

# UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA



FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA

MASTER IN RIABILITAZIONE DEI DISORDINI  
MUSCOLOSCHIELETRICI



TESI DI MASTER

## SINDROME PSEUDORADICOLARE: EVIDENZE SCIENTIFICHE

**Relatrice:**

Dott.sa Elena Dovetta

**Candidato:**

Dott. Lorenzo Laviola

---

ANNO ACCADEMICO 2007-2008



## ABSTRACT

**OBIETTIVI:** lo scopo che si propone questo elaborato è quello di vagliare e di integrare le più recenti evidenze scientifiche sulla sindrome pseudoradicolare.

**RISORSE DATI:**La ricerca è stata effettuata su PubMed per quanto riguarda revisione sistematiche e altre tipologie di articolo e sui principali motori di ricerca disponibili su internet per quanto riguarda le linee guida.

**METODI DI REVISIONE:** Sono stati utilizzati quali criteri di inclusione:

1) un cut-off temporale a 10 anni (tranne che per gli articoli che specificatamente parlano di pseudoradicolopatia); 2) la lingua inglese, francese, spagnolo, italiano e tedesco; Quali criteri di esclusione sono stati invece scelti: A) articoli inerenti alle sindromi radicolari specifiche; B) la concomitanza di patologie viscerali e neurologiche dirette del SNC; C) la non pertinenza del lavoro alla trattazione in oggetto; D) la mancata separazione dei segni e sintomi locali da quelli riferiti.

**RISULTATI:** Fra tutti i database consultati sono state reperite 18 linee guida: 14 sono state respinte per il criterio di esclusione D; le 3 ammesse riguardano il dolore lombare cronico ma anche acuto. Si è quindi proceduto con la ricerca su MedLine delle revisioni sistematiche, delle metanalisi e degli altri tipi di disegni di ricerca (Studi Clinici Randomizzati, studi trasversali, retrospettivi e prospettici, case reports) tramite l'utilizzo delle stringhe di ricerca e delle Clinical Queries. Si è così giunti all'ammissione di 14 RS e 25 RCT/studi minori per un totale di 39 pubblicazioni scientifiche.

**CONCLUSIONI:** le conoscenze acquisite in neurofisiologia ci permettono di spiegare il substrato patofisiologico della sindrome pseudoradicolare.

I criteri di diagnosi si basano ancora sull'osservazione dei segni e dei sintomi data la complessità della sindrome.

Vi sono buone evidenze per la scelta terapeutica rispetto ai sintomi locali.

Limitate o inesistenti le evidenze disponibili per la scelta terapeutica a livello dei sintomi periferici.

## INTRODUZIONE

Nella pratica clinica quotidiana accade di poter prendere in carico pazienti con lombalgia o cervicalgia sub-acuta o cronica (che dura da più di un mese) che lamentano disabilità e/o dolore irradiato alle estremità clinicamente divisi in sindrome radicolare e sindrome pseudoradicolare [18].

La sindrome radicolare è definita come dolore irradiato in uno o più dermatomeri, con l'area dolorosa che rispetta la distribuzione dermatomerica ben identificata dal paziente, con dolore che si irradia al di sotto del ginocchio/gomito e con la eventuale associazione di segni neurologici ed esacerbazione della sintomatologia ai test di neurotensione. Tali test prevedono l'esecuzione sotto forma di batteria o cluster di test, per via della loro alta sensibilità e bassa specificità, per l'arto superiore (Upper Limb Neurotension Test, Spurling test, Neck Distraction test e rotazione attiva omolaterale al sintomo radicolare), del Kemp test e Slump Test, utilizzati come test orientativi all'esame neurologico del rachide dorso-lombare come pure lo Straight Leg Raise test (L4-S2) ed il Prone Knee Bending test (L2-L4)[40].

La sindrome pseudoradicolare invece non rispetta la distribuzione dermatomerica, l'area dolorosa non è ben identificabile dal paziente e comunque non si irradia mai oltre il ginocchio/gomito, l'esame neurologico è negativo mentre i test di provocazione neurale, come ad esempio lo Slump test, possono essere negativi (ma il dolore nella fase di differenziazione strutturale, eseguita con l'estensione cervicale dopo la dorsiflessione della caviglia, rimane costante) o positivi seguiti però da un esame neurologico muscolare, sensoriale e dei riflessi negativo [9][19].

Il rationale dietro questa distinzione origina dall'ipotesi che nel dolore locale prossimale, che non coinvolge nessun nervo o radice nervosa, come per esempio un dolore di origine faccettale, una sindrome del piriforme [18] o proveniente dal disco intervertebrale, dall'articolazione sacro-iliaca, dai

muscoli [40] o per instabilità segmentale [29], possa essere percepito nei dermatomeri prossimali all'interno della coscia o della spalla o del braccio (dolore riferito), mentre il dolore originato dai disordini associati alla compressione di una radice nervosa viene spesso percepito nei dermatomeri distali al di sotto del ginocchio o del gomito (dolore proiettato).

Questa distinzione pare essere clinicamente rilevante in quanto il dolore proiettato o irradiato implica sempre il danno o l'irritazione dei nervi periferici o delle loro radici, come componente neuropatica, mentre il dolore riferito sopravviene senza il coinvolgimento del nervo potendo essere quindi puramente nocicettivo.

Non di meno, questa distinzione è rilevante a livello terapeutico poiché il dolore neuropatico e nocicettivo richiedono differenti strategie terapeutiche [18].

Questo elaborato si propone di vagliare e di integrare le più recenti evidenze scientifiche sulla sindrome pseudoradicolare, sindrome dai confini molto labili che riesce ad esprimersi in una moltitudine di forme e di aree anatomiche diverse tale da indurre i clinici ad utilizzare tale nomenclatura come un concetto contenitore di una miriade di condizioni cliniche cui si è cercato di dare una definizione specifica, coniando molti termini-cappello per descriverle, in alcuni casi tentando di creare un collegamento, di tipo causa-effetto, tra il disordine ed il presunto fattore di rischio o meccanismo lesivo.

L'obiettivo di tale lavoro è quindi quello di tentare di chiarire la fisiopatologia, la clinica e le eventuali scelte terapeutiche disponibili alla luce delle evidenze disponibili in letteratura.

## MATERIALI E METODI

Vista la grande aspecificità della sindrome in esame e la quasi inesistenza dei più importanti termini inerenti alla sindrome pseudoradicolare su MeSH di Medline, dopo aver riflettuto sui termini più adeguati alla ricerca in esame, si è stabilito di ricercare le seguenti key words:

“pseudoradicular, pseudo sciatica, non radicular, segmental dysregulation, segmental disorder”; “mechano hyperalgesia, secondary allodynia, tactile allodynia, mechanical allodynia, central sensitisation, central hypersensitivity, pain adaptation model, sympathetically maintained pain”; “somato sympathetic reflexes, vertebrogenic autonomic syndrome, sympathetic trunk”; “repetitive strain injury, RSI, work-related musculoskeletal disorder, cumulative trauma disorder, CANS, complaint of arm neck and shoulder”.

La ricerca è stata effettuata su PubMed per quanto riguarda revisione sistematiche e altre tipologie di articolo e sui principali motori di ricerca disponibili su internet per quanto riguarda le linee guida (Tab. 2).

Per non perdere alcun titolo utile si è fatta in primis una ricerca sensibile tramite l'utilizzo delle Clinical Queries di tutte le key words in specifiche categorie di studi di ricerca quali eziologia, diagnosi, terapia e prognosi mentre in seguito si è cercato di fare una ricerca bibliografica più specifica ed articolata costruendo delle stringhe di ricerca (Tabella 1) tramite l'utilizzo degli operatori booleani:

**Tabella 1 - Stringhe di ricerca**

<b>Stringhe di ricerca</b>					
1.	pseudoradicular OR pseudo sciatica OR non radicular	AND	segmental dysregulation OR segmental disorder	AND	Etiology OR Physiology OR Physiopathology OR Diagnosis OR Treatment OR Prognosis
2.	pseudoradicular OR pseudo sciatica OR non radicular	AND	mechano hyperalgesia OR secondary allodynia OR tactile allodynia OR mechanical allodynia	AND	
3.	pseudoradicular OR pseudo sciatica OR non radicular	AND	central sensitization OR central hypersensitivity	AND	
4.	pseudoradicular OR pseudo sciatica OR non radicular	AND	pain adaptation model OR sympathetically maintained pain	AND	
5.	pseudoradicular OR pseudo sciatica OR non radicular	AND	somato- sympathetic reflexes OR vertebrogenic autonomic syndrome OR sympathetic trunk	AND	
6.	pseudoradicular OR pseudo sciatica OR non radicular	AND	repetitive strain injury OR RSI OR work- related musculoskeletal disorder OR cumulative trauma disorder OR CANS OR complaint of arm neck and shoulder	AND	
7.	segmental dysregulation OR segmental disorder	AND	secondary allodynia OR tactile allodynia OR mechanical allodynia	AND	
8.	segmental dysregulation OR segmental disorder	AND	central sensitisation OR central hypersensitivity	AND	
9.	segmental dysregulation OR segmental disorder	AND	pain adaptation model OR sympathetically manteined pain	AND	
10.	segmental dysregulation OR segmental disorder	AND	somato sympathetic reflexes OR vertebrogenic autonomic syndrome OR sympathetic trunk	AND	
11.	segmental dysregulation OR segmental disorder	AND	repetitive strain injury OR RSI OR work- related musculoskeletal disorder OR cumulative trauma disorder OR CANS OR complaint of arm neck and shoulder	AND	

Sono stati utilizzati quali criteri di inclusione:

1. un cut-off temporale a 10 anni (tranne che per gli articoli che specificatamente parlano di pseudoradicolopatia);
2. la lingua inglese, francese, spagnolo, italiano e tedesco;

Quali criteri di esclusione sono stati invece scelti:

- A. articoli inerenti alle sindromi radicolari specifiche;
- B. la concomitanza di patologie viscerali e neurologiche dirette del SNC;
- C. la non pertinenza del lavoro alla trattazione in oggetto;
- D. la mancata separazione dei segni e sintomi locali da quelli riferiti;

La selezione degli articoli è stata operata tramite lettura del titolo/abstract e la scelta è ricaduta sugli articoli che contenevano informazioni utili e rilevanti allo studio.

I materiali ricercati sono stati selezionati e suddivisi per tipologia di pubblicazione. Sono state ricercate innanzitutto le Linee Guida (LG) sugli specifici database esistenti (Tabella 2); poi su MedLine sono state ricercate le Revisioni Sistematiche (RS) e le Metanalisi (Tabella 3,5) come pure gli altri studi di minore importanza nella scala gerarchica delle evidenze quali gli Studi Clinici Randomizzati (RCT), gli studi trasversali, retrospettivi e prospettici (Tabella 4,6).

## **RISULTATI**

Per quanto riguarda le Linee Guida (Tabella 2) la ricerca è stata fatta manualmente in quanto l'utilizzo delle stringhe nei motori di ricerca non hanno sortito alcun risultato. Fra tutti i database consultati sono state reperite 18 Linee Guide: 14 di queste non sono state ammesse perché sostanzialmente non differenziano un problema radicolare da uno pseudoradicolare o non differenziano un dolore locale dal corrispettivo dolore riferito. Le restanti 3 Linee Guida trovate, riguardanti i dolori muscoloscheletrici acuti, la cui descrizione del dolore riferito ci permettono di fare inferenza sulla sede dei

cambiamenti trofici che possono accompagnare la sindrome pseudoradicolare, e la gestione del dolore cronico del rachide in generale e lombare, sono state ammesse nello studio.

**Tabella 2 - Motori di ricerca per linee guida**

Motore di ricerca	LG trovate	Ammesse	Respinte
CMA infobase	0		
HSTAT	0		
NHMRC	4	1	3 ( D )
NLH	0		
SIGN	0		
CTFPHC	0		
NGC (National Guideline Cleringhouse)	7	1	5 ( D ) 1( C )
COST B13	1	1	
NZGG	4	0	4 ( D )
US-PSTF	2	0	2 ( D )
PNLG (Piano Nazionale Linee Guida)	0		

Si è quindi proceduto con la ricerca su MedLine delle revisioni sistematiche e delle metanalisi e degli altri tipi di disegni di ricerca tramite l'utilizzo delle stringhe e delle Clinical Queries. Si è così giunti all'ammissione di 16 RS e 25 RCT/studi minori per un totale di 41 pubblicazioni scientifiche descritte in dettaglio nelle tabelle 3, 4, 5, 6.

**Tabella 3 - Risultato delle ricerca di RS**

Stringhe	RS Trovate	Ammesse	Respinte	A	B	C	D
1	0						
2	2	1	1			1	
3	0						
4	0						
5	0						
6	0						
7	0						
8	3	1	2			2	
9	0						
10	0						
11	0						

**Tabella 4 - Risultati della ricerca di altri tipi di studi.**

Stringhe	RCT/ecc. Trovate	Ammesse	Respinte	A	B	C	D
1	2	1	1			1	
2	16	0	16	16			
3	2	0	2	2			
4	0						
5	1	1					
6	1	0	1	1			
7	21	0	21	2	1	18	
8	4	0	4	1		3	
9	1	0	1	1			
10	4	2	2			2	
11	7	0	7			7	

**Tabella 5 - Risultati della ricerca di RS**

Keywords	RS Trovate	Ammesse	Respinte	A	B	C	D
Pseudoradicular-etiology	0						
Pseudoradicular-diagnosis	5	3	2		2		
Pseudoradicular-therapy	0						
Pseudoradicular-prognosis	1	1	0				
Pseudo sciatica- etiology	0						
Pseudo sciatica- diagnosis	0						
Pseudo sciatica- therapy	0						
Pseudo sciatica- prognosis	0						
Non-radicular- etiology	5	1			1	2	1
Non-radicular- diagnosis	5	0	5		2	3	
Non-radicular- therapy	3	2	1			1	
Non-radicular- prognosis	4	0	4		3	1	
Segmental dysregulation- etiology	0						
Segmental dysregulation- diagnosis	1	0	1				1
Segmental dysregulation- therapy	1	0	1				1
Segmental dysregulation- prognosis	1	0	1				1
Segmental disorder- etiology	6	0	6		1	5	
Segmental disorder- diagnosis	0						
Segmental disorder- therapy	0						
Segmental disorder- prognosis	22	0	22		3	19	
Secondary hyperalgesia- etiology	6	1	5			5	
Secondary hyperalgesia- diagnosis	9	0	9			9	

Secondary hyperalgesia- therapy	1	0	1		1		
Secondary hyperalgesia- prognosis	0						
Mechano hyperalgesia- etiology	0						
Mechano hyperalgesia- diagnosis	0						
Mechano hyperalgesia- therapy	0						
Mechano hyperalgesia- prognosis	0						
Secondary allodynia- etiology	0						
Secondary allodynia- diagnosis	0						
Secondary allodynia- therapy	0						
Secondary allodynia- prognosis	0						
Mechanical allodynia- etiology	0						
Mechanical allodynia- diagnosis	0						
Mechanical allodynia- therapy	0						
Mechanical allodynia- prognosis	0						
Tactile allodynia- etiology	0						
Tactile allodynia- diagnosis	0						
Tactile allodynia- therapy	0						
Tactile allodynia- prognosis	0						
Central sensitization- etiology	0						
Central sensitization- diagnosis	2	0	2			2	
Central sensitization- therapy	0						
Central sensitization- prognosis	0						
Central hypersensitivity- etiology	12	0	12			12	
Central hypersensitivity- diagnosis	3	0	3			3	
Central hypersensitivity- therapy	3	0	3			3	
Central hypersensitivity- prognosis	4	0	4			4	
Pain adaptation model- etiology	0						
Pain adaptation model- diagnosis	0						
Pain adaptation model- therapy	1	0	1			1	
Pain adaptation model- prognosis	0						
Somato sympathetic reflexes- etiology	0						
Somato sympathetic reflexes- diagnosis	0						
Somato sympathetic reflexes- therapy	0						
Somato sympathetic reflexes- prognosis	0						
Vertebrogenic autonomic syndrome- etiology	0						
Vertebrogenic autonomic syndrome- diagnosis	0						
Vertebrogenic autonomic syndrome- therapy	0						
Vertebrogenic autonomic syndrome- prognosis	0						
Sympathetic trunk- etiology	1	0	1			1	
Sympathetic trunk- diagnosis	0						
Sympathetic trunk- therapy	0						
Sympathetic trunk- prognosis	0						
Work-related musculoskeletal disorder- etiology	1	1					
Work-related musculoskeletal disorder- diagnosis	0						
Work-related musculoskeletal disorder- therapy	0						
Work-related musculoskeletal disorder- prognosis	0						

prognosis							
Repetitive strain injury- etiology	6	0	6			6	
Repetitive strain injury- diagnosis	1	0	1			1	
Repetitive strain injury- therapy	4	0	4			4	
Repetitive strain injury- prognosis	0						
RSI- etiology	3	0	3			3	
RSI- diagnosis	1	0	1			1	
RSI- therapy	4	0	4			4	
RSI- prognosis	0						
Cumulative trauma disorder- etiology	6	0	6			6	
Cumulative trauma disorder- diagnosis	1	0	1			1	
Cumulative trauma disorder- therapy	0						
Cumulative trauma disorder- prognosis	2	0	2			2	
CANS- etiology	2	1	1				
CANS- diagnosis	0						
CANS- therapy	2	1	1				
CANS- prognosis	0						
Complaint of arm neck and shoulder- etiology	0						
Complaint of arm neck and shoulder- diagnosis	0						
Complaint of arm neck and shoulder- therapy	0						
Complaint of arm neck and shoulder- prognosis	0						

**Tabella 6 - Risultato della ricerca di altri tipi di studio.**

<b>Keywords</b>	<b>RCT/ecc Trovate</b>	<b>Ammessi</b>	<b>Respinti</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
Pseudoradicular-etiology	8	4	4	4			
Pseudoradicular-diagnosis	3	2	1			1	
Pseudoradicular-therapy	7	1	6	3	1	2	
Pseudoradicular-prognosis	6	3	3	2	1		
Pseudo sciatica-etiology	0						
Pseudo sciatica-diagnosis	0						
Pseudo sciatica-therapy	0						
Pseudo sciatica-prognosis	0						
Non-radicular- etiology	85	5	80	31	3	40	6
Non-radicular- diagnosis	43	0	43	28	3	8	4
Non-radicular- therapy	69	3	66	12	13	35	6
Non-radicular- prognosis	54	6	48	11	7	28	2
Segmental dysregulation- etiology	1	0	1			1	
Segmental dysregulation- diagnosis	1	0	1			1	

Segmental dysregulation- therapy	5	0	5			5	
Segmental dysregulation- prognosis	0						
Segmental disorder- etiology	211	0	211			211	
Segmental disorder- diagnosis	117	0	117			117	
Segmental disorder- therapy	94	0	94	4		89	1
Segmental disorder- prognosis	352	0	352		4	348	
Secondary hyperalgesia- etiology	263	5	258	1	1	255	1
Secondary hyperalgesia- diagnosis	263	5	258	1	1	255	1
Secondary hyperalgesia- therapy	224	6	218		3	214	1
Secondary hyperalgesia- prognosis	10	4	6			6	
Mechano hyperalgesia- etiology	2	2	0				
Mechano hyperalgesia- diagnosis	8	2	6			6	
Mechano hyperalgesia- therapy	7	1	6			6	
Mechano hyperalgesia- prognosis	2	1	1			1	
Secondary allodynia- etiology	10	0	10			10	
Secondary allodynia- diagnosis	15	1	14			14	
Secondary allodynia- therapy	38	1	37			37	
Secondary allodynia- prognosis	13	0	13			13	
Mechanical allodynia- etiology	38	1	37		1	36	
Mechanical allodynia- diagnosis	52	0	52		2	50	
Mechanical allodynia- therapy	33	1	32		1	30	1
Mechanical allodynia- prognosis	3	0	3			3	
Tactile allodynia- etiology	0						
Tactile allodynia- diagnosis	18	2	6			16	
Tactile allodynia- therapy	0						
Tactile allodynia- prognosis	0						
Central sensitization- etiology	16	1	15			15	
Central sensitization- diagnosis	5	0	5			5	
Central sensitization- therapy	60	0	60			60	
Central sensitization- prognosis	11	0	11			11	
Central hypersensitivity- etiology	50	0	50			50	
Central hypersensitivity- diagnosis	12	0	12			12	
Central hypersensitivity- therapy	60	0	60			60	
Central hypersensitivity- prognosis	42	1	41			41	

Pain adaptation model- etiology	14	4	10		1	8	1
Pain adaptation model- diagnosis	2	1	1			1	
Pain adaptation model- therapy	16	0	16			15	1
Pain adaptation model- prognosis	12	3	9			8	1
Somato sympathetic reflexes- etiology	1	0	1			1	
Somato sympathetic reflexes- diagnosis	1	0	1			1	
Somato sympathetic reflexes- therapy	1	0	1			1	
Somato sympathetic reflexes- prognosis	1	0	1		1		
Vertebrogenic autonomic syndrome- etiology	0						
Vertebrogenic autonomic syndrome- diagnosis	0						
Vertebrogenic autonomic syndrome- therapy	0						
Vertebrogenic autonomic syndrome- prognosis	0						
Sympathetic trunk- etiology	32	1	31			31	
Sympathetic trunk- diagnosis	27	0	27			27	
Sympathetic trunk- therapy	24	0	24			24	
Sympathetic trunk- prognosis	23	0	23			23	
Work-related musculoskeletal disorder- etiology	0						
Work-related musculoskeletal disorder- diagnosis	0						
Work-related musculoskeletal disorder- therapy	0						
Work-related musculoskeletal disorder- prognosis	0						
Repetitive strain injury- etiology	145	3	142		1	139	2
Repetitive strain injury- diagnosis	83	0	83		2	81	
Repetitive strain injury- therapy	0						
Repetitive strain injury- prognosis	111	2	109			109	
RSI- etiology	86	1	85		1	82	2
RSI- diagnosis	41	0	41			39	2
RSI- therapy	72	0	72			69	3
RSI- prognosis	35	0	35			35	
Cumulative trauma disorder- etiology	144	2	142		1	137	4
Cumulative trauma disorder- diagnosis	83	0	83			83	
Cumulative trauma disorder- therapy	136	1	135			135	
Cumulative trauma disorder- prognosis	110	0	110		2	107	1
CANS- etiology	59	0	59			59	
CANS- diagnosis	21	0	21			21	

CANS- therapy	60	0	60			60	
CANS- prognosis	17	0	17			17	
Complaint of arm neck and shoulder- etiology	5	3	2			1	1
Complaint of arm neck and shoulder- diagnosis	3	0	3			3	
Complaint of arm neck and shoulder- therapy	3	0	3			3	
Complaint of arm neck and shoulder- prognosis	3	0	3			3	



## CARATTERISTICHE DEGLI STUDI PRESI IN CONSIDERAZIONE.

### Linee Guida

<b>Title</b>	<b>Author</b>
European Guideline for the management of chronic non-specific low back pain.	Cost B13 Working Group on Guidelines for Chronic Low Back Pain
Evidence-based management of acute musculoskeletal pain.	Australian Acute Musculoskeletal Pain Guidelines Group
Interventional Techniques: Evidence-based Practice Guidelines in the Management of Chronic Spinal Pain	Mark V. Boswell, MD, PhD et al.

### Revisioni Sistematiche

<b>Title</b>	<b>Author</b>	<b>Patients</b>	<b>Intervention</b>	<b>Outcome</b>
A Cochrane Review of Manipulation and Mobilization for Mechanical Neck Disorders	Gross AR, Hoving JL, Haines TA, Goldsmith CH, Kay T, Aker P, Bronfort G; Cervical Overview Group	Adults (18 years or older) with the following acute (less than 30 days), subacute (30 days to 90 days), or chronic (greater than 90 days) neck disorders: <ul style="list-style-type: none"> <li>● MND including whiplash-associated disorders (WAD) category I and II, myofascial neck pain, and degenerative changes</li> <li>● Neck disorder with headache</li> <li>● Neck disorders with radicular findings, including WAD category III</li> </ul>	manipulation or mobilization techniques	pain relief, disability/function, patient satisfaction, and global perceived effect
Classification of low back-related leg pain--a proposed patho-mechanism-based approach.	Schäfer A, Hall T, Briffa K.	Sixty healthy subjects		

Evaluation and treatment of low back pain: an evidence based approach to clinical care (Review)	Steven J. Atlas, MD, MPH and Rachel A. Nardin, MD			
Neuronal Plasticity: Increasing the Gain in Pain. Review	Clifford J. Woolf and Michael W. Salter			
Influence of sympathetic nervous system on sensorimotor function: whiplash associated disorders (WAD) as a model.	Passatore M, Roatta S.			
Introduction to the neurobiology of pain.	Andreas Flossos MB BS			
Leg pain from the orthopedic viewpoint	Fellmann J, Meier G, Bereiter H			
Lumbar segmental 'instability': clinical presentation and specific stabilizing exercise management.	P. B. O'Sullivan			
Neurological manifestation of sacral tumors.	Michael Payer, M.D.			
Pathophysiological model for chronic low back pain integrating connective tissue and nervous system mechanisms.	Helene M. Langevin , Karen J. Sherman			
Radicular and pseudo-radicular pain syndrome	Knutti O, Kaech DL			
Referred muscle pain: basic and clinical findings	Arendt-Nielsen L, Svensson P			

The McKenzie method for low back pain: a systematic review of the literature with a meta-analysis approach.	Machado LA, de Souza MS, Ferreira PH, Ferreira ML.			
The Nature of Pain: Pathophysiology	Warren A. Katz, MD and Russell Rothenberg, MD			
The nerve supply of the lumbar intervertebral disc.	M A Edgar			
Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain.	Khadilkar A, Odebiyi DO, Brosseau L, Wells GA.			

### Altri lavori

<b>Title</b>	<b>Author</b>	<b>Patients</b>	<b>Intervention</b>	<b>Control</b>	<b>Outcome</b>
Anatomical background of low back pain: variability and degeneration of the lumbar spinal canal and intervertebral disc.	van Roy P, Barbaix E, Clarijs JP, Mense S.				
Areas of capsaicin-induced secondary hyperalgesia and allodynia are reduced by a single chiropractic adjustment: a preliminary study.	Mohammadian P, Gonsalves A, Tsai C, Hummel T, Carpenter T.	Twenty healthy volunteers (6 female volunteers and 14 male volunteers) between the ages of 21 and 37 (mean 27 years) participated in the experiment.	subjects received, in 2 experimental sessions that were separated by at least 7 days, either spinal manipulation treatment or a “nonspinal manipulation treatment” (N-SMT), respectively	Control was performed before and after each session of intervention fo spinal or non spinal manipulation	Outcome were blood flow, VAS, stroking allodynia, hyperalgesia

Central Hypersensitivity in Chronic Pain After Whiplash Injury. RCT	Michele Curatolo, M.D. et al.	14 patients with chronic neck pain after whiplash injury (car accident)	Pain detection threshold on intramuscular electrical stimulation (single stimulus), temporal summation threshold on intramuscular and transcutaneous repeated electrical stimulation, heat pain tolerance threshold.	14 healthy nonpregnant volunteers chose to obtain a group with age and gender distribution as close as possible to that of the whiplash group.	Pain thresholds measured at neck and lower limb before and after local anesthesia of the painful and tender muscles of the neck.
Characteristics of Patients With Lower Extremity Symptoms Treated With Slump Stretching: A Case Series	Steven Z. George, PT, MS	6 consecutive patients who had low back with referred leg pain.	A protocol that included the Slump Stretching technic.		Centralization of pain referred to a body chart dyagram.
Chronic neck pain disability due to an acute whiplash injury. Prospective longitudinal study.	Marc J. Nederhand et al.	92 subjects with acute neck pain due to a motor vehicle accident (MVA).	sEMG parameters were obtained at 1, 4, 8, 12, and 24 weeks after an MVA. The level of muscle reactivity (the difference in pre- and post-exercise EMG levels) and the level of muscle activity during an isometric and a dynamic task were used as EMG parameters.		
Diagnostic Differences Between General Practitioners and Orthopaedic Surgeons in Low Back Pain Patients.RCT	Johan Bogefeldt, Marie Grunnesjö, Kurt Svärdsudd, Stefan Blomberg	89 experimental patients treated by two general practitioners trained in manual therapy.	To compare the diagnostic assessment of low back pain patients between general practitioners trained in manual therapy and orthopaedic surgeons.	71 Reference patients treated by two orthopaedic surgeon .	

Does the presence of sensory hypersensitivity influence outcomes of physical rehabilitation for chronic whiplash? – A preliminary RCT	G. Jull , M. Sterling , J. Kenardy , E. Beller	36 participants with persistent neck pain following a motor vehicle crash,were classifiable as WAD II that will follow the MTP program.	A multimodal physiotherapy program (MPT) or a self-management program (SMP) (advice and exercise).	35 participants with persistent neck pain following a motor vehicle crash,were classifiable as WAD II that will follow the SMP program.	The primary outcome measure was the change from baseline in Northwich Park Neck Pain Index (NPI), ROM, crania-cervical flexion test, electromyography of the deep and superficial flexor, GHQ-28, TAMPA Scale of Kinesophobia, IES.
Early and subtle signs in low-back sprain. A prospective cohort study.	Gunn CC, Milbrandt WE.	60 patients divided into group A, which have low back pain with tender motor points, and group B which have low back pain without tender motor points.	Examination of trophedema with matchstick test, pilomotor effect, sudomotor effect, muscle tone and electromyography of tender motor points.	60 healthy subject divided into 30 male and 30 female.	
Effects of the NMDA-receptor antagonist ketamine on perceptual correlates of long-term potentiation within the nociceptive system. open-label cross over study	Klein T, Magerl W, Nickel U, Hopf HC, Sandkühler J, Treede RD.	eight healthy subjects (four females and four males, mean age 25 _ 3 years, range 22e31 years), who participated in two sessions (with and without ketamine).	Somministration of ketamine.	See patients	high-frequency electrical stimulation (HFS) of nociceptive afferents and pain evoked by light tactile stimuli (allodynia).
Generalised muscular hyperalgesia in chronic whiplash syndrome.	Koelbaek Johansen M, Graven-Nielsen T, Schou Olesen A, Arendt-Nielsen L.	Eleven chronic whiplash patients (WAD II).	Infusion of hypertonic saline (5.85%, 0.5 ml) into the infraspinatus and anterior tibial muscles was performed to assess the muscular sensibility and referred pain pattern.	11 sex and age matched control subjects.	VAS, pressure pain thresholds, skin sensibility to pin-prick stimulation and cotton swap stimulation.

<p>The influence of expectation on spinal manipulation induced hypoalgesia: An experimental study in normal subjects. RCT</p>	<p>Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Barabas JA, George SZ.</p>	<p>Sixty healthy subjects with leg and low back.</p>	<p>Participants, after to be underwent the QST, were randomly assigned to receive a positive, negative, or neutral expectation instructional set regarding the effects of a specific SMT technique on pain perception. Following the instructional set, all subjects received SMT and underwent repeat QST.</p>		<p>Quantitative sensory testing before and after the SMT.</p>
<p>Intradermal injection of norepinephrine evokes pain in patients with sympathetically maintained pain. RCT</p>	<p>Ali Z, Raja SN, Wesselmann U, Fuchs PN, Meyer RA, Campbell JN.</p>	<p>Twelve patients (5 male, 7 female) diagnosed to have SMP based on the decrease in pain by a local anesthetic sympathetic blockade were enrolled in the study.</p>	<p>They investigated if the peripheral administration of the a-adrenergic agonist, norepinephrine (NE), in physiologically relevant doses resulted in pain in patients with SMP.</p>	<p>8 control subjects.</p>	<p>Pain ratings were obtained continuously.</p>
<p>Kinesiophobia in patients with non-traumatic arm, neck and shoulder complaints: a prospective cohort study in general practice.</p>	<p>Feleus A, van Dalen T, Bierma-Zeinstra SM, Bernsen RM, Verhaar JA, Koes BW, Miedema HS.</p>	<p>A total of 36 GPs from 21 practices recruited eligible patients from September 2001 through December 2002.</p>	<p>After inclusion with Tampa Scale for Kinesiophobia, two follow-up questionnaires were sent from the research centre, one at 6 months and another at 12 months after the first consultation. All three questionnaires were self-administered.</p>		<p>Tampa Scale for Kinesiophobia, the 13-item adjusted version: TSK-AV.</p>
<p>The late whiplash syndrome: a psychophysical study. Single-blind case control matched study.</p>	<p>Moog M, Quintner J, Hall T, Zusman M.</p>	<p>Patients in classes I and II with symptoms of more than 6 months duration subsequent to a motor vehicle accident (MVA).</p>	<p>To examine psychophysical responses to non-noxious stimuli and their relationship to psychological profiles.</p>	<p>Healthy volunteers with no complaints of spinal, upper or lower limb pain or of injuries to the head, shoulder or knee regions.</p>	<p>Light touch, punctate pressure, moderate heat and cold, sustained vibration, Symptom Check List 90-R, Neck Disability Index and Shortform McGill Questionnaire.</p>

Modality-specific sensory changes in humans after the induction of long-term potentiation (LTP) in cutaneous nociceptive pathways. RCT	Lang S, Klein T, Magerl W, Treede RD.	12 volunteers (3 female, 9 male, age 23–55 years, mean age 35 years).	Electrical high-frequency stimulation of the forearm skin.	The test stimuli were applied in runs alternating between the conditioned test site and a contralateral unconditioned control site.	Quantitative sensory testing; electrical detection thresholds.
Modulation of Central Hypersensitivity by Nociceptive Input in Chronic Pain After Whiplash Injury. RCT	Renate Herren-Gerber, MD et al.	Fifteen patients with chronic pain after whiplash injury.	Changes in nociceptive input were induced by infiltration of painful and tender muscles with bupivacaine (0.25%).	15 healthy volunteers as close as possible to those of the whiplash group.	Intensity of neck pain was assessed by a visual analog scale (VAS). Changes in pressure pain thresholds to measure central hypersensitivity.
Placebo and Nocebo Responses, Cortisol, and Circulating Beta-Endorphin. RCT.	Johansen O, Brox J, Flaten MA.	59 subjects were randomly allocated to three groups ( $N=19$ in the Placebo group, $N=20$ in the Nocebo and Natural History groups).	When ischemic pain reached “7” on a 10-point scale, two groups of subjects received information that a pain relieving (the Placebo group) or a pain increasing (the Nocebo group) substance was injected. A Natural History group received no information and no injection.	Placebo and natural history group.	Pain ratings and blood samples for analysis of cortisol and beta-endorphin were obtained every 5 minutes after pain equal to seven.
Predictors of Work-Related Repetitive Strain Injuries in a Population Cohort	Donald C. Cole, MD, MSc, Selahadin Ibrahim, MSc, and Harry S. Shannon, PhD	Participants were 2806 working adults who completed an abbreviated version of the Job Content Questionnaire in 1994–1995 and did not experience repetitive strain injuries prior to 2000–2001.	To assess predictors of work-related repetitive strain injuries using data from 4 waves of the Canadian National Population Health Survey.		4 waves of the Canadian National Population Health Survey.

Pseudoradicular and radicular low-back pain – A disease continuum rather than different entities? Answers from quantitative sensory testing. RCT.	Freyenhagen R, Rolke R, Baron R, Tölle TR, Rutjes AK, Schu S, Treede RD.	15 patients with pseudoradicular pain distribution.	They applied the quantitative sensory testing protocol of the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS) in 15 patients with pseudoradicular pain distribution.	Sixteen age- and gender-matched healthy control subjects as well as 12 patients with radicular pain syndromes (L4-S1) were studied with the same protocol.	A QST battery.
Sensory hypersensitivity occurs soon after whiplash injury and is associated with poor recovery. Prospective longitudinal study.	Sterling M, Jull G, Vicenzino B, Kenardy J.	76 whiplash subjects classified at 6 months post-injury using scores on the Neck Disability Index: recovered (<8), mild pain and disability (10–28) or moderate/severe pain and disability (>30).	Quantitative sensory testing (pressure and thermal pain thresholds, the brachial plexus provocation test), the sympathetic vasoconstrictor reflex and psychological distress (GHQ-28) were prospectively measured.	Sensory and sympathetic nervous system tests were also measured in 20 control subjects.	
Sensory Innervation of the Lumbar Dura Mater Passing Through the Sympathetic Trunk in Rats.	Konnai Y, Honda T, Sekiguchi Y, Kikuchi S, Sugiura Y.	14 male Wistar rats	Retrograde and anterograde tracings with DiI were performed in 10 rats. Retrograde labeling with WGA-HRP from the sympathetic trunk was performed in four rats.		The whole lumbar dura mater and the DRG sections from six DiI-applied rats were processed for CGRP immunohistochemistry.
Slump stretching in the management of non-radicular low back pain: A pilot clinical trial. RCT.	Cleland JA, Childs JD, Palmer JA, Eberhart S.	Thirty consecutive patients referred to physical therapy by their primary care physician for LBP who met all eligibility criteria including a positive slump test but who had a negative straight-leg-raise test (SLR).	Patients were randomized to receive lumbar spine mobilization and exercise (n = 14) or lumbar spine mobilization, exercise, and slump stretching (n = 16).	See intervention.	All patients completed several self-report measures including a body diagram, numeric pain rating scale (NPRS), and the modified Oswestry Disability Index (ODI). Upon discharge, outcome measures were re-assessed.

<p>Social and psychological factors influenced the course of arm, neck and shoulder complaints. Prospective cohort study.</p>	<p>Karels CH, Bierma-Zeinstra SM, Burdorf A, Verhagen AP, Nauta AP, Koes BW.</p>	<p>Of the 624 participants at baseline 543 (87%) returned at least one follow-up questionnaire.</p>	<p>Possible predictors like social and psychological factors, physical factors, and complaint specific factors were tested in univariate and multivariate logistic regression analyses for repeated measurements.</p>		<p>The main outcome measure was the persistence of complaints over 6-month follow-up.</p>
<p>Specific Therapeutic Exercise of the Neck Induces Immediate Local Hypoalgesia. RCT.</p>	<p>O'Leary S, Falla D, Hodges PW, Jull G, Vicenzino B.</p>	<p>Forty-eight female volunteers participated in the study: CCF exercise group (n = 24; age, 41.1 ± 9.5 years); CF exercise group (n = 24; age, 41.2 ± 11 years).</p>	<p>Participants were randomly allocated into either a cranio-cervical flexion (CCF) coordination exercise group (n =24) or a cervical flexion (CF) endurance exercise group (n = 24).</p>		<p>Measures of pain (VAS ratings of neck pain at rest and during active cervical motion, pressure pain threshold (PPT) and thermal pain threshold (TPT) recordings over the cervical spine and at a remote site on the leg.); Measures of SNS function consisted of blood flow, skin conductance, skin temperature, heart rate, and blood pressure.</p>
<p>Widespread Sensory Hypersensitivity Is a Feature of Chronic Whiplash-Associated Disorder but not Chronic Idiopathic Neck Pain. Case control study.</p>	<p>Scott D, Jull G, Sterling M.</p>	<p>29 subjects with chronic whiplash-associated disorders, 20 subjects with chronic idiopathic neck pain.</p>	<p>Pressure pain thresholds were measured over the articular pillars of C2–C3, C5–C6, the median, radial, and ulnar nerve trunks in the arm and over a remote site, the muscle belly of tibialis anterior. Heat pain thresholds, cold pain thresholds, and von Frey hair sensibility were measured over the cervical spine, tibialis anterior, and deltoid insertion. Anxiety was measured with the Short-Form of the Spielberger State Anxiety Inventory.</p>	<p>20 pain-free volunteers.</p>	



## DISCUSSIONE

### FISIOPATOLOGIA.

#### *Generalità.*

L'etimologia del termine pseudoradicolare, dove pseudo che deriva dal greco significa finto, fittizio, ci porta obbligatoriamente a dare una definizione di cosa sia o non sia di origine radicolare e di come appunto il dolore irradiato sia solitamente diviso in sindrome pseudoradicolare e radicolare.

La *radicolopatia* è una condizione neurologica dove la conduzione del segnale nervoso è bloccato a livello degli assoni di un nervo spinale o delle sue radici, per compressione o ischemia degli stessi, che si traduce in ipoestesia e/o ipostenia esplicitando uno stato di "*neurological loss*" cioè di negatività intesa come mancanza o diminuzione dell'attività neurologica che quindi non causa dolore né nella schiena che negli arti [6].

Il *dolore radicolare* nasce come il risultato dell'irritazione di un nervo spinale o delle sue radici. Dolore radicolare non è sinonimo di radicolopatia in quanto può essere associato ad essa ma non necessariamente. Infatti la compressione di una radice nervosa al massimo provoca una breve scarica dolorosa prima di diventare silente. Il dolore radicolare è il risultato o della compressione del ganglio della radice dorsale o della stimolazione meccanica di una radice nervosa precedentemente irritata o danneggiata. Il dolore si presenta come lancinante in qualità e con distribuzione dermatomerica ben marcata.

Il *dolore somatico* è il dolore risultante dalla stimolazione dannosa a livello delle terminazioni nervose nocicettive, il dolore nocicettivo di una delle componenti muscolo-scheletriche del corpo. Esso differisce dal "*dolore viscerale*" evocato da stimoli dannosi a carico di un organo, oppure differisce dal "*dolore neurogenico*", il dolore radicolare appunto [6].

Il *dolore riferito* è il dolore percepito in una regione distante o quantomeno contigua al sito di origine, innervata da fibre diverse da quelle che innervano la fonte del dolore. Se la fonte del dolore è situata in un viscere avremo un dolore riferito viscerale, mentre si origina da una struttura muscolo-scheletrica avremo un dolore riferito somatico. Fisiologicamente la caratteristica fondamentale è che venga evocato dalla stimolazione delle terminazioni nervose della struttura che è la fonte primaria di dolore, quindi un dolore nocicettivo [6], dolore tipico della sindrome pseudoradicolare la quale però spesso si accompagna al dolore neuropatico come vedremo.

### ***Genesi neurofisiologica del dolore.***

Il dolore nocicettivo viene mediato dalle fibre A $\delta$  mielinizzate che segnalano, ai neuroni nocicettivi specifici e a quelli ad ampio spettro dinamico del tratto di Lissauer (lamina I) [27] come pure a quelli del nucleo proprio del corno posteriore (lamina V) [25], un dolore trafittivo, lancinante, come prima sensazione dolorifica che permette l'allontanamento dalla fonte algogena [17] seguito dalle fibre C-Polimodali non mielinizzate che segnalano, direttamente o indirettamente attraverso interneuroni internucleari eccitatori della lamina I e V, un dolore lento e urente [25] da danneggiamento dei tessuti che causa l'immobilità dell'organismo [17]. Le fibre A $\delta$  segnalano stimoli nocivi e meccanici mentre le C-Polimodali stimoli termici, meccanici e chimici.

***L'attivazione*** delle vie nocicettive (fig. 1) sono soggette ad una plasticità attività-dipendente che si manifesta come un progressivo incremento nella risposta del sistema agli stimoli ripetuti. La plasticità attività-dipendente delle terminazioni nocicettive può manifestarsi o come autosensibilizzazione, per cambio conformazionale della proteina trasduttrice che abbassa l'alta soglia d'attivazione, e/o come eterosensibilizzazione dovuta all'aumento della eccitabilità della membrana della terminazione iniziata da stimoli sensibilizzanti subliminali.

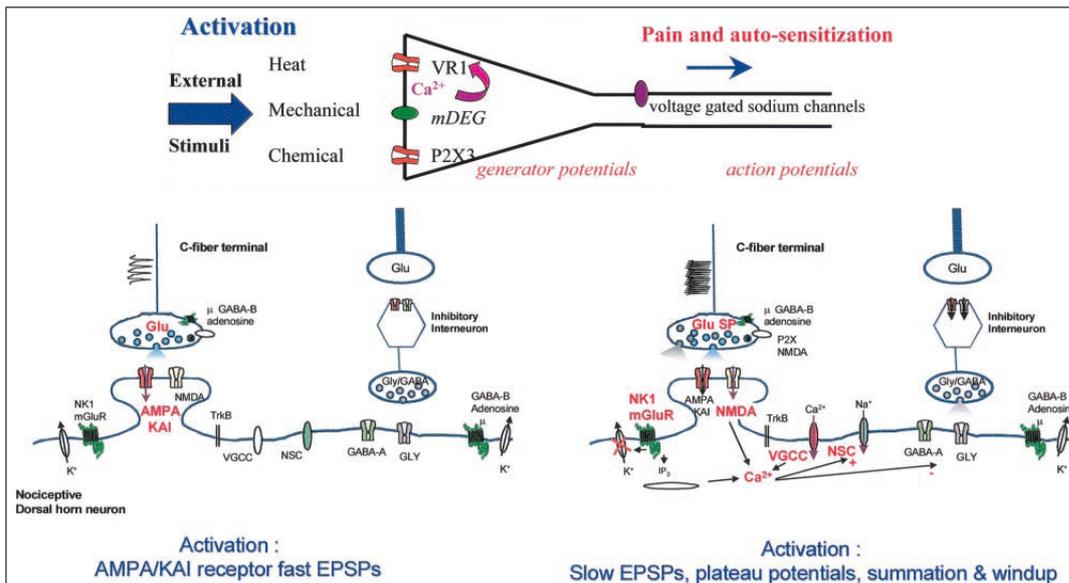


Fig 1- Sopra: attivazione con conseguente alterazione della soglia d'attivazione delle terminazioni nocicettive periferiche. Sotto: i neuroni nocicettivi del corno posteriore del midollo spinale sono attivati dagli EPSPs veloci e sostenuti dagli EPSPs lenti, dai potenziali plateau, e dal windup. Tratto da CJ Woolf (45).

La plasticità attività-dipendente si manifesta anche a livello dei neuroni del corno posteriore con il noto fenomeno del caricamento (WINDUP). Impulsi ad alta frequenza generati da stimoli nocivi intensi e sostenuti determinano il corilascio di glutammato e neuromodulatori che producono EPSP lenti di decine di secondi dai recettori AMPA che, a loro volta, inducono una sommazione temporale degli stimoli tale da rimuovere il blocco degli  $Mg^{2+}$  dai recettori NMDA permettendo l'entrata di ioni  $Na^+$  ma soprattutto correnti di  $Ca^{2+}$  che concorrono all'apertura di canali  $Ca^{2+}$ -dipendenti, i quali a loro volta depolarizzano ulteriormente la cellula, con l'effetto di caricare la scarica di potenziali d'azione [45].

**La modulazione delle terminazioni nocicettive periferiche** (fig. 2) può avvenire per eterosensibilizzazione. L'aumento della eccitabilità delle terminazioni nocicettive, indotto dal contenuto intracellulare delle cellule lese, dalla degranolazione delle cellule infiammatorie, da PGE2, 5-HT, bradichinina, istamina, epinefrina, adenosina e neurotrofine ( $NGF_s$ ) [45], innesca uno stato di sensibilizzazione periferica. A questa si aggiunge il rilascio, da parte delle terminazioni nocicettive, in seguito a riflesso assonico indotto per via antidromica dai potenziali d'azione dello stesso neurone

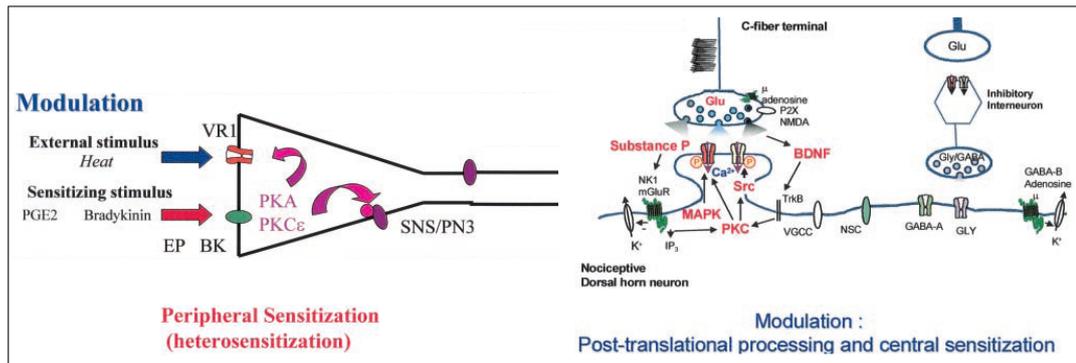


Fig.2 - a sinistra: modulazione della soglia d'attivazione delle terminazioni nocicettive periferiche. A destra: modulazione dei neuroni nocicettivi del corno posteriore del midollo spinale attraverso segnali a cascata delle chinasi/fosfatasi intracellulari che producono la sensibilizzazione centrale per mezzo della facilitazione della funzione dei recettori AMPA/Kainato e NMDA o della loro espressione a livello del neurolemma. Tratto da CJ Woolf (45).

pseudounipolare di primo ordine, di neuropeptidi quali la sostanza P e CGRP che stimolano ulteriormente la degranulazione delle cellule infiammatorie innescando un quadro di iperalgesia primaria cioè un'inflammatione neurogenica che sensibilizza le adiacenti fibre C e A $\delta$  producendo una iperalgesia immediatamente circostante il sito del trauma [17]. I prodotti della degranulazione inducono sensibilizzazione tramite la fosforilazione dei recettori/canale che altera sia la soglia d'attivazione che il rapporto di attivazione/inattivazione degli stessi [45].

**La modulazione delle trasmissioni sinaptiche nocicettive** (fig. 2) avvengono in seguito all'ingresso continuo di stimoli nocicettivi dal SNP conducendo ad un aumento della eccitabilità dei neuroni del SNC, processo comunemente chiamato "SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE" il quale, in forme diverse, avviene a diversi livelli del neurasse. Questa ipereccitabilità si manifesta con un incremento dell'attività neuronale in risposta a stimoli nocivi, espansione dei campi neuronali recettivi e allargamento della eccitabilità spinale ad altri segmenti. Qui la modulazione implica l'attivazione di cascate di segnali intracellulari che facilitano la risposta sinaptica eccitatoria deprimendo l'inibizione, amplificando la risposta a stimoli sia nocivi che innocui, sia a livello delle sinapsi attivate (omosinaptica) che estesa alle adiacenti sinapsi (eterosinaptica), in una zona di IPERALGESIA SECONDARIA in tessuti sani circostanti o anche lontani dal sito del trauma [17][28][45]. L'iperalgesia

secondaria, definita come iperalgesia dei tessuti sani circostanti il focolaio lesivo, è sostenuta da due tipi di fibre-A somatosensoriali, le fibre A $\delta$  con meccanocettori ad alta soglia che mediano l'iperalgesia alla puntura di spillo e le fibre A $\beta$  con meccanocettori a bassa soglia per l'allodinia meccanica dinamica (cioè la percezione di dolore, anche intenso, in risposta a stimoli normalmente non dolorosi), in aree dove la stimolazione normalmente non dolorosa non attiva le fibre-C nocicettive come avviene nell'area di iperalgesia primaria [32]. Tale modulazione, comune in tutte le sinapsi eccitatorie del SNC, è separabile in un tipo recettore NMDA-dipendente ed una recettore NMDA-indipendente [45].

Nel primo caso avremo un processo di potenziamento del segnale a lungo termine (LTP) che a sua volta si divide in una fase precoce ed in una tardiva. Nella fase precoce l'attivazione del glutammato dei canali AMPA depolarizzano la membrana togliendo il blocco degli Mg<sup>2+</sup> dai canali NMDA permettendo così l'afflusso di corrente di Ca<sup>2+</sup> che, oltre ad innescare il fenomeno del windup, attivano la tirosino-kinasi Src, che determina la fosforilazione e la up-regolazione dello stesso recettore NMDA, e la Ca<sup>2+</sup>-Calmodulino kinasi o la PKC che regola i canali Na<sup>+</sup> non-NMDA [25] aumentando la loro affinità al glutammato, la loro conduttanza e attivando altri recettori/canale normalmente inattivi [25] [45]. Si ritiene inoltre che le stesse kinasi inducano la liberazione retrograda di un secondo messaggero, probabilmente l'ossido nitrico, che diffonde dalla cellula post-sinaptica alla terminazione presinaptica potenziando il rilascio di glutammato [25].

Nella fase tardiva del LTP le correnti Ca<sup>2+</sup> attivano le adenilil-ciclasti che esaltano la produzione di cAMP e l'attività della protein-kinasi cAMP-dipendente (PKA) che innesca sia la distruzione della sua subunità regolatrice, provocandone l'attivazione persistente, che la produzione di RNA e proteine essenziali nella crescita di nuove e persistenti connessioni sinaptiche.

La *modulazione recettore NMDA-indipendente*, infine, sembra essere dovuta ad una sub-popolazione di neuroni ad ampio spettro dinamico del corno posteriore che esprimono recettori AMPA con la subunità GluR2, un recettore per il glutammato, alterata la quale, essendo determinante nell'omeostasi del  $Ca^{2+}$  intracellulare, causa un afflusso di  $Ca^{2+}$  sufficiente a produrre facilitazione della trasmissione sinaptica [45].

Nella *modificazione strutturale del primo neurone sensitivo* (fig. 3) i fattori di crescita trasportati in maniera retrograda della cellula target al soma cellulare hanno un ruolo importante come mantenimento del fenotipo neuronale della cellula adulta. L'incremento di tali segnali, insieme alla variazione dell'afflusso di  $Ca^{2+}$ , possono indurre un'alterazione dell'espressione genica dei neuroni sensoriali che, in seguito ad infiammazione, si manifesta con la up-regulation dei recettori vanilloidi (VR1) e dei canali sodio specifici dei neuroni sensoriali (SNS) che a livello delle terminazioni dolorifiche inducono un aumento della sensibilizzazione periferica. Tali neuroni inoltre, incrementano il rilascio di sostanza P e di Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF), neuromodulatori che alterano l'eccitabilità dei neuroni del corno posteriore del midollo. Tale alterazione dell'espressione genica colpisce anche le fibre A che iniziano anch'esse ad esprimere sostanza P, BDNF [45] e CGRP [38] dopo l'infiammazione e questo "SHIFT FENOTIPICO" contribuisce alla capacità degli stimoli tattili,

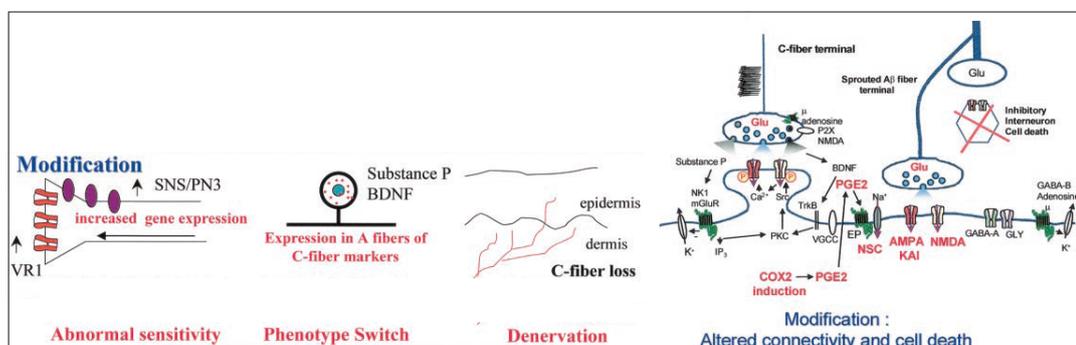


Fig.3 - a sinistra: modificazione della soglia di attivazione delle terminazioni nocicettive periferiche. A destra: la modificazione dei neuroni nocicettivi del corno posteriore del midollo spinale è indotta dall'espressione genica, dalla perdita degli interneuroni inibitori e dalla creazione di connessioni sinaptiche eccitatorie aberranti. Tratto da CJ Woolf (45).

applicati ai tessuti infiammati, di indurre sensibilizzazione centrale [45] [40]. Una lesione nervosa periferica, che può affliggere un'articolazione zigoapofisaria in seguito a trauma di diversa intensità, può generare segni di alterazione dell'espressione genica delle fibre sensitive simili a quelle di uno stato infiammatorio (rilascio di BDNF da parte delle fibre C, shift fenotipico delle fibre A), di segno opposto (diminuzione del rilascio di sostanza P e CGRP e dell'espressione di VR1 e SNS/PN3) e talora segni unici espressione dell'assotomia quali l' incremento dell'espressione di canali sodio voltaggio-dipendenti, che mediano lo sviluppo dell'attività ectopica sia a livello delle terminazioni lese, all'interno del ganglio della radice dorsale oltre che a livello delle terminazioni integre circostanti, e il decremento dell'espressione dei recettori  $\mu$  per gli oppioidi [38] [45].

In una lesione nervosa sembra esservi perdita di neuroni sensitivi specie delle fibre C rispetto alle fibre A. Queste ultime arborizzano dalla lamina III-IV, dove vengono processate le informazioni non nocicettive, alla lamina I-II dove normalmente terminano le fibre C dolorifiche. Questa riorganizzazione con conseguente alterazione dell'elaborazione della sensibilità può rappresentare uno dei fattori della intrattabile natura di molti dolori neuropatici [45] [38] nonché porre le basi patofisiologiche delle sindromi pseudoradicolarie dove molto spesso infiammazione e lesione nervosa periferica coesistono [40].

***Modificazioni strutturali centrali*** (fig. 3) avvengono nelle cellule del corno posteriore attraverso modificazione dell'espressione genica per recettori e neurotrasmettitori oltreché l'induzione della COX2 con conseguente produzione di prostaglandine coinvolte nello sviluppo dell'iperalgia.

Due modelli sembrano prevalere nelle modificazioni centrali: il primo suggerisce un aumento dei recettori per neurotrasmettitori, il cui rilascio è aumentato nel primo neurone sensitivo, che innesca il processo dell'aumento della modulazione, mentre il secondo suggerisce una riduzione dell'inibizione

dopo lesione nervosa periferica per riduzione di neurotrasmettitori e recettori o per apoptosi selettiva degli interneuroni GABAergici sulla superficie del corno posteriore, che sembra essere correlata all'attività ectopica [45]. Ciò, insieme alla diminuzione della funzione delle vie discendenti serotoninergiche e noradrenergiche inibitorie, dimostrata dall'efficacia degli inibitori della ricaptazione della serotonina ed epinefrina nel dolore neuropatico, porterebbe alla produzione di disinibizione che facilita la trasmissione [45] [40].

Lo squilibrio dei circuiti neuronali delle vie discendenti inibitorie del tronco encefalico sembra essere potentemente modulato dallo *stress* e dalle emozioni. Lo stress viene definito come uno stato in cui il cervello interpreta la quantità di stimolazioni come eccessive e di qualità minacciosa. Gli stimoli stressogeni possono essere di tipo fisico, psicologico o psicosociale. Esso produce una risposta adattativa proporzionale alla percezione che ha dello stress al fine di mobilitare le risorse necessarie ad una potente risposta motoria di "attacco o fuga". In queste condizioni il cervello può influenzare virtualmente ogni organo o sistema del corpo attraverso l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene ed il sistema simpatico-adrenergico incrementando la respirazione, la pressione sanguifera e la frequenza cardiaca, ridistribuendo sangue ad alcuni organi e deattivandone altri, azioni esercitate tramite il rilascio di catecolamine. In particolare il sistema nervoso simpatico è in grado di modulare le informazioni sensoriali, specie quelle dolorose, attraverso l'azione esercitata sia a livello di recettori che delle vie sensitive. D'altronde il dolore è uno dei più potenti eventi stressanti in grado di aumentare la risposta simpatica. Ne consegue che tale risposta possa divenire potente in condizioni patologiche come una lesione nervosa periferica risultante da trauma o compressione, trauma dei tessuti molli o processo infiammatorio spesso causa di male alla schiena o al collo e di sindromi di dolore cronico regionale caratterizzate da abnorme sudorazione e

disregolazione termica dell'area affetta. Il dolore è mantenuto dall'innervazione di fibre simpatetiche efferenti o dalle catecolamine circolanti rilasciate dai surreni. Le catecolamine circolanti, in condizioni normali, non sono in grado di attivare i nocicettori. Durante una lesione con conseguente stato infiammatorio, stimolo stressante che di per sé induce l'aumento delle catecolamine circolanti, abbiamo l'attivazione delle cellule dendritiche, sottotipo di leucocita che possiede recettori  $\alpha_1$  in up-regulation, che inducono il rilascio di citochine infiammatorie che attivano i nocicettori.

A livello periferico una lesione nervosa può indurre una perdita di mielina isolante delle fibre afferenti, specie il tipo III e IV rispettivamente poco o non mielinizzate, che rende l'assone accessibile a sostanze diffusibili che inducono la fabbricazione di  $\alpha$ -adrenocettori producendo l'attivazione di nocicettori della pelle e aumentandone la risposta agli stimoli nocivi (fig 4b).

Le fibre nocicettive lese e prive di mielina possono inoltre sviluppare una

membrana elettrogenica che, in contiguità con differenti classi di altri neuroni, può innescare una trasmissione efaptica causa di sensazioni aberranti come l'iperalgesia meccanica e l'allodinia. Inoltre le fibre simpatetiche post-gangliari possono gemmare ed arborizzarsi intorno al pirenoforo dei neuroni pseudounipolari nel ganglio della radice dorsale formando delle strutture a canestro in grado di incrementare la loro attività

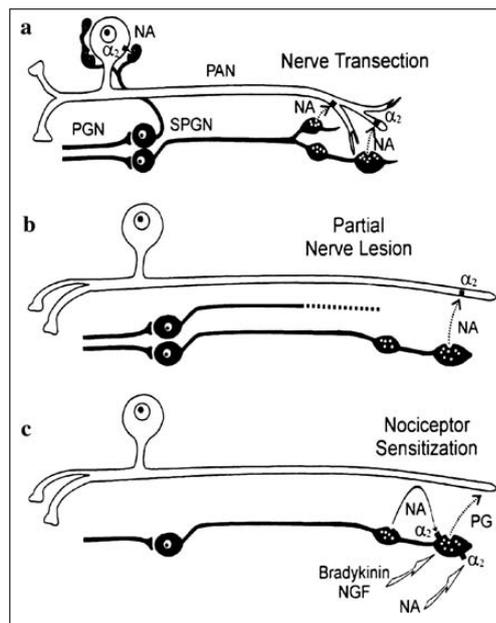


Fig 4 - Tratto da M Passatore (38).

spontanea evocando attività anche nei neuroni silenti (fig 4a).

Infine, ma non meno importante, durante l'infiammazione dei tessuti la noradrenalina può evocare dolore non attivando direttamente le fibre

dolorifiche ma determinando il rilascio, da parte degli  $\alpha_2$ -adrenocettori delle varicosità simpatiche [1], di prostaglandine (fig 4c).

Emerge quindi chiaramente che l'aumento dell'attività simpatica indotta dallo stress, in presenza di un fattore precipitante come un trauma, influenzi la generazione, il mantenimento e la percezione del dolore [38].

Parallelamente ai fenomeni precedentemente descritti le fibre afferenti dolorifiche possono venire anche attivate da un aumento locale della concentrazione di metaboliti di scarto provocata o aumentata da un'eccessiva attivazione simpatica che agisce attraverso vari meccanismi. In primo luogo lo sbilanciamento tra iperattivazione simpatica, che provoca una tonica e generalizzata vasocostrizione di arteriole e capillari sfinterici, nonché la rimozione di metaboliti gestita da controllo intrinseco delle cellule muscolari lisce arteriorali, che genera vasodilatazione (anche se in esperimenti su animali sembra esistere un controllo neurogenico colinergico, che determina la liberazione di NO, ma la cui presenza nel tessuto muscolare umano è ancora dubbio), sembra possa produrre ipossia ed effetti tossici dovuti alla inavvenuta rimozione dei metaboliti di scarto. Ciò porterebbe alla produzione di radicali liberi, per sbilanciamento intracellulare fra ossidazione-riduzione a favore dell'ossidazione, determinando la deposizione di tessuto connettivo conseguente alla degenerazione fibrotica del tessuto muscolare dove si riscontra uno sbilanciamento del rapporto di capillarizzazione-diametro delle fibre di tipo I e II che sembra essere correlato all'aumento del dolore, alla presenza di "ragged red fibers", cioè delle fibre con configurazioni anomale dei mitocondri, e fibre "tarlate" caratterizzate da una zona mal definita di perdita di attività ossidativa [14] [38].

In secondo luogo le catecolamine circolanti modificano l'eccitabilità muscolare aumentando la delle fibre di tipo II fasiche e diminuendola nelle fibre di tipo I toniche (accelerando la ricaptazione del  $\text{Ca}^{2+}$  agendo sia sui recettori per le rianodine che sulla proteina fosfolambano che regola la

pompa  $\text{Ca}^{2+}$  del reticolo sarcoplasmico) determinando un aumento del reclutamento delle unità motorie a contrazione lenta, le unità motorie maggiormente rappresentate nei muscoli antigravitari, che manifestano la diminuzione della forza sviluppata durante contrazione subtetanica andando così incontro ad affaticamento, sconvolgimento intracellulare e/o infiammazione (IPOTESI DELLE FIBRE CENERENTOLA). Tale diminuzione di attività sembra manifestarsi anche a livello delle fibre intrafusali dei fusi neuromuscolari che determinano così un impairment propriocettivo cui l'organismo sopperisce aumentando la co-contrazione dei muscoli accessori di un'articolazione per evitare che questa si danneggi. Tale aumento della co-contrazione porta all'occlusione dei vasi sanguiferi per aumentata pressione interna al muscolo che ci riporta agli effetti generati dalla mancata rimozione dei metaboliti di scarto, alla fatica, alla rigidità articolare e mialgia cronica [38].

### ***Considerazioni anatomiche.***

Vediamo ora quali strutture potrebbero essere fonte di dolore somatico nel rachide.

Il ***corpo vertebrale*** è innervato dai plessi nervosi del legamento longitudinale anteriore e posteriore i quali forniscono il periostio per poi penetrare in profondità, anche se non si sa se tale innervazione accompagni esclusivamente i vasi oppure fornisca un'innervazione sensoriale, dove comunque il periostio è chiaramente sensitivo. Probabilmente il dolore scatenato nel corpo vertebrale può essere dovuto a ipertensione intraossea, dove una qualsiasi lesione occupante spazio (un tumore, un'infezione, il morbo di Paget, sclerosi ossea nella spondilosi) che provoca l'ostruzione delle vene intraossee che distendendosi attivano le fibre nervose avventiziali. Naturalmente ogni lesione che provochi lo stiramento del periostio (frattura, ematoma, edema) è fonte di dolore. Mentre si suppone che un'osteoporosi di

un certo calibro possa creare microfratture che irritino i plessi nervosi perivascolari anche se non vi sono forti evidenze di ciò [6].

A livello degli elementi posteriori della vertebra è chiaro che la compressione istantanea tra due *processi spinosi* (kissing spines), come durante un'iperestensione traumatica piuttosto che cronica, come nella SINDROME DI BAASTRUP, possa creare dolore per irritazione/infiemmazione del periostio. Lo stesso vale per l'impatto fra processo articolare inferiore e lamina di una vertebra sottostante che frequentemente affligge giovani ginnaste impegnate in iperestensioni della colonna.

La *spondilolisi* è una condizione congenita di non unione dei due centri di ossificazione laminari ma molto più spesso è acquisita per frattura da stress della pars interarticularis, difetto colmato dal tessuto connettivo fibroso, ricco di terminazioni nervose dolorifiche contenenti CGRP, VIP e NPY che lo fanno diventare causa di possibile dolore.

La distorsione muscolare dei *muscoli posteriori del rachide* può essere sicuramente fonte di dolore somatico dove il focolaio lesivo è ubicato solitamente a livello della giunzione miotendinea ed incorre solitamente in seguito a brusca flessione-inclinazione-rotazione del busto. Molto più comune è invece il dolore ischemico in seguito a stress da esercizio ed iperattivazione muscolare di cui si è ampiamente già dibattuto. I *Trigger points* invece sono aree muscolari doloranti, capaci di produrre dolore locale e riferito, caratterizzati dalla presenza di bendellette palpabili di fibre muscolari tese e distinguibili dai *Tender points* per la contrattilità spontanea della bendelletta se fatta scattare sotto le dita, e per la provocazione di un dolore riferito se premuti. Questi possono essere il risultato della distorsione cronica che affligge lo stesso muscolo oppure essere il "riflesso" di una sottostante patologia articolare. Si suppone che siano delle aree ipercontratte di fibre muscolari che in seguito alla deplezione di substrati energetici non riescano più a pompare  $Ca^{2+}$  nel reticolo sarcoplasmico perpetrando una continua contrazione non neurogenica [6]. Per contro altri autori sostengono

che sia l'iperattivazione simpatica dei fusi neuromuscolari a causare il fenomeno [38].

La *dura madre* è innervata da un esteso plesso derivante dal nervo senovertebrale. Le fibre contenute in esso derivano sia dai rami ventrali dei nervi spinali che dal ramo comunicante grigio proveniente dai gangli dell'ortosimpatico. Tale plesso ricopre interamente e fittamente l'aspetto anteriore della dura madre, il manicotto meningeo che accompagna il nervo spinale fino all'apertura del forame intervertebrale, mentre scarsamente innervati sono l'aspetto postero-laterale della dura madre ed è praticamente assente nell'aspetto più posteriore. Le fibre contenute nei plessi provengono dal ganglio della radice dorsale (DRG) del segmento adiacente, fibre espressamente trasportate dal nervo senovertebrale sin dalla sua origine dal ramo ventrale del nervo spinale, e fibre sempre trasportate dal nervo senovertebrale ma a cui affluiscono attraverso il ramo comunicante grigio proveniente dal tronco ortosimpatico in cui decorrono fibre sensitive di tipo C e A $\delta$ , provenienti dai DRG di almeno tre o quattro segmenti sovrasottostanti[31][43]. Tale disposizione suggerisce che degenerazioni patologiche di un segmento vertebrale possano essere percepite come dolore somatico ma mediato da neuroni di DRG posti più in alto o più in basso. Ciò è dimostrato dal fatto che il dolore somatico vertebrale talvolta persiste dopo l'infiltrazione sedativa della DRG del segmento ove il dolore viene percepito mentre l'infiltrazione di DRG sopra o sottostanti riduce il dolore. Inoltre, dato che alcune fibre sensitive passano nel tronco simpatico, le evidenze ci dicono che il blocco anestetico simpatico può ridurre il dolore somatico [31]. La stimolazione chimica e meccanica della dura madre, come avviene in molte malattie neurologiche, genera dolore locale e talora riferito alle radici degli arti, mentre nel contesto delle malattie muscolo scheletriche si è soggetti solo ad ipotesi. Tali ipotesi inducono ad affermare che la fuoriuscita di materiale discale, fortemente antigenico ed infiammatorio, a contatto con il manicotto durale del nervo spinale possa, a prescindere dal dolore radicolare provocato

dalla stimolazione delle radici nervose, irritarlo chimicamente e meccanicamente elicitando un dolore somatico e talora riferito, modificando l'interpretazione classica del dolore radicolare associato ad erniazione del disco che potrebbe quindi non essere puramente radicolare ma una mescolanza di dolore radicolare e durale.

La distrazione dei legamenti del rachide può sicuramente entrare nella eziopatogenesi di un dolore alla schiena, il problema è quale legamento? Il **legamento intertrasverso**, più assimilabile ad una membrana fusa nei tessuti osteomuscolari circostanti al livello della forame intervertebrale, è indistinguibile come fonte di dolore. Mentre il **legamento giallo**, scarsamente innervato, molto elastico e quindi scarsamente distrazionabile, è difficilmente causa di dolore. Il **legamento sovraspinoso**, fuso nella fascia toraco-lombare, è assente a livello di L4-L5, dove più frequentemente si riscontra dolore mentre il **legamento longitudinale posteriore** ed il **legamento longitudinale anteriore**, riccamente innervati, il primo dal plesso formato dal nervo senovertebrale ed il secondo dal plesso formato da fibre provenienti dal tronco ortosimpatico e dai rami comunicanti grigi, sono intimamente fusi con l'anello fibroso del disco intervertebrale per cui è illegittimo considerare separatamente un disordine di tali legamenti da quello dell'anello fibroso[6][43].

I **legamenti ileolombari**, con innervazione proveniente da L4-L5, sono virtualmente soggetti a possibile distrazione in seguito a flessione-rotazione-inclinazione laterale di L5. Purtroppo la loro profondità e vicinanza ad altre strutture (come l'aponevrosi intermuscolare lombare) mette assieme la possibile distrazione del legamento in questione con possibili tendinopatie dei muscoli posteriori del rachide nella "SINDROME DELLA CRESTA ILIACA" definita come dolorabilità oltre la parte mediale della cresta iliaca [6].

Le **articolazioni zigoapofisarie**, innervate dalla branca mediale del ramo dorsale del nervo spinale, possono essere affette da una miriade di patologie (artrite reumatoide, spondilite anchilosante, sinoviti, artriti suppurative) tra

cui l'osteoartrite che genera condromalacia delle faccette il più delle volte secondarie a degenerazione discale o spondilosi e solo nel 20% indipendente da esse. Nonostante questo, la comune presenza radiografica di artrosi zigoapofisaria in soggetti sani e sintomatici porta ad affermare che l'artrosi zigoapofisaria non è causa di dolore e se lo è ciò è dovuto a qualche altro fattore che non i semplici segni radiografici di questa condizione.

Un trauma dell'articolazione zigoapofisaria si può avere a livello lombare dove un'eccessiva estensione provoca l'impatto del processo articolare inferiore con la lamina sottostante e dove, se la forza continua ad essere applicata, causa la rotazione del processo controlaterale attorno alla processo impattato guidandola posteriormente causando la rottura della capsula. Meccanismo simile può aversi nell'eccessiva rotazione dove l'impatto del processo articolare inferiore contro quello superiore della vertebra sottostante determina lo spostamento dell'asse di rotazione dal terzo posteriore del disco all'articolazione zigoapofisaria causando lo spostamento postero-mediale dell'articolazione controlaterale con avulsione o avulsione con rottura capsulare, frattura subcondrale nonché della pars interarticularis [6].

Il *disco intervertebrale*, diversamente da quanto si pensasse in passato, è senza dubbio ben innervato. La sua porzione anteriore, assieme al legamento longitudinale anteriore, è innervato dal plesso anteriore formato dai rami che si staccano dalla tronco ortosimpatico e dalla porzione prossimale del ramo comunicante grigio. La porzione posteriore, assieme al legamento longitudinale posteriore, è ricoperta dal plesso posteriore formato dal nervo senovertebrale che sembra espandersi in su e in giù per almeno tre segmenti [6][43], mentre il plesso laterale, che origina da ramuscoli del ramo comunicante grigio, riunisce i due plessi principali. Da questi plessi originano, per tutta la circonferenza dell'annulus, fibre superficiali che innervano il periostio e fibre lunghe e penetranti che innervano l'annulus per circa 3 mm nelle tre lamelle più esterne con fibre sottili A $\delta$  o C [13], la lamina ed il corpo vertebrale seguendo i vasi sanguiferi fino al centro

dell'osso. L'innervazione sensoriale, come per la dura madre e le articolazioni zigoapofisarie, intraprende due vie: una non segmentale che si sviluppa attraverso la catena dell'ortosimpatico a partenza dai DRG di 2-3 segmenti sopra e sottostanti, e l'altra segmentale dove le fibre provenienti dal DRG dello stesso segmento si diramano attraverso il nervo senovertbrale e i rami comunicanti. Molti rami periferici di queste fibre sono localizzate vicino fibre simpatiche postgangliari efferenti probabilmente adempiendo a funzioni neuroregolatorie [13].

Patologicamente il disco intervertebrale diviene doloroso per discite, la maggior parte delle volte iatrogenica per inoculazione batterica durante una discografia, per trauma da torsione, specie se in flessione la quale mette in tensione le fibre dell'annulus, dove lo spostamento del centro di rotazione dal terzo posteriore del disco all'articolazione zigoapofisaria controlaterale alla rotazione provoca la lacerazione dell'angolo postero-laterale dell'annulus sottoposto contemporaneamente a torsione e forza di taglio.

Molto più studiata è invece la rottura interna del disco morfologicamente caratterizzata dalla degradazione della matrice del nucleo polposo e dalla presenza di fissurazioni radiali estese dal nucleo all'annulus fibroso. Se tali fissurazioni raggiungono solo il primo terzo dell'annulus sono asintomatiche per assenza di innervazione (1° grado), al terzo medio l'innervazione può o meno esserci (2° grado) mentre il terzo esterno è altamente innervato e quindi sintomatico (3° grado). Un 4° grado può riconoscersi in un diffuso bulging senza tuttavia presentare protrusioni focali. Il primum movens di questa lesione sembra essere la frattura del piatto vertebrale, locus minore di resistenza in caso di compressione violenta, e non la rottura o prolasso del disco che, se integro, resiste tenacemente a qualsiasi forza espulsiva imposta in compressione e flessione [6][4].

Di per sé la frattura del piatto vertebrale è asintomatica e passa inosservata. Purtroppo però le proteine della matrice del nucleo polposo sono fortemente antigeniche e a contatto con la circolazione sanguifera della spongiosa

vertebrale elicitano una risposta infiammatoria autoimmune. Una teoria più conservativa invece sostiene che la frattura possa ledere la delicata omeostasi fra enzimi degradativi ed inibitori tissutali delle metalloproteinasi contenute nel nucleo polposo. A contatto col sangue o cellule midollari il Ph del nucleo si abbassa stimolando l'attività delle proteinasi che instaurano il quadro infiammatorio. Comunque sia la proteolisi della matrice nucleare fa perdere al nucleo polposo le sue proprietà igroscopiche shiftando il carico pressorio da esso all'annulus fibroso che, diminuendo d'altezza e rigonfiandosi, determina la formazione reattiva di osteofiti delle articolazioni zigoapofisarie e dell'annulus fibroso diventando sintomatiche quando le radici nervose vengono compromesse da stenosi foraminale o canalare. Nel tempo la degradazione della matrice erode perifericamente l'annulus instaurando le tipiche fissurazioni radiali della definitiva INTERNAL DISC DISRUPTION. Successivamente, se la lesione dell'annulus è di 4° grado ed il nucleo polposo degradato ha assunto una forma estrudibile, può aversi erniazione discale in seguito a banale carico compressivo in flessione [6]. Molto più spesso però è la IDD la condizione prevalente e dolorosa dove le fissurazioni discali vengono invase da tessuto di granulazione vascolarizzato ed innervato che si addentra nel piatto vertebrale fratturato fino al centro del disco. Inoltre, alcuni studi evidenziano la proliferazione, in risposta alla degenerazione patologica, di meccanoceutori golgiformi e ruffiniformi che, assieme alla stimolazione delle terminazioni libere dolorifiche, preesistenti e neoformate ad opera della matrice degenerata ed infiammata, trasmettono sensazioni dolorose in seguito alla stimolazione meccanica delle lamine residue dell'annulus che devono ora sopportare un carico tre volte quello normale [13].

La stimolazione chimica produrrà un dolore costante, lento, lancinante, difficilmente localizzabile (per via della sua complessa innervazione) inizialmente alla schiena per poi riferirsi, secondo diversi ed imprevedibili modelli, alle radici degli arti. La stimolazione meccanica si manifesterà con

l'aggravamento di tale dolore nei movimenti che trazioneranno l'annulus esterno. Non ci sono altre specifiche caratteristiche a meno che non si abbia l'erniazione del materiale discale, dolore radicolare e radicolopatia [6].

In conclusione, ogni singolo elemento del rachide, può essere virtualmente fonte di dolore somatico che può essere ritrasmesso non solo a livello segmentale, attraverso il DRG omonimo, ma anche in maniera plurisegmentale grazie alle fibre sensitive provenienti da DRG caudo-craniali trasportate dal tronco ortosimpatico e dai suoi rami comunicanti. Ciò fa ampiamente da substrato allo sviluppo dell'iperalgia secondaria e allodinia meccanica, vuoi anche per l'arborizzazione di corpuscoli meccanocettivi nel tessuto patologico, nonché alla genesi del dolore riferito, caratteristica fondamentale della sindrome pseudoradicolare.

### ***Dolore riferito.***

Il dolore riferito abbiamo detto essere quello percepito in un'area lontana, o quantomeno contigua, a quella del sito d'origine, diffuso, profondo, difficile da localizzare, spiacevole[2] [6][11].

La manifestazione sensoriale del dolore somatico è stato visto essere un dolore diffuso e lancinante della struttura anatomica d'origine, con dolore riferito a strutture somatiche distanti, con modificazioni nella sensibilità profonda e superficiale nell'area dolente, mentre il dolore cutaneo differisce in quanto è solitamente superficiale e localizzato intorno al sito del trauma manifestandosi come dolore acuto e bruciore. Infatti si è visto che il dolore riferito segue una distribuzione sclerotomica e miotomica (muscoli, fasce, ossa) piuttosto che dermatomica (cosa che di per sé indica differenza fra sindrome radicolare e pseudoradicolare).

La teoria più accreditata recentemente che spieghi il dolore riferito e quella dell'ipereccitabilità centrale che introduce il concetto di convergenza latente.

Tale teoria sostiene che in seguito a stimoli dolorifici ripetuti e dopo essersi instaurata una sensibilizzazione centrale con una relativa modificazione plastica neuronale, appaiono a distanza nuovi campi ricettivi dolorosi riconducibili alla zona algogena spiegabili come la attivazione di connessioni latenti, normalmente silenti, che in seguito a stimolazione nocicettiva ripetuta si aprono determinando il dolore riferito[2][11]. Che il riarrangiamento delle connessioni sinaptiche sia necessario è dimostrato dal fatto che la somministrazione di ketamina, che blocca i recettori NMDA, impedisce la genesi di questi nuovi campi recettivi. Quindi il dolore riferito è alla base dello sviluppo della sindrome pseudoradicolare in quanto ci fornisce la base teorica del dolore che, in aree distanti dalla noxae patogena, si forma subendo esse stesse modificazioni plastiche in seguito al riarrangiamento delle terminazioni sensitive a livello periferico dato che stimolazione sensoriali a livello dell'area del dolore riferito possono contribuire a sostenere ed aumentare lo stesso dolore. Allo stesso modo, l'anestesizzazione dei TENDER POINTS, definiti come aree di dolore evocabile alla palpazione o movimento che dovrebbero essere di norma non dolorose, situati nelle aree limitrofe al collo nella sindrome del colpo di frusta e considerate aree di dolore riferito a partenza dalle strutture profonde del rachide cervicale, riduce l'intensità del dolore riferito solo del 40% dimostrando che è il dolore localizzato a livello dei tessuti profondi del collo a sostenere l'iperalgia. Infatti, in un sottogruppo di sindromi da colpo di frusta in cui dolore sorge nelle articolazioni zigoapofisarie, il blocco anestetico del ramo dorsale del nervo spinale che innerva l'articolazione abolisce il dolore [11] [22].

### ***Cambiamento dei tessuti molli.***

Abbiamo detto che il dolore riferito può seguire una distribuzione sclerotomica e miotomica e che la sensibilizzazione centrale può causare un disordine sensoriale, motorio oltre che autonomico. Quest'ultimo confonde ulteriormente il quadro complessivo dove un'atipica distribuzione di

disordine sensoriale, conforme alla topografia di distribuzione vasale ai tessuti, può avvenire in un disordine autonomico. Pelle, tessuto connettivo, muscoli e visceri giacciono in una fitta rete neurovascolare coinvolta in una "sindrome autonoma irritativa", tenendo conto che i vasi hanno una doppia innervazione: efferente simpatica al di sopra della parete dei vasi ed afferente nell'avventizia.

I segni di disfunzione autonome sono di seguito brevemente discussi.

**Riflesso Pilomotore:** le fibre efferenti autonome forniscono i muscoli piloerettori, la muscolatura liscia dei vasi e le ghiandole sudoripare. Nel caso in cui esponessimo un paziente, con tale disordine autonomico, a corrente d'aria fredda sulla pelle esposta osserveremmo un effetto pilomotore o cute anserina (pelle d'oca)(fig 5) nel dermatomero del livello segmentale affetto o in una fascia locale di pelle innervata dai rami posteriori spinali [44][21].



Fig 5 - pelle d'oca. Tratto da C.C. Gunn (21).

**Disturbo Vasomotorio:** mentre una regione di pelle completamente denervata si presenterebbe rosacea a causa della vasodilatazione indotta dalla paralisi delle fibre efferenti simpatiche, in una lesione nervosa periferica parziale la pelle assumerebbe un aspetto screziato dove aree cianotiche si combinano con aree pallide, ed in rare istanze, può manifestarsi una pigmentazione reticolata o un eritema infiammatorio anche se sull'area non è stato applicato calore [21].

**Riflesso Sudomotorio:** si manifesta con l'aumento della tendenza a sudare in contrasto all'anidrosi della completa denervazione. La sudorazione può avvenire spontaneamente oltre che in stati emotivi o in seguito alla riproduzione dei movimenti dolorosi. La sudorazione si estende solitamente

oltre l'area sensibilizzata manifestandosi copiosamente anche a livello ascellare, di palmi delle mani e dei piedi [21].

**Mialgia ed Iperestesia Cutanea:** il punto in cui il nervo motore, insieme ai vasi principali, entra nella profondità del muscolo vicino alla sua origine, e una piccola area ovalare chiamata ilo neurovascolare. I suoi terminali si distribuiscono in una stretta banda motoria trasversa vicino al centro del muscolo. La pelle sovrastante questa banda motoria è conosciuta come "punto motore", il punto cioè dove è maggiormente accessibile l'eccitazione elettrica percutanea del muscolo. Dato che i nocicettori sono più abbondanti intorno ai vasi sanguiferi possiamo dedurre che la dolorabilità nella mialgia sarà più grande al livello dell'ilo neurovascolare al di sotto del punto motore. Tale dolorabilità è moderata ed usualmente presente in coloro i quali hanno una storia di mal di schiena o al collo, mentre sarà acuta e proporzionale alle condizioni del paziente nella radicolopatia [21].

**Disturbi Trofici:** i disturbi trofici sono una parte importante dei disturbi neurologici e possono incorrere nella pelle, unghie, sottocute, muscoli, ossa

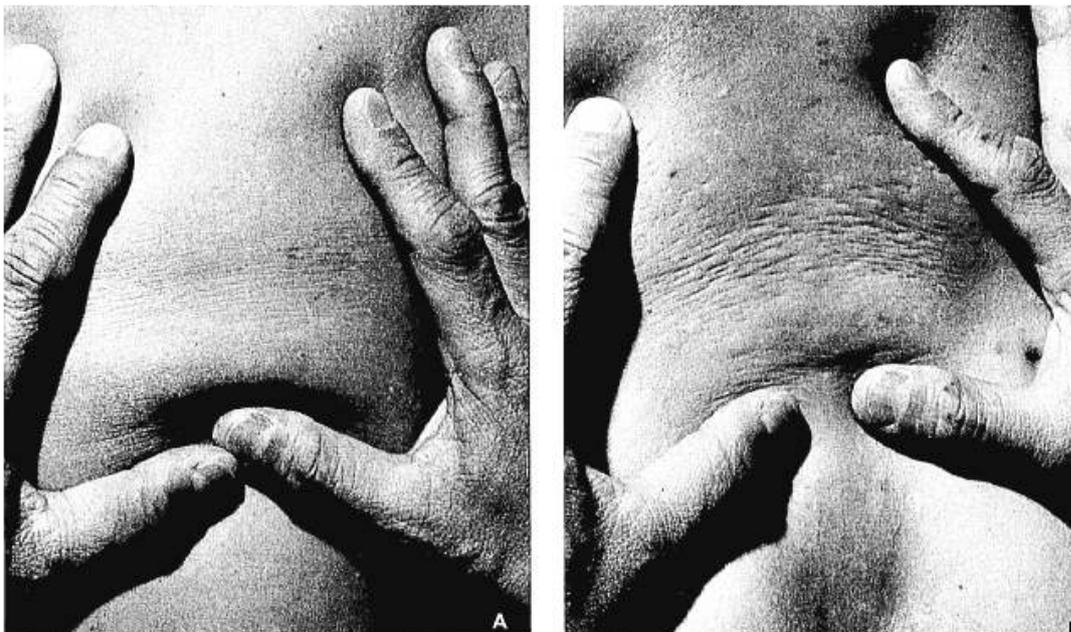


Fig 6 - in A osserviamo le pieghe di una pelle normale quando gentilmente spremuta ; in B osserviamo la pelle trofoedematosa quando gentilmente spremuta - effetto "pelle a buccia d'arancia". Tratto da CC Gunn (21).

ed articolazioni. Tale trofismo è inoltre condizionato dall'attività,

dall'approvvigionamento di sangue, dal drenaggio linfatico. In caso di interruzione del nervo la pelle perde le sue delicate indentazioni, diventa anaelastica, liscia e lucente. Se la lesione è parziale invece avremo il "Trofoedema" (fig.6) definito come l'alterazione della normale elasticità della pelle e della consistenza dei tessuti subcutanei. Questo consiste nella

graduale fibrosi del sottocute con la pelle sovrastante che tende a fissurarsi formando smagliature.

L'alterazione della qualità della cute produrrà la "peau d'orange"(fig.7),

che si accentua quando la si strizza delicatamente. Questa si presenta come cute d'aspetto ondulato, che

tipicamente sovrasta un tumore alla mamella, simile appunto alla buccia di un'arancia. La pelle appare

ispessita e gli orifizi dei follicoli piliferi e delle ghiandole sudoripare dilatati.

Il trofoedema subcutaneo è spugnoso, di consistenza anaelastica quando arrotolata tra pollice e indice, distinguibile dal grasso sottocutaneo.

Nell'atto di afferrare una plica di pelle e sottocute (manovra di Kibler) nel soggetto sano otterremo subito una piega di carne, mentre il trofoedema non si sposta e, quando infine lo fa, si espande come se si gonfiasse un materassino d'aria. Nel trofoedema non si riesce a formare il segno della fovea con le dita ma se pigiata con un oggetto smusso e indentato si producono segni di affossamento che durano anche minuti [21].

Infine, ***segni associati di disfunzione del nervo muscolare*** sono la presenza di spasmi muscolari presenti e palpabili all'interno del muscolo a riposo. Tali spasmi sono probabilmente dovuti all'interruzione o alla depressione del riflesso miotatico per interruzione delle fibre afferenti o efferenti e



Fig 7 - Peau d'orange.  
Tratto da CC Gunn (21).

provenienti dalla fusione neuromuscolare che determina l'ipereccitabilità del muscolo sotto forma di spasmo palpabile[21].

Ecco quindi che la disfunzione autonoma, originata da un processo di sensibilizzazione centrale, dà il via a tutta una serie di cambiamenti trofici di tutti i tessuti riconducibili neurologicamente ad un segmento vertebrale che caratterizzano la sindrome pseudoradicolare.

Riassumendo brevemente, abbiamo visto come un dolore somatico, che spesso si accompagna a lesione nervosa periferica, possa innescare a livello midollare un processo di sensibilizzazione centrale, di sprouting regionale e plasticità sinaptica tale da scatenare un dolore importante. Quest'ultimo è causa sufficiente di stress e di produzione di noradrenalina surrenale che in circolo va ad aumentare il processo di sensibilizzazione periferica che così autoalimenta un circolo vizioso. La sensibilizzazione centrale inoltre è in grado di aprire connessioni silenti verso nuovi campi recettivi lontano dal dolore d'origine innescando, anche se in maniera più blanda, il processo del dolore e del cambiamento dei tessuti molli sia in profondità (muscoli, tendini, legamenti, perinevrio) che in superficie (cute e sottocute) chiudendo un quadro di segni anatomici tipici della sindrome pseudoradicolare.

## **CLINICA.**

La diagnosi è alla base della gestione del paziente ed è basata sulla valutazione clinica. Inoltre una accurata raccolta anamnestica ed esame fisico aiuta a costruire un rapporto di fiducia col paziente [44].

Un TRIAGE diagnostico è utile nel differenziare all'istante patologie che necessitano di immediate cure plurispecialistiche, perché mettono a rischio la vita del paziente, da altre patologie. Per esempio il naturale decorso di un tumore al sacro inizia con dolore locale in presenza o meno di irradiazione pseudoradicolare o radicolare a livello lombosacrale seguito, in un secondo

momento, da grossi sequele come deficit sensorimotorio lombosacrale e con infine disfunzione vescicale, rettale e sessuale[39]. Tra queste il triage ci aiuta ad imboccare la diagnosi giusta da cui poi deriva la scelta terapeutica adeguata.

Il triage consiste essenzialmente nel distinguere, ai vari livelli del rachide, un ordinario mal di schiena, definito diversamente dai professionisti di diversa formazione come non-specifico, disfunzione o come "dolore pseudoradicolare" piuttosto che "(sospetta) erniazione del disco" in caso di ernia documentata radiologicamente [7], da un dolore al collo o alla schiena di origine radicolare, da malattie serie del rachide (tumori, infezioni, malattie reumatiche) che se individuate in tempo salvano la vita del paziente piuttosto che influenzarne pesantemente il decorso.

Il termine disfunzione, inoltre, è l'etichetta più frequentemente utilizzata per descrivere la maggior parte dei dolori del rachide ed utilizzato nell'ambito dei terapeuti manuali, anche se all'interno della comunità medica si ritiene che l'esistenza di una disfunzione sia controversa e che la causa del dolore non possa essere accertata se non con procedure invasive rendendo tali etichette insufficientemente basate sulle evidenze e definite da Bogduk "metafore, senza nessuna correlazione biologica verificata" [7].

### ***Anamnesi.***

Nella storia anamnestica è importante chiedere l'***insorgenza*** dei dolori ed in caso di trauma chiedere di descriverne dettagliatamente la dinamica poiché la sindrome pseudoradicolare è essenzialmente cronica ed instauratasi in seguito ad un processo di sensibilizzazione, anche se non è detto che il dolore acuto al rachide non determini l'insorgenza del dolore riferito, che sappiamo insorgere in maniera proporzionale all'intensità con cui il dolore, fonte della sensibilizzazione, si manifesta [4].

Basilare e indagare sulla *distribuzione* del dolore e su come questa sia cambiata dall'inizio, cioè se vi sia stato un iniziale dolore locale con conseguente sviluppo di dolore a distanza riferito ad esso e di come quest'ultimo si distribuisca, in quanto tale dolore può irradiarsi, oltre che lungo il dermatomero di riferimento, anche lungo lo scleromero e il miomero non che lungo la distribuzione basale dei tessuti [2][21], di cui abbiamo già ampiamente discusso, secondo modelli difficilmente prevedibili. Inoltre, benché venga sottolineata la differenza di distribuzione tra dolore radicolare e riferito, dove il primo è nettamente contraddistinto dal territorio dermatomerico mentre il secondo è poco localizzato e diffuso [6] o dove il primo irradia oltre al ginocchio mentre il secondo arriva fino al ginocchio ma mai fino al piede, diversi altri studi sostengono che il dolore riferito, specie nel caso di mal di schiena, possa estendersi distalmente al ginocchio [6] e persino nel piede [40] [4]. Come è stato già detto, inoltre, l'erniazione discale può generare sia un dolore radicolare che somatico in seguito ad irritazione chimica del manicotto durale che avvolge il nervo spinale [6]. È questo il caso del "DOLORE MISTO" [18] o delle "PATOLOGIE MISTE" [40] che manifestano una notevole sovrapposizione di sintomi in qualità e distribuzione, la cui eziologia può variare dalla sensibilizzazione periferica del tessuto neurale, che scatena la sensibilizzazione centrale [40], alla stimolazione della dura madre come precedentemente accennato [6], al blocco delle sole fibre sensitive di grosso diametro, in caso di compressione radicolare lieve, non potendo così più bloccare l'ingresso dei segnali nocicettivi in arrivo al midollo [18].

Conoscere la *qualità* del dolore, lancinante o come di scarica elettrica nel dolore radicolare, o sordo, cupo, profondo ed opprimente nel dolore somatico, ci aiuta a discernere fra la natura radicolare, somatica o entrambe del dolore in questione [4]. Il bruciore invece è scarsamente utile a livello diagnostico in quanto può essere elicitato sia dalla radicolopatia che da altri processi neuropatici [4].

La *durata* ci è chiaramente utile per capire se vi è stato il tempo di innescare una sensibilizzazione centrale, ma non è l'unico fattore, e per decidere la gestione che ne seguirà e la prognosi che ne potremo dare [4].

È lecito inoltre chiedere se è stato il primo episodio o se è un *dolore ricorrente* nel cui caso va chiesto se l'ultimo episodio è stato più forte o debole e se dall'inizio i disturbi siano rimasti uguali, aumentati o diminuiti [29].

Importante è valutare le *attività della vita quotidiana* per scoprire quale di queste, vestirsi, guidare, sedersi, stare in piedi o dormire scatena la sintomatologia [4].

Infine , indagare i *fattori aggravanti e allevianti*, può aiutarci nel farci un'idea del paziente e dei suoi problemi nonché a valutare la sua disabilità e la partecipazione alla vita sociale [4] permettendoci così di avere un approccio biopsicosociale. Inoltre l'assenza di fattori aggravanti è di grande significato perché può indicare un problema vascolare (come un aneurisma aortico addominale piuttosto che la lesione delle arterie vertebrali), o la frattura di un soma vertebrale [4].

### ***Esame fisico.***

***Ispezione.*** L'ispezione prevede l'osservazione di eventuali asimmetrie del bacino o delle spalle come pure la presenza di anomalie nelle fisiologiche curve della colonna vertebrale nei tre piani dello spazio, anche se sembra non esserci alcuna diretta correlazione tra una deformità della colonna e la sintomatologia che da essa si sprigiona [29] [4].

L'osservazione della cute nell'area algogena riveste un ruolo importante nella sindrome pseudoradicolare. Intanto si osserva se nell'area vi sia un'alterata pigmentazione, alterazione della conformazione pilifera o la presenza di masse di lipomatose [29].

Inoltre, come già ampiamente discusso, vi sono segni superficiali di cambiamento del connettivo e del comportamento degli annessi cutanei che possono aiutarci nel diagnosticare una sindrome pseudoradicolare.

Il riflesso pilomotorio, meglio osservabile sotto una luce obliqua, si manifesterà, quando una corrente d'aria fredda viene insufflata sulla cute scoperta, sotto forma di cute anserina o pelle d'oca specificatamente nell'area sensibilizzata e solo per un breve attimo. Tale riflesso pilomotore può però essere rinforzato o indotto da una pressione digitale sostenuta su ogni tender point motorio all'interno dell'area affetta [21].

I disturbi vasomotori abbiam detto manifestarsi sotto forma di pelle dall'aspetto screziato cianotico-pallido, con una pigmentazione reticolata o eritema infiammatorio. La temperatura è solitamente fredda ma ciò diviene manifesto se la pelle è esposta per 10-15 minuti ad aria fredda. Questi lievi cambiamenti di temperatura restano comunque difficili da registrare col tatto [21].

**Palpazione.** Alla palpazione possiamo avvertire un aumento della sudorazione dell'area coinvolta sia locale che differita, e potremo registrare un aumento del tono muscolare che riterremo positivo se alla palpazione sostenuta riusciamo a discernere chiaramente la forma e la dimensione dei fasci muscolari affetti [21].

I disturbi trofici della cute, il trofoedema, possono apparire come smagliature e come formazione di grosse pieghe. La loro palpazione attraverso la gentile spremitura può aumentare l'effetto "pelle a buccia d'arancia" che può manifestarsi anche quando non si riesce ad effettuare la plicatura della cute che si esegue plicando tra pollice ed indice 5 cm di pelle di diametro (KIBLER TEST) per poi arrotolarla fra le dita (SKIN ROLLING TEST) e confrontarla con aree libere dal dolore e senza segni di



**Fig 8 - Matchstick test.**  
Tratto da CC Gunn (21).

cambiamento trofico. Un grado lieve di trofoedema può essere distinto da uno severo con il "MATCHSTICK TEST" o con un utensile dalla punta smussa che viene premuto fermamente nella pelle, gesto che viene più volte ripetuto con un intervallo di 2 cm. Nel trofoedema severo le indentazioni formatesi saranno profonde, ben definite e persistenti per molti minuti distinguendosi nettamente dalle aree sane circostanti [21].

A livello del rachide saranno palpate i processi spinosi. Questo, oltre a dare un'idea dell'allineamento vertebrale [29], ci aiuta ad identificare le aree di iperalgesia con un coefficiente Kappa uguale a 1 [4]. Alla palpazione inoltre è facilmente palpabile una lordosi amplificata o abolita come pure la presenza di scalini, come segno di spondilolistesi, anche in soggetti obesi [21].

Durante la palpazione dei muscoli paraspinali possiamo ritrovare i trigger point, aree che dovrebbero sempre essere picchiettate con le dita [29]. Allo stesso tempo però, la mancanza di oggettivi criteri standards di identificazione dei trigger point determina una scarsa affidabilità nel ritrovamento degli stessi nel muscolo erettore spinale e quadrato dei lombi con un coefficiente Kappa pari a 0,4. Allo stesso modo l'entità "spasmo muscolare", che non ha ad oggi (per questo autore) un correlato neurofisiologico, a una affidabilità del reperto troppo basso per poter essere riportato come coefficiente Kappa [4] [3]. Inoltre i test palpatori per i tessuti molli non sono ritenuti affidabili con un livello di evidenza alto [8].

***Range of Motion.*** Esistono molti test per l'analisi del ROM del rachide, alcuni più affidabili di altri. È proprio l'affidabilità interesaminatore il problema in quanto, nonostante l'utilizzo dei moderni goniometri piuttosto che lo Schober test o il Finger Tips to Floor test, la precisione dello strumento viene erosa dall'alta probabilità che vi sia differenza interesaminatore. Nonostante questo l'analisi del ROM in flessione ha un coefficiente Kappa migliore dell'estensione. Inoltre non vi sono evidenze che un ROM limitato possa creare dolore [4].

Nell'analisi del ROM passivo segmentale, inteso soprattutto come test di provocazione del dolore (poiché questi sono più affidabili dei test palpatori ma meno dei test per il ROM regionale [8]) sembra esserci una buona correlazione tra i segni ritrovati nell'esame manuale ed il risultato del blocco anestetico del segmento. tuttavia l'affidabilità dell'esame manuale è basso oscillando fra 0,15 e 0,32 di coefficiente Kappa.

Interessante è l'uso che viene fatto dello *Slump test* in [9] e [19] applicato in pazienti i quali non rientrano nei sottogruppi di mal di schiena (descritti da Fritz, Child e altri), cioè quelli che beneficiano della manipolazione, quelli che beneficiano degli esercizi di stabilizzazione e quelli che traggono beneficio da esercizi in flessione o estensione che centralizzano i sintomi. Questi pazienti sono caratterizzati dall'aver dolore riferito prossimale agli arti inferiori che non centralizza né periferizza, aumenta o diminuisce in seguito a specifici esercizi orientati in flessione o estensione, con un esame neurologico negativo che escluda il coinvolgimento delle radici nervose, con uno Slump test negativo, ma positivo fino alla fase di differenziazione strutturale, indice di restrizione del connettivo di tutti i tessuti, compreso quello perineurale, o completamente positivo. Questi soggetti gli autori li considerano adatti all'applicazione dello Slump stretching [9] [19].

**Diagnostica per immagini.** L'utilizzo delle immagini diagnostiche (Rx, TC, RMN) non è raccomandato nel dolore cronico spinale non specifico [8] ed andrebbero prescritti solo se dall'anamnesi storica e dall'esame fisico si traggono elementi sufficienti da sospettare una causa seria di dolore a livello del rachide cioè una bandiera rossa [3]. Infatti i molti segni reperibili dalla diagnostica per immagini sono per la maggior parte asintomatici, specie con l'avanzare dell'età, e riscontrabili alla stessa maniera in soggetti sintomatici ed asintomatici [3]. Inoltre si è visto che i soggetti sottoposti ad esami diagnostici per immagini sviluppano più dolore, più disabilità e richiedono

più cure mediche che non soggetti non sottoposti a tali esami, nonostante i primi manifestino una maggior soddisfazione per le loro cure mediche [4].

**Tecniche con iniezioni.** L'impiego di anestetici locali è mirato alla realizzazione di blocchi diagnostici, ma anche prognostici e terapeutici, di qualsiasi struttura innervata capace di generare dolore. Possono essere utilizzate per testare l'ipotesi che la struttura in questione sia la fonte del dolore del paziente. Tali tecniche sono però operatore-dipendente ed è indispensabile applicarle sotto controllo fluoroscopico. In breve queste tecniche, basate sulle evidenze a livello internazionale, sono il blocco dell'articolazione zigoapofisaria e sacroiliaca dove viene iniettato anestetico nella capsula articolare o sui principali nervi sensitivi, le iniezioni transforaminali epidurali o blocco selettivo della radice nervosa e la discografia provocativa in cui si inietta del materiale radiopaco nel disco intervertebrale per poi sottoporlo a indagine radiografica la quale mostrerà l'entità della degenerazione discale. Comunque sia, l'impiego di blocchi anestetici è da ritenersi eccezionale e non è raccomandata dalla comunità scientifica internazionale [8].

Altra indagine che sembrerebbe utile è l'**Analisi Sensoriale Quantitativa (QST)**, una batteria di test che vaglia le submodalità sensoriali rilevanti (informazioni termiche, meccaniche) del sistema somatosensoriale a partenza da fibre sottili, che non vengono studiate dall'esame elettroencefalografico ma che potrebbero, nel caso fossero deficitarie a livello del dermatomero interessato, essere indice di una subclinica sindrome radicolare in pazienti definiti pseudoradicolari[18]. Tale ipotesi è stata confutata con la spiegazione che, in una leggera compressione o irritazione chimica del nervo spinale, vengono compromesse solo le fibre C nocicettive che proiettano più prossimalmente e situate più superficialmente nella radice lasciando integre le fibre C più distali e le fibre A. Ciò comporta che la radicolopatia e la

pseudoradicolopatia siano il continuum di un'unica patologia piuttosto che due entità differenti e ciò potrebbe ripercuotersi sul trattamento ove si richiederebbe, nel paziente con pseudoradicolopatia, la somministrazione di oppiacei, antidepressivi e anticomiziali insieme ai tradizionali farmaci antinfiammatori e miorilassanti [18].

Infine si accenna alla possibilità che la pseudoradicolopatia possa derivare da una *instabilità segmentale vertebrale* che agisce da primum movens sovrastimolando i tessuti molli che originano e si inseriscono a livello vertebrale portando ai corrispondenti disturbi [29]. L'instabilità segmentale lombare rappresenta un sottogruppo del dolore lombare cronico e può manifestarsi sia con segni radiografici correlabili (spondilolisi) che senza e comunque il referto radiografico della mobilità di un singolo segmento è significativo solo se confermato dal referto clinico di instabilità segmentale al corrispettivo livello sintomatico [37].

PANJABI nel 1992 definì l'instabilità vertebrale in termini di lassità intorno alla posizione neutra del segmento definita "ZONA NEUTRA". Tale zona neutra è controllata passivamente dal disco, legamenti e capsula, attivamente da muscoli e tendini che circondano il segmento e neurologicamente dal SNC e SNP che ne controlla la stabilità dinamica [37].

Tenendo conto che la trattazione dell'argomento va oltre gli intenti di questo lavoro ci limiteremo ad esporre brevemente la sintomatologia correlata all'instabilità.

I pazienti di solito lamentano un dolore cupo, recidivante, con blocco lombare e del bacino. Spesso riferiscono irradiazione del dolore al fianco e all'inguine ed alcuni nella porzione laterale della coscia fino al ginocchio senza tuttavia arrivare mai fino al piede. Il dolore può venire soprattutto sotto carico, alzandosi o sedendosi [37], alcuni lamentano dolore durante la flessione del tronco, altri nell'estensione, altri nell'appoggio monopodalico in abbinata rotazione o inclinazione. Il dolore è spesso definito ricorrente,

costante, che induce il blocco del movimento (LOCKING) o che induce il cedimento delle gambe (FENOMENO DEL GIVING-WAY).

Caratteristiche cliniche sono la positività al "INSTABILITY CATCH SIGN TEST", al "PAINFUL CATCH SIGN TEST" e al "APPREHENSION SIGN TEST". Per il primo segno si chiede di piegare il tronco in avanti il più possibile e di ritornare in posizione eretta; se il soggetto non ci riesce per l'improvviso dolore lombare possiamo pensare all'instabilità vertebrale. Per il secondo segno si chiede di alzare entrambi gli arti inferiori dal lettino, a ginocchia estese ed in clinostasi, e quindi di ritornarvi lentamente; se le gambe cadono repentinamente sul lettino per l'improvviso dolore lombare possiamo pensare all'instabilità. Per il terzo segno gli si chiede se nelle attività della vita quotidiana, come sedersi o alzarsi da una sedia, piegarsi all'indietro, in avanti o lateralmente, sia mai capitato di accusare una sensazione di collasso lombare in seguito a dolore improvviso lombare; anche in questo caso potremo pensare all'instabilità vertebrale. Tipico è anche il dolore notturno (durante rotazioni incontrollate) che causa dolore alle gambe e che si attenua dopo aver eseguito pochi passi [29]. All'esame fisico inoltre si riscontra una buona mobilità vertebrale con la presenza di un *arco doloroso*, piuttosto che una limitazione del movimento, che rende penoso il ritorno alla stazione eretta o addirittura impossibile senza l'uso delle mani per arrampicarsi (SEGNO DI GOWERS). L'abolizione o la riduzione del dolore con la attivazione dei muscoli profondi addominali e del multifido durante i test di provocazione (PRONE O SEGMENTAL INSTABILITY TEST) è sempre indice di instabilità [37].

In breve, la causa dell'instabilità è da ricercare nella rottura di pattern di reclutamento sinergico dei muscoli addominali profondi e del multifido, sostituiti nella loro attività stabilizzante dal sistema dei muscoli globali a causa del loro decondizionamento e del decadimento del controllo motorio, del timing d'attivazione di co-contrazione, di bilanciamento, di riflessi e di

giusta risposta, operata dal dolore cronico vertebrale sia esso causato da un singolo evento traumatico che da multipli incidenti traumatici minori.

Da questa breve trattazione della clinica nella pseudoradicolopatia possiamo inferire che la storia del paziente ci indirizza verso determinati filoni investigativi, e che dopo aver eseguito il triage, per eliminare il rischio di una non diagnosticata bandiera rossa, bisogna indagare il dolore vertebrale sia con gli strumenti propri della medicina manuale che però, data la loro debole affidabilità secondò il coefficiente Kappa, vanno affiancate, nei casi più intricati, ad esami diagnostici invasivi quali i blocchi anestetici. Questo per il dolore locale mentre a livello del dolore periferico riferito gli strumenti a nostra disposizione non sembrano essere molti e purtroppo i segni, non molto studiati, o perlomeno la produzione di evidenze converge molto di più verso lo studio di sindromi come la Complex Regional Pain Syndrome molto più appariscenti per quanto riguarda i cambiamenti trofici del connettivo.

## **TERAPIA.**

Premesso che parlare esaustivamente del trattamento di tutte le possibili forme di dolore non-specifico proveniente dal rachide sia pressoché impossibile in questa sede, oltre a non rientrare negli obiettivi del lavoro, cercheremo di concentrarci sul trattamento in generale del dolore vertebrale non-specifico tenendo però presente che vi è una letteratura infinita per la cura del dolore vertebrale locale mentre per il disturbo trofico periferico che si sviluppa in seguito al dolore riferito la letteratura è pressoché inesistente.

Un grosso numero di opzioni terapeutiche sono disponibili nel trattamento del dolore vertebrale anche se molte di queste mancano di evidenze. È importante però notare che la mancanza di evidenze non significa che una opzione terapeutica non possa essere adottata, per quanto sia preferibile

impiegare interventi per i quali vi siano evidenze di beneficio. La decisione di come gestire la patologia deve essere presa alla conoscenza delle evidenze esistenti, alla considerazione dei bisogni del paziente e al giudizio clinico [3].

Per quanto riguarda la risoluzione ed il management dei disturbi trofici dei tessuti a livello del dolore riferito possiamo partire dal presupposto che tali segni sono presenti quando si ha dolore mentre largamente si risolvono quando il paziente diviene libero dal dolore [21]. Possiamo quindi inferire che bisogna innanzitutto diminuire la sintomatologia specie a livello del sito locale d'origine per poi operare contemporaneamente o successivamente il trattamento dei tessuti molli periferici. Tali tessuti, come pure i tessuti molli circostante il dolore locale, comprendono, oltre ai tessuti profondi quali muscoli, fascia, tendini e legamenti, tutti i tessuti connettivi fibroelastici come cute e sottocute.

Come sappiamo il trauma iniziale porta ad irritazione e a sensibilizzazione periferica dei tessuti circostanti il focolaio lesivo. Tralasciando il processo fisiopatologico della sensibilizzazione centrale e dello sviluppo del dolore riferito di cui si è ampiamente discusso, la trasmissione del dolore lento, attraverso le fibre-C polimodali, ha come effetto riflesso quello di indurre l'immobilizzazione dei tessuti danneggiati [17] attraverso l'incremento della tensione muscolare [12]. Per mezzo di un circolo vizioso si innesta un meccanismo a feedback che porta all'ischemia del muscolo con ostacolo al flusso di ossigeno e nutrienti ed accumulo di metaboliti tossici che irritano ulteriormente i tessuti generando dolore ed infiammazione. Se il processo continua, come accade nelle sindromi croniche, la produzione di TGF $\beta$ -1 da parte dei leucociti, stimolati dal rilascio di sostanza P a livello delle terminazioni nocicettive, stimola potentemente i fibroblasti nella sintesi di nuovo collagene che porta alla fibrosi reattiva [46] il quale rende il danno dei tessuti molli meno reversibile.

Questi i tessuti fibrotici possono essere trattati attraverso le "TECNICHE DEI TESSUTI MOLLI" che hanno come obiettivo il:

- rilassamento dei muscoli contratti, che induce la diminuzione della domanda d'ossigeno del muscolo, diminuisce il dolore, permettendo la normalizzazione del ROM articolare;
- l'incremento della circolazione nell'area ischemica dove l'approvvigionamento di sangue apporta ossigeno e nutrienti rimuovendo i pericolosi prodotti metabolici di scarto;
- l'incremento del drenaggio linfatico e venoso, che diminuisce il gonfiore locale e l'edema;
- l'avere un effetto stimolatorio sul riflesso miotatico nei muscoli ipotonici.

Le tecniche dei tessuti molli sono tante, fanno parte del bagaglio del terapeuta manuale, come pure di altre figure terapeutiche quali l'osteopata ed il chiropratico, i quali provengono da più di un secolo di astuta osservazione clinica del sistema muscolo scheletrico [44]. Solo per citarne alcune abbiamo le SPECIFIC SOFT TISSUE MOBILIZATION, lo STRETCHING, le POST ISOMETRIC RELAXATION di Kabatiana memoria, le CONTRACT RELAX-ANTAGONIST CONTRACTION, le STRAIN-COUNTERSTRAIN O POSITIONAL RELEASE THERAPY, il MIOFASCIAL RELEASE, il MUSCLE ENERGY e così via. Alcune sono nate più in ambito fisioterapico, altre più in ambito osteopatico-chiropratico. L'auspicio è che col tempo tali tecniche acquisiscano maggiori evidenze.

Per quanto riguarda il dolore locale descriveremo gli interventi a seconda del livello di evidenze disponibili ricalcando il modello delle più recenti linee guida: evidenze di beneficio, evidenze contrastanti ed evidenze insufficienti.

#### **EVIDENZE DI BENEFICIO.**

**Attivazione generale:** stare attivi vuol dire eseguire un'attività aerobica a basso impatto evitando attività impegnative come il sollevare pesi,

arrampicarsi o correre [3]. Il consiglio di stare attivi procura un leggero beneficio sull'intensità del dolore, sulla quota di recupero e della funzione comparata con il riposo a letto o con il regime di specifici esercizi. Inoltre riduce l'assenza dal lavoro rispetto al riposo a letto [4].

**FANS:** i farmaci antinfiammatori non steroidei possono essere somministrati per os, intramuscolo o somministrazione topica. Per coloro allergici ai fans è preferibile assumere l'acetaminofene, mentre i COX-2 di ultima generazione sembrano avere minori effetti collaterali sono più costosi [3]. Ci sono forti evidenze che i fans siano efficaci nel dolore cronico ed è raccomandato l'uso nell'esacerbazione della sintomatologia e comunque nel breve periodo (meno di tre mesi) a causa degli effetti collaterali gastrici.

**Oppioidi:** gli oppioidi deboli (tramadolo, codeina, tilidin) o quelli forti (morfina, oxicodone, fentanyl, ecc.) possono essere somministrati per via transdermica o orale. Ci sono forti evidenze che gli oppioidi deboli allevino il dolore e la disabilità nel breve periodo in maniera più efficace degli oppioidi forti.

La raccomandazione è di usare gli oppioidi deboli a lento rilascio transdermico, per evitare rischi di assuefazione, nel dolore cronico spinale che non risponde ad altri trattamenti [10].

**Informare il paziente:** le informazioni scritte includono booklets, volantini e brochures oltre che supporti digitali ed informazioni verbali del clinico. Per i soggetti con sintomi cronici l'educazione del paziente è parte integrante della gestione del paziente. L'educazione del paziente dovrebbe focalizzarsi sulle cause della sintomatologia, la storia naturale della risoluzione del dolore, il ruolo degli esami diagnostici, la raccomandazione di rimanere attivi. Mentre nel dolore acuto il paziente ha bisogno di sapere che il suo dolore non è serio enfatizzando il fatto che bisogna controllare i sintomi fino alla guarigione

naturale, nel cronico bisogna spiegare che non esistono cure veloci e semplici e che un impegno motivato ed in prima persona nel cambiare stile di vita può aiutarli nella gestione del dolore e ridurre la disabilità.

Nonostante la molteplicità dei diversi tipi di interventi informativi possibili sono raccomandati brevi interventi educativi, che possono essere somministrati sia da fisioterapisti che medici, e che incoraggino il ritorno alla normale attività e che riduce l'assenza dal lavoro e la disabilità associata al dolore cronico [3].

#### **EVIDENZE CONFLITTUALI.**

**Miorilassanti:** si dividono in spasmolitici, come le benzodiazepine utilizzate anche come ansiolitici, sedativi, anticomiziali, e antispastici come baclofen e dandrolene. Ci sono forti evidenze che le benzodiazepine agiscano riducendo il dolore ma queste diventano conflittuali nell'alleviare gli spasmi muscolari. Se ne raccomanda quindi l'uso nel breve periodo per alleviare il dolore stando attenti agli effetti collaterali (sonnolenza, capogiro, dipendenza, allergie). Non ci sono studi sugli antispastici [10].

**Manipolazioni:** la manipolazione spinale è una forma di terapia manuale che porta passivamente le articolazioni vertebrali oltre il loro limite fisiologico, ma entro il limite anatomico, seguita dall'applicazione di un singolo impulso mobilizza attivo ad alta velocità e piccola ampiezza fuori dal controllo volontario del paziente. Si distingue dalla mobilizzazione spinale la quale prevede l'applicazione passiva di movimenti ripetitivi, ritmici [4], di bassa velocità, di piccola o grande ampiezza o tecnica neuromuscolari all'interno del ROM volontario e di controllo del paziente [20].

Vi sono evidenze che la manipolazione/mobilizzazione, quando usate insieme ad esercizi muscolari, sono efficaci nell'alleviare il dolore persistente al collo di tipo subacuto o cronico e migliora la funzione del dolore

meccanico al collo con o senza mal di testa. Le evidenze non sono favorevoli invece se la manipolazione/mobilizzazione è eseguita da sola. Se comparate fra loro mobilizzazione e manipolazione non sono superiori l'una all'altra [20].

Si è visto che un singolo impulso manipolativo possa essere in grado di diminuire significativamente l'iperalgia primaria e secondaria a livello del segmento di riferimento provocando un effetto ipoalgiesico. L'effetto è spiegabile come effetto inibitore della manipolazione a livello dei neuroni spinali dal corno posteriore [33]. Nondimeno bisogna però considerare l'effetto placebo indotto dall'aspettativa che la manipolazione possa alleviare il dolore avendo così un effetto additivo a quello ipoalgiesico indotto dalla manipolazione stessa, effetto dimostrato dal fenomeno dell'effetto nocebo registrato come iperalgia in seguito a manipolazione, ottenuto dall'aspettativa dell'aumento del dolore [5]. L'effetto placebo e nocebo sono indissolubilmente legati alla variazione dello stress che può essere registrato come l'aumento ematico di cortisolo e  $\beta$ -endorfine. Il cortisolo ematico di origine surrenale è rilasciato in circolo in seguito alla stimolazione indotta dall'ormone adrenocorticotropo (ACTH), un ormone peptidico proveniente da una poliproteina precursore, la pre-oppiomelanocortina (POMC), rilasciata in circolo dall'ipofisi anteriore a sua volta stimolata dalla fattore di rilascio corticotropinico (CRF) ipotalamico. Dalla POMC proviene anche la  $\beta$ -endorfina. Sia la POMC che il CRF sono rilasciate anche da linfociti ed altre cellule immuni a conferma dell'esistenza di una analgesia periferica. Mentre nell'effetto nocebo si registra un aumento di cortisolo e  $\beta$ -endorfine ematiche, anche se ciò non è correlato con l'aumento del dolore ma lo è con la percezione che di esso si ha, nell'effetto placebo non si ha nessuna variazione degli ormoni circolanti segno che effetto placebo e nocebo non dipendono da essi completamente ma anche da altri meccanismi del SNC ancora da chiarire [23].

Le evidenze quindi ci dicono che le manipolazioni migliorano il dolore e la funzione nel breve periodo ma non nel lungo periodo se comparate con altri trattamenti conservativi. La raccomandazione è quella di utilizzarla a breve termine [10].

#### **EVIDENZE INSUFFICIENTI.**

**Termoterapia/caldo:** l'applicazione del caldo sembra avere beneficio sulla circolazione sanguifera e sulla rigidità muscolare. Il risultato va dal rilassamento, alla riduzione del dolore e al miglioramento della disabilità. Allo stesso modo l'applicazione della diatermia ad onde corte, con una radiazione compresa tra 10 e 100 MHz, stimola la riparazione tissutale attraverso il calore. Non ci sono evidenze sufficienti per raccomandare tali pratiche per mancanza di studio riguardo [10].

**Agopuntura:** consiste nell'inserzione di aghi in specifici punti che coincidono con la direzione di migrazione di specifici traccianti radioattivi e che hanno speciali caratteristiche elettriche [10]. Vi sono altri metodi simili come la moxibustione con l'artemisia, bruciata sul punto di agopuntura, tecniche che abbinano all'inserzione dell'ago il calore, l'elettricità o l'utilizzo del vuoto. Non ci sono evidenze che l'agopuntura sia più efficace di altre terapie. Ci sono limitate evidenze che sia meno efficace del massaggio e della manipolazione. L'agopuntura quindi non può essere raccomandata [10].

**Esercizi per la schiena:** una grande varietà di esercizi vengono utilizzati nel dolore vertebrale. Essi includono lo stretching, esercizi in flessione ed estensione della schiena, training aerobico di resistenza e/o forza. I programmi di esercizi differiscono per area anatomica, contenuti, somministrazione ed obiettivi terapeutici [4].

A livello cervicale, per esempio, l'esercizio dei flessori cervicali profondi per pochi minuti è in grado di diminuire sensibilmente il dolore nel breve periodo

e di alzare la soglia d'attivazione del dolore, al pari dell'esercizio aerobico total body e meglio della terapia manuale cervicale a cui l'esercizio si abbina in maniera complementare [36].

Come pure a livello lombare il metodo McKenzie sembra generare una differenza significativa rispetto al dolore e disabilità, se comparato con la terapia passiva, rispetto al dolore acuto ad una settimana di follow-up. Mentre a 12 settimane, per la stessa popolazione, il consiglio di stare attivi mostra grandi effetti sulla disabilità rispetto al metodo McKenzie. Probabilmente il focalizzarsi sul modello biomeccanico che spiega il mal di schiena nel metodo McKenzie, rispetto al consiglio che enfatizza un atteggiamento positivo senza focalizzarsi troppo sull'impairment che la schiena ha subito, produce una disabilità di tipo iatrogenico. Non ci sono inoltre sufficienti trials che comparano il metodo McKenzie con la Back School e gli esercizi di rafforzamento. Totalmente assenti purtroppo i trial placebo-controlled il che non ci permette di inferire sull'efficacia del metodo McKenzie. Inoltre la piccola differenza di punteggio rispetto a disabilità e dolore, di tutti i lavori analizzati in [47] riflette una possibile assenza di effetto clinico utile.

C'è però da dire che i lavori denotano scarsa eterogeneità rispetto al metodo di classificazione McKenzie utilizzando un approccio generico ed assegnando a pazienti di sconosciuta classificazione lo stesso intervento, di solito esercizi in estensione. Ciò potrebbe aver generato una sottostima dell'efficacia del metodo stesso [47].

Una specifica menzione meritano, nel management del mal di schiena derivante dall'instabilità segmentale, lo specifico training dei muscoli il cui ruolo principale è quello di procurare una stabilità dinamica e controllo segmentale della colonna vertebrale cioè il muscolo *trasverso dell'addome*, il *diaframma* ed il *multifido*, basato sull'identificazione dello specifico deficit del controllo motorio di questi muscoli. L'apprendimento motorio sarà mirato

alle componenti del movimento deficitarie che saranno isolate e riabilite alle loro specifiche funzioni correlate ai bisogni del paziente.

Il processo di apprendimento è diviso in tre stadi: il primo obiettivo sarà allenare la co-contrazione isometrica del trasverso dell'addome e del multifido a bassi livelli di attivazione controllando la respirazione e senza la sostituzione da parte dei muscoli globali superficiali; il secondo obiettivo sarà introdurre la co-contrazione isolata di questi muscoli in movimenti solitamente dolorosi per il paziente come alzarsi, sedersi, piegarsi o estendersi, spezzettandoli in tante componenti e ricreando un movimento non doloroso sostenuto da un nucleo forte stabilizzante che previene le recidive; il terzo obiettivo, una volta raggiunta un'adeguata stabilizzazione dinamica della colonna, consisterà nell'indurre l'attivazione automatica ed inconscia dei muscoli stabilizzatori durante le attività della vita quotidiana fino al ripristino completo della funzione [37].

**Back School:** è un intervento che consiste nell'educazione e nell'insegnamento di specifici esercizi eseguiti in lezioni di gruppo e supervisionati da un terapeuta o medico specialista che dà informazioni sull'anatomia, la fisiologia e l'utilizzo corretto della schiena.

Le evidenze sono conflittuali sull'efficacia nel breve periodo e negative sul lungo periodo.

Perciò la Back School è raccomandata nel caso in cui le informazioni date siano basate sulle più recenti evidenze e comunque somministrate nel breve periodo è mai nel lungo periodo [10].

**Riposo a letto:** vi sono moderate evidenze che il riposo a letto peggiora la prognosi, la disabilità e aumenta l'assenza dal lavoro. Nel lungo periodo è addirittura considerato pericoloso. Per contro lo stare attivi, senza riposo a letto, migliora la prognosi e riduce l'assenza dal lavoro.

La raccomandazione è stare attivi [3] [4].

**Terapia cognitivo comportamentale:** vi sono evidenze che questa migliori la prognosi e riduca l'assenza dal lavoro se comparata con le generali

informazioni date al paziente. È comunque un approccio utilizzato contemporaneamente ad esercizi e all'attivazione globale del paziente [4].

**Terapia con iniezioni:** non vi sono evidenze che le infiltrazioni con corticosteroidi ed analgesici a livello di faccette articolari, tessuti epidurali e discali, nonché a livello di trigger point o legamenti, siano efficaci contro placebo.

Quindi non sono raccomandate [3] [4] [10].

**Supporti lombari:** le ortesi lombari, usate nella prevenzione di traumi lombari, vengono utilizzate nel mal di schiena con l'intento di correggere deformità, limitare il movimento spinale, stabilizzare la colonna, ridurre il carico meccanico e procurare un effetto massaggio, calore o placebo.

Non esistono evidenze sull'efficacia di tali dispositivi né contro placebo né contro altri interventi e non possono essere raccomandati [10] [4].

**Terapia fisica:** non ci sono evidenze che le correnti interferenziali siano efficaci se comparate con sham/placebo nel mal di schiena [10].

Ci sono evidenze conflittuali che la laser terapia sia efficace rispetto alla diminuzione del dolore ma nessuna differenza fra laser terapia e laser terapia ed esercizi [10].

Ci sono limitate evidenze che gli ultrasuoni non siano efficaci versus placebo e nessuna evidenza se comparati con altri trattamenti [10].

Ci sono evidenze conflittuali che la TENS migliori l'intensità del mal di schiena e non si osserva nessun effetto clinico utile o miglioramento dello stato funzionale del rachide rispetto al Roland-Morris Disability Questionnaire [46]. Di diverso avviso sono le linee guida Europee [10] che suggeriscono che vi siano forti evidenze che la TENS non sia più efficace del placebo o della sham TENS nel trattamento del mal di schiena e moderate evidenze che la non sia più efficacia dell'agopuntura, dell'elettroagopuntura, della stimolazione elettrica nervosa percutanea o della decompressione vertebrale assiale [10].

Per contro in alcuni studi si è visto che è un terzo dei partecipanti è incorso in irritazione cutanea al livello dell'elettrodo a placca.

Le terapie fisiche non possono essere quindi raccomandate [10] [46].

Infine, ma non meno importante, esiste la possibilità di trattare un sottogruppo di pazienti che non centralizza il dolore riferito agli arti inferiori in seguito ad esercizi specifici orientati in flessione o estensione con la tecnica dello *Slump stretching*.

Il protocollo descritto dagli autori prevede 5 minuti di riscaldamento alla cyclette, la somministrazione di terapia manuale con tecniche di grado III e IV, secondo le necessità del paziente e secondo il ragionamento clinico, in abbinamento ad esercizi standard complementari alla terapia manuale la cui esecuzione è richiesta anche a domicilio, ed in seguito la



**Fig 9 - Tecnica dello Slump stretching utilizzata in clinica. Tratto da A Cleland (9).**

tecnica dello Slump stretching. Questa consiste nell'effettuare la flessione dorsale e cervicale, come nello Slump test, in una posizione di LONG SITTING cioè seduta sul lettino a ginocchia ben estese e con la pianta dei piedi poggiate al muro costringendoli alla dorsiflessione della caviglia (fig.9). La flessione cervicale viene effettuata fino a risvegliare il dolore (azione non ritenuta pericolosa in quanto il paziente, precedentemente esaminato, non mostrava segni di peggioramento o miglioramento allo slump test) e sostenuta per 30 secondi e per 5-7 ripetizioni. La stessa manovra verrà eseguita a domicilio per terra, con i piedi vicino al muro e con le mani del paziente che portano il rachide cervicale in flessione per 30 secondi e per due ripetizioni (fig. 8). I risultati di tali studi confermano che questo sottogruppo di pazienti può beneficiare della manovra, se applicata insieme a tutto il

protocollo prima descritto, riducendo la disabilità a breve termine, migliorando il dolore e promuovendo la centralizzazione dei sintomi tenendo presente che sono evidenze preliminari [9] [19].



Una plausibile spiegazione fisiologica dell'efficacia di questa **Fig 10- Slump stretching eseguito come esercizio domiciliare. Tratto da JA Cleland (9).**

tecnica potrebbe essere la dispersione dell'edema intraneurale (tenendo a mente che il perinevrio, come tutti i tessuti connettivi, è soggetto al processo di sensibilizzazione periferica), il ripristino dei gradienti pressori, alleviando l'ipossia e riducendo i sintomi. Si può anche ipotizzare che la manovra riduca il riflesso assonico delle fibre C che per via antidromica inducono il rilascio di neuropeptidi sostenendo il processo infiammatorio, alleviando i siti di compressione neurale, di eccessiva frizione e tensione. La possibilità che inoltre la tecnica induca il riassorbimento di tessuto cicatriziale depositatosi, sempre per il processo di sensibilizzazione periferica, fra tessuto perineurale e i tessuti di interfaccia meccanica circostanti non è remota [9] [19].

La terapia della pseudoradicolopatia passa per il trattamento ed il management del trofismo alterato dei tessuti periferici contemporaneamente o successivamente al trattamento del disturbo locale, dove vi è un disturbo trofico dei tessuti superficiali ed un disturbo più profondo delle strutture muscolo scheletriche che hanno subito il trauma o i microtraumi. Mentre i disturbi trofici periferici e locali possono trarre beneficio sia dalle tecniche dei tessuti molli che dallo stretching dei tessuti perineurali che ne normalizzano la fisiologia, il trattamento dei tessuti perivertebrali vanno eseguiti con l'obiettivo di curare il dolore cronico del rachide e, di conseguenza, spegnere il focolaio irritativo che ha generato il processo di

sensibilizzazione, il dolore riferito ed i conseguenti cambiamenti trofici locali e periferici.

Mentre per i primi le evidenze sono poche o inesistenti e ci si affida alla scienza dell'osservazione dei fenomeni naturali che ha caratterizzato la medicina manuale da oltre un secolo, per i secondi vi sono sufficienti evidenze disponibili in letteratura per operare una gestione del paziente secondo il ragionamento clinico.

## CONCLUSIONI

Per molti pazienti affetti da dolore al rachide con irradiazione del dolore negli arti, in assenza di un esame neurologico dei muscoli, della sensibilità e dei riflessi positivo, la diagnosi è stata per molti anni controversa e di conseguenza la terapia attuata non sempre efficace.

Il confine netto tra radicolopatia e pseudoradicopatia che diagnosticamente si ricerca sembra ormai sfumare.

Le conoscenze acquisite nel campo della neurofisiologia riempiono il vuoto tra il confine fittizio fra queste due entità mostrandoci un puzzle di segni e sintomi, a cui la neurofisiologia è riuscita a dare un significato, che pian piano e con la produzione continua di evidenze, va completandosi.

Il concetto di sensibilizzazione periferica pone le basi per lo svilupparsi della sensibilizzazione centrale del midollo spinale che, riarrangiandosi nei suoi collegamenti eterosinaptici, determina l'apertura di connessioni silenti i quali attiveranno nuovi campi recettivi distanti dal segmento sensibilizzato in cui la scarica antidromica delle fibre nocicettive, soggette a rimaneggiamento recettoriale e neurotrasmettitoriale, genereranno nuove zone di sensibilizzazione periferica. Il dolore che ne deriva, di per sé sufficiente a determinare l'aumento ematico degli ormoni dello stress, tra i quali la noradrenalina, innesca un processo di iperattivazione simpatica che porterà alla vasocostrizione, alla ulteriore sensibilizzazione periferica, all'ischemia e alla deposizione di tessuto connettivo il quale determinerà, in ultima analisi, l'imbibizione dei tessuti e la loro degenerazione trofica.

L'analisi dei segni e dei sintomi può sicuramente guidarci verso una corretta diagnosi e scelta terapeutica anche se si è visto che radicolopatia e pseudoradicopatia possono sfumare l'una nell'altra per la contemporanea presenza di dolore neuropatico e nocicettivo cui seguono diverse scelte terapeutiche.

Tali scelte terapeutiche sono purtroppo povere o addirittura prive di evidenze, nel trattamento dei segni e sintomi periferici e locali superficiali, che ne supportino l'efficacia. Mentre per il trattamento del disturbo dei tessuti profondi perivertebrali la scelta terapeutica è sicuramente più ampia e supportata da buone evidenze.

Si auspica che le evidenze scientifiche prodotte in futuro siano più omogenee e che venga utilizzata una terminologia comune, in merito all'argomento trattato, all'interno della comunità scientifica. Infatti le differenti terminologie utilizzate impongono, per chi opera una revisione sistematica della letteratura, di ricercare le informazioni, oltre che con i motori di ricerca e con l'utilizzo di strumenti che la rendano più o meno specifica o sensibile, anche con l'esplorazione delle bibliografie dei vari lavori visionati in cerca di indizi che possano in qualche modo colmare i vuoti teorici rendendo la ricerca bibliografica meno rispondente ai criteri di selezione delle informazioni o al contrario perdere delle informazioni indispensabili per seguire il filo del ragionamento logico.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Ali Z, Raja SN, Wesselmann U, Fuchs PN, Meyer RA, Campbell JN. Intradermal injection of norepinephrine evokes pain in patients with sympathetically maintained pain. *Pain*. 2000 Nov;88(2):161-8.
2. Arendt-Nielsen L, Svensson P. Referred muscle pain: basic and clinical findings. *Clin J Pain*. 2001 Mar;17(1):11-9. Review.
3. Atlas SJ, Nardin RA. Evaluation and treatment of low back pain: an evidence-based approach to clinical care. *Muscle Nerve*. 2003 Mar;27(3):265-84. Review.
4. Australian Acute Musculoskeletal Pain Guidelines Group. Evidence-based management of acute musculoskeletal pain. First published in December 2003 by Australian Academic Press Pty. Ltd.
5. Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Barabas JA, George SZ. The influence of expectation on spinal manipulation induced hypoalgesia: an experimental study in normal subjects. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008 Feb 11;9:19.
6. Bogduk N. Low back pain, clinical anatomy of the lumbar spine and sacrum. 4th ed. Edinburgh: Elsevier, Churchill Livingstone; 2005.
7. Bogefeldt J, Grunnesjö M, Svärdsudd K, Blomberg S. Diagnostic differences between general practitioners and orthopaedic surgeons in low back pain patients. *Ups J Med Sci*. 2007;112(2):199-212.
8. Boswell MV et al. Interventional Techniques: Evidence-based Practice Guidelines in the Management of Chronic Spinal Pain. *Pain Physician* 2007; 10:7-111.

9. Cleland JA, Childs JD, Palmer JA, Eberhart S. Slump stretching in the management of non-radicular low back pain: a pilot clinical trial. *Man Ther.* 2006 Nov;11(4):279-86. Epub 2005 Dec 27.
10. Cost B13 Working Group on Guidelines for Chronic Low Back Pain. European Guideline for the management of chronic non-specific low back pain. Version June 14th 2005.
11. Curatolo M, Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L, Giani C, Zbinden AM, Radanov BP. Central hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury. *Clin J Pain.* 2001 Dec;17(4):306-15.
12. DiGiovanna EL, Schiowitz S, Dowling DJ. An osteopathic approach to diagnosis and treatment. 3rd edition. Lippincot Williams & Wilkins, 2004.
13. Edgar MA. The nerve supply of the lumbar intervertebral disc. *J Bone Joint Surg Br.* 2007 Sep;89(9):1135-9. Review. Erratum in: *J Bone Joint Surg Br.* 2008 Apr;90(4):543.
14. Fazio C, Loeb C. *Neurologia.* Società Editrice Universo, Roma. 1996
15. Feleus A, van Dalen T, Bierma-Zeinstra SM, Bernsen RM, Verhaar JA, Koes BW, Miedema HS. Kinesiophobia in patients with non-traumatic arm, neck and shoulder complaints: a prospective cohort study in general practice. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007 Nov 28;8:117.
16. Fellmann J, Meier G, Bereiter H. [Leg pain from the orthopedic viewpoint]. *Ther Umsch.* 1998 Oct;55(10):613-7. Review. German.
17. Flossos A. Introduction to the neurobiology of pain. *The Greek E-Journal of Perioperative Medicine* 2004; 2:2-10
18. Freynhagen R, Rolke R, Baron R, Tölle TR, Rutjes AK, Schu S, Treede RD. Pseudoradicular and radicular low-back pain: a disease continuum rather than different entities? Answers from quantitative sensory testing. *Pain.* 2008 Mar;135(1-2):65-74.

19. George SZ. Characteristics of patients with lower extremity symptoms treated with slump stretching: a case series. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2002 Aug;32(8):391-8.
20. Gross AR, Hoving JL, Haines TA, Goldsmith CH, Kay T, Aker P, Bronfort G; Cervical Overview Group. A Cochrane review of manipulation and mobilization for mechanical neck disorders. *Spine.* 2004 Jul 15;29(14):1541-8. Review.
21. Gunn CC, Milbrandt WE. Early and subtle signs in low-back sprain. *Spine.* 1978 Sep;3(3):267-81.
22. Herren-Gerber R, Weiss S, Arendt-Nielsen L, Petersen-Felix S, Di Stefano G, Radanov BP, Curatolo M. Modulation of central hypersensitivity by nociceptive input in chronic pain after whiplash injury. *Pain Med.* 2004 Dec;5(4):366-76.
23. Johansen O, Brox J, Flaten MA. Placebo and Nocebo responses, cortisol, and circulating beta-endorphin. *Psychosom Med.* 2003 Sep-Oct;65(5):786-90.
24. Jull G, Sterling M, Kenardy J, Beller E. Does the presence of sensory hypersensitivity influence outcomes of physical rehabilitation for chronic whiplash?--A preliminary RCT. *Pain.* 2007 May;129(1-2):28-34.
25. Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *Principi di Neuroscienze*, terza edizione. Casa Editrice Ambrosiana. 2003.
26. Karels CH, Bierma-Zeinstra SM, Burdorf A, Verhagen AP, Nauta AP, Koes BW. Social and psychological factors influenced the course of arm, neck and shoulder complaints. *J Clin Epidemiol.* 2007 Aug;60(8):839-48.
27. Katz WA, Rothenberg R. Section 3: The nature of pain: pathophysiology. *J Clin Rheumatol.* 2005 Apr;11(2 Suppl):S11-5. Review.
28. Klein T, Magerl W, Nickel U, Hopf HC, Sandkühler J, Treede RD. Effects of the NMDA-receptor antagonist ketamine on perceptual correlates of long-

- term potentiation within the nociceptive system. *Neuropharmacology*. 2007 Feb;52(2):655-61.
29. Knutti O, Kaech DL. [Radicular and pseudo-radicular pain syndrome]. *Ther Umsch*. 1998 Oct;55(10):601-12. Review.
30. Koelbaek Johansen M, Graven-Nielsen T, Schou Olesen A, Arendt-Nielsen L. Generalised muscular hyperalgesia in chronic whiplash syndrome. *Pain*. 1999 Nov;83(2):229-34.
31. Konnai Y, Honda T, Sekiguchi Y, Kikuchi S, Sugiura Y. Sensory innervation of the lumbar dura mater passing through the sympathetic trunk in rats. *Spine*. 2000 Apr 1;25(7):776-82.
32. Lang S, Klein T, Magerl W, Treede RD. Modality-specific sensory changes in humans after the induction of long-term potentiation (LTP) in cutaneous nociceptive pathways. *Pain*. 2007 Apr;128(3):254-63.
33. Mohammadian P, Gonsalves A, Tsai C, Hummel T, Carpenter T. Areas of capsaicin-induced secondary hyperalgesia and allodynia are reduced by a single chiropractic adjustment: a preliminary study. *J Manipulative Physiol Ther*. 2004 Jul-Aug;27(6):381-7.
34. Moog M, Quintner J, Hall T, Zusman M. The late whiplash syndrome: a psychophysical study. *Eur J Pain*. 2002;6(4):283-94.
35. Nederhand MJ, Hermens HJ, IJzerman MJ, Turk DC, Zilvold G. Chronic neck pain disability due to an acute whiplash injury. *Pain*. 2003 Mar;102(1-2):63-71.
36. O'Leary S, Falla D, Hodges PW, Jull G, Vicenzino B. Specific therapeutic exercise of the neck induces immediate local hypoalgesia. *J Pain*. 2007 Nov;8(11):832-9.
37. O'Sullivan PB. Lumbar segmental 'instability': clinical presentation and specific stabilizing exercise management. *Man Ther*. 2000 Feb;5(1):2-12. Review.

38. Passatore M, Roatta S. Influence of sympathetic nervous system on sensorimotor function: whiplash associated disorders (WAD) as a model. *Eur J Appl Physiol*. 2006 Nov;98(5):423-49. Epub 2006 Oct 12. Review.
39. Payer M. Neurological manifestation of sacral tumors. *Neurosurg Focus*. 2003 Aug 15;15(2):E1. Review.
40. Schäfer A, Hall T, Briffa K. Classification of low back-related leg pain—a proposed patho-mechanism-based approach. *Man Ther*. 2009 Apr;14(2):222-30.
41. Scott D, Jull G, Sterling M. Widespread sensory hypersensitivity is a feature of chronic whiplash-associated disorder but not chronic idiopathic neck pain. *Clin J Pain*. 2005 Mar-Apr;21(2):175-81.
42. Sterling M, Jull G, Vicenzino B, Kenardy J. Sensory hypersensitivity occurs soon after whiplash injury and is associated with poor recovery. *Pain*. 2003 Aug;104(3):509-17.
43. Van Roy P, Barbaix E, Clarijs JP, Mense S. [Anatomical background of low back pain: variability and degeneration of the lumbar spinal canal and intervertebral disc]. *Schmerz*. 2001 Dec;15(6):418-24.
44. Waddell G. *The Back Pain Revolution*, 2th edition. Churchill Livingstone. 2004.
45. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science*. 2000 Jun 9;288(5472):1765-9. Review.
46. Langevin MH, Sherman KJ. Pathophysiological model for chronic low back pain integrating connective tissue and nervous system mechanisms. *Medical Hypotheses* (2007) 68, 74–80.
47. Machado LA, de Souza MS, Ferreira PH, Ferreira ML. The McKenzie method for low back pain: a systematic review of the literature with a meta-analysis approach. *Spine*. 2006 Apr 20;31(9):E254-62. Review.

48. Khadilkar A, Odebiyi DO, Brosseau L, Wells GA. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) versus placebo for chronic low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008 Oct 8;(4):CD003008. Review.