene)²¹. Il baclofen, il farmaco antispastico più utilizzato, è un derivato dell'acido γ -aminobutirrico (GABA) che agisce tramite un effetto depressivo dell'attività sinaptica a livello del SNC, inibendo la trasmissione a livello spinale²⁰.

L'impiego dei miorilassanti per la lombalgia continua a essere controverso soprattutto

a causa dei loro eventi avversi, quali sedazione, cefalea, visione offuscata, nausea e vomito, nonché di un incremento del rischio di abuso e di dipendenza²¹. Anche le recenti linee guida pubblicate dall'ACP, raccomandano l'uso dei miorilassanti per la lombalgia acuta nel breve termine tra gli approcci farmacologici di prima linea, in considerazione delle buone evidenze disponibili a favore della loro efficacia rispetto al placebo per un periodo di trattamento compreso tra 2 e 7 giorni, mentre per la lombalgia cronica esiste una scarsa evidenza a favore dell'uso di BDZ per una durata di 1-2 settimane¹⁹. Gli **oppioidi** sono raccomandati in genere come secondo step terapeutico in caso di non risposta ai FANS o miorilassanti per un dolore moderato-severo, sia nella lombalgia acuta, che nella cronica in fase di riacutizzazione¹⁹. Tra questi, il tramadolo, agonista debole dei recettori μ , con un'azione inibente il re-uptake di serotonina e noradrenalina, utilizzato in combinazione con paracetamolo, trova impiego in alternativa ai FANS in caso di lombalgia acuta²¹.

La terapia antalgica con oppioidi è gravata da numerosi eventi avversi, tra cui la depressione respiratoria, indotta dall'inibizione del centro del respiro bulbo-pontino, il cui tempo di insorgenza è direttamente legato alla via di somministrazione del farmaco. Inoltre, possono insorgere nausea o vomito, per attivazione diretta del centro del vomito a livello bulbare; miosi, mediata dai recettori presenti nel nucleo del nervo oculomotore; prurito e orticaria nel caso di uso parenterale, legato alla liberazione di istamina dai mastociti nel sito d'iniezione; stipsi, per l'aumento del tono muscolare del duodeno e per la riduzione delle contrazioni peristaltiche dell'intestino tenue e del normale riflesso della defecazione. Nell'uso cronico degli oppioidi invece possono verificarsi meccanismi di tolleranza, dipendenza fisica e più raramente dipendenza psichica²³.

Infine, nel management della lombalgia cronica trovano impiego i **farmaci antidepressivi**, in particolare duloxetine e amitriptilina²¹. Il profilo di *safety* di questi farmaci, comunque, permette il loro impiego solo in caso di resistenza alle terapie di prima linea a causa della frequente insorgenza di even-

ti avversi, quali nausea, secchezza della mucosa orale, astenia, iperidrosi, vertigini e disturbi dell'alvo e della sfera sessuale nei pazienti trattati ²⁴.

Qual è l'efficacia dell'esercizio terapeutico e delle terapie fisiche nel trattamento della lombalgia?

Per **esercizio terapeutico** s'intende l'insieme delle prescrizioni di contrazioni muscolari e di movimenti corporei al fine di migliorare la funzionalità generale e specifica di un individuo, per aiutarlo a rispondere meglio alle esigenze della vita quotidiana, nell'ambito di un processo di recupero delle capacità di esecuzione di attività indispensabili alla sua partecipazione sociale ²¹. L'esercizio terapeutico e in particolare gli esercizi di stabilizzazione lombare si sono dimostrati efficaci nel migliorare il controllo neuromotorio, la forza e la resistenza dei muscoli del tronco in pazienti affetti da lombalgia in prevenzione, in fase acuta/sub-acuta e in fase cronica. In questa patologia, l'esercizio terapeutico include una combinazione di esercizi di stretching, addestramento cinesico ed esercizi aerobici ²¹.

Secondo le linee guida dell'ACP, l'esercizio terapeutico è raccomandato in caso di lombalgia acuta/subacuta perché sembra sortire un'efficacia pari a quella del trattamento farmacologico nella riduzione del dolore e nel recupero della funzione muscolare ¹⁹. In particolare, elemento fondamentale della riabilitazione di questi pazienti sono gli esercizi tesi al rinforzo dei muscoli del "core". Il core può essere definito come una scatola muscolare le cui pareti sono costituite dai muscoli addominali anteriormente, paraspinali e glutei posteriormente, dal diaframma superiormente e dai muscoli del pavimento e del cingolo pelvico inferiormente. Gli esercizi di core *stability* si sono dimostrati più efficaci dell'esercizio terapeutico generico in termini di riduzione del dolore e miglioramento dello status funzionale in pazienti affetti da lombalgia cronica ²¹.

Le **terapie fisiche** prevedono l'utilizzo di agenti fisici che somministrati nell'organismo sortiscono effetti benefici. Questi producono

una risposta terapeutica modificando i tessuti corporei. Le terapie fisiche strumentali maggiormente utilizzate per il trattamento della lombalgia sono quelle che sfruttano calore ed elettricità. In particolare, il calore terapeutico è la tipologia più utilizzata in caso di lombalgia, e a seconda della profondità di penetrazione si differenzia in calore superficiale e profondo ²¹. Il calore superficiale prevede l'applicazione di impacchi caldi o di fasce auto-riscaldanti per più giorni consecutivi. Tra le terapie fisiche che trasmettono calore profondo, abbiamo gli ultrasuoni (US), agenti fisici consistenti in vibrazioni acustiche oltre la soglia dell'udito (> 20.000 Hz) in grado di produrre nei tessuti profondi effetti termici (aumento del flusso sanguigno, riduzione dell'infiammazione cronica e innalzamento della soglia del dolore) e non termici come la cavitazione (formazione di bolle di gas che possono produrre aggregazione piastrinica, danno tissutale, morte cellulare) ²⁴. Il calore può portare a miglioramenti significativi della sintomatologia algica anche quando applicato in combinazione con l'esercizio terapeutico e con farmaci antinfiammatori dopo 1-2 giorni ²⁴. In caso di lombalgia, sia il calore profondo che superficiale, hanno un effetto analgesico e favoriscono il rilassamento dei muscoli estensori del tronco ²¹.

Tra le terapie fisiche che sfruttano l'elettricità abbiamo l'elettroterapia a scopo antalgico o *Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation* (TENS) e la laserterapia a bassa potenza (*low-level laser therapy*, LLLT). Secondo le linee guida dell'ACP, non vi sono differenze fra il trattamento con la TENS e un trattamento fittizio ("sham", a macchinario spento) sull'intensità del dolore e sulla funzione dopo follow-up a breve termine ²¹; inoltre non vi sono ancora studi sufficienti a confermare l'efficacia della TENS nel management della lombalgia cronica ²⁵.

La LLLT associata a FANS sembrerebbe far diminuire significativamente l'intensità del dolore e migliorare la funzione rispetto a un trattamento sham + FANS in soggetti con lombalgia acuta o subacuta; inoltre, secondo le linee guida dell'ACP, lo stesso approccio è raccomandato anche in pazienti affetti da lombalgia cronica perché riduce significativamente il dolore e migliora significativamente la funzionalità ¹⁹.

Conclusioni

La lombalgia è una condizione disabilitante con un'alta frequenza, in particolare tra i paesi industrializzati. Tra i fattori di rischio alla base del dolore lombare possono riconoscersi fattori psicologici, lavorativi ed emotivi. Inoltre, sono stati identificati alcuni geni che possono contribuire all'esordio della lombalgia. Da un punto di vista patogenetico, l'alterata capacità di processare o decodificare lo stimolo doloroso è considerata come responsabile del manifestarsi e cronicizzarsi dell'evento lombalgico. A tal proposito, tenuto conto delle molteplici sfaccettature alla base di questa condizione disabilitante, con alto impatto sulla qualità di vita dell'uomo, un approccio multidisciplinare e globale è altamente suggerito, al fine di valutare e gestire il paziente nel modo più appropriato.

Bibliografia

- 1 Vlaeyen JWS, Maher CG, Wiech K, et al. Low back pain. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:52. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0052-1>
- 2 Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, et al.; Lancet Low Back Pain Series Working Group. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet* 2018;391:2356-2367. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30480-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30480-X)
- 3 Manusov EG. Evaluation and diagnosis of low back pain. *Prim Care* 2012;39:471-479. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2012.06.003>. PMID: 22958556
- 4 Raoul S, Faure A, Robert R, et al. Role of the sinu-vertebral nerve in low back pain and anatomical basis of therapeutic implications. *Surg Radiol Anat* 2003;24:366-371. <https://doi.org/10.1007/s00276-002-0084-8>
- 5 Shiri R, Falah-Hassani K, Heliövaara M, et al. Risk factors for low back pain: a population-based longitudinal study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2019;71:290-299. <https://doi.org/10.1002/acr.23710>
- 6 El-Metwally A, Mikkelsen M, Ståhl M, et al. Genetic and environmental influences on non-specific low back pain in children: a twin study. *Eur Spine J* 2008;17:502-508. <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0605-1>
- 7 Tegeder I, Costigan M, Griffin RS, et al. GTP cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence. *Nat Med* 2006;12:269-277. <https://doi.org/10.1038/nm1490>

- ⁸ Nackley AG, Shabalina SA, Tchivileva IE, et al. Human catechol-O-methyltransferase haplotypes modulate protein expression by altering mRNA secondary structure. *Science* 2006;314:1930-1933. <https://doi.org/10.1126/science.1131262>
- ⁹ O'Rielly DD, Uddin M, Codner D, et al. Private rare deletions in SEC16A and MAMDC4 may represent novel pathogenic variants in familial axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2016;75:772-779. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206484>
- ¹⁰ do Carmo Silva Parreira P, Maher CG, Latimer J, et al. Can patients identify what triggers their back pain? Secondary analysis of a case-cross-over study. *Pain* 2015;156:1913-1919. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000252>
- ¹¹ Bigos SJ, Battié MC, Fisher LD, et al. A prospective evaluation of preemployment screening methods for acute industrial back pain. *Spine* 1992;17:922-926. <https://doi.org/10.1097/00007632-199208000-00009>
- ¹² Miyagi M, Ishikawa T, Kamoda H, et al. ISSLS prize winner: disc dynamic compression in rats produces long-lasting increases in inflammatory mediators in discs and induces long-lasting nerve injury and regeneration of the afferent fibers innervating discs: a pathomechanism for chronic discogenic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37:1810-1818. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e31824ffac6>
- ¹³ Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain* 2008;137:473-477. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2008.04.025>
- ¹⁴ Schmidt-Wilcke T, Leinisch E, Gänssbauer S, et al. Affective components and intensity of pain correlate with structural differences in gray matter in chronic back pain patients. *Pain* 2006;125:89-97. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.05.004>
- ¹⁵ Giesecke T, Gracely RH, Grant MA, et al. Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthritis Rheum* 2004;50:613-623. <https://doi.org/10.1002/art.20063>
- ¹⁶ Hall AM, Aubrey-Bassler K, Thorne B, et al. Do not routinely offer imaging for uncomplicated low back pain. *BMJ* 2021;372:n291. <https://doi.org/10.1136/bmj.n291>
- ¹⁷ World Health Organization. ICF. International Classification of Functioning, disability and health. Geneva: World Health Organization 2001.
- ¹⁸ www.icf-research-branch.org/icf-core-sets-projects2/musculoskeletal-conditions/icf-core-set-for-low-back-pain
- ¹⁹ Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, et al. Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2017;166:514-530. <https://doi.org/10.7326/M16-2367>
- ²⁰ Dwivedi AK, Gurjar V, Kumar S, et al. Molecular basis for nonspecificity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). *Drug Discov Today* 2015;20:863-873. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2015.03.004>
- ²¹ Iolascon G. Il trattamento conservativo della lombosciatalgia da ernia discale. CIC Edizioni Internazionali 2018.
- ²² Mazières B. Topical ketoprofen patch. *Drugs R D* 2005;6:337-44. <https://doi.org/10.2165/00126839-200506060-00003>
- ²³ Skljarevski V, Desai D, Liu-Seifert H, et al. Efficacy and safety of duloxetine in patients with chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35:E578-E585.
- ²⁴ Ebadi S, Henschke N, Forogh B, et al. Therapeutic ultrasound for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;7:CD009169. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009169.pub3>
- ²⁵ Khadilkar A, Odebiyi DO, Brosseau L, Wells GA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(4):CD003008. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003008.pub3>