



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. 2022/2023

Campus Universitario di Savona

# **Failed Back Surgery Syndrome (FBSS): strategie di trattamento**

Candidato: Maya Mikahel

Relatore: Adele Occhionero

## INDICE

<b>1. Abstract</b>	<b>4</b>
<b>2. Introduzione</b>	<b>5</b>
2.1 Low back pain	5
2.2 Failed back surgery syndrome	5
2.3 Incidenza	6
2.4 Terminologia	6
2.5 Eziologia	7
2.6 Trattamento	9
<b>3. Materiale e metodi</b>	<b>10</b>
3.1 Criteri di elegibilità	10
3.1.1 Criteri di inclusione	10
3.1.1.1 Tipologia degli studi	10
3.1.1.2 Tipologia dei partecipanti	10
3.1.1.3 Tipologia di intervento	10
3.1.2 Criteri di esclusione	10
3.2 Fonti di informazioni	11
3.3 Strategie di ricerca	11
3.3.1 Quesito clinico	11
3.3.2 Stringa di ricerca e parole chiave	11
3.4 Time stamp	13
3.5 Processo di selezione degli studi	14
3.6 Estrazione dei dati	14
<b>4. Risultati</b>	<b>15</b>
4.1 Diagramma di flusso	15
4.2 Sintesi degli articoli inclusi	16
4.3 Risultati dei singoli studi	25
4.3.1 trattamento farmacologico	25
4.3.2 Spinal Cord Stimulation	26
4.3.3 Re-intervento	30
4.3.4 Infiltrazioni	31
4.3.5 Epiduroscopia	33

4.3.6 Stimolazione magnetica transcranica	34
4.3.7 Mindfulness-Based Stress Reducation e terapia cognitivo-comportamentale	35
4.3.8 Terapia Manuale e esercizi terapeutici	37
4.3.9 Trattamenti multi-modali	38
<b>5. Discussione</b>	<b>44</b>
5.1 Confronto tra gli studi	44
5.1.1 Gestione farmacologica	44
5.1.2 Spinal Cord Stimulation	45
5.1.3 Re-intervento	46
5.1.4 Infiltrazioni	47
5.1.5 Epiduroscopia	48
5.1.6 Stimolazione magnetica transcranica	48
5.1.7 Terapia cognitivo- comportamentale e Mindfulness-Based Stress Reducation (MBSR)	49
5.1.8 Terapia Manuale e esercizi terapeutici	50
5.1.9 Trattamenti multi-modali	50
5.2 Limiti degli studi inclusi	52
5.3 Limiti della revisione	52
<b>6. Conclusioni</b>	<b>54</b>
<b>7. Key points</b>	<b>56</b>
<b>8. Bibliografia</b>	<b>57</b>

## 1. ABSTRACT

**Obiettivi:** Lo scopo della revisione narrativa è ricercare, tra i vari studi della letteratura, le evidenze scientifiche presenti riguardo i trattamenti, conservativi e non, con risoluzione del dolore e disabilità nei pazienti con diagnosi di *Failed Back Surgery Syndrome*.

**Materiale e metodi:** La ricerca è stata condotta consultando le banche dati elettroniche Medline, Cochrane e PEDro. Le parole chiave impiegate sono: “Failed back surgery syndrome”, “treatmen”, “exercise”, “pain”, “disability” e loro combinazioni possibili. I limiti inseriti: pubblicazioni con full text reperibili.

**Risultati:** sono state considerate tutte le tipologie di pubblicazione. Gli studi analizzati comprendevano i seguenti trattamenti: trattamento farmacologico, infiltrazioni epidurali, neurostimolazione midollare (SCS), epiduroscopia, stimolazione magnetica transcranica, esercizi attivi e terapia manuale, terapia cognitivo-comportamentale, mindfulness-based stress therapy e re-intervento.

**Conclusioni:** viene dimostrata una buona efficacia della SCS. Si suggerisce la scelta, qualora i sintomi del paziente lo permettano, di un intervento multi-modale composto da trattamenti fisioterapici affiancati da una terapia cognitivo-comportamentale, quindi con una collaborazione di diverse figure professionali. Sono necessari ulteriori studi a supporto dei risultati trovati tramite questa ricerca.

## **2. INTRODUZIONE**

### **2.1 Low back pain**

Il Low back pain (LBP), o lower back pain, viene definito come “il dolore percepito tra il margine inferiore dell’arcata costale e le pieghe glutee inferiori, con o senza dolore alla gamba” (1). La definizione “topografica” del low back pain in ambito medico-sanitario è ampiamente condivisa, mentre per quando riguarda la definizione della patologia non è ancora presente un’ideologia ben chiara e definita. Spesso al low back pain si attribuiscono cause come il disturbo delle faccette articolari, degenerazione del disco, ipermobilità articolare senza prendere in considerazione l’aspetto bio-psico-sociale della patologia e dell’individuo stesso (2).

Inoltre, va saputo che il low back pain rappresenta l’affezione muscoloscheletrica più comune al mondo (3-4), seguita al secondo e al terzo posto, rispettivamente, dal dolore cervicale e dal dolore di spalla (5-6-7).

Secondo le stime del Global Burden of Diseases la prevalenza del LBP è di poco superiore al 9% (8), nel corso della vita individuale si trova tra il 49% e il 90% (9) e il tasso di ricorrenza a un anno dal primo episodio superiore al 30% (10).

### **2.2 Failed back surgery syndrome**

Gli individui affetti da *Failed Back Surgery Syndrome (FBSS)* sono pazienti che hanno subito un intervento di chirurgia vertebrale lombare e che presentano un dolore lombare cronico. Questa condizione cronica può essere presente già prima dell’operazione e persistere o svilupparsi in seguito (11).

La *Failed Back Surgery Syndrome (FBSS)* è definita dall’International Association for the Study of Pain come “dolore spinale lombare di origine sconosciuta, persistente nonostante l’intervento chirurgico o apparso successivamente ad esso, originariamente nella stessa localizzazione topografica” (12).

## 2.3 Incidenza

La letteratura ha riportato l'incidenza di FBSS nel 20-40% dei casi. Uno studio recente ha riportato che tra i pazienti sottoposti a laminectomia (n = 12.297), la Post-laminectomy Syndrome (sensazione di persistenza del dolore dopo la laminectomia correttiva) è rappresentata nel 25,5% dei pazienti. Circa il 58% dei casi di FBSS è dovuto a diagnosi errate (13).

## 2.4 Terminologia

Una delle maggiori sfide nella diagnosi di FBSS è l'uso vago e impreciso del termine. Pertanto, si raccomanda un approccio diagnostico multidimensionale, in grado di includere una serie di professionisti tra cui chirurghi della colonna vertebrale, medici del dolore, fisioterapisti e psicologi. Anche se queste interazioni cliniche dovessero portare ad un approccio unico, la definizione di questa condizione è cambiata nel corso del tempo e rimane estremamente controversa. Perciò, vi è la necessità di esplicitare il significato della Failed Back Surgery Syndrome in modo univoco e condiviso all'interno dell'ambito sanitario. (13)

L'attuale definizione di *Failed Back Surgery Syndrome* (FBSS) ha una connotazione peggiorativa e restrittiva relativa al fallimento dell'intervento chirurgico.

Nonostante sia diventato evidente che la FBSS possa essere una conseguenza della chirurgia, includendo indicazioni errate, terapia insufficiente e non indirizzata alla problematica primaria, con conseguenti complicazioni, si è evidenziato come siano coinvolti anche fattori paziente-specifici come aspettative errate, problematiche psicosociali e richieste assicurative.

Poiché "Failed Back Surgery Syndrome" è stato suggerito come un termine inappropriato e illogico, alcuni autori hanno proposto di utilizzare altri termini, come "Post Operative Persistent Syndrome" (acronimo POPS) o "Post Lumbar Surgery Syndrome" o "Post Laminectomy Syndrome" (14).

L'utilizzo indiscriminato del termine FBSS, inoltre, può portare ad insufficienti indagini sulle patologie sottostanti.

Accettare la diagnosi di FBSS in un paziente, senza ulteriori verifiche sulle sue cause, può comportare la mancata somministrazione di un trattamento specifico ed appropriato.

Il consiglio è, quindi, quello di evitare questo termine in futuro sia a causa della sua connotazione parzialmente stigmatizzante, sia per la possibilità di creare un ostacolo per l'elaborazione e somministrazione di una terapia specifica ed individualizzata (15).

## **2.5 Eziologia**

Sebbene siano state studiate molte ragioni plausibili, l'esatta fisiopatologia rimane sconosciuta. Sono state suggerite come possibili eziologie della FBSS:

- la stenosi del recesso laterale residuo o la stenosi foraminale;
- la fibrosi epidurale;
- la recidiva del nucleo polposo erniato;
- la degenerazione del disco;
- l'aracnoidite adesiva;
- il dolore neuropatico.

Oltre ai fattori pato-anatomici e postoperatori, in questi pazienti vanno considerati come fattori di rischio anche i fattori psicologici, ad esempio:

- la retribuzione del lavoratore;
- livelli significativi di depressione ed ansia
- scarsa capacità di coping;
- somatizzazione;
- ipocondria (11).

Se ne deduce che la FBSS è una condizione con un'eziologia complessa e molti fattori possono predisporre i pazienti al dolore cronico. Questi fattori predittivi

generalmente si dividono in fattori pre-operatori, fattori intra-operatori e fattori postoperatori (16).

I fattori pre-operatori del paziente associati alla *Failed Back Surgery Syndrome* includono ansia, depressione o altre comorbidità psichiatriche, obesità, fumo, presenza di controversie o richieste di risarcimento del lavoratore e reperti fisici o radiologici come stenosi, fibrosi ed ernia del disco. È stato dimostrato che i fattori psicosociali del paziente hanno forte associazione con lo sviluppo di FBSS. Inoltre, la scelta di un candidato all'intervento o di un approccio chirurgico inappropriati è correlata a un rischio più elevato di sviluppare questa condizione. I pazienti che hanno subito diversi interventi chirurgici alla schiena hanno una maggiore possibilità di sviluppare FBSS e una minore possibilità di ottenere con successo una risoluzione del dolore attraverso la chirurgia (16).

I rischi intra-operatori per lo sviluppo della FBSS includono l'operazione al livello vertebrale sbagliato o l'operazione a un unico livello mentre l'origine del dolore si estende su più livelli, fornendo così un sollievo dal dolore insufficiente. L'intervento a un livello vertebrale sbagliato può portare a modifiche strutturali della colonna vertebrale come la lombarizzazione o la sacralizzazione. Una tecnica chirurgica impropria può anche portare al fallimento dell'intervento, senza alleviare il dolore o con l'insorgenza di dolore nuovo (16).

Complicanze a lungo termine dell'intervento chirurgico, evitabili o inevitabili, possono anche portare allo sviluppo della *Failed Back Surgery Syndrome* in alcuni pazienti. La chirurgia può esacerbare i sintomi esistenti o causare nuovi sintomi inducendo stenosi spinale, instabilità spinale, fibrosi epidurale o rottura dei dischi adiacenti (16).

Tuttavia, la scarsa comprensione del reale meccanismo del dolore ha oscurato il corretto trattamento della FBSS.

## 2.6 Trattamento

Va sottolineato che il trattamento della FBSS dovrebbe essere multidisciplinare. Come squadra medici del dolore, chirurghi della colonna vertebrale, fisioterapisti e psichiatri dovrebbero mirare a demistificare il dolore del paziente. Inoltre, quando l'esito della chirurgia spinale lombare non soddisfa le aspettative pre-chirurgiche del paziente e del chirurgo, l'educazione del paziente diventa di fondamentale importanza; i pazienti dovrebbero essere parte integrante del processo di trattamento (16).

Sono stati condotti molti studi clinici destinati ad alleviare il dolore nei pazienti con FBSS. Sono state suggerite come opzioni terapeutiche per la FBSS:

- terapie farmacologiche,
- reintervento,
- terapia fisica,
- stimolazione del midollo spinale (SCS),
- adesiolisi peridurale endoscopica,
- iniezioni epidurali,
- infusione intratecale o
- psicoterapia

Come primo step le scelte sono la terapia fisica e gli antidolorifici, sebbene FBSS spesso non risponda ai farmaci analgesici. Ulteriori trattamenti possono includere procedure interventistiche, ad esempio iniezioni di steroidi, adesiolisi endoscopica percutanea e neurostimolazione prima di prendere in considerazione un nuovo intervento chirurgico, che si è dimostrato efficace solo nel 5-30% dei pazienti (17).

Tuttavia, i loro effetti clinici non sono stati chiaramente determinati. Solo poche revisioni sistematiche hanno proposto prove dirette di trattamenti specifici. Lo scopo di questa revisione è rivelare gli studi a sostegno di ciascuna modalità terapeutica per i pazienti con FBSS.

### **3. MATERIALE E METODI**

Il presente studio è una revisione narrativa della letteratura condotta seguendo lo strumento PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) durante l'intero processo di ricerca. Il lavoro è stato svolto a partire dal mese di ottobre 2022 sino al mese di giugno 2023.

Non è stato registrato nessun protocollo per la stesura della revisione.

#### **3.1 Criteri di eleggibilità**

##### **3.1.1 Criteri di inclusione**

###### **3.1.1.1 Tipologia degli studi**

Sono state prese in considerazione tutte le tipologie di pubblicazione. Non sono stati imposti limiti circa l'anno di pubblicazione o sul linguaggio, purché traducibili con google translate se in lingua diversa dall'inglese, allo scopo di raccogliere più dati possibili. Sono stati considerati solo gli studi di cui presente il testo completo reperibile.

###### **3.1.1.2 Tipologia di partecipanti**

Sono stati inclusi tutti gli studi con pazienti di età maggiore ai 18 anni.

Sono stati selezionati gli studi in cui i partecipanti sono stati valutati in base a diagnosi di Failed Back Surgery Syndrome, quindi soggetti con dolore lombare idiopatico e persistente nonostante uno o più interventi chirurgici, oppure dolore insorto in seguito a intervento chirurgico della colonna vertebrale nella stessa area topografica dell'operazione.

###### **3.1.1.3 Tipologia di intervento**

Sono stati esaminati gli studi con terapie farmacologiche, spinal cord stimulation (SCS), re-interventi della colonna vertebrale, terapia fisica ed esercizi terapeutici.

##### **3.1.2 Criteri di esclusione**

Sono stati esclusi:

- articoli in lingua non inglese non traducibili con google translate;
- gli studi con popolazione inferiore ai 18 anni;
- gli studi con popolazione differente da quella indicata nei criteri di inclusione;
- senza la valutazione degli outcome dolore o disabilità

### 3.2 Fonti di informazione

Per identificare i documenti potenzialmente rilevanti, il 13 ottobre 2022 sono stati consultati i seguenti database: MEDLINE (PubMed), The Cochrane Library (CENTRAL) e PEDro. Le strategie di ricerca sono state stilate dall'autore per identificare i termini chiave della ricerca e, successivamente, ridefinite dallo stesso autore. Le strategie di ricerca finali di ciascun database sono state riportate nel paragrafo successivo. I risultati finali della ricerca sono stati esportati in file RIS e caricati sul software Rayyan che ha facilitato il processo di eliminazione dei duplicati e di selezione degli articoli.

### 3.3 Strategie di ricerca

#### 3.3.1 Quesito clinico

Il quesito di ricerca di questa revisione è: quale tipo di trattamento risulta efficace nei soggetti con diagnosi di FBSS (Failed Back Surgery Syndrome) nella riduzione del dolore e della disabilità?

#### 3.3.2 Stringa di ricerca e parole chiave

Per il quesito clinico è stato utilizzato il modello "PICO" (Population, Intervention, Comparison, Outcome) che è stato costruito come segue:

- **P (Population):** soggetti con diagnosi di *Failed Back Surgery Syndrome*, quindi soggetti con dolore lombare persistente dopo uno o più interventi chirurgici.
- **I (Intervention):** strategie di trattamento.
- **C (Comparison):** non inserito un intervento di confronto in quanto il rationale alla base della ricerca è quello di analizzare le evidenze di tutti i vari trattamenti presenti in letteratura, conservativi e non.



Risultati: 1436 articoli

### **The Cochrane library (CENTRAL)**

Per la ricerca sul database Cochrane è stata utilizzata la seguente stringa:

#1"failed back surgery syndrome" OR "post-laminectomy syndrome" OR "persistent spinal pain syndrome" OR "failed back syndrome" OR "persistent post operative pain" AND treatment OR therapy OR management OR medicine OR MeSH descriptor: [Therapeutics] OR MeSH descriptor: [Exercise]

Risultati: 857 articoli

### **PEDro**

Stringa di ricerca su PEDro:

Abstract & Title: "failed back surgery syndrome" "treatment"

Match all search terms (AND)

Results: 5 records

Abstract & Title: "persistent spinal pain syndrome"

Match all search terms (AND)

Results: 2 records

### **3.4 Time Stamp**

Di seguito nella tabella riportata una sintesi relativa al giorno in cui è stata effettuata l'ultima ricerca sui database precedentemente citati.

DATABASE	N. RECORDS	TIME STAMP
MEDLINE	1436	13/10/2022
COCHRANE	857	13/10/2022
PEDro	7	13/10/2022

### **3.5 Processo di selezione degli studi**

Sono stati scremati e selezionati gli articoli risultati dalla ricerca bibliografica secondo il seguente schema:

- sono stati analizzati dall'autore della revisione gli studi ottenuti dalla ricerca utilizzando un software esterno, Rayyan. Con esso sono stati eliminati i duplicati presenti nelle differenti banche dati;
- sono stati eliminati, seguendo i criteri di inclusione ed esclusione, gli articoli non inerenti al quesito clinico leggendo il solo titolo;
- sono stati letti ed esaminati gli abstract e, seguendo i criteri di inclusione ed esclusione sono stati eliminati gli articoli non inerenti al quesito clinico;
- sono stati sottoposti a screening i full text e sono stati eliminati alcuni degli articoli.

### **3.6 Estrazione dei dati**

I dati estratti fanno riferimento alle caratteristiche dello studio (autore, anno di pubblicazione, disegno di studio), ai criteri di eleggibilità (in particolare ai criteri di inclusione ed esclusione), all'intervento effettuato e all'eventuale controllo (qualsiasi tipo di intervento utilizzato diverso rispetto al gruppo sperimentale o nessuna terapia), agli outcome di dolore e disabilità e ai risultati.

## 4. RISULTATI

Sono stati analizzati 2236 in totale dai database MEDLINE, COCHRANE e PEDRO. Tramite il software Rayyan sono stati eliminati 64 duplicati. Tramite la lettura del titolo sono stati eliminati ulteriori 11 duplicati e altri 1346 articoli non vi era diagnosi di FBSS o POPS o Post-Laminectomy syndrome dei partecipanti. Tramite la lettura dell'abstract sono stati esclusi 862 articoli che non rispettavano i criteri di inclusione:

- 568 non utilizzano il dolore e/o la disabilità come misure di outcome
- 294 non parlavano di FBSS ma di dolore cronico lombare

Tramite la lettura dei full text sono stati eliminati altri 6 articoli per i criteri di eleggibilità. Sono stati analizzati 22 articoli in questa revisione narrativa.

### 4.1 Diagramma di flusso

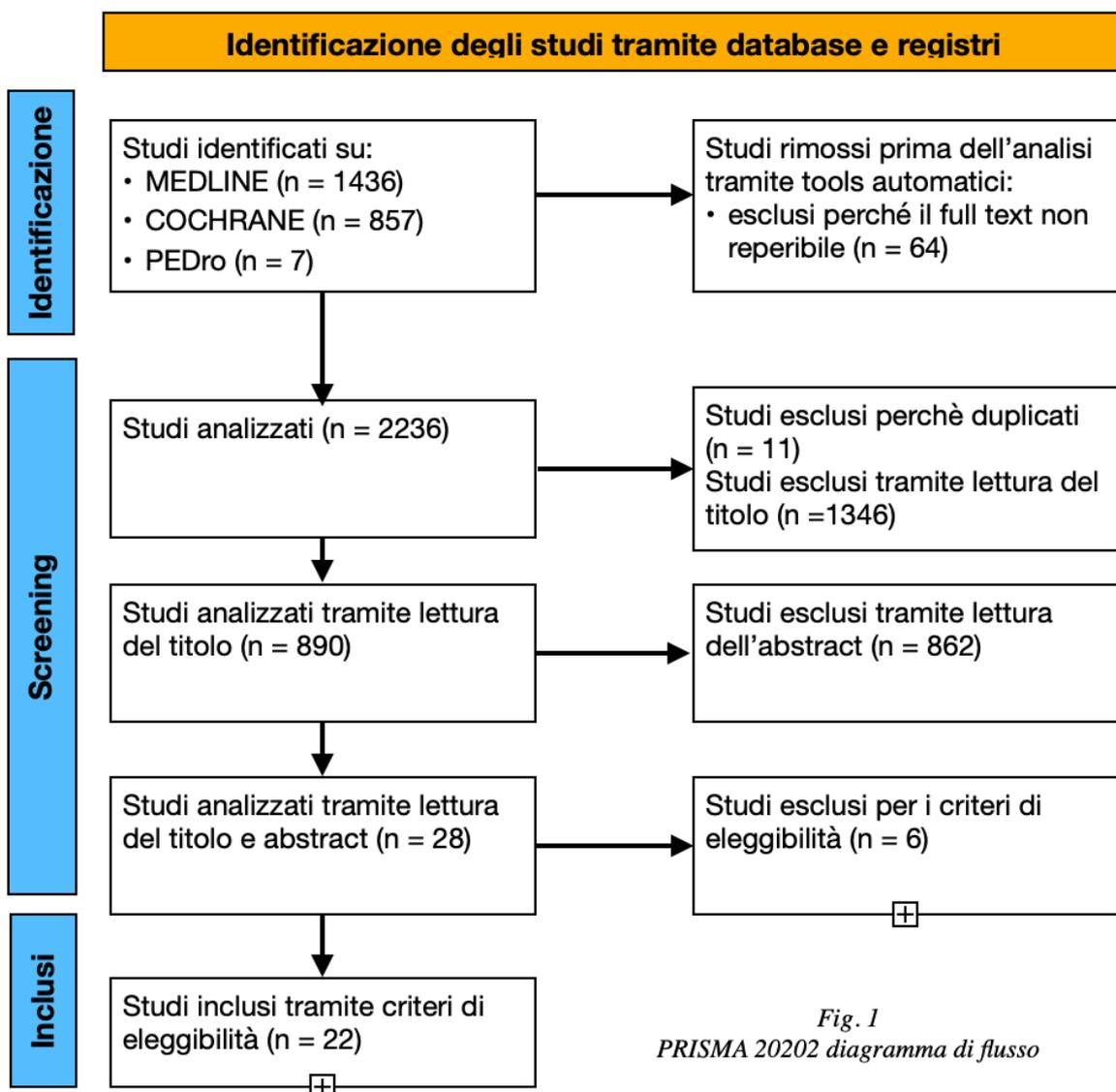


Fig. 1  
PRISMA 20202 diagramma di flusso

## 4.2 Sintesi degli articoli inclusi

Nella seguente tabella n 1 viene riportata l'estrazione dei dati principali di ogni articolo per facilitarne l'interpretazione ed evidenziarne i punti chiave.

PRIMO AUTORE/ ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	RISULTATI	SCALE DI VALUTAZIONE
Jennifer S Gewandter 2019	Studio cross-over	Valutare l'efficacia del gabapentin (1800 mg/gg) per pazienti affetti da FBSS	Non è stata rilevata nessuna differenza significativa tra il trattamento farmacologico e quello placebo sulle misure di outcome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NRS</li> <li>• VAS</li> <li>• McGill Pain Questionnaire</li> <li>• Patient Global Impression of Change</li> </ul>
Anne M Neumann 2020	RCT	Confrontare metadone e buprenorfina/ naloxone in pazienti con FBSS e dipendenza da oppioidi	I pazienti hanno riportato miglioramenti significativi ( $p < .05$ ) in entrambe le condizioni di trattamento. Tuttavia, quando è possibile scegliere tra metadone e buprenorfina/ naloxone gli autori raccomandano l'utilizzo di buprenorfina/ naloxone per il suo profilo di sicurezza superiore.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VAS</li> <li>• BPI</li> <li>• RMDT</li> <li>• Beck Depression Inventory</li> </ul>
Sozaburo Hara 2022	RCT	Indagare l'efficacia della neurostimolazione midollare in pazienti con radicolopatia cronica dopo intervento chirurgico per degenerazione lombare e disturbi della colonna vertebrale	Tra i pazienti con dolore radicolare cronico dopo chirurgia del rachide lombare, la stimolazione del burst del midollo spinale, rispetto alla stimolazione con placebo, dopo il posizionamento di uno stimolatore del midollo spinale non ha comportato differenze significative nella variazione rispetto alla disabilità e il dolore	ODI NRS

PRIMO AUTORE/ ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	RISULTATI	SCALE DI VALUTAZIONE
Erkan Kurt 2022	Integrative review	L'attuale revisione integrativa di Erkan Kurt et al. (21) mirava a riassumere gli effetti complessivi della SCS nei pazienti con FBSS sulla riduzione del dolore, sulla QoL correlata alla salute e sulle attività quotidiane.	I risultati hanno mostrato che i pazienti si sono ampiamente ripresi dopo SCS, sebbene fossero ancora presenti dei limiti. I pazienti hanno anche espresso disagi per quanto riguarda il periodo di prova, la posizione dell'impianto e la ricarica del generatore di impulsi impiantabile.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NRS</li> <li>• ODI</li> <li>• EuroQoL Five Dimensions Health Questionnaire</li> <li>• SF-36</li> </ul>
Esther P Z van Hetern 2023	RCT	Indagare l'effetto del SCS con PNFS aggiuntivo sul dolore e sulla qualità della vita dei pazienti con PSPS rispetto a quello del solo SCS dopo 12 mesi.	Entrambi i gruppi hanno mostrato una significativa riduzione del dolore alla schiena e alle gambe a 12 mesi rispetto alle misurazioni di base. Tuttavia, non sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi su entrambi i parametri primari (dolore) e secondari (SF-36, HADS, EQ-5D, ODI e dolore McGill).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VAS</li> <li>• SF-36</li> <li>• HADS</li> <li>• EQ-5D</li> <li>• ODI</li> <li>• McGill Pain Questionnaire</li> </ul>
Krishna Kumar 2007	RCT	Verificare che la stimolazione del midollo spinale (SCS) sia una terapia efficace in aggiunta alla gestione medica convenzionale (CMM) in questa popolazione di pazienti (FBSS)	In pazienti selezionati con FBSS, SCS fornisce un migliore sollievo dal dolore e migliora la qualità della vita correlata alla salute e alla capacità funzionale rispetto al solo CMM.	NRS QoL

PRIMO AUTORE/ ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	RISULTATI	SCALE DI VALUTAZIONE
R. Assaker 2014	Studio retrospettivo	Rivedere l'eziologia della Failed Back Surgery Syndrome e discutere il work-up radiologico e le strategie di trattamento, tra cui il re-intervento.	Gli autori hanno proposto un algoritmo decisionale che aiuta gli esperti chirurghi nella scelta del reintervento come trattamento dei pazienti con FBSS.	VAS
B Fredman 1999	RCT	Valutare i benefici terapeutici della somministrazione epidurale ripetuta di anestetico locale sulla percezione del dolore e sul sollevamento della gamba tesa (SLR) in pazienti affetti da lombalgia cronica.	La VAS per il dolore era leggermente inferiore nel gruppo B. Tuttavia, la significatività statistica non è stata dimostrata. Durante il periodo di ricovero, l' SLR in entrambi i gruppi di studio è migliorato significativamente (0,008) con il tempo. Tuttavia, non è stata dimostrata alcuna differenza tra i gruppi. In entrambi i gruppi, 1 settimana, 1 mese e 3 mesi dopo la dimissione, la SLR era paragonabile alle registrazioni precedenti allo studio. Nel gruppo B, a 1 settimana, 1 mese e 3 mesi dopo la dimissione, la VAS generata dal paziente per il dolore era significativamente ( $p = 0,002$ ) più alta rispetto ai punteggi del dolore al momento della dimissione del paziente.	VAS SRL

PRIMO AUTORE/ ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	RISULTATI	SCALE DI VALUTAZIONE
Laxmaiah Manchikanti 2010	RCT	Valutare l'efficacia delle iniezioni epidurali caudali in pazienti con dolore lombare cronico e dolore agli arti inferiori dopo intervento chirurgico con sindrome post chirurgia lombare.	Le iniezioni epidurali caudali nella lombalgia cronica limitante la funzione nella sindrome postoperatoria senza dolore alle faccette articolari possono essere efficaci in una percentuale significativa di pazienti con miglioramento dello stato funzionale e significativo sollievo dal dolore.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NRS</li> <li>• ODI</li> <li>• Stato di occupazione</li> <li>• Assunzione di oppioidi</li> </ul>
Alp Eren Celenlioglu 2022	RCT	Studiare l'efficacia dell'iniezione di steroidi epidurale caudale (CESI) rispetto all'iniezione di steroidi epidurale transforaminale (TFESI) in pazienti con PLSS.	Sia la CESI che la TFESI sono metodi efficaci e sicuri nel trattamento del PLSS causato da FE dopo discectomia lombare. Questi metodi possono ridurre il dolore e la disabilità. Sebbene entrambi i metodi abbiano tassi di successo del trattamento simili, TFESI sembra essere un metodo di trattamento più efficace nel ridurre la disabilità a 3 settimane di follow-up.	NRS mODI

PRIMO AUTORE/ ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	RISULTATI	SCALE DI VALUTAZIONE
Matthijs W Geudeke 2021	Revisione sistematica	Valutare l'efficacia dell'epiduroscopia nei pazienti con FBSS.	la letteratura attuale dimostra una riduzione clinicamente rilevante dei punteggi del dolore e della disabilità da 6 a 12 mesi dopo l'adesiolisi meccanica nei pazienti con FBSS. La qualità delle prove è moderata e il livello di raccomandazione è debole. I professionisti dovrebbero considerare i benefici dell'epiduroscopia dopo aver soppesato i rischi per i singoli pazienti con FBSS.	VAS ODI
Canan Bursali 2021	RCT	Determinare l'efficacia della stimolazione magnetica trans- cranica ripetitiva (r-TMS) su pazienti con FBSS.	r-TMS potrebbe essere un trattamento alternativo efficace nei pazienti con FBSS, sono necessari ulteriori studi con gruppi più ampi.	VAS ODI DN4 BDI PSQI
Gregory Esmer 2010	RCT	Valutare l'efficacia a breve termine della terapia Mindfulness- Based Stress Reduction (MBSR) per migliorare la qualità della vita negli adulti con Failed Back Surgery Syndrome (FBSS).	I risultati suggeriscono che MBSR può essere un utile intervento clinico per i pazienti con FBSS.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Roland Morris Disability Questionnaire</li> <li>• VAS</li> <li>• Pittsburgh Sleep Quality Inventory</li> </ul>

PRIMO AUTORE/ ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	RISULTATI	SCALE DI VALUTAZIONE
Marco Monticone 2022	RCT	Valutare l'effetto di esercizi multimodali integrati con la terapia cognitivo-comportamentale sulla disabilità, sul dolore e sulla qualità della vita nei pazienti affetti da FBSS e valutarne l'estensione a lungo termine.	L'intervento multimodale proposto era superiore alla sola fisioterapia nel ridurre la disabilità, la chinesiofobia, la catastrofizzazione e nel migliorare la qualità della vita dei pazienti con FBSS. Gli effetti sono stati rafforzati un anno dopo la fine del programma. Quindi, fisioterapisti e psicologi dovrebbero collaborare al fine di produrre atteggiamenti costruttivi nei confronti della disabilità percepita.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oswestry Disability Index</li> <li>• Tampa Scale for Kinesiophobia</li> <li>• Pain Catastrophising Scale</li> <li>• NRS</li> <li>• Short -Form Health Survey</li> </ul>
Brandy Miller 2005	Studio prospettico	Confrontare le risposte al trattamento multimodale (fisioterapia e sessioni da psicologi) tra pazienti non FBSS e FBSS con CLBP	Il gruppo Non-FBSS ha compiuto maggiori progressi per quanto riguarda la riduzione del dolore e della disabilità; e il gruppo FBSS ha compiuto maggiori progressi per quanto riguarda l'aumento del funzionamento sulle variabili della terapia fisica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VAS</li> <li>• Dallas Pain Questionnaire</li> <li>• Short Form-36</li> <li>• ODI</li> <li>• Physical Therapy Database Variables Form</li> <li>• Treatment Helpfulness Questionnaire (THQ)</li> <li>• Confidential Pain Questionnaire</li> </ul>

PRIMO AUTORE/ ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	RISULTATI	SCALE DI VALUTAZIONE
Clinton J. Daniels 2021	Revisione sistematica	Indagare l'efficacia delle terapie manipolate e manuali (MMT) dopo la chirurgia lombare valutando la qualità e classificando la forza delle prove disponibili. In secondo luogo, è stato sintetizzato l'impatto sull'utilizzo dei farmaci e le relazioni sugli eventi avversi.	Esistono prove moderate per raccomandare la mobilizzazione neurale e il rilascio miofasciale dopo la fusione lombare, ma prove inconcludenti per raccomandare a favore o contro la maggior parte delle terapie manuali dopo la maggior parte degli interventi chirurgici. La letteratura è principalmente limitata a studi di basso livello. Sono necessari ulteriori studi di alta qualità per formulare raccomandazioni.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolore</li> <li>• Disabilità</li> <li>• Utilizzo dei farmaci</li> <li>• Eventi avversi</li> </ul>
Maarten Moens 2022	RCT	Esaminare se un programma di riabilitazione biopsicosociale personalizzato mirato specificamente al RTW modifica la capacità lavorativa nei pazienti con PSPS-T2 (Persistent Spinal Pain Syndrome refrattario alla terapia di tipo II) dopo l'impianto di SCS rispetto alle cure abituali, per affrontare l'elevato onere socio-economico dei pazienti che non rientrano nel mercato del lavoro	Bisognerà attendere la durata di un anno dall'inizio del trial per ottenere i risultati	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Work Ability Index</li> <li>• VAS</li> <li>• EuroQoL</li> <li>• ODI</li> <li>• Pittsburgh Sleep Quality Index</li> <li>• TSK</li> <li>• HADS</li> <li>• Work Rehabilitation Questionnaire</li> </ul>

PRIMO AUTORE/ ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	RISULTATI	SCALE DI VALUTAZIONE
Mark W Morningstar 2012	Studio retrospettivo	Valutare gli effetti della manipolazione sotto anestesia (MUA) sul dolore e sulla disabilità nei pazienti con FBSS. Tre pazienti con FBSS sono stati trattati in modo conservativo utilizzando MUA da chiropratici e osteopati qualificati seguiti da 8 settimane di fisioterapia post-MUA.	Gli esiti del dolore e della disabilità sono tutti migliorati immediatamente dopo il trattamento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• NRS</li> <li>• Functional rating index</li> </ul>
Karahan AY 2016	RCT	Determinare l'effetto di diversi programmi di esercizi (stabilizzazione lombare dinamica, esercizi a domicilio, esercizi isotonici) nei pazienti con FBSS.	I livelli di VAS sono diminuiti da 67,7 a 22,8 nei gruppi isocinetici e da 68,7 a 25,0 nei gruppi DLS e da 64,6 a 47,1 nei gruppi HE alla fine del programma ( $p < 0,05$ ). Inoltre, tutti gli altri parametri di follow-up dei gruppi di esercizi isocinetici e DLS hanno visto miglioramenti significativi rispetto al gruppo di controllo. Secondo questi risultati, gli esercizi isocinetici o DLS sono più efficaci nei pazienti con FBSS.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VAS</li> <li>• ODI modified</li> <li>• Beck Depression Inventory</li> <li>• Fear-Avoidance Attitudes Survey</li> <li>• Forza muscolare</li> </ul>

PRIMO AUTORE/ ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	RISULTATI	SCALE DI VALUTAZIONE
Giuseppe Francesco Papalia 2023	Revisione sistematica	Valutare l'efficacia delle procedure non invasive nell'alleviare il dolore cronico a causa della sindrome da fallimento dell'intervento chirurgico alla schiena (FBSS).	La revisione sistematica evidenzia l'efficacia dei trattamenti conservativi nei pazienti con FBSS, con un miglioramento dei punteggi del dolore e una diminuzione dell'indice di disabilità, specialmente dopo SCS con HFS. Tuttavia, a causa della mancanza di omogeneità tra gli studi e le caratteristiche della popolazione, sono necessari ulteriori studi per confermare l'efficacia degli interventi non invasivi nei pazienti affetti da FBSS.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VAS</li> <li>• ODI</li> </ul>
Amirdelfan K 2017	Revisione sistematica	Utilizzare un approccio basato sull'evidenza per valutare i trattamenti della FBSS tra cui l'aterapia fisica e l'esercizio fisico, i farmaci, le procedure interventistiche (epiduroscopia), la neuromodulazione (SCS) e il re-intervento	L'evidenza è debole per i farmaci e il reintervento, ma forte per l'esercizio attivo e le procedure interventistiche come l'adesiolisi. La prova più forte per il trattamento a lungo termine è per la stimolazione del midollo spinale (SCS), che mostra risultati RCT di livello 1 favorevoli rispetto alla gestione medica convenzionale e al reintervento	Dolore Costi sanitari

PRIMO AUTORE/ ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	RISULTATI	SCALE DI VALUTAZIONE
Sezin Solum 2021	RCT	Indagare l'effetto di una combinazione di esercizi di stabilizzazione del core lombare, stimolazione nervosa elettrica transcutanea (TENS) e applicazione di impacchi caldi sul dolore, sulla funzione e sulla qualità di vita nei pazienti con FBSS.	I risultati dello studio hanno mostrato che la terapia fisica e gli esercizi di stabilizzazione del core hanno effetti positivi sul dolore, sullo stato funzionale e sulla qualità della vita nei pazienti con FBSS.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VAS</li> <li>• ODI</li> <li>• SF-36</li> </ul>

### 3.3 Risultati dei singoli studi

Il processo di selezione degli studi ha portato all'individuazione di un totale di 22 articoli che indagano i vari trattamenti conservativi e non nella Failed Back Surgery Syndrome. Gli studi sono stati analizzati singolarmente e sono stati raggruppati in base alla tipologia di intervento.

#### 4.3.1 Trattamento farmacologico

Jennifer S Gewandter et al (17) in questo studio cross-over randomizzato, in doppio cieco hanno valutato l'efficacia del gabapentin (1800 mg/giorno) per la FBSS. I pazienti eleggibili avevano una diagnosi di FBSS, un punteggio medio giornaliero del dolore di almeno 4 su 10, una componente del dolore neuropatico (indicata dal PainDetect) e riportavano almeno la metà del dolore che si irradiava agli arti inferiori. I partecipanti sono stati randomizzati in due gruppi: uno che ha ricevuto il trattamento tramite l'assunzione del gabapentin e uno con trattamento placebo. L'outcome primario era una scala di valutazione numerica (NRS) da 0 a 10 del dolore medio e la Visual Analogue Scale (VAS). Le misure secondarie includevano il McGill Pain Questionnaire e il Patient Global Impression of Change.

Non è stata rilevata alcuna differenza tra i due trattamenti su qualsiasi misura di outcome, incluso il primario (differenza media dei minimi quadrati in NRS: -0,01 intervallo di confidenza: [da -0,22 a 0,20]).

Nello studio di Anne M Neumann et al. (18) viene confrontato l'assunzione di metadone con quella di buprenorfina/naloxone in pazienti con FBSS e dipendenza da oppiacei.

Questo studio ha confrontato il trattamento di 6 mesi con metadone e buprenorfina/naloxone in pazienti con FBSS e dipendenza da oppioidi per la cura di: analgesia, disabilità funzionale, uso di droghe illecite, depressione e craving. Diciannove partecipanti sono stati assegnati in modo casuale a metadone o buprenorfina/naloxone e sono stati seguiti per 6 mesi. In un'analisi intent-to-treat sono stati valutati mensilmente l'analgesia, il craving, la disabilità, l'uso di droghe, la depressione e la rinuncia al trattamento. Si prevedeva di arruolare 66 pazienti con FBSS e dipendenza da oppioidi; tuttavia, l'iscrizione è stata chiusa in anticipo a causa di un sospetto abuso di farmaci. I pazienti in entrambe le condizioni di trattamento hanno mostrato una gravità del dolore nelle 24 ore significativamente migliorata con una riduzione fino al 20% della gravità del dolore all'ultimo follow-up ( $p < .05$ ). Tuttavia, i pazienti trattati con metadone hanno riportato una riduzione significativa della gravità del dolore attuale, mentre i pazienti trattati con buprenorfina/naloxone no. I pazienti hanno riportato un funzionamento significativamente migliore, meno craving, meno uso di oppioidi e depressione ( $p < .05$ ) in tutte le condizioni di trattamento. Tuttavia, quando è possibile scegliere tra metadone e buprenorfina/naloxone gli autori raccomandano l'utilizzo di buprenorfina/naloxone per il suo profilo di sicurezza superiore.

#### **4.3.2 Spinal Cord Stimulation**

L'obiettivo dello studio di Sozaburo Hara et al. (19) è quello di indagare l'efficacia della neurostimolazione midollare, che prevede il posizionamento di un generatore di impulsi impiantabile collegato a elettrodi con elettrocateri che viaggiano nello spazio epidurale posteriore alle colonne dorsali del midollo spinale, in pazienti con

radicolopatia cronica dopo intervento chirurgico per degenerazione lombare e disturbi della colonna vertebrale.

Questo studio clinico randomizzato, crossover, controllato con placebo su 50 pazienti è stato condotto presso il St Olavs University Hospital in Norvegia, con arruolamento dello studio dal 5 settembre 2018 al 28 aprile 2021. La data del follow finale -up era il 20 maggio 2022.

I pazienti sono stati sottoposti a due periodi di 3 mesi ciascuno con neurostimolazione del midollo spinale e due periodi di 3 mesi ciascuno con stimolazione placebo, in ordine randomizzato. La stimolazione consisteva in stimoli elettrici ad alta frequenza ravvicinati inviati al midollo spinale. Lo stimolo consisteva in una modalità burst a 40 Hz a corrente costante con 4 picchi per burst e un'ampiezza corrispondente dal 50% al 70% della soglia di percezione della parestesia.

L'esito primario era la differenza nel punteggio rispetto al basale nell'Oswestry Disability Index (ODI; range, da 0 punti [nessuna disabilità] a 100 punti [massima disabilità]; la differenza minima clinicamente importante era di 10 punti), la variazione del punteggio è stata calcolata tra periodi con stimolazione burst e periodi con stimolazione placebo. Gli esiti secondari erano dolore alle gambe e alla schiena, qualità della vita, livelli di attività fisica ed eventi avversi.

Tra i 50 pazienti che sono stati randomizzati 47 (94%) avevano almeno 1 punteggio ODI di follow-up e 42 (84%) hanno completato tutti i periodi di randomizzazione della stimolazione e le misurazioni ODI. Il punteggio ODI medio al basale era di 44,7 punti e le variazioni medie nel punteggio ODI erano -10,6 punti per i periodi di stimolazione burst e -9,3 punti per i periodi di stimolazione con placebo, risultando in una differenza media tra i gruppi di -1,3 punti (95% CI, da -3,9 a 1,3 punti;  $P = 0,32$ ). Nessuno degli esiti secondari prespecificati ha mostrato una differenza significativa. Nove pazienti (18%) hanno manifestato eventi avversi, di cui 4 (8%) che hanno richiesto la revisione chirurgica del sistema impiantato.

Tra i pazienti con dolore radicolare cronico dopo chirurgia del rachide lombare, la stimolazione del burst del midollo spinale, rispetto alla stimolazione con placebo, dopo il posizionamento di uno stimolatore del midollo spinale non ha comportato differenze significative nella variazione rispetto alla disabilità e il dolore.

L'attuale revisione integrativa di Erkan Kurt et al. (20) mirava a riassumere gli effetti complessivi della SCS nei pazienti con FBSS sulla riduzione del dolore, sulla QoL. In totale, sono stati inclusi 16 articoli; 11 articoli hanno presentato risultati quantitativi e cinque articoli hanno presentato dati qualitativi. Gli outcome di dolore lombare, dolore alle gambe, dolore generale, Oswestry Disability Index, EuroQol Five Dimensions Health Questionnaire a tre/cinque livelli e il punteggio della componente fisica della Short Form Health Survey (SF-36) sono migliorati significativamente durante tutti i momenti di follow-up. Solo il punteggio della componente mentale della SF-36 non è migliorato significativamente rispetto al basale. L'eterogeneità era presente in modo diverso tra gli studi. Le aspettative e gli obiettivi dei pazienti erano disparati, anche se in generale i pazienti sembravano desiderare un ritorno al loro stato pre-FBSS. I risultati hanno mostrato che i pazienti si sono ampiamente ripresi dopo SCS, sebbene fossero ancora presenti dei limiti. I pazienti hanno anche espresso disagi per quanto riguarda il periodo di prova, la posizione dell'impianto e la ricarica del generatore di impulsi impiantabile. Le analisi quantitative suggeriscono un miglioramento complessivo nella maggior parte dei domini, sebbene le esperienze dei pazienti mostrano una persistenza delle limitazioni nella vita quotidiana e nella convivenza con il sistema di SCS. Perciò, sono ritenute necessarie molteplici sessioni di consulenza preoperatoria e discussioni con i pazienti per migliorare la soddisfazione del paziente e soddisfare le sue aspettative. Il processo decisionale condiviso e la fornitura di informazioni complete sono fattori chiave per il successo.

Un'altra tecnica di neuromodulazione per il trattamento della lombalgia cronica è la stimolazione sottocutanea o stimolazione del campo nervoso periferico (PNFS). Nello studio di Esther P Z van Heteren (21) si analizza l'effetto del SCS con PNFS aggiuntivo sul dolore e sulla qualità della vita dei pazienti con PSPS rispetto a quello del solo SCS dopo 12 mesi.

Questo è uno studio comparativo di pazienti con PSPS che hanno risposto al trattamento con SCS + PNFS o solo SCS seguendo un protocollo di sperimentazione clinica multicentrica randomizzata. In totale, 75 pazienti hanno completato il follow-up di 12 mesi: 21 nel gruppo solo SCS e 54 nel gruppo SCS + PNFS. Le misure di esito erano il dolore (VAS), la qualità della vita (36-Item Short

Form Survey [SF-36]), ansia e depressione (Hospital Anxiety and Depression Scale [HADS]), salute generale (EuroQol Five-Dimension [EQ -5D]), disabilità (Oswestry Disability Index [ODI]) e dolore valutato dal questionario McGill.

Non vi erano differenze significative nelle caratteristiche basali tra i due gruppi. Entrambi i gruppi hanno mostrato una significativa riduzione del dolore alla schiena e alle gambe a 12 mesi rispetto alle misurazioni di base. Tuttavia, non sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi su entrambi i parametri primari (dolore) e secondari (SF-36, HADS, EQ-5D, ODI e dolore McGill).

In un sottogruppo di pazienti con dolore cronico alla schiena e alle gambe, la sola SCS ha fornito un sollievo dal dolore a lungo termine e un miglioramento della qualità della vita simili a quelli della PNFS in aggiunta alla SCS. Gli autori suggeriscono che nei pazienti con lombalgia refrattaria che non rispondono al solo SCS, dovrebbe essere raccomandata l'aggiunta di PNFS.

Krishna Kumar et al. nel loro studio (22) hanno ipotizzato che la stimolazione del midollo spinale (SCS) sia una terapia efficace in aggiunta alla gestione medica convenzionale (CMM) nei pazienti con dolore neuropatico secondario alla FBSS. Hanno randomizzato 100 pazienti FBSS con dolore predominante alle gambe di origine neuropatica per ricevere la stimolazione del midollo spinale più la gestione medica convenzionale (gruppo SCS) o la sola gestione medica convenzionale (gruppo CMM) per almeno 6 mesi. L'outcome primario era la percentuale di pazienti che raggiungevano il 50% o più di sollievo dal dolore alle gambe. Gli esiti secondari erano il miglioramento del dolore alla schiena e alle gambe, la qualità della vita correlata alla salute, la capacità funzionale, l'uso di farmaci antidolorifici e il trattamento del dolore non farmacologico, il livello di soddisfazione del paziente e l'incidenza di complicanze ed effetti avversi. È stato consentito il crossover dopo la visita di 6 mesi e tutti i pazienti sono stati seguiti fino a 1 anno. Nell'analisi per intenzione al trattamento a 6 mesi, 24 pazienti SCS (48%) e 4 pazienti CMM (9%) ( $p < 0,001$ ) hanno raggiunto l'outcome primario. Rispetto al gruppo CMM, il gruppo SCS ha sperimentato un miglioramento del sollievo dal dolore alle gambe e alla schiena, qualità della vita e capacità funzionale, nonché una maggiore soddisfazione per il trattamento ( $p < 0,05$  per tutti i confronti). Tra 6 e 12 mesi, 5 pazienti con SCS sono passati a CMM e 32 pazienti con CMM sono passati a

SCS. A 12 mesi, 27 pazienti con SCS (32%) hanno avuto complicanze correlate al dispositivo. Perciò, nei pazienti selezionati con FBSS, l'SCS fornisce un migliore sollievo dal dolore e migliora la qualità della vita correlata alla salute e la capacità funzionale rispetto al solo CMM.

### **4.3.3 Re-intervento**

Nei pazienti con FBSS il dolore persistente potrebbe essere dovuto a uno squilibrio sagittale secondario associato, di conseguenza, alla malattia del disco adiacente o alla pseudoartrosi.

Nello studio di R Assaker et al. (23) l'obiettivo è rivedere l'eziologia della Failed Back Surgery Syndrome e discutere il work-up radiologico e le strategie di trattamento, tra cui il re-intervento.

In questa analisi retrospettiva sono stati selezionati 39 pazienti con diagnosi di FBSS. Per tutti i casi sono stati rivisti i seguenti parametri: diagnosi iniziale e primo intervento chirurgico, intervallo tra l'ultimo intervento chirurgico e la procedura di revisione, diagnosi finale dopo la revisione. Sono state discusse le opzioni di trattamento. 12 pazienti sono stati sottoposti a procedure decompressive e 27 hanno subito una fusione a uno o più livelli per vari dolori alla schiena e/o alle gambe. Nel gruppo 1 (chirurgia decompressiva), l'età media dei pazienti con ernia del disco era di 42,2 anni e di 69 anni per i pazienti sottoposti a laminectomia per stenosi lombare. Nel gruppo 2 (fusione), l'età media era 63,3. La perdita di lordosi lombare negli anziani dopo una o più laminectomie è risultata essere una causa di fallimento a causa della cifosi sagittale e del conseguente mal di schiena. Nel gruppo di fusione vertebrale, la correzione subottimale della lordosi lombare potrebbe generare una pseudoartrosi, cifosi giunzionale prossimale e dolore persistente.

In conclusione, gli autori propongono un algoritmo decisionale al fine di aiutare il chirurgo nella scelta del re-intervento.

#### 4.3.4 Infiltrazioni

Obiettivo dello studio di B Fredman et al. (24) è quello di valutare i benefici terapeutici della somministrazione epidurale ripetuta di anestetico locale rispetto al dolore e al sollevamento della gamba tesa (SLR) in pazienti affetti da lombalgia cronica in seguito a intervento chirurgico della colonna lombare.

Tutti i partecipanti sono stati ricoverati in ospedale per la durata di 5 giorni. Dopo il cateterismo epidurale, è stata eseguita la fluoroscopia per verificare il corretto posizionamento del catetere epidurale. Il primo giorno di studio, tutti i pazienti hanno ricevuto depomedrol 80 mg, in 10 ml di lidocaina all'1%, per via epidurale. Successivamente, i pazienti sono stati randomizzati in due gruppi uguali. Nel gruppo Bupivacaina (B) è stata somministrata 10 ml di bupivacaina allo 0,125%. Nel Gruppo Saline (S), è stato somministrato un uguale volume di soluzione fisiologica (placebo). Le iniezioni epidurali sono state eseguite due volte al giorno (09:00 e 14:00) per 4 giorni. Il blocco simpatico è stato confermato dalla presenza di vasodilatazione periferica. Il blocco sensoriale è stato valutato utilizzando la sensibilità dolorosa attraverso la puntura di spillo e la sensibilità termica. L'SLR e il punteggio analogico visivo (VAS) sono stati eseguiti e segnati prima di ogni iniezione, 15 minuti dopo l'iniezione e ogni ora per le 2 ore successive. Parametri simili sono stati misurati 1 settimana, 1 mese e 3 mesi dopo la dimissione.

46 pazienti hanno completato lo studio. La VAS per il dolore era leggermente inferiore nel gruppo B. Tuttavia, la significatività statistica non è stata dimostrata. Durante il periodo di ricovero, l' SLR in entrambi i gruppi di studio è migliorato significativamente (0,008) con il tempo. Tuttavia, non è stata dimostrata alcuna differenza tra i gruppi. In entrambi i gruppi, 1 settimana, 1 mese e 3 mesi dopo la dimissione, la SLR era paragonabile alle registrazioni precedenti allo studio. Nel gruppo B, a 1 settimana, 1 mese e 3 mesi dopo la dimissione, la VAS era significativamente ( $p = 0,002$ ) più alta rispetto ai punteggi del dolore al momento della dimissione del paziente.

Lo studio di Laxmaiah Manchikanti et al. (25) (studio randomizzato, in doppio cieco, controllato attivo) valuta l'efficacia delle iniezioni epidurali caudali in pazienti

con dolore lombare cronico e dolore agli arti inferiori dopo intervento chirurgico con sindrome post chirurgia lombare.

Centoquaranta pazienti sono stati assegnati in modo casuale a uno dei 2 gruppi; I pazienti del gruppo I hanno ricevuto iniezioni epidurali caudali con anestetico locale (lidocaina 0,5%), mentre i pazienti del gruppo II hanno ricevuto iniezioni epidurali caudali con lidocaina allo 0,5% 9 mL miscelata con 1 mL di Celestone non particolato da 6 mg. Sono state utilizzate più misure di esito tra cui la Numeric Rating Scale (NRS), l'Oswestry Disability Index 2.0 (ODI), lo stato occupazionale e l'assunzione di oppioidi con valutazione a 3 mesi, 6 mesi e 12 mesi dopo il trattamento. Un significativo sollievo dal dolore e una riduzione della disabilità sono stati descritti come una riduzione del 50% o più dei punteggi rispetto al basale.

La combinazione di sollievo dal dolore ( $\geq 50\%$ ) e riduzione della disabilità è stata registrata nel 53% dei pazienti nel gruppo anestetico locale e nel 59% dei pazienti nel gruppo anestetico locale e steroidi senza differenze significative osservate con o senza steroidi nell'arco di un anno. Tuttavia, i pazienti che hanno ottenuto successo dal trattamento e quindi un miglioramento sono stati il 70% dei pazienti nel gruppo I e il 75% dei pazienti nel gruppo II. Le procedure medie all'anno erano 4 con un sollievo totale medio all'anno di  $38,1 \pm 14,5$  settimane nel gruppo I e  $38,4 \pm 13,2$  settimane nel gruppo II per un periodo di 52 settimane nel gruppo di successo.

Sebbene i risultati di questo studio siano limitati dalla mancanza di un gruppo placebo e di un follow-up a un anno, le iniezioni epidurali caudali nella lombalgia cronica postoperatoria (senza dolore alle faccette articolari) possono essere efficaci in una percentuale significativa di pazienti con miglioramento dello stato funzionale e significativo sollievo dal dolore.

L'obiettivo di Alp Eren Celenlioglu et. Al (26) è quello di studiare l'efficacia dell'iniezione epidurale caudale di steroidi (CESI) rispetto all'iniezione epidurale transforaminale di steroidi (TFESI) in pazienti con sindrome post chirurgica lombare (PLSS).

Sono stati inclusi pazienti con dolore lombare e radicolare correlato a fibrosi epidurale dopo discectomia lombare a livello singolo. I pazienti sono stati divisi

casualmente in 2 gruppi: un gruppo CESI e un gruppo TFESI. Tutti i pazienti sono stati valutati prima della procedura (al basale) e a un'ora, a 3 settimane e a 3 mesi dopo la procedura utilizzando la Numeric Rating Scale (NRS-11) e l'Oswestry Disability Index modificato (MODI). Il successo del trattamento è stato definito come una riduzione  $\geq 50\%$  dei punteggi NRS-11 rispetto al basale.

Sono stati inclusi un totale di 56 pazienti (n = 26 gruppo CESI; n = 30 gruppo TFESI). I punteggi NRS-11 e mODI hanno mostrato un calo significativo in entrambi i gruppi a tutti i follow-up (P <0,001). A 3 settimane, il miglioramento dei punteggi mODI è stato significativamente più alto nel gruppo TFESI (P = 0,020). In tutti i follow-up, i punteggi NRS-11 erano simili tra i gruppi. A 3 settimane, le percentuali di pazienti con una riduzione  $\geq 50\%$  dei punteggi NRS-11 erano rispettivamente del 53,8% e del 60% nel gruppo CESI e nel gruppo TFESI, mentre queste percentuali erano rispettivamente del 30% e del 26,7% a 3 settimane e 3 mesi.

Le limitazioni di questo studio sono l'assenza di un gruppo di controllo con placebo e un follow-up relativamente breve.

Perciò, sia la CESI che la TFESI sono risultati metodi efficaci e sicuri nel trattamento della PLSS causato da fibrosi epidurale post discectomia lombare. Questi metodi possono ridurre il dolore e la disabilità. Sebbene entrambi i metodi abbiano tassi di successo del trattamento simili, TFESI sembra essere un metodo di trattamento più efficace nel ridurre la disabilità a 3 settimane di follow-up.

#### **4.3.5 Epiduroscopia**

L'epiduroscopia è una procedura minimamente invasiva basata sull'adesiolisi meccanica della fibrosi epidurale.

Poiché si ipotizza che la fibrosi epidurale sia un importante contributo al processo fisiopatologico della FBSS, nello studio di Matthijs W Geudeke et al. (27) si valuta l'efficacia dell'epiduroscopia nei pazienti con FBSS.

Sono stati inclusi nove studi. La media della scala analogica visiva (VAS) era di 7,6 al basale, 4,5 a 6 e 4,3 a 12 mesi. La media dell'Oswestry Disability Index (ODI) era del 61,7% al basale, del 42,8% a 6 mesi e del 46,9% a 12 mesi. Una media del

49% dei pazienti ha sperimentato un significativo sollievo dal dolore a 6 mesi e il 37% a 12 mesi. La meta-analisi ha mostrato una differenza media VAS aggregata di 3,4 (da 2,6 a 4,1; intervallo di confidenza 95% [CI]) e 2,8 (da 1,6 a 4,0; 95% CI) e una differenza media ODI aggregata di 19,4% (da 12,5 a 26,4%; 95 % CI) e 19,8% (dal 13,8 al 25,9%; 95% CI) rispettivamente a 6 e 12 mesi.

Quindi, la letteratura attuale dimostra una riduzione clinicamente rilevante dei punteggi del dolore e della disabilità da 6 a 12 mesi dopo l'adesiolisi meccanica nei pazienti con FBSS. La qualità delle prove è moderata e il livello di raccomandazione è debole. I professionisti dovrebbero considerare i benefici dell'epiduroscopia dopo aver soppesato i rischi per i singoli pazienti con FBSS.

#### **4.3.6 Stimolazione magnetica transcranica**

La stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (r-TMS) è una tecnica che consente la stimolazione non invasiva e relativamente indolore della corteccia cerebrale. Può ridurre l'esperienza del dolore cronico producendo delle piccole correnti elettriche nella corteccia tramite il campo magnetico.

Nello studio di Canan Bursali et al. (28) lo scopo è determinare l'efficacia del trattamento con r-TMS su pazienti con FBSS.

In questo studio in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, sono stati esaminati 20 pazienti (di età compresa tra 34 e 65 anni) con diagnosi clinica di FBSS che avevano una storia di intervento chirurgico per ernia del disco lombare con dolore persistente alla schiena e alle gambe. Sono stati inclusi solo i pazienti senza compressione radicolare e/o stenosi spinale nella risonanza magnetica postoperatoria della colonna lombare. I pazienti sono stati assegnati in modo casuale ai gruppi r-TMS (n:10) e sham (n:10). I pazienti nel gruppo r-TMS hanno ricevuto 5 Hz di r-TMS come sessione giornaliera di 20 minuti (1.000 impulsi), 5 giorni alla settimana, per un totale di 10 sessioni. Il gruppo di controllo ha ricevuto sham r-TMS con lo stesso protocollo. Ogni paziente è stato valutato al basale, nei giorni 5 e 10 di trattamento e 1 e 3 mesi dopo il trattamento. Per la valutazione sono stati utilizzati Visual Analog Scale (VAS), DN4 (Douleur Neuropathique en 4

Questions), Oswestry Disability Index (ODI), Beck Depression Inventory (BDI) e Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI).

Sono stati ottenuti miglioramenti significativi nei punteggi DN4, ODI, BDI e PSQI nel gruppo r-TMS rispetto al gruppo sham. Entrambi i gruppi hanno mostrato miglioramenti nei punteggi VAS. Mentre il miglioramento nel gruppo sham era limitato al primo mese, i miglioramenti ottenuti nel gruppo r-TMS in termini di punteggi VAS, DN4, ODI, BDI e PSQI sono stati mantenuti anche al terzo mese.

Il numero limitato di pazienti e i brevi periodi di follow-up sono i principali limiti dello studio.

Quindi, l'r-TMS potrebbe essere un trattamento alternativo efficace nei pazienti con FBSS, sono necessari ulteriori studi con gruppi più ampi.

#### **4.3.7 Mindfulness-Based Stress Reducation e terapia cognitivo-comportamentale**

Nello studio di Gregory Esmer et al (29) l'obiettivo è quello di valutare l'efficacia a breve termine della terapia *Mindfulness-Based Stress Reducation (MBSR)* per migliorare la qualità della vita negli adulti con *Failed Back Surrgerly Syndrome (FBSS)*.

Si tratta di uno studio clinico a centro singolo, prospettico, randomizzato, in singolo cieco, a gruppi paralleli.

I pazienti sono stati assegnati in modo casuale al basale per ricevere la terapia MBSR più la terapia tradizionale o la sola terapia tradizionale per un periodo di 8 settimane. Coloro che hanno ricevuto la terapia MBSR hanno completato sessioni di gruppo settimanali e il gruppo di controllo ha continuato con le cure tradizionali come prescritto dai loro fornitori di cure mediche. All'arruolamento nello studio e al follow-up di 12 settimane, tutti i partecipanti hanno completato questionari sul dolore, qualità della vita, funzionalità, uso di analgesici e qualità del sonno. I pazienti nel gruppo di intervento hanno anche completato i questionari al follow-up di 40 settimane. L'analisi finale ha incluso 25 pazienti con FBSS; 15 pazienti erano nel braccio di intervento MBSR e 10 nel gruppo di controllo. Al follow-up di 12 settimane, i pazienti nel braccio di intervento hanno avuto un aumento medio di

7,0 punti (su una scala di 108 punti) nell'accettazione del dolore e nella qualità della vita sul questionario di valutazione del dolore cronico, una media di 3,6 punti di diminuzione (su una scala di 24 punti) nella limitazione funzionale sul Roland-Morris Disability Questionnaire, una riduzione media di 6,9 punti (su una scala di 30 punti) nel livello del dolore sulla Summary Visual Analog Scale per il dolore, una riduzione media di 1,5 punti (su una scala di 4 punti) nella frequenza d'uso e la potenza degli analgesici usati per il dolore e registrata sui registri, e un aumento medio di 2,0 punti (su una scala di 5- scala dei punti) nella qualità del sonno nel Pittsburgh Sleep Quality Inventory abbreviato. Questi risultati erano statisticamente e clinicamente significativi rispetto ai risultati per il gruppo di controllo.

Perciò, i risultati suggeriscono che la MBSR possa essere un intervento clinico utile per i pazienti con FBSS.

Nello studio di Marco Monticone (30) si vuole valutare l'effetto di esercizi multimodali integrati con la terapia cognitivo-comportamentale sulla disabilità, sul dolore e sulla qualità della vita nei pazienti affetti da FBSS e valutarne l'estensione a lungo termine.

150 pazienti ambulatoriali sono stati assegnati in modo casuale a un programma multimodale individuale di 10 settimane di esercizi orientati a un compito funzionale integrati con terapia cognitivo-comportamentale (gruppo sperimentale, 75 pazienti) o solo fisioterapia individuale generale (gruppo di controllo, 75 pazienti). Prima del trattamento, 10 settimane dopo (post-trattamento) e 12 mesi dopo la fine del trattamento sono stati valutati l'Oswestry Disability Index (outcome primario), la Tampa Scale for Kinesiophobia, la Pain Catastrophising Scale, una scala di valutazione numerica dell'intensità del dolore e la Short -Form Health Survey. Sono stati rilevati effetti significativi di gruppo ( $p < 0,001$ ), tempo ( $p < 0,001$ ) e interazione tempo per gruppo ( $p < 0,001$ ) per tutte le misure di esito. Per quanto riguarda la disabilità, sono state rilevate differenze tra i gruppi (95% intervallo di confidenza) a favore del gruppo sperimentale di -9 (-10,7; -7,3) dopo l'allenamento e di -13,2 (-14,7; -11,7) al follow-up. Inoltre, kinesiophobia, catastrofe e dolore hanno mostrato differenze significative tra i gruppi rispettivamente di 9, 12,5 e 1,7 punti.

Quindi, l'intervento multimodale proposto era superiore alla sola fisioterapia nel ridurre la disabilità, la chinesiofobia, la catastrofizzazione e nel migliorare la qualità

della vita dei pazienti con FBSS. Gli effetti sono stati rafforzati un anno dopo la fine del programma.

#### **4.3.8 Terapia Manuale e esercizi terapeutici**

La revisione sistematica di Clinton J Daniels et al. (31) indaga l'efficacia delle terapie manipolative e manuali (MMT) dopo la chirurgia lombare valutando la qualità e classificando la forza delle prove disponibili. In secondo luogo, è stato sintetizzato l'impatto sull'utilizzo dei farmaci e le relazioni sugli eventi avversi.

Risultati: esistono prove moderate per raccomandare la mobilizzazione neurale e il rilascio miofasciale dopo la fusione lombare, ma prove inconcludenti per raccomandare a favore o contro la maggior parte delle terapie manuali dopo gran parte degli interventi chirurgici. La letteratura è principalmente limitata a studi di basso livello. Sono necessari ulteriori studi di alta qualità per formulare raccomandazioni.

Questo studio di Mark W Morningstar et al (32) descrive il trattamento di 3 pazienti con precedente intervento chirurgico di fusione spinale che sono successivamente regrediti ai loro precedenti livelli di dolore e disabilità.

Tre pazienti con dolore cronico intrattabile si sono presentati a una clinica privata di medicina integrativa per la valutazione della manipolazione sotto anestesia (MUA). Tutti e 3 i pazienti avevano precedentemente subito un intervento chirurgico di fusione della colonna vertebrale lombare per ernia del disco intervertebrale. Tutti gli interventi chirurgici sono stati eseguiti almeno 2 anni prima della presentazione clinica. I pazienti avevano stabilizzato con altre strategie di gestione del dolore conservativa prima di cercare il trattamento MUA.

I pazienti hanno ricevuto un MUA seriale per 3 giorni consecutivi da medici esperti in chiropratica e osteopatia. Le valutazioni dei risultati utilizzate per ciascun paziente includevano una scala numerica quadrupla di valutazione del dolore e un indice di valutazione funzionale. I pazienti hanno completato un ciclo di fisioterapia e riabilitazione post-MUA della durata di 8 settimane immediatamente dopo il MUA seriale. Miglioramenti clinici sono stati osservati in tutte e 3 le valutazioni dei

risultati dopo la MUA, la terapia post-MUA, e sono stati sostanzialmente mantenuti 1 anno dopo la conclusione del trattamento.

Tre pazienti con FBSS sono stati trattati in modo conservativo utilizzando MUA da chiropratici e osteopati qualificati seguiti da 8 settimane di terapia post-MUA. Gli esiti del dolore e della disabilità sono tutti migliorati immediatamente dopo il trattamento.

Lo studio di Ali Yavuz Karah et al. (33) aveva l'obiettivo di determinare gli effetti di diversi programmi di esercizi nei pazienti con diagnosi di FBSS.

È uno studio in singolo cieco, randomizzato e controllato. Cento partecipanti con Failed back surgery syndrome sono stati assegnati in modo casuale a tre diversi gruppi di esercizi (gruppo isocinetico, stabilizzazione lombare dinamica (DLS) ed esercizi a casa (HE)) e un gruppo di controllo. I pazienti sono stati valutati prima e dopo un programma di esercizi di 8 settimane e follow-up al 3° e 6° mese dopo il programma di esercizi. Distanza dito-pavimento e Schober lombare per la mobilità lombare, scala analogica visiva (VAS) per il dolore, Oswestry Disability Index modificato, Beck Depression Inventory, Fear-Avoidance Attitudes Survey e test di sollevamento pesi isoinerziale progressivo sono stati utilizzati come parametri di follow-up. La forza muscolare lombare è stata valutata con il dinamometro isocinetico.

I livelli di VAS sono diminuiti da 67,7 a 22,8 nei gruppi isocinetici e da 68,7 a 25,0 nei gruppi DLS e da 64,6 a 47,1 nei gruppi HE alla fine del programma ( $p < 0,05$ ). Inoltre, tutti gli altri parametri di follow-up dei gruppi di esercizi isocinetici e DLS hanno visto miglioramenti significativi rispetto al gruppo di controllo. Secondo questi risultati, gli esercizi isocinetici o DLS sono più efficaci nei pazienti con FBSS.

#### **4.3.9 Trattamenti multi-modali**

Per i pazienti con *Persistent Spinal Pain Syndrome* refrattario alla terapia di tipo II (PSPS-T2), la stimolazione del midollo spinale (SCS) può servire come efficace trattamento minimamente invasivo. Nonostante l'evidenza che SCS possa

migliorare il ritorno al lavoro (RTW), solo il 9,5-14% dei pazienti impiantati con SCS è effettivamente in grado di tornare al lavoro. Pertanto, sembra che gli attuali interventi post-operatori non siano efficaci per ottenere il RTW dopo l'impianto di SCS nella pratica clinica. L'obiettivo dello studio di Maarten Moens et al. (34) era quello di esaminare se un programma di riabilitazione biopsicosociale personalizzato mirato specificamente al RTW modifica la capacità lavorativa nei pazienti con PSPS-T2 dopo l'impianto di SCS rispetto alle cure abituali.

È stato condotto uno studio controllato randomizzato multicentrico a due braccia, a gruppi paralleli, che include 112 pazienti che sono stati randomizzati (1:1) in un gruppo sperimentale con un programma di riabilitazione biopsicosociale personalizzato di 14 settimane e un gruppo di controllo con una cura abituale, entrambi con un periodo di follow-up fino a 12 mesi dopo l'intervento.

Il programma di riabilitazione biopsicosociale consiste in:

- PNE (pain neuroscience education)
- Educazione al RTW
- Consigli sulla nutrizione
- Mobilizzazione
- Esercizi di propriocezione/stabilità
- Esercizio aerobico
- Esercizi di rinforzo muscolare
- Esercizi funzionali
- Sessioni comunicative sul vivere e lavorare con SCS, sulle influenze e richieste lavorative, sulle posture e i movimenti adottati a lavoro, e comunicazione sul processo del RTW

Il risultato principale è la capacità lavorativa. Gli esiti secondari sono lo stato e la partecipazione al lavoro, l'intensità del dolore, la qualità della vita correlata alla salute, l'attività fisica e la disabilità funzionale, le capacità funzionali, la qualità del sonno, la chinesiofobia, l'autogestione, l'ansia, la depressione e la spesa sanitaria.

Nell'ambito del progetto OPERA, si propone un programma di riabilitazione biopsicosociale personalizzato multidisciplinare mirato specificamente al recupero del lavoro per i pazienti impiantati con SCS, per affrontare l'elevato onere socio-economico dei pazienti che non rientrano nel mercato del lavoro. Bisognerà attendere la durata di un anno dall'inizio del trial per ottenere i risultati.

Miller et al. (35) hanno condotto uno studio prospettico per confrontare le risposte al trattamento tra pazienti non FBSS e FBSS con CLBP. Il paziente ha ricevuto dalle 10 alle 12 sessioni individuali di medicina comportamentale con uno psicologo, 10 sessioni all'interno di un gruppo psico-educativo e una sessione psico-educativa con i membri della famiglia. Gli psicologi, qualora fosse necessario, hanno anche fatto riferimento per cure psichiatriche e servizi sociali. Le sessioni di medicina comportamentale includevano: terapia cognitivo-comportamentale, training di rilassamento, biofeedback, gestione dello stress e altri interventi individualizzati. Le sessioni di gruppo includevano l'educazione sull'igiene del sonno, la cessazione del fumo, l'alimentazione, la teoria del controllo del dolore e il modo in cui il dolore interagisce con la cognizione, le emozioni e i comportamenti che innescano un ciclo di dolore. Inoltre, ai pazienti sono state insegnate specifiche strategie di coping, come l'autoanalisi razionale, la respirazione diaframmatica, il rilassamento passivo e la stimolazione.

Invece, le valutazioni dei fisioterapisti consistevano nel determinare il livello di funzionalità del paziente su cinque scale, comprese le scale Aerobic Fitness, Range of Motion (ROM), Strength, Activities of Daily Living (ADL) e Fear of Exercise. I fisioterapisti hanno quindi formulato raccomandazioni sul numero di sedute necessarie e su eventuali modalità di trattamento aggiuntive, come l'idrokinesiterapia. In media, i pazienti hanno ricevuto dalle sei alle otto sessioni di terapia fisica.

Due volte alla settimana si sono tenute delle conferenze interdisciplinari sui casi per discutere sui pazienti; alle quali hanno partecipato medici curanti, infermieri, fisioterapisti, psicologi, psichiatri e i capigruppo. Sono state utilizzate le seguenti misure di outcome: VAS, Dallas Pain Questionnaire, Short Form-36, ODI, Physical Therapy Database Variables Form, Treatment Helpfulness Questionnaire (THQ), Confidential Pain Questionnaire. Risultati: il gruppo Non-FBSS ha compiuto maggiori progressi per quanto riguarda la riduzione del dolore e della disabilità; e il gruppo FBSS ha compiuto maggiori progressi per quanto riguarda l'aumento del funzionamento sulle variabili della terapia fisica.

Lo scopo di questa revisione sistematica di Giuseppe Francesco Papalia et al. (36) è valutare l'efficacia delle procedure non invasive nell'alleviare il dolore cronico a causa della Failed Back Surgery Syndrome (FBSS).

Poiché i pazienti che soffrivano di FBSS spesso non rispondono agli analgesici, è stato confrontato la scala analogica visiva (VAS) per il dolore lombare e alle gambe, l'indice di disabilità di Oswestry, il tasso di successo dello studio, gli eventi avversi e le complicanze tra gruppi di trattamento conservativo e gruppi di controllo.

Gli studi inclusi erano 15. La stimolazione del midollo spinale (SCS) è stata eseguita in 11 studi; 4 studi hanno valutato l'efficacia di diverse iniezioni epidurali; uno studio ha valutato la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva. Tutti gli studi hanno riportato sollievo dal dolore alla schiena e alle gambe dopo il trattamento con SCS, con una significativa superiorità nel gruppo ad alta frequenza (HFS) rispetto al gruppo a bassa frequenza (LFS). Inoltre, la disabilità è diminuita con ogni trattamento non invasivo valutato. Le iniezioni epidurali di steroidi e ialuronidasi hanno mostrato risultati controversi. Gli eventi avversi sono stati descritti in 7 studi: la migrazione dell'elettrocatetere, gli eventi correlati all'hardware, l'infezione e il dolore incisionale sono stati i più riportati. Infine, il tasso di successo dello studio ha mostrato risultati migliori per l'HFS.

La revisione sistematica evidenzia l'efficacia dei trattamenti conservativi nei pazienti con FBSS, con un miglioramento dei punteggi del dolore e una diminuzione dell'indice di disabilità, specialmente dopo SCS con HFS. Tuttavia, a causa della mancanza di omogeneità tra gli studi e le caratteristiche della popolazione, sono necessari ulteriori studi per confermare l'efficacia degli interventi non invasivi nei pazienti affetti da FBSS.

La revisione sistematica di Amirdelfan K et al (37) valuta i dati degli studi clinici per il trattamento dei pazienti con FBSS. L'obiettivo, quindi, era quello utilizzare un approccio basato sull'evidenza per valutare i trattamenti della FBSS. Inoltre, la riduzione dell'utilizzo di terapie meno efficaci può comportare notevoli risparmi finanziari per questa popolazione di pazienti.

I trattamenti per la FBSS possono essere generalmente classificati come terapia fisica ed esercizio fisico, farmaci, procedure interventistiche (epiduroscopia), neuromodulazione (SCS) e re-intervento. Un'attenta revisione e classificazione del

livello di evidenza disponibile per ciascuna categoria di trattamento per i pazienti con FBSS aiuterà a guidare il processo decisionale clinico.

È stata eseguita una revisione della letteratura per i trattamenti FBSS. Le pubblicazioni sono state organizzate gerarchicamente secondo le linee guida della North American Spine Society come studi randomizzati controllati (RCT), studi prospettici, grafici retrospettivi e revisioni sistematiche. Sono stati esclusi capitoli di libri, revisioni non sistematiche e opinioni di esperti. La revisione si è concentrata su studi con almeno 20 pazienti FBSS e un follow-up di 6 mesi. L'evidenza è debole per i farmaci e il reintervento, ma forte per l'esercizio attivo e le procedure interventistiche come l'adesiolisi. La prova più forte per il trattamento a lungo termine è per la stimolazione del midollo spinale (SCS), che mostra risultati RCT di livello 1 favorevoli rispetto alla gestione medica convenzionale e al reintervento. Inoltre, l'SCS ad alta frequenza a 10 kHz ha dimostrato la superiorità rispetto all'SCS tradizionale a bassa frequenza per il trattamento del dolore lombare e alle gambe in un recente RCT di livello I. Nuove direzioni in SCS mostrano risultati promettenti per il trattamento della FBSS.

Lo scopo dello studio di Sezin Solum et al. (38) era di indagare l'effetto di una combinazione di esercizi di stabilizzazione del core lombare, stimolazione nervosa elettrica transcutanea (TENS) e applicazione di impacchi caldi su outcomes come il dolore, la funzione e la qualità di vita dei pazienti con FBSS.

Sono stati inclusi nello studio 50 pazienti con dolore alla schiena e/o alle gambe che persistevano dopo un precedente intervento chirurgico alla colonna lombare. I pazienti sono stati divisi in 2 gruppi utilizzando la tabella dei numeri casuali. Nel gruppo 1, sulla regione lombare sono stati applicati TENS e impacchi caldi, sono stati eseguiti esercizi di stabilizzazione lombare, per un totale di 20 sessioni. Nel gruppo di controllo (Gruppo 2), i pazienti non hanno ricevuto nessuna delle suddette terapie o programmi di esercizi. Alla fine dello studio, è stato applicato lo stesso trattamento ai pazienti del gruppo di controllo per una decisione del comitato etico. Tutti i pazienti sono stati valutati con scala analogica visiva (VAS), Oswestry Disability Index (ODI), Short Form-36 (SF-36) prima e 4 e 12 settimane dopo l'inizio dello studio.

Il confronto dei 2 gruppi ha mostrato un miglioramento significativamente migliore nel Gruppo 1 per i parametri di VAS e ODI sia alla 4° ( $p < 0,001$ ) che alla 12° (VAS  $p < 0,001$ -ODI  $p = 0,004$ ) settimana. Per quanto riguarda i sottoparametri SF-36; il miglioramento è stato superiore nel Gruppo 1 per tutto tranne il ruolo fisico, la funzionalità sociale, il ruolo emotivo e la salute mentale a 4 settimane, e per tutto tranne il ruolo emotivo, la salute mentale e la componente mentale a 12 settimane. Quindi, i risultati dello studio hanno mostrato che la terapia fisica e gli esercizi di stabilizzazione del core hanno effetti positivi sul dolore, sullo stato funzionale e sulla qualità della vita nei pazienti con FBSS.

## **5. Discussione**

### **5.1 Confronto tra gli studi**

#### **5.1.1 Gestione farmacologica**

Per quanto riguarda l'utilizzo della terapia farmacologica per la FBSS è stato analizzato l'utilizzo del gabapentin (17), che messo a confronto con un trattamento placebo non ha riportato alcuna differenza significativa tra i due gruppi negli outcome (NRS, VAS, McGPQ e PGIC).

Un altro gruppo di farmaci che è stato indagato per lo stesso tipo di popolazione è quello composto da metadone e buprenorfina/nalaxone, generalmente utilizzati per la cura di overdose da oppioidi.

Il consumo di analgesici oppioidi ha portato a un'epidemia senza precedenti di morte per overdose e dipendenza da oppioidi nella storia degli Stati Uniti. Fino al 43% dei pazienti con dolore cronico, il trattamento a lungo termine con oppioidi determina lo sviluppo di una sempre più elevata tolleranza agli effetti analgesici di questi farmaci, portando a dei comportamenti aberranti nella loro assunzione come l'aumento della dose. Così facendo, si arriva a un punto in cui questi farmaci non forniscono più un adeguato sollievo dal dolore, al contrario la loro interruzione porta a un aumento dell'iperalgisia e del dolore severo e a una ricerca del mercato illecito di queste sostanze. Per i pazienti con dolore cronico con dipendenza da oppioidi, la raccomandazione è l'interruzione degli oppioidi a breve durata d'azione seguita dall'uso di analgesici non oppioidi, combinati con il trattamento della dipendenza comportamentale, in modo da ridurre il dolore, il desiderio e migliorare il funzionamento. Inoltre, quando si ritiene necessario può essere preso in considerazione l'utilizzo di buprenorfine, metadone e nalaxone per curare la dipendenza da oppioidi (18).

Nello studio di Anne M Neumann si confrontano i due trattamenti farmacologici (buprenorfine/nalaxone e metadone) nei pazienti con FBSS e dipendenza da oppioidi: si è visto che mentre entrambe le cure farmacologiche portano a un miglioramento significativo della disabilità, del craving, della depressione e della

dipendenza di oppioidi, solo il metadone porta a una riduzione significativa del dolore. Gli autori, però, segnalano la sicurezza maggiore nell'utilizzo di buprenorfina/naloxone rispetto al metadone.

### **5.1.2 Spinal Cord Stimulation**

La stimolazione del midollo spinale (SCS) è una tecnica di neuromodulazione che può essere presa in considerazione nei pazienti con FBSS, specialmente in quei pazienti con dolore radicolare.

La stimolazione del midollo spinale (SCS) prevede l'impianto di elettrodi nello spazio epidurale con la produzione di una corrente elettrica da parte di un generatore di impulsi inserito a livello sottocutaneo. Il suo esatto meccanismo d'azione sottostante è poco conosciuto, ma si ritiene che l'analgesia avvenga attraverso un meccanismo di controllo del cancello e una variazione nel rilascio di neuro-trasmittitori nelle corna dorsali (39). Diversi studi randomizzati controllati hanno dimostrato la superiorità della SCS nell'analgesia e negli esiti funzionali rispetto al non trattamento (19).

Infine:

- nella revisione sistematica di Giuseppe Francesco Papalia et al. (36) vengono messi a confronto le iniezioni epidurali, la stimolazione magnetica transcranica e la SCS. Gli autori hanno concluso che la prova con maggior efficacia è della SCS ad alta frequenza, più efficace di quella a bassa frequenza sia sul dolore che sulla disabilità
- nella revisione sistematica di Amirdelfan K et al. (37), in cui si analizzano gli interventi più efficaci per la FBSS viene mostrata la superiorità delle prove a favore della SCS ad alta frequenza (HFS: 10 kHz) (RCT di livello 1).

Da un punto di vista economico, nonostante i maggiori costi sanitari associati all'inserimento e alla manutenzione del dispositivo nella SCS, il miglioramento della qualità della vita correlata alla salute è stato significativamente maggiore nella SCS rispetto a quello della gestione medica convenzionale (22).

Inoltre, alcuni studi sul LBP cronico riportano una riduzione dei costi sanitari favorevoli per la SCS rispetto a ripetuti interventi chirurgici alla schiena (40). Quindi si può ipotizzare che sia lo stesso per il trattamento dei pazienti con la FBSS.

L'American Academy of Pain Medicine ha definito i parametri pratici per la selezione dei pazienti idonei per SCS; un paziente idoneo per un impianto permanente è quello con successo del Periodo di prova di screening di 3-8 giorni. Affinché il periodo di prova abbia successo, il paziente dovrebbe aver sperimentato almeno il 50% di riduzione del dolore che dovrebbe essere mantenuto anche in seguito a una terapia fisica provocatoria. Il paziente dovrebbe anche essere soddisfatto dei risultati con un consumo di analgesici stabile o ridotto durante il periodo di prova e dovrebbe avere familiarità con i problemi tecnici del dispositivo (41).

Tuttavia, nonostante siano presenti prove di efficacia della neurostimolazione midollare per i pazienti con FBSS, spesso le esperienze dei pazienti mostrano una persistenza delle limitazioni nella vita quotidiana e nella convivenza con il sistema di SCS (20) e una buona percentuale non ritornano a lavoro, oppure riprendono le attività lavorative in presenza di limiti funzionali persistenti (34). Per questo motivo sono stati proposti interventi multimodali con sessioni psico-educative sulla convivenza con l'impianto di SCS nella vita quotidiana e per il ritorno al lavoro.

### **5.1.3 Re-intervento**

Nello studio di R Assaker et al. (23) vengono indagate le strategie di re-intervento in caso di FBSS secondo un'analisi radiologica, infine gli autori sviluppano un algoritmo per aiutare i chirurghi nella decisione di re-intervento e nella scelta del tipo di operazione a seconda del caso.

Si giunge alla conclusione che, il primo passo consiste nel rivedere il razionale, l'indicazione e gli aspetti tecnici dell'intervento originale. La lesione trattata chirurgicamente potrebbe non essere stata la causa del dolore del paziente. È necessario un lavoro meticoloso e completo per individuare la fonte del dolore residuo proprio perchè come già affermato il paziente con FBSS è complesso e

presenta tante sfaccettature oltre a una deformazione/degenerazione muscolo-scheletrica visibile attraverso gli esami strumentali. Un ulteriore intervento può essere giustificato solo in caso di patologia suscettibile di correzione chirurgica. La fusione non dovrebbe essere eseguita semplicemente perché un precedente intervento chirurgico non è riuscito o perché procedure decompressive precedenti sono fallite (23).

#### **5.1.4 Infiltrazioni**

L'infiltrazione spinale guidata dalla localizzazione del dolore può essere eseguita in assenza di controindicazioni come disturbi emorragici e l'uso di anticoagulanti o inibitori dell'aggregazione piastrinica.

Il blocco anestetico tramite infiltrazione epidurale locale nei pazienti con FBSS non ha dimostrato di essere superiore rispetto al placebo nella cura del dolore e della funzione (24). Inoltre, non vi è differenza nell'utilizzo di un anestetico locale rispetto a un farmaco steroideo in pazienti con sindrome post chirurgica lombare (25). Mentre, l'iniezione epidurale transforaminale di steroidi (TFESI) rispetto a quella caudale (CESI) sembra essere un metodo di trattamento più efficace nel ridurre la disabilità a 3 settimane di follow-up (26).

Il rischio di infezione e contaminazione durante l'esecuzione dell'iniezione epidurale è presente (prevalentemente in pazienti fragili), in particolare durante l'utilizzo di glucocorticoidi (42).

Inoltre, la Food and Drug Administration degli Stati Uniti ha segnalato un allarme per quanto riguarda i rari ma gravi rischi di complicanze neurologiche come ictus, perdita della vista, paralisi e talvolta morte dopo la somministrazione epidurale di steroidi (43).

Pertanto, l'infiltrazione dovrebbe essere considerata come ultima risorsa in considerazione del rischio di gravi complicanze neurologiche e andrebbe utilizzata con prudenza, in particolare a causa del rischio di discite post-iniezione, che è di circa il 2,5% (44).

### **5.1.5 Epiduroscopia**

Attualmente, l'epiduroscopia è largamente utilizzata come strumento diagnostico per diverse sindromi lombari che non possono essere individuate da altri metodi diagnostici, come la risonanza magnetica (RM). Inoltre, in alcuni casi di dolore radicolare o FBSS può anche essere utilizzata come modalità di trattamento. Esistono diversi meccanismi attraverso i quali l'epiduroscopia può essere uno strumento terapeutico e non solo diagnostico. Ad esempio, è stato visto come l'epiduroscopia possa essere un trattamento efficace del dolore e della disabilità nei pazienti con FBSS, perchè risolutiva della fibrosi epidurale (27).

Infatti, poiché la fibrosi epidurale o la formazione di cicatrici attorno ai nervi possono essere una delle possibili cause di lombalgia e/o dolore radicolare nella FBSS (45), la lisi meccanica di queste aderenze riduce la compressione nervosa e migliora l'apporto di nutrienti e quindi contribuisce alla diminuzione del dolore del paziente. Inoltre, l'epiduroscopia consente una somministrazione più mirata di farmaci rispetto alle vie convenzionali (46; 47). Inoltre, l'infusione di soluzione fisiologica utilizzata per aprire lo spazio epidurale può avere un effetto diluitivo sui mediatori infiammatori rilasciati dalle articolazioni del disco o delle faccette articolari (48).

### **5.1.6 Stimolazione magnetica transcranica**

La stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (r-TMS) è un trattamento non invasivo e ben tollerato che può stimolare i neuroni corticali mediante stimolazione elettromagnetica (28).

La procedura si basa sulla creazione di un campo magnetico nell'area corticale mirata del paziente con l'ausilio di una bobina. È una tecnica promettente nel trattamento della depressione, sindrome dolorosa regionale complessa, polineuropatia diabetica, dolore post-ictus, dolore neuropatico e fibromialgia grazie alla sua capacità di alterare le funzioni cerebrali aumentando la plasticità corticale (49). È stato anche riportato che l'uso di r-TMS per il dolore neuropatico riduce i punteggi del dolore di oltre il 30% (50).

Per una popolazione che soffre di FBSS, esclusi gli individui con compressione radicolare e/o stenosi lombare, si è visto che l'r-TMS può apportare benefici in termini di dolore, disabilità, depressione, dolore neuropatico e qualità del sonno nel lungo termine rispetto a un trattamento sham (28).

### **5.1.7 Terapia cognitivo-comportamentale e Mindfulness-based stress reeducation (MBSR)**

Il programma MBSR comprende pratiche di consapevolezza nel mangiare, nel movimento, sul respiro, sensazioni, emozioni, pensieri, pratiche di consapevolezza nel camminare con momenti di condivisione di gruppo sul vissuto dei partecipanti riguardo agli esercizi proposti.

Vi sono numerosi ambiti in cui gli interventi mindfulness hanno mostrato di produrre risultati vantaggiosi. Ad esempio, il dolore cronico (51; 52), la sindrome depressiva (53; 54; 55), l'ansia (56) e il trattamento della tossicodipendenza (57; 58; 59). Alcuni studi hanno anche riferito che l'addestramento MBSR riduce la reazione infiammatoria post-stress (compresa la interleuchina 6) e aumenta l'attività della telomerasi (60).

Per quanto riguarda il trattamento dei pazienti con FBSS questa tecnica si è rilevata efficace sulla riduzione del dolore, della limitazione funzionale e dell'uso di analgesici, sull'aumento della qualità di vita e del sonno (29). In letteratura, è stata messa a confronto con la "terapia tradizionale" senza specificare quale fosse.

Anche la terapia cognitivo comportamentale viene presa in considerazione per ridurre la disabilità, la chinesiofobia, la catastrofizzazione e nel migliorare la qualità della vita nei pazienti con dolore cronico post intervento chirurgico (30). In questo caso si confronta un approccio multimodale composto da fisioterapia e terapia cognitivo-comportamentale con un trattamento riabilitativo di soli esercizi. In conclusione, l'intervento multimodale risulta superiore alla solo fisioterapia. Perciò, gli autori suggeriscono che i fisioterapisti dovrebbero adottare esercizi orientati al compito per promuovere un ritorno anticipato alle attività comuni dei pazienti con disabilità, e che gli psicologi dovrebbero spiegare come modificare credenze inutili

e sostenere comportamenti adeguati, al fine di produrre atteggiamenti costruttivi nei confronti della disabilità percepita.

### **5.1.8 Terapia manuale ed esercizio terapeutico**

In letteratura sono presenti più di uno studi in cui viene indagata l'efficacia di terapie manuali passive come le manipolazioni e le manipolazioni sotto anestesia (MUA) (32), che dimostrano la loro efficacia su varie misure di outcome per la FBSS. Tuttavia non sono stati ritenuti degli studi di alta qualità (31).

Per quanto riguarda, invece, programmi di esercizi vi è lo studio di Yavuz Karah et al. (33) che analizza la differenza tra esercizi isocinetici, esercizi di stabilizzazione lombare dinamica, e un programma di esercizi a domicilio; il tutto rafforzato da un gruppo di controllo. Un programma di esercizi isocinetici o di stabilizzazione lombare dinamica ha dimostrato un significativo miglioramento nel dolore e nella disabilità rispetto al gruppo di controllo sul lungo termine nei pazienti con FBSS.

In tutti gli altri studi trovati, la fisioterapia è stata valutata all'interno di interventi multimodali. Ad esempio, nello studio di Sezin Solum (38) si analizza l'efficacia di esercizi di stabilizzazione del core assieme all'utilizzo della TENS e dell'applicazione di impacchi caldi sulla zona dolorosa. Inoltre, un programma di terapia manuale ed esercizi riabilitativi è stato analizzato all'interno di un intervento biopsicosociale che comprendeva anche una terapia cognitivo-comportamentale grazie alla collaborazione di psicologi e altre figure professionali (34; 35). Sono stati riportati nel paragrafo sottostante.

### **5.1.9 Trattamenti multi-modali**

Spesso per i pazienti con FBSS, essendo una sindrome complessa e con eziologia sconosciuta, è necessario un trattamento multimodale al fine di ottenere dei buoni risultati, non solo sul dolore e sulla disabilità, ma anche su un aspetto psicologico e sulla partecipazione sociale e lavorativa del paziente.

Come visto in precedenza, la neurostimolazione midollare può essere un intervento utile sulla riduzione del dolore e della disabilità nei pazienti con una Failed Back Surgery Syndrome. Però, è stato visto che solo una piccola percentuale dei pazienti impiantati con SCS è in grado di tornare a lavoro e migliorare le proprie prestazioni lavorative. Pertanto, lo studio di Maarten Moens et al. (34) suggerisce un programma di riabilitazione biopsicosociale mirato al RTW che si pone come obiettivo quello di modificare la capacità lavorativa di questo tipo di pazienti, in particolare nei pazienti con una Persistent Spinal Pain Syndrome di tipo II con impianto di SCS. Nel trattamento viene proposta una parte educativa composta dalla PNE, da consigli sulla nutrizione e sul come tornare a lavoro assieme a una parte di terapia fisica come la mobilizzazione ed esercizi di vario genere (esercizio aerobico, rinforzo muscolare, propriocezione, controllo motorio ed esercizi funzionali). Infine, sono parte del programma anche delle sessioni comunicative sul vivere e lavorare con SCS, sulle influenze e richieste lavorative, sulle posture e i movimenti adottati a lavoro, e comunicazione sul processo del RTW. Non si hanno ancora i risultati finali dello studio.

Nel frattempo si può approfondire il trattamento multimodale con lo studio prospettico di Miller et al. (35) in cui si confrontano le risposte al trattamento tra pazienti non FBSS e FBSS con CLBP. Il loro studio è stato progettato per determinare le risposte alle cure multidisciplinari (inclusi psicologi e fisioterapisti). Hanno scoperto che nel complesso, sia i pazienti FBSS che quelli non FBSS sono migliorati per quanto riguarda il dolore e il livello funzionale. È interessante notare che il gruppo non FBSS ha riportato maggiori miglioramenti nel dolore e nella disabilità auto-riferiti, mentre il gruppo FBSS ha dimostrato un miglioramento maggiore negli outcome di terapia fisica (Aerobic Fitness, Range of Motion (ROM), Strength, Activities of Daily Living (ADL) e Fear of Exercise). Un'ulteriore conferma del fatto che un approccio biopsicosociale possa influire maggiormente rispetto al singolo trattamento nei pazienti FBSS.

Infine, nella revisione sistematica di Amirdelfan K et al. (37) vengono valutati tutti gli interventi precedentemente analizzati: l'evidenza è debole per i farmaci e il re-

intervento, ma forte per l'esercizio attivo e le procedure interventistiche come l'adesiolisi. La prova più forte per il trattamento a lungo termine è per la stimolazione del midollo spinale (SCS), che mostra risultati RCT di livello 1 favorevoli rispetto alla gestione medica convenzionale e al reintervento. Inoltre, l'SCS ad alta frequenza a 10 kHz ha dimostrato la superiorità rispetto all'SCS tradizionale a bassa frequenza per il trattamento del dolore lombare e alle gambe in un recente RCT di livello I.

## **5.2 Limiti degli studi inclusi**

Gli studi compresi sono molto eterogenei fra loro. In molti degli studi analizzati sono presenti campioni di piccole dimensioni. Gli interventi utilizzati non vengono sempre esplicitati in maniera esaustiva, soprattutto non sono sempre state definite le modalità di intervento nei gruppi di controllo. In alcuni studi gli interventi analizzati non sono stati confrontati con altri trattamenti o gruppi di controllo.

## **5.3 Limiti della revisione**

Per quanto riguarda i punti di forza e i limiti di questa revisione, possiamo affermare che la ricerca bibliografica non è stata svolta nel modo più esauriente possibile: sono stati utilizzati solamente 3 database elettronici, tra i quali, PEDro, risulta essere un database molto specifico per la scienza riabilitativa, ma la maggior parte degli articoli reperiti risultavano compresi anche all'interno degli altri due database (Pubmed, Cochrane) con una banca dati molto più cospicua.

Sono state prese in considerazione tutte le tipologie di pubblicazione. Non sono stati imposti limiti circa l'anno di pubblicazione o sul linguaggio, purché traducibili con google translate se in lingua diversa dall'inglese, allo scopo di raccogliere più dati possibili.

La scelta di inserire outcome specifici non ha permesso di individuare studi che non si limitassero ad indagare l'efficacia di una terapia sulla sintomatologia.

Uno dei limiti più importanti di questa revisione è che è stata condotta secondo le linee guida PRISMA 2020, ma è stato scelto di non registrarne il protocollo e di non eseguire la valutazione degli studi del Risk of Bias con la ROB 2.0.

## 6. CONCLUSIONI

Questa revisione si proponeva di indagare quali fossero le evidenze presenti in letteratura nel trattamento della *Failed Back Surgery Syndrome* con efficacia sul dolore e sulla disabilità del paziente.

Dall'analisi della letteratura sono emersi numerosi studi condotti sull'argomento, ma con una confusione terminologica evidenziata nell'introduzione.

Molti dei trattamenti analizzati sono stati studiati in modo abbondante nel *Cronic Low Back Pain* o *Low Back Pain* con dolore irradiato, mentre sono carenti gli studi con interventi sulla FBSS. Gli studi selezionati hanno per lo più confrontato l'intervento con un intervento placebo, o più interventi tra di loro.

In generale, sono poche le evidenze di efficacia in ottica di una guarigione completa attraverso il solo trattamento fisioterapico.

La neurostimolazione midollare o Spinal Cord Stimulation ad alta frequenza (HFS), quindi con una corrente di 10 kHz, risulta essere la terapia più studiata e con una prova di alta di efficacia per la FBSS. Nonostante ciò, si rivelano pochi i pazienti che apportano un miglioramento completo con la SCS e che riprendono a pieno la loro vita come il ritorno al lavoro.

In questo senso, si sono visti studi che dimostrano l'efficacia di interventi conservativi come l'esercizio attivo e interventi multi-modali che prevedono la collaborazione di più professionisti come i fisioterapisti e gli psicologi, per permettere una ripresa il più possibile completa di questa fetta di popolazione. Infatti, non va trascurato l'aspetto cognitivo ed emotivo dei pazienti con FBSS che gioca un ruolo fondamentale nel miglioramento della loro qualità di vita e nella ripresa di tutte le attività. Inoltre, è stata dimostrata l'utilità di sessioni psico-educative pre-intervento, in quanto spesso il fallimento che si riscontra in seguito all'operazione chirurgica è dovuto al contrasto tra le aspettative del paziente e i risultati ottenuti.

Un ulteriore intervento conservativo che è stato studiato in ambito della FBSS è l'epiduroscopia, che si propone di risolvere la fibrosi epidurale, spesso considerata causa di questa sindrome.

Invece, vi sono prove contrastanti per quanto riguarda il trattamento farmacologico con la manifestazione di possibili eventi avversi come la dipendenza da oppioidi.

Sulla stimolazione magnetica transcranica è stato trovato un solo studio che dimostra la sua efficacia, che esclude però i pazienti con dolore neuropatico.

Per le infiltrazioni sono state trovate prove contrastanti. Alcuni studi ne dimostrano l'efficacia ma sottolineano la necessità di prendere in considerazione il rischio di gravi complicanze neurologiche e soprattutto di discite post-iniezione, che è di circa il 2,5%. Per questi motivi, la scelta della terapia infiltrativa non viene considerata come prima opzione.

Infine, il re-intervento viene considerato come ultima scelta, in seguito al fallimento delle terapie conservative e solo dopo a un'attenta diagnosi che permetta al chirurgo di individuare una causa strutturale del dolore, che si dimostra essere risolvibile dopo un attento ragionamento clinico grazie all'operazione chirurgica.

Perciò, il fisioterapista deve saper valutare quali possono essere i parametri di risposta alle terapie che vengono consigliate dalle migliori evidenze, in primis un trattamento multi-modale che unisca un approccio educativo alla patologia, l'invito al mantenimento delle ADL e la somministrazione di esercizi; ulteriori studi sono necessari per evidenziare quale possa essere la tipologia di esercizio favorito e la relativa posologia per aiutare il paziente a raggiungere il massimo grado di autonomia, sospensione dal dolore, qualità della vita. È necessario allo stesso modo, che il fisioterapista riesca ad individuare quei pazienti che non rispondono al trattamento conservativo e che potrebbero necessitare un referral al medico per valutare la somministrazione di un approccio conservativo differente al fine di gestire la gravità della sintomatologia, o di un consulto chirurgico.

Si ritiene opportuno attendere che future ricerche di una buona qualità metodologica possano rispondere con maggiore chiarezza al quesito della revisione, al fine di potenziare l'approccio conservativo, individuando sia la tipologia di terapia, sia la posologia più indicata per la gestione del paziente con FBSS, in ogni suo aspetto.

## 7. KEY POINT

- La FBSS è una sindrome complessa, di eziologia ancora sconosciuta e che necessita di una diagnosi meticolosa e approfondita al fine di identificarne la più opportuna modalità di trattamento
- I trattamenti conservativi risultano essere più efficaci del re-intervento
- La SCS risulta essere il trattamento con più dimostrazioni di efficacia sulla riduzione del dolore e della disabilità, tuttavia non è priva di eventi avversi e non è sufficiente a una ripresa globale delle attività da parte del paziente
- L'intervento multimodale, composta da educazione del paziente circa la comprensione del dolore, le aspettative post-intervento chirurgico del paziente e la gestione a livello psicologico ed emotivo della patologia, unito ad esercizi di stabilizzazione dinamica, di rinforzo del core e terapia manuale (manipolazioni) risulta essere il trattamento migliore in termini di efficacia sulla qualità di vita e sul RTW.
- Ulteriori trattamenti studiati in ambito della FBSS ma con dubbia efficacia sono: trattamento farmacologico, terapia infiltrativa con corticosteroidi o anestetico, stimolazione magnetica transcranica, epiduroscopia e il re-intervento
- Si attendono nuovi studi, di qualità metodologica più elevata per affermare quale siano le più efficaci tipologie di intervento e il loro relativo dosaggio nel trattamento della FBSS; si auspica che in futuro sia possibile andare oltre la discordanza terminologica in cui si incorre ad oggi nella letteratura, al fine di estrarre le migliori evidenze disponibili.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. Burton AK. European guidelines for prevention in low back pain. COST B13 Working Group. 2004: 1-53.
2. Koes B.W. et al. Diagnosis and treatment of low back pain. 2006 Jun 17; 332(7555): 1430–1434.
3. Blyth, F. M., Briggs, A. M., Schneider, C. H., Hoy, D. G., & March, L. M. (2019). The Global Burden of Musculoskeletal Pain—Where to From Here? *American Journal of Public Health*, 109(1), 35–40.
4. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392: 1789-858.
5. Artus, M., Holt, T. A., & Rees, J. (2014). The painful shoulder: an update on assessment, treatment, and referral. *British Journal of General Practice*, 64(626), e593– e595.
6. Klintberg, I. H., Cools, A. M. J., Holmgren, T. M., Holzhausen, A.-C. G., Johansson, K., Maenhout, A. G., Moser, J. S., Spunton, V., & Ginn, K. (2014). Consensus for physiotherapy for shoulder pain. *International Orthopaedics*, 39(4), 715– 720.
7. Adamson, J. (2006). Prevalence and risk factors for joint pain among men and women in the West of Scotland Twenty-07 study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 65(4), 520–524
8. Hoy, D., et al., The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*, 2014. 73(6): p. 968-74.
9. Scott, N.A., C. Moga, and C. Harstall. Managing low back pain in the primary care setting: the know-do gap. *Pain Res Manag*, 2010. 15(6): p. 392-400.
10. Da Silva, T., et al., Risk of Recurrence of Low Back Pain: A Systematic Review. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2017. 47(5): p. 305-313.

11. Multicolumn spinal cord stimulation for predominant back pain in failed back surgery syndrome patients: a multicenter randomized controlled trial . Philippe Rigoard, Surajit Basu, Mehul Desai, Rod Taylor, Lieven Annemans, Ye Tan, Mary Jo Johnson, Carine Van den Abeele, PROMISE Study Group, Richard North
12. Chan CW, Peng P. Failed back surgery syndrome. *Pain Med* 2011;12:577-606.
13. Alizadeh R, Sharifzadeh SR. Pathogenesis, etiology and treatment of failed back surgery syndrome. *Neurochirurgie*. 2022 Jul;68(4):426-431. doi: 10.1016/j.neuchi.2021.09.005. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34543614.
14. Treatment outcomes for patients with failed back surgery. Jae Hwan Cho, MD1, Jae Hyup Lee, MD, PhD2, Kwang Sup Song, MD, PhD3, Jae-Young Hong, MD, PhD4, Yoon-Suk Joo, MD1, Dong-Ho Lee, MD, PhD1, Chang Ju Hwang, MD, PhD1, and Choon Sung Lee, MD, PhD1 . *Pain Physician* 2017; 20:E29-E43 • ISSN 2150-1149
15. Phillips FM, Cunningham B. Managing chronic pain of spinal origin after lumbar surgery: the role of decompressive surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:2547-53.
16. Waguespack A, Schofferman J, Slosar P, Reynolds J. Etiology of long-term failures of lumbar spine surgery. *Pain Med* 2002;3:18-22.
17. Gewandter JS, Frazer ME, Cai X, Chiodo VF, Rast SA, Dugan M, Carter HA, Rahmani R, Stone JJ, Markman JD. Extended-release gabapentin for failed back surgery syndrome: results from a randomized double-blind cross-over study. *Pain*. 2019 May;160(5):1029-1036. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001478. PMID: 30624344.
18. Neumann AM, Blondell RD, Hoopsick RA, Homish GG. Randomized clinical trial comparing buprenorphine/naloxone and methadone for the treatment of patients with failed back surgery syndrome and opioid addiction. *J Addict Dis*. 2020 Jan-Mar;38(1):33-41. doi: 10.1080/10550887.2019.1690929. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31774028; PMCID: PMC7082187.
19. Hara S, Andresen H, Solheim O, Carlsen SM, Sundstrøm T, Lønne G, Lønne VV, Taraldsen K, Tronvik EA, Øie LR, Gulati AM, Sagberg LM, Jakola AS, Solberg

TK, Nygaard ØP, Salvesen ØO, Gulati S. Effect of Spinal Cord Burst Stimulation vs Placebo Stimulation on Disability in Patients With Chronic Radicular Pain After Lumbar Spine Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2022 Oct 18;328(15):1506-1514. doi: 10.1001/jama.2022.18231. PMID: 36255427; PMCID: PMC9579901.

20. Kurt E, Noordhof RK, van Dongen R, Vissers K, Henssen D, Engels Y. Spinal Cord Stimulation in Failed Back Surgery Syndrome: An Integrative Review of Quantitative and Qualitative Studies. *Neuromodulation*. 2022 Jul;25(5):657-670. doi: 10.1016/j.neurom.2021.11.013. Epub 2022 Feb 10. PMID: 35803677.
21. van Heteren EPZ, van Roosendaal BWP, van Gorp EJAA, Bronkhorst EM, Kallewaard JW, Wegener JT, Bürger K, Teernstra OPM, Buschman HPJ, Hamm-Faber TE, Vissers KCP. Spinal Cord Stimulation With Additional Peripheral Nerve/Field Stimulation Versus Spinal Cord Stimulation Alone on Back Pain and Quality of Life in Patients With Persistent Spinal Pain Syndrome. *Neuromodulation*. 2023 Apr;26(3):658-665. doi: 10.1016/j.neurom.2021.11.010. Epub 2022 Jan 26. PMID: 35088732.
22. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, Thomson S, O'Callaghan J, Eisenberg E, Milbouw G, Buchser E, Fortini G, Richardson J, North RB. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain*. 2007 Nov;132(1-2):179-88. doi: 10.1016/j.pain.2007.07.028. Epub 2007 Sep 12. PMID: 17845835.
23. Assaker R, Zairi F. Failed back surgery syndrome: to re-operate or not to re-operate? A retrospective review of patient selection and failures. *Neurochirurgie*. 2015 Mar;61 Suppl 1:S77-82. doi: 10.1016/j.neuchi.2014.10.108. Epub 2015 Feb 4. PMID: 25662850.
24. Fredman B, Zohar E, Ben Nun M, Iraqi R, Jedeikin R, Gepstein R. The effect of repeated epidural sympathetic nerve block on "failed back surgery syndrome" associated chronic low back pain. *J Clin Anesth*. 1999 Feb;11(1):46-51. doi: 10.1016/s0952-8180(98)00129-9. PMID: 10396718.
25. Manchikanti L, Singh V, Cash KA, Pampati V, Datta S. Management of pain of post lumbar surgery syndrome: one-year results of a randomized, double-blind, active controlled trial of fluoroscopic caudal epidural injections. *Pain Physician*. 2010 Nov-Dec;13(6):509-21. PMID: 21102963.

26. Celenlioglu AE, Sencan S, Bilim S, Sancar M, Gunduz OH. Comparison of Caudal Versus Transforaminal Epidural Steroid Injection in Post Lumbar Surgery Syndrome After Single-level Discectomy: A Prospective, Randomized Trial. *Pain Physician*. 2022 Mar;25(2):161-169. PMID: 35322972.
27. Geudeke MW, Krediet AC, Bilecen S, Huygen FJPM, Rijdsdijk M. Effectiveness of Epiduroscopy for Patients with Failed Back Surgery Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Pract*. 2021 Apr;21(4):468-481. doi: 10.1111/papr.12974. Epub 2020 Dec 26. PMID: 33274591; PMCID: PMC8049022.
28. Bursali C, Özkan FÜ, Kaysin MY, Dortcan N, Aktas I, Külcü DG. Effectiveness of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients With Failed Back Surgery Syndrome: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Study. *Pain Physician*. 2021 Jan;24(1):E23-E30. PMID: 33400434.
29. Esmer G, Blum J, Rulf J, Pier J. Mindfulness-based stress reduction for failed back surgery syndrome: a randomized controlled trial. *J Am Osteopath Assoc*. 2010 Nov;110(11):646-52. Erratum in: *J Am Osteopath Assoc*. 2011 Jan;111(1):3. Erratum in: *J Am Osteopath Assoc*. 2011 Jul;111(7):424. PMID: 21135196.
30. Monticone M, Ambrosini E, Rocca B, Cazzaniga D, Liquori V, Lovi A, Brayda-Bruno M. Multimodal exercises integrated with cognitive-behavioural therapy improve disability of patients with failed back surgery syndrome: *a randomized controlled trial with one-year follow-up*. *Disabil Rehabil*. 2022 Jul;44(14):3422-3429. doi: 10.1080/09638288.2020.1863480. Epub 2020 Dec 27. Retraction in: *Disabil Rehabil*. 2022 Sep 13;:1. PMID: 33356640.
31. Clinton J. Daniels, Zachary A. Cupler, Jordan A. Gliedt, Sheryl Walters, Alec L. Schielke, Nathan A. Hinkeldey, Derek J. Golley, Cheryl Hawk, Manipulative and manual therapies in the management of patients with prior lumbar surgery: A systematic review, *Complementary Therapies in Clinical Practice*, Volume 42, 2021, 101261, ISSN 1744-3881, <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2020.101261>.
32. Moens M, Goudman L, Van de Velde D, Godderis L, Putman K, Callens J, Lavreysen O, Ceulemans D, Leysen L; OPERA consortium; De Smedt A. Personalised rehabilitation to improve return to work in patients with persistent spinal pain syndrome type II after spinal cord stimulation implantation: a study protocol for a 12-month randomised controlled trial-the OPERA study. *Trials*.

2022 Dec 5;23(1):974. doi: 10.1186/s13033.63-022-06895-5. PMID: 36471349; PMCID: PMC9721015.

33. Morningstar MW, Strauchman MN. Manipulation under anesthesia for patients with failed back surgery: retrospective report of 3 cases with 1-year follow-up. *J Chiropr Med*. 2012 Mar;11(1):30-5. doi: 10.1016/j.jcm.2011.08.006. PMID: 22942839; PMCID: PMC3315860.
34. Karahan AY, Sahin N, Baskent A. Comparison of effectiveness of different exercise programs in treatment of failed back surgery syndrome: A randomized controlled trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2016 Jun 17. doi: 10.3233/BMR-160722. Epub ahead of print. PMID: 27341641.
35. Miller B, Gatchel RJ, Lou L, Stowell A, Robinson R, Polatin PB. Interdisciplinary treatment of failed back surgery syndrome (FBSS): a comparison of FBSS and non-FBSS patients. *Pain Pract*. 2005 Sep;5(3):190-202. doi: 10.1111/j.1533-2500.2005.05304.x. PMID: 17147581.
36. Papalia GF, Russo F, Vadalà G, Pascarella G, De Salvatore S, Ambrosio L, Di Martino S, Sammartini D, Sammartini E, Carassiti M, Papalia R, Denaro V. Non-Invasive Treatments for Failed Back Surgery Syndrome: A Systematic Review. *Global Spine J*. 2023 May;13(4):1153-1162. doi: 10.1177/21925682221141385. Epub 2022 Nov 22. PMID: 36412047; PMCID: PMC10189334.
37. Amirdelfan K, Webster L, Poree L, Sukul V, McRoberts P. Treatment Options for Failed Back Surgery Syndrome Patients With Refractory Chronic Pain: An Evidence Based Approach. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2017 Jul 15;42 Suppl 14:S41-S52. doi: 10.1097/BRS.0000000000002217. PMID: 28505029.
38. Sezin SOLUM, Lale ALTAN, Meliha KASAPOĞLU AKSOY, The Effect of Physical Therapy and Core Stabilization Exercises in Failed Back Surgery Syndrome. *Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation, Kestel State Hospital, Bursa, TURKEY Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Bursa Uludağ University Faculty of Medicine, Bursa, TURKEY Department of Physical Medicine and Rehabilitation, University of Health Sciences Bursa Yüksek İhtisas Training and Research Hospital, Bursa, TURKEY* Doi: 10.31609/jpmrs.2021-84534 - Makale Dili: EN. *J PMR Sci*. 2022;25(1):89-99

39. Devulder J, De Laat M, Van Bastelaere M, Rolly G. Spinal cord stimulation: A valuable treatment for chronic failed back surgery patients. *J Pain Symptom Manage* 1997; 13:296-301.
40. North RB, Ewend MG, Lawton MT, Kidd DH, Piantadosi S. Failed back surgery syndrome: 5-year follow-up after spinal cord stimulator implantation. *Neurosurgery* 1991; 28:692-699.
41. Ohnmeiss DD, Rashbaum RF. Patient satisfaction with spinal cord stimulation for predominant complaints of chronic, intractable low back pain. *Spine J* 2001; 1:358-363.
42. De La Porte C, Van de Kelft E. Spinal cord stimulation in failed back surgery syndrome. *Pain* 1993; 52:55-61.
43. De Vos CC, Dijkstra C, Lenders MW, Holsheimer J. Spinal cord stimulation with hybrid lead relieves pain in low back and legs. *Neuromodulation* 2012; 15:118-123; discussion 123.
44. LeDoux MS, Langford KH. Spinal cord stimulation for the failed back syndrome. *Spine* 1993; 18:191-194.
45. Bossher HA, Heavner JE. Incidence and severity of epidural fibrosis after back surgery: an endoscopic study. *Pain Pract.* 2010;10(1):18-24.
46. Fredman B, Nun M B, Zohar E, Iraqi G, Shapiro M, Gepstein R, et al. Epidural steroids for treating "failed back surgery syndrome": is fluoroscopy really necessary? *Anesth Analg.* 1999;88(2):367-72.
47. Geurts JW, Kallewaard JW, Richardson J, Groen GJ. Targeted methylprednisolone acetate/ hyaluronidase/ clonidine injection after diagnostic epiduroscopy for chronic sciatica: a prospective, 1-year follow-up study. *Reg Anesth Pain Med.* 2002;27(4):343-52
48. Kallewaard JW, Vanelderen P, Richardson J, Van Zundert J, Heavner J, Groen GJ. Epiduroscopy for patients with lumbosacral radicular pain. *Pain Pract.* 2014;14(4):365-77.
49. Leo RJ, Latif T. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in experimentally induced and chronic neuropathic pain: A review. *J Pain* 2007; 8:453-459.

50. Lefaucheur JP. Cortical neurostimulation for neuropathic pain: state of the art and perspectives. *Pain* 2016; 157:81-89. 9. Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol* 2016; 23:1489-1499.
51. Gotink RA, Chu P, Busschbach JJ, et al., Standardised Mindfulness-Based Interventions in Healthcare: An Overview of Systematic Reviews and Meta-Analyses of RCTs, in *PLOS ONE*, vol. 10, n. 4, Apr 2015, pp. e0124344
52. Zeidan F, Vago DR, Mindfulness meditation-based pain relief: a mechanistic account, in *Ann N Y Acad Sci*, vol. 1373, n. 1, Jun 2016, pp. 114–27, DOI: 10.1111/NYAS.13153
53. Strauss C, Cavanagh K, Oliver A, Pettman D, Mindfulness-Based Interventions for People Diagnosed with a Current Episode of an Anxiety or Depressive Disorder: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials, in *PLoS ONE*, vol. 9, n. 4, Apr 2014, pp. e96110, DOI:10.1371/journal.pone.0096110, PMC 3999148, PMID 24763812
54. Khoury B, Sharma M, Rush SE, Fournier C, *Mindfulness-based stress reduction for healthy individuals: A meta-analysis*, in *J Psychosom Res*, vol. 78, n. 6, Jun 2015, pp. 519–528, DOI:10.1016/j.jpsychores.2015.03.009, PMID 25818837
55. Jain FA, Walsh RN, Eisendrath SJ, et al., Critical Analysis of the Efficacy of Meditation Therapies for Acute and Subacute Phase Treatment of Depressive Disorders: A systematic Review, in *Psychosomatics*, vol. 56, 2014, pp. 297–302
56. Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, et al., The effect of mindfulness based therapy on anxiety and depression: a meta-analytic review, in *J Cons Clin Psych*, vol. 78, n. 2, Apr 2010, pp. 169–183, DOI:10.1037/a0018555, PMC 2848393, PMID 20350028.
57. Chiesa A, *Are mindfulness-based interventions effective for substance use disorders? A systematic review of the evidence*, in *Subst Use Misuse*, vol. 49, n. 5, Apr 2014, pp. 492–512, DOI:10.3109/10826084.2013.770027, PMID 23461667

58. Garland EL, Mindfulness training targets neurocognitive mechanisms of addiction at the attention-appraisal-emotion interface, in *Front Psychiatry*, vol. 4, n. 173, Jan 2014, DOI:10.3389/fpsy.2013.00173
59. Black DS, *Mindfulness-based interventions: an antidote to suffering in the context of substance use, misuse, and addiction*, in *Subst Use Misuse*, vol. 49, n. 5, Apr 2014, pp. 487–91, DOI:10.3109/10826084.2014.860749, PMID 24611846).
60. Paulus MP., Neural Basis of Mindfulness Interventions that Moderate the Impact of Stress on the Brain, in *Neuropsychopharmacology*, vol. 41, n. 1, Jan 2016).