



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2015/2016

Campus Universitario di Savona

Storia naturale e fattori prognostici della radicolopatia lombare: revisione della letteratura.

Candidato:

Dott.ssa Silvia Menconi, FT

Relatore:

Dott. Christian Papeschi, FT OMT

INDICE

1 ABSTRACT	pag. 5
2 INTRODUZIONE	pag. 7
2.1 Diagnosi	
2.2 Patofisiologia	
2.3 Scopo dello studio	
3 MATERIALI E METODI	pag. 11
3.1 Criteri di ricerca	
3.2 Keywords	
3.3 Criteri di inclusione	
3.4 Criteri di esclusione	
3.5 Popolazione	
3.6 Sintesi dei dati	
4 RISULTATI	pag. 13
4.1 Flowchart	
4.2 Studi inclusi	
4.2.2 Storia naturale	
4.2.3 Fattori prognostici	
5 DISCUSSIONE	pag. 26
5.1 Storia naturale	
5.2 Fattori prognostici	
6 CONCLUSIONI	pag. 31
7 BIBLIOGRAFIA	pag. 32

ABSTRACT

Background: la radicolopatia lombare è definita dalla Dutch Society for Neurology come “Dolore irradiato ad uno o più dermatomeri, eventualmente in combinazione con disturbi neurologici, che solitamente scende sotto il ginocchio fino al piede”. È un evento frequente e spesso debilitante, solitamente causato da un’ernia del disco con compressione della radice nervosa, oltre che, in minor parte, da stenosi lombare e tumori. Nonostante sia una patologia studiata fin dall’antichità, in letteratura mancano ancora dati concordi circa l’epidemiologia e una terminologia condivisa. Attualmente, la diagnosi di radicolopatia lombare si basa sull’anamnesi e sull’esame fisico obiettivo, ma non risulta sostenuta da tests di alta sensibilità e specificità. Generalmente, il decorso clinico è considerato favorevole e il dolore e la disabilità ad esso correlata si risolvono entro poche settimane, per cui viene trattata con metodiche inizialmente conservative che, se non efficaci in 6-8 settimane, vengono seguito da invio a un medico specialista e possibile trattamento chirurgico.

Obiettivi: l’obiettivo del lavoro consiste nella revisione della letteratura esistente sulla storia naturale della radicolopatia lombare, la cui conoscenza è fondamentale per l’operatore sanitario al fine di poter meglio inquadrare e trattare i pazienti affetti da tale disturbo. Si cercherà, inoltre, di individuare i possibili fattori prognostici influenzanti il decorso clinico in caso di trattamento conservativo o chirurgico.

Metodi: è stata condotta una ricerca nella banca dati Medline, utilizzando una stringa di ricerca contenente operatori booleviani e composizione di parole chiave: “*lumbar radiculopathy*”, “*lumbosacral radicular syndrome*”, “*sciatica*”, “*lumbar disc herniation*”, “*lumbar nerve root pain*”, “*neuropathic pain*”, “*natural history*”, “*prognostic factors*”, “*timing*”, “*evolution*”, “*course*”. I risultati ottenuti sono stati ridotti attraverso l’uso dei filtri, selezionati in seguito alla lettura di titolo, *abstract* e d eventualmente *fulltext*, e integrati con articoli contenuti nelle bibliografie degli studi precedentemente esaminati.

Risultati: la ricerca nella banca dati Medline ha prodotto un totale di 1041 risultati, ridotti a 195 in seguito all’applicazione dei filtri. Si è proceduto alla lettura dei *fulltexts* dei 16 articoli selezionati sulla base di titolo e abstract: sono risultati idonei 11 *records*, a cui sono stati aggiunti 8 studi, individuati secondariamente alla lettura dei riferimenti degli studi esaminati. L’analisi dei risultati ottenuti con la ricerca bibliografica, aggiornata al

31/12/2016, è stata condotta suddividendo i risultati in due argomenti principali: storia naturale e fattori prognostici, con 4 articoli condivisi.

Conclusioni: dai risultati della ricerca non è possibile affermare in maniera univoca quale sia la storia naturale della radicolopatia lombare, poichè in tutti gli studi vengono esaminati soggetti sottoposti a trattamenti, anche minimamente conservativi. Inoltre, a causa dell'eterogeneità dei soggetti esaminati, della qualità metodologica e dei diversi protocolli di trattamento utilizzati, non è stato possibile concludere in modo definitivo quali siano i fattori prognostici influenzanti il decorso della radicolopatia lombare.

INTRODUZIONE

La radicolopatia lombare, secondo la Dutch Society for Neurology, è definita come “dolore irradiato ad uno o più dermatomeri, eventualmente in combinazione con disturbi neurologici, che solitamente scende sotto il ginocchio fino al piede”.

Nonostante sia un evento ampiamente studiato fin dall’Antica Grecia [1], in letteratura mancano ancora dati concordi circa l’epidemiologia, anche a causa dall’alta variabilità tra i metodi di raccolta dei vari studi e dell’assenza di una terminologia condivisa. Nella letteratura medica, infatti, la radicolopatia lombare viene spesso definita “sciatica”, nonostante esso sia un sinonimo generante confusione e considerato arcaico da alcuni Autori [2, 3], oppure usata in modo interscambiabile con diversi altri termini, tra cui: nevralgia sciatica, dolore radicolare, sindrome radicolare lombosacrale, dolore della radice nervosa, intrappolamento della radice nervosa. Nonostante il termine sciatica sia più veloce e da usare, è dibattuto in quanto limita le radici dei nervi spinali interessate e viene usato nell’accezione comune per indicare qualsiasi dolore riferito alla zona lombare e all’arto inferiore, senza necessariamente essere correlato a una problematica della radice nervosa. È invece di fondamentale importanza clinica distinguere una condizione di dolore irradiato da una di dolore riferito, in quanto il decorso naturale e gli interventi terapeutici possibili risultano diversi [4].

Viene stimato che il 5-10% dei pazienti con Low Back Pain soffra di radicolopatia lombare, e nonostante i sintomi siano generalmente più severi, il decorso clinico è solitamente favorevole [5]. Nella maggioranza dei casi, si può osservare una riduzione del dolore e della disabilità in 2-4 settimane, per cui viene inizialmente raccomandato un trattamento conservativo, mentre l’approccio chirurgico, in assenza di altre cause, non viene considerato prima di 6-8 settimane [6].

Tuttavia, essendo una causa relativamente comune di disabilità e astensione dal lavoro, a causa della possibile cronicizzazione e delle importanti implicazioni socio-economiche, la radicolopatia lombare rappresenta un problema sanitario e sociale di rilevante importanza.

Diagnosi

La radicolopatia lombare è considerata un insieme di sintomi piuttosto che una diagnosi specifica, alcuni particolarmente utili per differenziarla da un caso di dolore riferito tra cui: dolore più intenso e unilaterale a una gamba, irradiato al piede o alle dita, parestesia o intorpidimento nella stessa distribuzione dermatomeric, positività allo Straight Leg Raising Test, sintomi neurologici riferibili a una radice nervosa. L'intera gamma di sintomi include dolore associato frequentemente alle radici sia di L5 che di S1 che peggiora in caso di tosse, una limitata flessione in avanti della zona lombare, alterazioni del cammino e contrazione unilaterale dei muscoli paraspinali, possono inoltre essere presenti ulteriori deficit neurologici come debolezza muscolare e variazioni dei riflessi [2, 5, 6].

Poiché la maggior parte dei pazienti presenta un quadro clinico meno definito, il processo diagnostico risulta essere oggetto di dibattito: generalmente basato sull'accordanza tra storia clinica ed esame fisico, non risulta però sostenuto da tests di alta sensibilità e specificità, anche se la presenza combinata di dolore irradiato a una gamba e positività a uno o più tests neurologici giustifica la diagnosi. Attualmente quindi, quest'ultima si basa sia sull'anamnesi che sull'esame fisico obiettivo, anche se il loro valore diagnostico non è stato ancora ben studiato [7].

È possibile valutare l'irradiazione del dolore lungo l'arto inferiore, presente per definizione secondo un modello dermatomerico, tramite disegni che ne indagano la distribuzione, come la Body Chart, e su cui i pazienti possano anche riportare sintomi sensitivi, come intorpidimento o parestesia [5]. Per la diagnosi di radicolopatia, è raccomandato l'uso di test di forza muscolare, test della sensibilità, Straight Leg Raise Test da supino con segno di Lasègue e segno di Lasègue incrociato, mentre non vi sono prove sufficienti per consigliare l'esecuzione del Cough Impulse Test, Bell test, test di iperestensione, Stretch Test del nervo femorale, ROM lombare o l'assenza di riflessi [8]. Non ci sono elementi anamnestici o test neurologici applicabili durante l'esame fisico che presentino contemporaneamente alti valori di sensibilità e specificità. Il test più comunemente usato è lo Straight Leg Test da supino: il segno di Lasègue ha una sensibilità stimata del 91% e una specificità del 26%, mentre il segno di Lasègue incrociato presenta una specificità del 88% ma una sensibilità di solo il 29%. Generalmente, se un paziente riporta il tipico dolore irradiato a una gamba, combinato con la positività a uno o più test neurologici che indicano

la tensione della radice nervosa o un deficit neurologico, la diagnosi di sciatica appare giustificata [9]

Il ricorso alla diagnostica per immagini è raccomandato in fase acuta solo se vi sono indizi che i sintomi possano essere causati da una patologia sottostante, come infezioni o tumori maligni, piuttosto che da ernia del disco. Infatti, l'erniazione del disco vertebrale è presente anche nel 20-36% di individui asintomatici non affetti da radicolopatia lombare, mentre è assente in molti pazienti con sintomi di radicolopatia. Allo stato attuale non vi è indicazione su quale tecnica d'indagine diagnostica sia da preferire tra la risonanza magnetica e la tomografia computerizzata, poichè sono ugualmente precise nella diagnosi un'ernia del disco lombare, ma generalmente viene preferita la prima in quanto priva di radiazioni ionizzanti e perchè permette una migliore visualizzazione dei tessuti molli. La radiografia convenzionale, invece, è esclusa in quanto non consente di studiare il disco lombare, solitamente coinvolto nell'insorgenza della patologia [5].

Patofisiologia

La patogenesi della radicolopatia e la relazione tra disco, nervo e dolore non sono ancora completamente chiare. Comunemente si ritiene che la maggior parte dei casi di radicolopatia sia il risultato di un disco erniato, il cui sito d'insorgenza più comune è rappresentato dagli ultimi tre dischi lombari [14]. L'erniazione è spesso una conseguenza della degenerazione del disco intervertebrale, a seguito di modificazioni strutturali del disco dovute a variazioni biochimiche, quali perdita di proteoglicani e fibre collagene e/o aumentata produzione di fibronectina e di enzimi degradanti la matrice del disco. I cambiamenti nella struttura discale, come bulging o fissurazioni, possono causare la compressione della radice nervosa che non può essere comunque l'unica causa di radicolopatia, essendo l'ernia del disco presente in soggetti asintomatici e assente in pazienti con sintomatologia [6]. Inoltre, i pazienti sintomatici con ernia del disco possono incorrere in un miglioramento dei sintomi senza alterazione della patologia originale, mentre il trattamento chirurgico di rimozione del materiale discale non sempre comporta miglioramenti sulla sintomatologia dolorosa: la compressione porta alla perdita di funzione piuttosto che alla nevralgia, il cui sviluppo è quindi il risultato di una complessa interazione tra processi infiammatori, immunologici e di compressione meccanica.

In particolare, l'infiammazione risulta essere la fonte del dolore della radice nervosa: risultano coinvolti soprattutto alti livelli di fosfolipasi A2 (PLA2), un enzima presente in ernie con sequestro o bulging che stimola la membrana cellulare a produrre mediatori dell'infiammazione e citochine, implicate nella genesi della risposta infiammatoria, tra cui il fattore alpha di necrosi tumorale (TNF α) [4]. Se il ruolo del PLA2 non è stato confermato in esperimenti su modelli animali, il TNF α è risultato essere un mediatore chiave, ma il suo contributo esatto nei modelli umani è ancora oggetto di dibattito: è presente in livelli estremamente bassi e nel grasso peri-radicolare che circonda la radice del nervo interessato, non all'interno del disco erniato [9].

Una reazione infiammatoria porta a una risposta del sistema immunitario che, tramite gli anticorpi anti-glicosfingolipidi (anti-GSLs) e i marcatori di danni alle cellule gliali e al sistema nervoso, può essere coinvolto nella reazione tra radice nervosa ed eventuale nucleo polposo esposto. Inoltre, il processo infiammatorio sembra essere aggravato dagli effetti della pressione sulla radice nervosa: il plesso lombo-sacrale risulta particolarmente colpito a causa della vulnerabilità del suo sistema di drenaggio venoso, con conseguente edema della radice, infiammazione intraneurale e ipersensibilità [4]: quando una leggera compressione viene applicata per un lungo periodo di tempo sulla radice del nervo, viene indotta la produzione di citochine infiammatorie e il deposito di nucleo polposo sulla radice nervosa induce dolore, disfunzioni elettriche al nervo e modifiche istologiche [9].

Altre possibili cause, in percentuali minori, risultano essere la stenosi lombare, problematiche neoplastiche ossee o al nervo stesso, infezioni, compressione vascolare della radice nervosa, compressioni ossee, problematiche ginecologiche, sindrome del piriforme [6].

Scopo dello Studio

L'obiettivo del lavoro consisterà nel revisionare la letteratura esistente sulla radicolopatia lombare, soprattutto per ciò che concerne la sua storia naturale, la cui conoscenza è fondamentale per l'operatore sanitario al fine di poter meglio consigliare e trattare i pazienti affetti da tale disturbo. Si cercherà, inoltre, di individuare i possibili fattori prognostici influenzanti il decorso clinico, sia in caso di trattamento conservativo che in caso di ricorso all'approccio chirurgico, necessari per un miglior inquadramento e trattamento del paziente.

MATERIALI E METODI

Obiettivo della revisione bibliografica della letteratura relativa a questo studio è l'individuazione della storia naturale della radicolopatia lombare, della tempistica di risoluzione della sintomatologia e degli eventuali fattori prognostici influenzanti, in modo positivo o negativo, l'evoluzione della patologia.

Criteri di Ricerca

La ricerca per la realizzazione di tale lavoro di revisione è stato condotta utilizzando la banca dati Medline (Pubmed). Sono stati inseriti i seguenti filtri: *Review, Systematic review, Randomized Controlled Trial, Humans, English, Full Text*. Non sono stati inseriti filtri circa la data di pubblicazione o le misure di outcome.

Dopo una prima selezione basata sul titolo e sugli *abstracts*, si è proceduto alla lettura dei *fulltexts* e, tramite ricerche correlate nei riferimenti bibliografici, sono stati reperiti altri 8 articoli, inseriti nel lavoro di revisione in quanto inerenti all'oggetto di studio.

Keywords

È stata utilizzata una stringa di ricerca contenente operatori booleviani e composizione di parole chiave (Keywords), raggruppate nella Tabella 1.

Keywords

Lumbar radiculopathy		Natural history
OR		OR
Lumbosacral radicular syndrome		Prognostic
OR		factor*
		OR
Sciatica	AND	Timing
OR		OR
Lumbar disc herniation		Evolution
OR		OR
Lumbar nerve root pain		Course

OR

Neuropathic pain

Tabella 1

Le combinazioni realizzate tra le parole chiave e gli altri termini utilizzati hanno prodotto la seguente stringa di ricerca:

("lumbar radiculopathy" OR "lumbosacral radicular syndrome" OR sciatica OR "lumbar disc herniation" OR "lumbar nerve root pain" OR "neuropathic pain") AND ("natural history" OR prognostic factor OR timing OR evolution OR course)*

Criteri di inclusione

Gli studi dovevano riferirsi in prima istanza alla storia naturale della radicolopatia lombare e all'influenza degli eventuali fattori prognostici sul decorso della stessa, in pazienti trattati con metodo conservativo o chirurgico.

Criteri di esclusione

La scelta e la selezione degli articoli è stata effettuata dagli autori sulla base del titolo e dopo la lettura degli *abstracts* e dei relativi *fulltexts*, escludendo quelli che non rientravano nei criteri di inclusione o che trattavano solo marginalmente gli argomenti oggetti dello studio.

Popolazione

Sono stati inseriti studi riguardanti popolazione adolescente, adulta e in età senile, sia essa trattata con metodo conservativo o chirurgico.

Sintesi dei dati

È stata eseguita una sintesi narrativa dei dati dalla stessa persona che ha effettuato la selezione degli studi ed estrazione dei dati. Non è stata svolta una meta-analisi dei dati estratti.

RISULTATI

I risultati dell'ultima ricerca sono aggiornati alla data del 31/12/2016.

La ricerca nella banca dati Medline ha prodotto un totale di 1041 risultati, ridotti a 195 in seguito all'applicazione dei filtri. Successivamente alla lettura del titolo e dell'*abstract*, sono stati selezionati 16 articoli, di cui si è proceduto alla lettura dei *fulltexts*: sono risultati idonei 11 *records*, a cui sono stati aggiunti 8 studi, individuati secondariamente alla lettura dei riferimenti degli studi esaminati.

Nei 19 articoli selezionati vi sono: 1 Linee Guida cliniche, 4 Revisioni Sistematiche, 2 Revisioni, 2 RCTs, 4 Studi Prospettici, 3 Studi Prospettici Osservazionali, 1 Studio Prospettico di corte, 1 studio di corte basato su RCT, 1 Studio Randomizzato.

Flowchart

I passaggi del processo di identificazione e selezione degli studi sono riportati nel diagramma di flusso seguente (*Diagramma 1*).

Flowchart

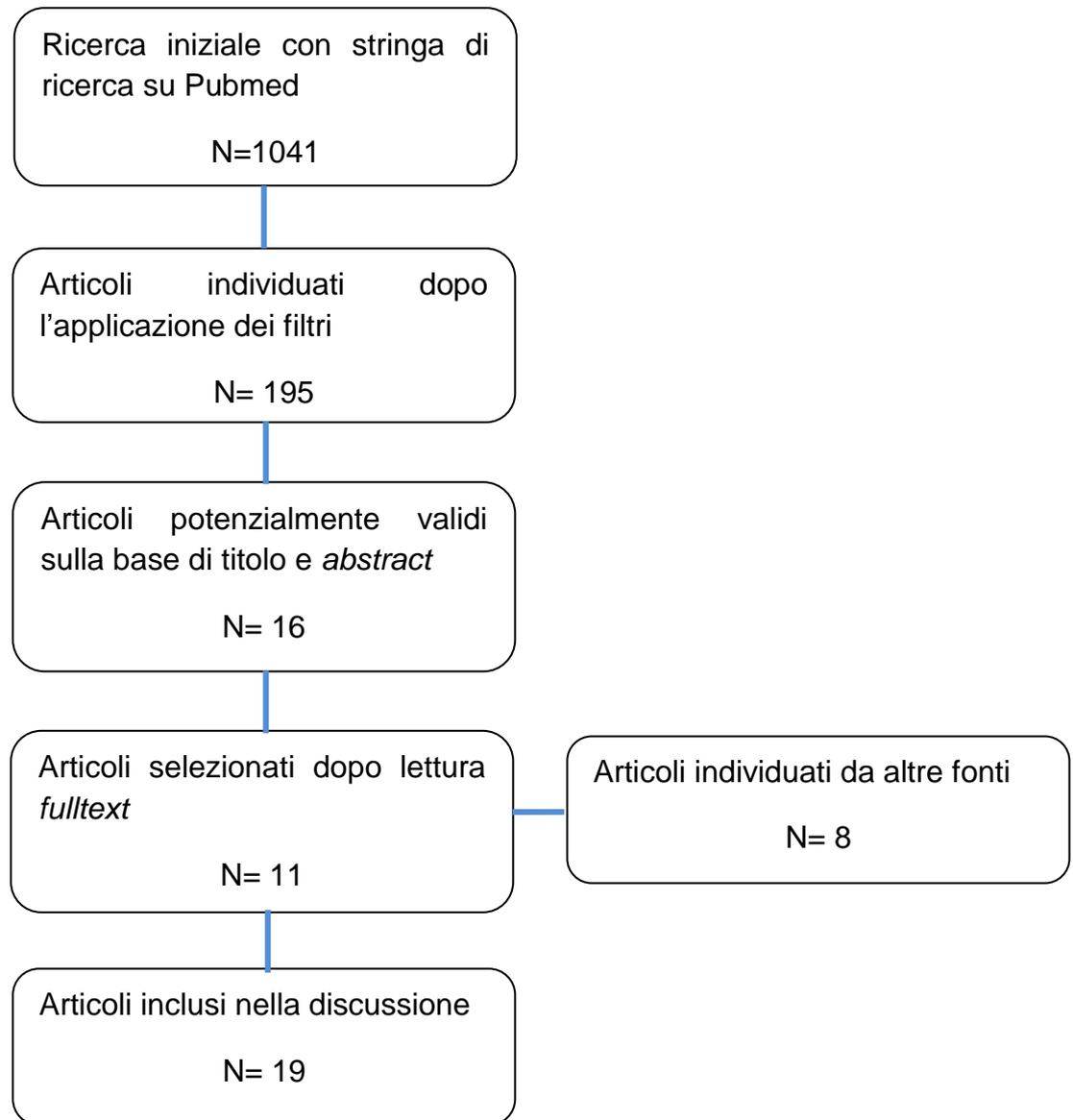


Diagramma 1

Studi inclusi

I dati emersi dagli studi inclusi nella ricerca sono stati riportati, in base all'argomento, in 2 tabelle sinottiche: storia naturale (*Tabella 2*) e fattori prognostici (*Tabella 3*).

Nelle tabelle sono elencati 9 articoli relativi alla storia naturale e 14 riguardanti i fattori prognostici: 4 studi sono presenti in entrambe.

STORIA NATURALE

Nella tabella sinottica vengono esplicitati i contenuti degli studi inclusi, attraverso i seguenti campi: Riferimenti bibliografici (autore, titolo, pubblicazione), Tipologia di studio, Campione esaminato, Risultati dello studio. Gli studi sono elencati in ordine alfabetico.

Rif. Bibliografici	Tipo di Studio	Campione	Risultati
Vroomen P, de Krom MCTFM, Slofstra PD, Knottnerus; 2000	Revisione sistematica	19 RCTs, gruppi sottoposti a trattamenti conservativi e placebo	Storia naturale favorevole: 50% placebo migliora in 10 giorni, 75% in 4 settimane
Kreiner DS, Shaffer WO, Baisden JL et al.; 2012	Linee Guida	65 studi, popolazioni non trattate a eccezione di terapia analgesica	In assenza di prove affidabili (nessun studio rispetta i limiti di inclusione) circa la storia naturale, è opinione del gruppo di lavoro che la maggior parte dei pazienti migliora indipendentemente dal trattamento.
Awad JN, Moskovich R; 2006	Revisione	Gruppi sottoposti a trattamenti conservativi e chirurgici	Storia naturale generalmente favorevole: la maggioranza dei pazienti trattati con vari metodi conservativi sperimenta un sostanziale miglioramento dei sintomi nelle prime 6-8 settimane
Tubach F, Beaute J, Leclerc A; 2004	Studio Prospettico osservazionale	266 lavoratori francesi, 35-50 anni le	Il recupero successivo alla sciatica non è così

		donne, 40-50 anni gli uomini	buono: dopo 2 anni, più del 50% dei pazienti ha sintomi
Vroomen P, de Krom MCTFM, Knottnerus JA; 2002	Studio Prospettico	227 pazienti olandesi	Il corso naturale della sciatica è favorevole nella maggioranza dei pazienti, anche se alcuni non migliorano nel lungo periodo: il 36% dei pazienti mostra un miglioramento rilevante dopo 2 settimane, il 72% un miglioramento ragionevole dopo 12 settimane
Haugen AJ, Brox JI, Grøvle L et al.; 2012	Studio Prospettico osservazionale	446 pazienti norvegesi con età >18 anni, sottoposti a trattamenti conservativi e chirurgici	Quote di insuccesso (MSBQ ≥ 5, SBI ≥7) a 1 e 2 anni del 44% e 39% per la disabilità e del 47% e 42% circa l'indice di Bothersomeness.
Peul WC van Houwelingen HC, van den Hout WB et al.; 2005	RCT multicentrico comparativo con gruppi paralleli	Soggetti olandesi con età 18-65 anni, un gruppo operato entro	Il dolore alle gambe risulta diminuito o scomparso nel 60- 80% dei pazienti entro 6-

		2 settimane e un gruppo sottoposto a trattamento conservativo prolungato	12 settimane dall'insorgenza, dopo 3 mesi non mostrano più problemi lavorativi o nella vita privata. A 1 anno solo una piccola percentuale di dischi erniati continua a produrre disagio e disabilità
Valat JP, Genevay S, Marty M, Rozenberg S, Koes B; 2010	Revisione	Gruppi sottoposti a trattamento conservativo e chirurgico	Generalmente, il corso naturale della sciatica acuta è favorevole, la maggior parte del dolore e della relativa disabilità si risolvono entro 2 settimane.
Weber H, Holme I, Amlie E; 1993	RCT in doppio cieco	214 pazienti, un gruppo trattato con NSAID e un gruppo con placebo	Dopo 4 settimane, il gruppo trattato con NSAID e gruppo di controllo hanno stessi risultati di dolore e disabilità. Dopo 3 mesi, il 40% ha ancora dolore alla schiena, ridotta capacità lavorativa e restrizioni nella vita privata, dopo 1 anno, permangono

			sintomi e restrizioni nel 30%
<i>Tabella 2</i>			

Gli articoli inclusi nella ricerca indagano la storia naturale della radicolopatia lombare, considerata generalmente favorevole, pur in assenza di prove affidabili, indipendentemente dal trattamento conservativo applicato [8].

In particolare, con limiti temporali diversi, il decorso viene considerato favorevole da 5 studi: 1 revisione sistematica [11], 2 revisioni [9, 12], 1 studio prospettico [13], 1 RCT [14]. I restanti 3 studi indicano un storia naturale non favorevole: 2 studi prospettici osservazionali che indagano i sintomi residui [15] e la disabilità percepita [16] e 1 RCT in doppio cieco riguardante sintomi e restrizioni residue [17]. I campioni di popolazione presi in esame sono eterogenei per nazionalità, età, composizione e trattamento subito (chirurgico, conservativo, placebo).

FATTORI PROGNOSTICI

Nella tabella sinottica vengono esplicitati i contenuti degli studi inclusi, attraverso i seguenti campi: Riferimenti bibliografici (autore, titolo, pubblicazione), Tipologia di studio, Campione esaminato, Intervento preso in esame, Outcomes considerati, Risultati dello studio. Gli studi sono elencati in ordine alfabetico.

Rif. Bibliografici	Tipo di studio	Campione	Intervento	Outcomes	Risultati
den Boer JJ, Oostendorp RAB, Beems T, Munneke M, Oerlemans M, Evers AWM; 2006	Revisione sistematica	Popolazione mista di 11 studi prospettici	Pazienti sottoposti a intervento chirurgico per erniazione del disco lombare	Dolore, disabilità, capacità lavorativa e punteggio composto (dolore e opinione del paziente)	Bassi livelli di istruzione, alto dolore pre-operatorio, insoddisfazione lavorativa, durata prolungata del disturbo, coping passivo, alti livelli di ansia e

					somatizzazione sono correlati ad outcomes sfavorevoli
den Boer JJ, Oostendorp RAB, Beems T, Munneke M, Evers AWM; 2006	Studio Prospettico di corte	277 soggetti olandesi, età >16 anni	Pazienti sottoposti a intervento chirurgico per sindrome radicolare lombare	Disabilità, dolore, dolore relativo ai movimenti, coping; aspettative	Paura del movimento, strategie di coping passivo, aspettative negative, sono correlati con livelli maggiori di dolore e disabilità a 6 settimane e 6 mesi post-intervento
Modic MT, Ross JS, Obuchowski NA, Browning KH, Cianfiocco AJ, Mazanec DJ; 1995	Studio Prospettico	25 soggetti, età 22-75 anni	Pazienti sottoposti ad esame fisico, risonanza magnetica, terapia fisica e NSAID	Disabilità dolore, sintomi neurologici	Non c'è correlazione tra gli outcomes di dolore e disabilità e la dimensione, il tipo o l'aumento del disco erniato
Komori H, Okawa A, Haro H, Shinomiya K; 2002	Studio Prospettico	131 soggetti giapponesi con sintomi unilaterali all'arto	Pazienti sottoposti a trattamento chirurgico o conservativo e risonanza magnetica	3 categorie di outcomes clinici valutando ADL, disabilità e sintomi residui	La durata dei sintomi alla gamba è correlata all'età del paziente e al tipo di nucleo polposo erniato

<p>Peul WC, Brand R, Thomeer RTWM, Koes BW ; 2008</p>	<p>Studio Randomiz zato</p>	<p>283 soggetti con sindrome radicolare lombare ed età 18-65 anni</p>	<p>Pazienti sottoposti a trattamento conservativo prolungato con possibile chirurgia successiva, o a trattamento chirurgico precoce</p>	<p>Recupero globale percepito, disabilità, dolore</p>	<p>Il sesso femminile, il fumo e la positività al segno di Bragard sono predittori di outcomes insoddisfacenti. La chirurgia precoce risulta meno efficace nelle donne per quanto riguarda il dolore alla gambe, alla schiena e la sensazione di solievo dalla disabilità</p>
<p>Tubach F, Beaute J, Leclerc A; 2004</p>	<p>Studio Prospettico osservazio nale</p>	<p>266 lavoratori francesi con sciatica, 35- 50 anni le donne, 40- 50 anni gli uomini</p>	<p>Pazienti ricoverati, sottoposti a trattamento chirurgico o conservativo</p>	<p>Questionari auto- somministra ti</p>	<p>Lavori con spostamento di carichi pesanti, guidare > 2 ore/giorno, alto punteggio psicosomatico, sintomi di nell'anno precedente sono fattori predittivi di persistenza o recidiva di sciatica.</p>

<p>Jensen OK, Nielsen CV, Stenggaard- Pedersen K; 2010</p>	<p>Studio di corte basato su RCT</p>	<p>111 lavoratori danesi con sciatica, assenti per malattia, età 16-60anni</p>	<p>Pazienti sottoposti a trattamento chirurgico o conservativo</p>	<p>Disabilità, dolore alla schiena + gamba, ritorno al lavoro</p>	<p>Intensità del dolore a schiena + gamba, paura e ansia relative alla salute, tender points, esercizio ridotto o moderato nel tempo libero, età avanzata e consumo moderato di alcool (<1 volta/mese) sono predittori di disabilità a 1 anno, i cui cambiamenti sono correlati al ritorno a lavoro.</p>
<p>Iversen T, Solberg TK, Wilsgaard T, Waterloo K, Brox JI and Ingebrigtsen T; 2015</p>	<p>Studio prospettico</p>	<p>116 soggetti norvegesi con radicolopati a cronica unilaterale, età 20-60 anni</p>	<p>Pazienti sottoposti a trattamento chirurgico e che hanno ricevuto opuscoli informativi e raccomanda zioni orali</p>	<p>Disabilità e dolore alla schiena e alla gamba</p>	<p>Età bassa, alti livelli di istruzione, lavoro full-time, bassi livelli di credenze di paura sono predittori di un migliore outcome funzionale e minor dolore alla schiena e gamba</p>

Vroomen P, de Krom MCTFM, Knottnerus JA; 2002	Studio Prospettico	227 soggetti olandesi	Pazienti sottoposti a trattamento minimamente conservativo e risonanza magnetica	Questionari auto- somministra ti su miglioramen ti percepiti	Un incremento del dolore starnutando, tossendo o sforzandosi e la positività all' SRL test sono predittori di outcome sfavorevole.
Haugen AJ, Brox JI, Grøvle L et al.; 2012	Studio Prospettico osservazio nale	446 soggetti norvegesi con età >18 anni	Pazienti sottoposti a trattamenti conservativi e chirurgici	Questionari auto- somministra ti su disabilità e fastidi che affliggono i pazienti	Fumo, sesso maschile, maggior dolore alla schiena, comorbidità, riduzione riflessi tendinei, trattamento non chirurgico, chinesiofobia, debolezza muscolare, durata della sciatica > 3 mesi e del mal di schiena > 1 anno sono fattori significativi di insuccesso a 1 e 2 anni
Ashworth J, Konstantinou K, Dunn KM; 2011	Revisione sistematica	4269 soggetti coinvolti in 8 studi,	Pazienti sottoposti a trattamenti conservativi e	Uno o più tra dolore, funzionalità, disabilità,	I fattori prognostici per la sciatica trattata con

		età > 18 anni	chirurgici	ricoveri o misure psicosociali	metodo conservativo differiscono da quelli influenzanti il decorso post chirurgico. Età, genere, fumo, precedenti episodi e lavoro non sembrano influenzare gli outcomes.
Edwards RR, Klick B, Buenaver L et al.; 2007	Studio Prospettico osservazionale	507 soggetti americani	Pazienti sottoposti a trattamenti conservativi e chirurgici	Frequenza dei sintomi di sciatica, disabilità, qualità della vita, stress psicologico	In pazienti con sciatica, elevati livelli di ansia appaiono come fattore di rischio significativo per ridotti benefici del trattamento, come minor miglioramenti di disabilità e dolore.
Verwoerd AJH, Luijsterburg PAJ, Lin CWC, Jacobs WCH, Koes BW, Verhagen	Revisione sistematica	Popolazione mista di 23 studi	Pazienti sottoposti a trattamenti conservativi e chirurgici	Disabilità	Non c'è associazione tra outcome favorevole ed età, genere, fumo, esercizio fisico, dolore alla posizione seduta, lavoro

AP; 2013					fisico, disturbi sensitivi, segno di Kemp, precedenti mal di schiena o sciatica, crossed leg-raising test, perdita motoria, differenze nei riflessi tendinei achillei e patellari, distanza dita-pavimento e livello del disco erniato.
Weber H, Holme I, Amlie E; 1993	RCT in doppio cieco	214 soggetti norvegesi	Un gruppo trattato con NSAID e un gruppo con placebo	Disabilità, dolore, questionario	Precedenti episodi di sciatica sono l'unico fattore responsabile di una prognosi sfavorevole e influenzanti l'outcome: a 3 e 12 mesi non ha più dolore il 35% e 44,3% di chi ha già avuto episodi contro il 50,9% e 63,2% di chi è al primo evento.
<i>Tabella 3</i>					

Gli articoli inclusi nella ricerca indagano l'influenza di vari fattori prognostici sul decorso della radicolopatia lombare, in pazienti trattati con diversi protocolli di trattamento: metodi conservativi [13, 17, 18], chirurgici [19, 20, 21], o entrambi [15, 16, 22, 23, 24, 25, 26, 27].

I risultati sui possibili fattori prognostici implicati nel decorso della radicolopatia lombare sono eterogenei e discordanti tra loro, e comprendono: età, genere, livello di istruzione, carichi di lavoro, esercizio fisico, fumo, consumo di alcool, precedenti episodi, durata e intensità del disturbo, dimensione e tipo del disco erniato, trattamento subìto, disturbi sensitivi, debolezza muscolare, alterazione riflessi osteotendinei, positività a test e segni neurologici, strategie di coping, paura relativa alla salute e al movimento, somatizzazione. Gli autori propongono prevalentemente "dolore" e "disabilità" quali indicatori di outcomes, ma sono presenti anche indagini riguardanti la capacità lavorativa, i miglioramenti percepiti, i sintomi residui, le ADL, la qualità della vita, la frequenza dei sintomi, lo stress e misure biopsicosociali; attraverso scale di misura, punteggi composti e questionari auto-compilati.

DISCUSSIONE

STORIA NATURALE

I risultati della ricerca bibliografica relativi alla storia naturale della radicolopatia lombare riguardano popolazioni eterogenee per età, genere e trattamento a cui sono state sottoposte.

Il gruppo di studio della North American Spine Society, pur in assenza di prove affidabili di evidenza, poiché nessuno dei 65 studi esaminati ha rispettato il limite di inclusione “no trattamento a esclusione di analgesici”, ha raggiunto un consenso circa il miglioramento della maggioranza dei pazienti indipendentemente dal trattamento conservativo subito [8].

In particolare, la storia naturale della radicolopatia lombare è considerata favorevole dalla maggioranza degli Autori, con miglioramenti del dolore e della disabilità entro 2 settimane [9, 11, 13] o nelle prime 6-8 [12]. C'è un sostanziale accordo per ciò che concerne la percentuale dei pazienti che presentano riduzione o scomparsa dei sintomi nel breve termine, con percentuali sostanzialmente concordanti e variabili tra il 75% in 4 settimane [11], il 72% in 12 settimane [13] e l'80% in 6-12 settimane [14]. Nella revisione sistematica di Vroomen et al. [11] vengono considerati i miglioramenti globali o della sintomatologia dolorosa e il ritorno al lavoro, nello studio prospettico dello stesso Autore del 2002 [13] sono valutati i miglioramenti percepiti con il trattamento conservativo o la loro assenza con eventuale ricorso alla chirurgia, mentre nell'RCT di Peul et al. [14] viene considerata principalmente la disabilità specifica nelle attività quotidiane, il recupero e l'intensità del dolore alla gamba e secondariamente la qualità della vita, le spese mediche, l'assenteismo, i costi e le preferenze dei pazienti.

Viceversa, emergono dati discordanti circa la storia naturale della radicolopatia lombare sul lungo termine: ad 1 anno permangono piccole percentuali di soggetti con dischi erniati con sintomi di disabilità e disagio [14], e un 30% dei soggetti trattati con NSAID e placebo accusa ancora sintomi e restrizioni. Inoltre, studi circa la disabilità percepita e i sintomi a 1 e 2 anni indicano quote di insuccesso rispettivamente del 44% e 39% e del 47% e 42% [16].

In particolare si evidenzia come non sempre il recupero successivo alla sciatica sia così buono: dopo 2 anni, più del 50% dei soggetti presi in esami presenta ancora sintomi residui [15]. La differenza nei risultati è probabilmente dovuta alla rigidità della

definizione usata da Tubach et al. come “assenza di dolore per un intero anno” e i risultati appaiono coerenti con altri studi [16, 17] che considerano il recupero completo, mentre per altri Autori [12, 13] un decorso favorevole non implica necessariamente la scomparsa completa di dolore.

Nonostante la radicolopatia lombare rappresenti un rilevante problema sociosanitario, gli studi circa la sua storia naturale presentano numerosi limiti, tra cui l’ampia eterogeneità tra i campioni esaminati, la qualità metodologica variabile, i diversi criteri di inclusione dovuti alle differenti definizioni di “sciatica” considerate e la varietà di trattamenti influenzanti il naturale decorso della patologia. I soggetti esaminati sono stati sottoposti a varie metodiche di trattamento: terapia analgesica [11,12, 13, 14, 16, 17], riposo a letto [12, 13], terapie fisiche [12, 16], esercizi [11, 16], counseling [14,16], trazioni [11], ipnosi [13], supporti lombari, manipolazioni, iniezioni epidurali steroidee, terapia comportamentale [12].

Attualmente quindi, non esiste uno studio sull’effettiva storia naturale della sindrome radicolare lombosacrale, poiché in tutti vengono esaminati soggetti sottoposti a trattamenti, anche placebo, che potrebbero influenzarne il decorso, ma solo studi con terapie conservative o minimamente tali [13].

FATTORI PROGNOSTICI

L’analisi degli studi presenti in letteratura riguardanti i fattori prognostici, dai quali emergono dati discordanti anche a causa dell’eterogeneità della qualità metodologica e dei diversi protocolli di trattamento utilizzati, ha compreso: 2 studi prospettici [13, 18] e un RCT [17], in cui sono stati esaminati pazienti sottoposti a metodi conservativi, 2 studi prospettici [20, 21] e una revisione sistematica [19] dove sono stati presi in esami i soggetti trattati chirurgicamente, mentre entrambe le metodiche sono state trattate e confrontate in 2 revisioni sistematiche [25, 27], 3 studi prospettici osservazionali [15, 16, 26], uno studio prospettico [22], uno studio di corte [24] e uno studio randomizzato [23].

Gli articoli esaminati presentano campioni di popolazione eterogenei per numero, nazionalità, genere, età e presentazione clinica, e prevedono follow-up a intervalli differenti tra loro. Inoltre, gli outcomes utilizzati dagli Autori [17- 19, 21 - 27] risultano essere prevalentemente dolore e/o disabilità, ma vengono indagati anche la capacità lavorativa, i

miglioramenti percepiti, la funzionalità nella ADL, la qualità percepita della vita, i sintomi residui e la loro frequenza, le misure psicosociali.

I fattori prognostici ritenuti implicati nel decorso della radicolopatia lombare comprendono fattori demografici, psicologici e comportamentali, caratteristiche anatomiche del soggetto e morfologiche del disco erniato, metodica di trattamento subita, precedenti episodi e caratteristiche del disturbo, eventuali comorbidità e alterazione sensitive, neurologiche, muscolari o dei riflessi osteotendinei.

In particolare, l'età viene avanzata viene considerata un fattore prognostico di outcome sfavorevole [24] e di maggior durata dei sintomi [22] sia in pazienti trattati con metodo conservativo che chirurgicamente.

Uno studio prospettico osservazionale su 446 soggetti evidenzia come l'appartenenza al genere maschile sia un fattore significativo di insuccesso a 1 e 2 anni [16], mentre in uno studio randomizzato è il sesso femminile ad essere predittivo di outcome insoddisfacente [23]. Inoltre, anche se gli outcomes a 1 anno dei pazienti trattati con metodo conservativo o con chirurgia precoce sono simili [10], le donne risultano ottenere meno benefici dalla chirurgia precoce rispetto agli uomini, con risultati meno efficaci per quanto riguarda il dolore alla schiena e alla gamba e il sollievo dai sintomi [23].

L'insoddisfazione lavorativa nei pazienti trattati conservativamente [19], così come la movimentazione di carichi pesanti e la guida per un tempo superiore alle 2 ore giornaliere in pazienti sia chirurgici che non [15], sono considerati fattori predittivi di outcomes sfavorevoli e di persistenza e rischio di recidiva di radicolopatia.

Precedenti episodi di sciatica in pazienti trattati conservativamente [17], come una durata prolungata dei sintomi nei pazienti poi sottoposti a trattamento chirurgico [19], la presenza di sintomi recidivanti nell'anno precedente [15] o la loro durata superiore a 3 mesi a livello di arto inferiore e a 1 anno alla schiena, sono a loro volta considerati fattori significativamente correlati ad outcomes sfavorevoli.

Tra i fattori comportamentali collegati ad outcomes negativi, il maggiormente citato è il fumo [16, 23], ma vengono citati anche il consumo sporadico di alcool e l'esercizio fisico ridotto o moderato [24].

Tuttavia, una revisione sistematica svolta su 4269 soggetti [25] evidenzia come i fattori prognostici nei pazienti trattati con metodo conservativo differiscano da quelli influenzanti decorso post-chirurgico; e che età, genere, fumo, precedenti episodi di radicolopatia e attività lavorativa svolta non siano significativamente correlati agli outcomes. Viceversa, una revisione basata su un ampio campione comprendente i soggetti inclusi in 11 diversi studi prospettici, trattati chirurgicamente, ha correlato fattori correlati al disturbo, sociolavorativi e psicologici con outcomes sfavorevoli [19].

In particolare, fattori psicologici quali strategie di coping passivo [19, 20], alti livelli di angoscia [26], somatizzazione [15, 19], paure e ansia relative alla salute [24] e chinesiofobia [16, 20], sono generalmente considerati predittivi di prognosi sfavorevoli, sia in pazienti trattati con metodiche conservative che chirurgiche.

Un incremento del dolore starnutando, tossendo o sforzandosi e la positività all' SRL test, inoltre, sono tra i predittori di outcomes negativi in pazienti trattati con metodi minimamente conservativi [13], ma proprio il trattamento non chirurgico è considerato un fattore causale di insuccesso negli outcomes a 1 e 2 anni [16], mentre generalmente nei pazienti sottoposti a trattamento chirurgico sono ritenuti significativamente correlati ad outcomes favorevoli come minor dolore a schiena e arto inferiore, fattori quali: età non avanzata, lavoro full-time, bassi livelli di credenze di paura e alti livelli di istruzione [21].

Il grado di istruzione viene rilevato come significativo anche da den Boere et al. [19], che ne correla bassi livelli nei pazienti trattati chirurgicamente con outcomes sfavorevoli, insieme ad alti livelli di dolore nel periodo pre-operatorio, i cui alti livelli alla schiena ed all'arto inferiore o la maggior intensità alla schiena sono riconosciuti come fattori negativi anche nei pazienti conservativi [16, 24].

Minor consenso si trova nei segni e disturbi correlati: se Vroomen et al. tra i fattori predittivi negativi segnalano la positività al test SRL [13], per Peul et al. lo è il segno di Bragard [23], mentre Haugen et al. considerano la riduzione di riflessi osteotendinei, la debolezza muscolare ed eventuali altre comorbidità [16], tra cui Jensen et al. riportano i tender points [24].

Infine, se nei pazienti trattati con metodi conservativi non è stata evidenziata una correlazione tra fattori morfologici del disco erniato e livelli di dolore e disabilità [18], è

stata trovata con la durata dei sintomi alla gamba su un ristretto campione di soggetti esaminato in uno studio prospettico [22].

CONCLUSIONI

Non è stato possibile ricavare dati statisticamente significativi e definitivi circa la storia naturale della radicolopatia lombare e i fattori prognostici che la influenzano, a causa della difficoltà di confrontare tra loro studi così eterogenei per terminologia, popolazione esaminata e materiali e metodi utilizzati.

Dalla letteratura emerge un generale consenso sul considerare solitamente favorevole la storia naturale della radicolopatia, ma sono necessari studi metodologicamente più accurati e comparabili con una terminologia condivisa, poiché la conoscenza del suo decorso naturale è fondamentale per il clinico che deve inquadrare, consigliare e trattare il paziente con questo disordine.

Gli articoli riguardanti i fattori prognostici, in particolare, mostrano un'eterogeneità clinica, metodologica e statistica che non permette di definirli. Come in altri disturbi muscoloscheletrici, Low Back Pain su tutti, diversi studi riconoscono l'influenza dei fattori psicologici, delle credenze e dell'atteggiamento del soggetto colpito, che va quindi preso in carico nella sua interezza e non solamente come portatore di una patologia fisica. Per quanto riguarda i fattori demografici e comportamentali, le caratteristiche anatomiche del soggetto e morfologiche del disco erniato, la metodica di trattamento subita, i precedenti episodi e le caratteristiche del disturbo, le eventuali comorbidità e alterazione sensitive, neurologiche, muscolari o dei riflessi osteotendinei, non è possibile attualmente produrre dati definitivi circa la loro correlazione agli outcomes. Sono quindi auspicabili future ricerche metodologicamente più rigorose e sistematiche, al fine di migliorare l'inquadramento precoce e il relativo trattamento dei soggetti affetti da sindrome radicolare lombosacrale.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Hippocrates, Adams F *The Genuine Works of Hippocrates*. Sydenham Society, London, 1849
- 2 Konstantinou K, Dunn KM *Sciatica Review of Epidemiological Studies and Prevalence Estimates*. Spine, 2008; 33 (22): 2464–2472
- 3 Merskey H, Bokduk N *Classification of Chronic Pain*. 2nd Edn. IASP Press, 1994; 13 (15): 198
- 4 Stafford MA, Peng P, Hill DA *Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management* . British Journal of Anaesthesia, 2007; 99 (4): 461–73
- 5 Koes BW, van Tulder MW, Peul WC *Diagnosis and treatment of sciatica* . BMJ, 2007; 334:1313-1317
- 6 van Tulder M, Peul WC and Koes B *Sciatica: what the rheumatologist needs to know*. Nat. Rev. Rheumatol., 2010; 6: 139–145
- 7 Vroomen P, de Krom MCTFM, Wilmlink J, Kester A, Knottnerus J *Diagnostic value of history and physical examination in patients suspected of lumbosacral nerve root compression* . J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002, May; 72(5): 630-634
- 8 Kreiner DS, Shaffer WO, Baisden JL et al. *Evidence-Based Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Lumbar Disc Herniation*. North American Spine Society, 2012
- 9 Valat JP, Genevay S, Marty M, Rozenberg S, Koes B *Sciatica Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2010; 24: 241–252
- 10 Peul WC van Houwelingen HC, van den Hout WB et al., *Surgery versus Prolonged Conservative Treatment for Sciatica* N Engl J Med 2007; 356: 2245-2256.

- 11 Vroomen P, de Krom MCTFM, Slofstra PD, Knottnerus JA *Conservative Treatment of Sciatica: A Systematic Review*. Journal of Spinal Disorders, 2000; 13 (6): 463–469
- 12 Awad JN, Moskovich R *Lumbar Disc Herniations: Surgical versus Nonsurgical Treatment*. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2006; 443: 183–197
- 13 Vroomen P, de Krom MCTFM, Knottnerus JA *Predicting the outcome of sciatica at short-term follow-up*. British Journal of General Practice, 2002, February: 119-123
- 14 Peul WC van Houwelingen HC, van den Hout WB et al. *Prolonged conservative treatment or 'early' surgery in sciatica caused by a lumbar disc herniation: rationale and design of a randomized trial*. BMC Musculoskeletal Disorders 2005; 6:8
- 15 Tubach F, Beaute J, Leclerc A *Natural history and prognostic indicators of sciatica*. Journal of Clinical Epidemiology. 2004; 57: 174–179
- 16 Haugen AJ, Brox JI, Grøvle L et al. *Prognostic factors for non-success in patients with sciatica and disc herniation*, BMC Musculoskeletal Disorders. 2012; 13:183
- 17 Weber H, Holme I, Amlie E *The natural course of acute sciatica with nerve root symptoms in a double blind placebo controlled trial of evaluating the effect of piroxicam (NSAID)*. Spine 1993; 18: 1433–1438
- 18 Modic MT, Ross JS, Obuchowski NA, Browning KH, Cianfiocco AJ, Mazanec DJ *Contrast-enhanced MR Imaging In Acute Lumbar Radiculopathy: A Pilot Study Of the Natural History* Radiology. 1995; 195: 429-435
- 19 den Boer JJ, Oostendorp RAB, Beems T, Munneke M, Oerlemans M, Evers AWM *A systematic review of bio-psychosocial risk factors for an unfavourable outcome after lumbar disc surgery*. Eur Spine J., 2006; 15: 527–536
- 20 den Boer JJ, Oostendorp RAB, Beems T, Munneke M, Evers AWM *Continued disability and pain after lumbar disc surgery: The role of cognitive-behavioral factors*. Pain, 2006; 123: 45–52

- 21 Iversen T, Solberg TK, Wilsgaard T, Waterloo K, Brox JI and Ingebrigtsen T *Outcome prediction in chronic unilateral lumbar radiculopathy: prospective cohort study*. BMC Musculoskeletal Disorders, 2015; 16:17
- 22 Komori H, Okawa A, Haro H, Shinomiya K *Factors predicting the prognosis of lumbar radiculopathy due to disc herniation*. Journal of Orthopaedic Science, 2002; 7:56– 61
- 23 Peul WC, Brand R, Thomeer RTWM, Koes BW *Influence of gender and other prognostic factors on outcome of sciatica*. Pain, 2008; 138: 180–191
- 24 Jensen OK, Nielsen CV, Stengaard-Pedersen K *One-year prognosis in sick-listed low back pain patients with and without radiculopathy. Prognostic factors influencing pain and disability* The Spine Journal, 2010; 10: 659-675
- 25 Ashworth J, Konstantinou K, Dunn KM *Prognostic factors in non-surgically treated sciatica: A systematic review*. BMC Musculoskeletal Disorders, 2011; 12:208
- 26 Edwards RR, Klick B, Buenaver L et al. *Symptoms of distress as prospective predictors of pain-related sciatica treatment outcomes*. Pain, 2007; 130: 47–55
- 27 Verwoerd AJH, Luijsterburg PAJ, Lin CWC, Jacobs WCH, Koes BW, Verhagen AP *Systematic review of prognostic factors predicting outcome in non-surgically treated patients with sciatica*. Eur J Pain, 2013; 17: 1126–1137