
**Trattamento del dolore cronico con terapie infiltrative
e tecniche interventistiche:
le valutazioni del Gruppo di lavoro regionale**

Gruppo di lavoro regionale costituito con Determinazione della Direzione Generale Cura della Persona, Salute e Welfare N. 16688 del 24/10/2017

Ricerca bibliografica e analisi delle evidenze: Agenzia Sanitaria e Sociale Regione Emilia-Romagna

Indice

Acronimi	5
Dolore cronico.....	6
Le raccomandazioni delle principali Linee Guida e revisioni/documenti di valutazione sulla terapia infiltrativa e sulle tecniche interventistiche.....	6
Metodologia della ricerca	6
Infiltrazioni	6
Tecniche interventistiche.....	6
Risultati della ricerca.....	7
Infiltrazioni	7
Tecniche interventistiche.....	7
Terapia infiltrativa.....	9
1) Infiltrazioni dorsolombari	10
a) Infiltrazione Faccette Articolari	10
b) Epidurale interlaminare.....	11
c) Epidurale Transforaminale	13
d) Epidurale Caudale.....	14
e) Infiltrazione articolazione Sacroiliaca.....	16
f) Infiltrazioni pericoccigee	16
2) Infiltrazioni cervicali	17
a) Infiltrazione Faccette Articolari	17
b) Epidurale interlaminare.....	17
3) Infiltrazione perineurale	18
4) Blocchi gangliari simpatici.....	19
Tecniche interventistiche.....	21
Neuro-modulazione elettrica.....	21
Neurolisi	27
Neurolisi fisica-Radiofrequenza.....	27
Neurolisi fisica -Crioablazione	27
Neurolisi chimica	31
Terapia Intratecale	34
Altre tecniche	37
Epiduroscopia e tecnica percutanea di Racz	37

Discectomia Percutanea	37
Bibliografia	39
Allegato 1 - Strategia di ricerca	43

Acronimi

BS: Burst Stimulation

CBLP: Chronic Back and Leg Pain

CFR: Continuous Radiofrequency/Ablation Radiofrequency

CRPS: Complex Regional Pain Syndrome

DRG: Dorsal Root Ganglion

EFS: Electronic Field Surface

FBSS: Failed Back Surgery Syndrome

HF: High Frequency

HF10: High Frequency 10 kHz Spinal Cord Stimulation

IDET: Intradiscal Electrothermal Therapy

IPG: Implantable Pulse Generator

ITDD: Intrathecal Drug Delivery System/PUMP for drug delivery

LG: Linea Guida

N.A: non applicabile

N.R: non riportato

NAAC: Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee

PNS: Peripheral Nerve Stimulation

PNFS: Peripheral Nerve Field Stimulation

PRF: Pulsed Radiofrequency

SCS: Spinal Cord Stimulation

SPG: Sphenopalatine ganglion

TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulator

Dolore cronico

La IASP (International Association for the Study of Pain - 1986) definisce il dolore come “un’esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata a danno tissutale, in atto o potenziale, o descritta in termini di danno” [ISP2019].

Il dolore cronico è uno dei motivi più comuni per chiedere assistenza medica ed è riportato dal 20 al 50 per cento dei pazienti visitati in cure primarie. Una serie di terapie farmacologiche e non farmacologiche è disponibile per i pazienti con dolore cronico [Rosenquist 2019a].

Il dolore cronico colpisce più di 100 milioni di persone negli Stati Uniti e rappresenta il 20 per cento delle visite ambulatoriali, il 12 per cento di tutte le prescrizioni, e oltre 100 miliardi di dollari di spese dirette e indirette [Rosenquist 2019b].

Una survey condotta in Europa mediante intervista telefonica a 46.000 persone in 15 Paesi ha fornito stime di dati di prevalenza, severità, modalità di trattamento e impatto del dolore cronico. Da tale indagine si evince che circa un quinto (19%) della popolazione adulta europea soffre di dolore cronico; l’Italia si colloca ai primi posti con una prevalenza del 26%, dopo la Norvegia (30%) e la Polonia (27%) [EPICENTRO 2019].

Le raccomandazioni delle principali Linee Guida e revisioni/documenti di valutazione sulla terapia infiltrativa e sulle tecniche interventistiche

Al fine di condividere nell’ambito del Gruppo di Lavoro le indicazioni relative alle tecniche infiltrative e alla terapia antalgica interventistica del dolore cronico non oncologico sono state considerate le raccomandazioni contenute nella letteratura secondaria (Linee Guida Internazionali, report di Health Technology Assessment (HTA), documenti di valutazione e revisioni sistematiche) riguardanti le infiltrazioni e il trattamento invasivo del dolore cronico non oncologico ovvero: *neuro-modulazione elettrica, neurolisi fisica, neurolisi chimica e terapia intratecale*.

Metodologia della ricerca

Infiltrazioni

È stata condotta una ricerca di Linee Guida in Pubmed e report HTA in siti specialistici individuati in relazione all’argomento in oggetto. Sono stati inclusi documenti pubblicati dal 2010 al 2019 (allegato1).

Tecniche interventistiche

È stata condotta una ricerca di Linee Guida in Pubmed ed una ricerca di report HTA, documenti di valutazione e revisioni sistematiche in siti specialistici (società scientifiche, agenzie HTA di rilievo internazionale, metamotori di ricerca di letteratura evidence-based) individuati in relazione all’argomento in oggetto (allegato1). Per la *neurolisi fisica, neurolisi chimica e terapia intratecale*

sono stati inclusi documenti pubblicati dal 2009 al 2019. Per quanto riguarda la *neuro-modulazione elettrica*: per la stimolazione del midollo (SCS) sono stati inclusi quelli pubblicati dopo il 2010 mentre per le altre tecniche (DRG, PNS, PNFS, PENS), nei casi in cui la ricerca non abbia fornito risultati sufficienti, il limite di pubblicazione è stato ampliato al 2005.

Risultati della ricerca

Infiltrazioni

La ricerca ha prodotto in totale 153 documenti (113 da Pubmed e 40 da siti). Di questi, sulla base della pertinenza all'argomento in oggetto sono state incluse 11 LG (*tabella 1*). Sono state inoltre incluse 3 Linee Guida reperite dalla precedente ricerca.

Tecniche interventistiche

La ricerca ha prodotto in totale 57 documenti (25 Linee Guida, 27 documenti di valutazione/report di HTA e 5 revisioni sistematiche). Di questi, sulla base della pertinenza all'argomento in oggetto, ne sono stati inclusi 25, ovvero 12 Linee Guida e 13 documenti di valutazione. (*tabella 1*).

Tabella 1: Documenti inclusi

Linea guida	Ref.	Tecnica
The appropriate management of persisting pain after spine surgery: a European panel study with recommendations based on the RAND/UCLA method	TRONNIER 2018	Interventistica
TR Deer	DEER2018	Infiltrazioni
The MIST Guidelines: The Lumbar Spinal Stenosis Consensus Group Guidelines for Minimally Invasive Spine Treatment	NAAC2017	Interventistica
Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee		
Safety Guidelines for the Reduction of Severe Neurological Injury		
KCE	KCE2017	Infiltrazioni
Guide de pratique clinique pour les douleurs lombaires et radiculaires	DUTCH2016	Interventistica Infiltrazioni
Dutch Society of Anesthesiologist		
Dutch Multidisciplinary Guideline for Invasive Treatment of Pain Syndromes of the Lumbosacral Spine		
European Academy of Neurology	EAN2016	Interventistica
Guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain	PACC2016	Interventistica
The Polyanalgesic Consensus Conference		
Recommendations on Intrathecal Drug Infusion Systems Best Practices and Guidelines	NICE2016	Infiltrazioni
NICE		
Low back pain and sciatica		
British Pain Society	BPS2015	Interventistica
Intrathecal drug delivery for the management of pain and spasticity in adults; recommendations for best clinical practice	ESU2015	Infiltrazioni
European society of urology		
Chronic Pelvic Pain	NAAC2014	Interventistica
Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee		
The Appropriate Use of Neurostimulation of the Spinal Cord and Peripheral Nervous System for the Treatment of Chronic Pain and Ischemic Diseases		
North american spine society	NASS2014	Infiltrazioni
An evidence based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy		

Linea guida	Ref.	Tecnica
WC Watters	WATTERS2014	<i>Infiltrazioni</i>
Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 13: Injection therapies, low-back pain, and lumbar fusion		
North American Spine Society	NASS2013	<i>Infiltrazioni</i>
Lumbar Transforaminal Epidural Steroid Injections		
International Association for the Study of Pain (IASP) Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG)	NEUPSIG2013	<i>Infiltrazioni</i>
Interventional management of neuropathic pain		
The Special Interest Group of the Canadian Pain Society	NEPSIG2012	<i>Infiltrazioni</i>
Evidence-based guideline for neuropathic pain interventional treatments: Spinal cord stimulation, intravenous infusions, epidural injections and nerve blocks		
American Society of Interventional Pain Physicians	ASIPP2013	<i>Interventistica Infiltrazioni</i>
An Update of Comprehensive Evidence-based Guidelines for Interventional Techniques in Chronic Spinal Pain. Part II: Guidance and Recommendations		
Société Française d'Anesthésie et de Réanimation	SFAR2013	<i>Infiltrazioni</i>
Techniques analgésiques locorégionales et douleur chronique		
American Society of Anesthesiologists	ASA2010	<i>Interventistica Infiltrazioni</i>
Practice Guidelines for Chronic Pain Management. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine		
British Pain Society	BPS2009	<i>Interventistica</i>
Spinal cord stimulation for the management of pain: recommendations for best clinical practice		
British Pain Society	BPS2013	<i>Infiltrazioni</i>
Guidance on the management of pain in older people		
American Pain Society	APS2009	<i>Interventistica</i>
Interventional Therapies, Surgery, and Interdisciplinary Rehabilitation for Low Back Pain.		
European Federation of Neurological Societies	EFNS2007	<i>Interventistica</i>
Guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain		
Revisioni sistematiche, documenti di valutazione, report HTA	Ref.	Tecnica
Spinal cord stimulation system for delivering HF10 therapy to treat chronic neuropathic pain	MTG41_2019	<i>Interventistica</i>
Sphenopalatine ganglion: block, radiofrequency ablation and neurostimulation - a systematic review	HO2017	<i>Interventistica</i>
Laser Spine Surgery for Herniated Discs and/or Nerve Root Entrapment: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines	CADTH2017	<i>Interventistica</i>
Intrathecal Drug Delivery Systems for Noncancer Pain: A Health Technology Assessment	HQO2016	<i>Interventistica</i>
Epiduroscopic lumbar discectomy through the sacral hiatus for sciatica	IPG570_2016	<i>Interventistica</i>
Radiofrequency denervation for chronic low back pain	COCHRANE2015	<i>Interventistica</i>
Peripheral nerve-field stimulation for chronic low back pain	IPG451_2013	<i>Interventistica</i>
Cervico-thoracic or lumbar sympathectomy for neuropathic pain and complex regional pain syndrome	COCHRANE2013	<i>Interventistica</i>
Percutaneous electrical nerve stimulation for refractory neuropathic pain	IPG450_2013	<i>Interventistica</i>
Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin	TA159_2013	<i>Interventistica</i>
Use of Spinal Cord Stimulators in the Management of Chronic Non-Cancer Pain: Efficacy, Safety, Clinical Indications, Organizational Aspects and Costs	INESS2013	<i>Interventistica</i>
Use of Intrathecal Pumps in the Management of Chronic Non-Cancer Pain: Efficacy, Safety, Clinical Indications, Organizational Aspects and Costs	INESS2013a	<i>Interventistica</i>
Neuromodulation for the management of chronic pain: implanted spinal cord stimulators and intrathecal analgesic delivery pumps	KCE2012	<i>Interventistica</i>

Terapia infiltrativa

Con il termine “infiltrazione” si intende l'iniezione di farmaci e altre molecole attive in corrispondenza o nelle immediate vicinanze delle strutture interessate dal processo patologico e dalle quali origina il dolore (piccole e grandi articolazioni, muscoli, strutture nervose, faccette articolari tra le vertebre).

I farmaci utilizzati per la terapia infiltrativa sono di solito: cortisone, ozono e acido ialuronico a cui vengono associati l'anestetico locale e la soluzione fisiologica, in diverse quantità.

Il cortisone, potentissimo antiinfiammatorio e antidolorifico, è certamente il farmaco più utilizzato sia a livello della colonna vertebrale e delle articolazioni che a livello delle radici e dei tronchi nervosi. Vengono utilizzate diverse formulazioni: Triamcinolone 40-80 mg, Metilprednisolone 40-80 mg e Desametasone 4-8 mg.

L'anestetico locale viene utilizzato sia per l'anestesia della cute e dei tessuti nelle procedure più invasive che in associazione agli altri farmaci a scopo diagnostico o immediatamente analgesico. La soluzione fisiologica viene utilizzata per raggiungere un volume di liquido idoneo per l'infiltrazione stessa.

L'acido ialuronico si utilizza per ottenere una viscosupplementazione, infiltrazione che viene fatta all'interno delle articolazioni (soprattutto ginocchio, anca) per lubrificarle e nutrirne la cartilagine.

Per quanto riguarda l'ozono, è un farmaco attualmente dibattuto per il quale sono descritte molteplici proprietà: antibatterica, antiinfiammatoria, decontratturante, miglioramento del metabolismo delle cellule e del microcircolo. Le sue funzioni unite all'assenza di effetti collaterali hanno reso il suo utilizzo molto diffuso; tuttavia, gli studi effettuati, deboli dal punto di vista metodologico, non sono conclusivi.

Di seguito nel documento sono riportate le raccomandazioni di impiego delle tecniche infiltrative per le procedure di bassa-media invasività sulla base delle evidenze disponibili:

1. INFILTRAZIONI DORSO-LOMBARI
 - a. Faccette articolari
 - b. Epidurale interlaminare
 - c. Epidurale transforaminale
 - d. Epidurale caudale
 - e. Sacro-iliaca
 - f. Pericoccigea
2. INFILTRAZIONI CERVICALI
 - a. Faccette articolari
 - b. Epidurale interlaminare
3. INFILTRAZIONI PERINEURALI
4. BLOCCHI GANGLIARI

1) Infiltrazioni dorsolombari

a) Infiltrazione Faccette Articolari

Iniezione intra-articolare

Le faccette articolari, o articolazioni zigoapofisarie, sono le articolazioni vertebrali collocati sui processi articolari dell'arco posteriore di due vertebre attigue che rappresentano uno dei principali generatori del dolore del compartimento posteriore della colonna vertebrale. L'infiltrazione consiste nell'iniezione dei farmaci (di solito steroidi eventualmente associati ad anestetico locale) immediatamente al di fuori di questa articolazione o all'interno di esse. Il paziente va posizionato prono, e la tecnica può essere radioguidata con somministrazione di mezzo di contrasto o ecoguidata.

Blocco delle branche mediali della radice posteriore

Le faccette articolari sono innervate dalle branche mediali dei rami dorsali dei nervi spinali, questi decorrono strettamente adiacenti ai massicci articolari. Il blocco nervoso consiste nell'iniettare i farmaci (di solito steroidi associati o meno ad anestetico locale) vicino a tali strutture. La tecnica può essere RX guidata (il nervo non è visibile in questo modo, ma vi sono reperi radiologici bene definiti) o ecoguidata.

Il blocco della branca mediale nel trattamento della **sindrome delle faccette articolari** (dolore lombare cronico senza radicolopatie in pazienti con malattie degenerative alla colonna) può essere utilizzato (ASA2010), è consigliato per il trattamento a breve termine (Watters2014) e presenta evidenze da sufficienti a buone nel trattamento del dolore a breve e lungo termine. (ASIIPP2013).

Le infiltrazioni intra-articolari delle faccette con corticosteroidi nel trattamento della sindrome delle faccette articolari:

- non devono essere effettuate in caso di risultati insufficienti delle terapie conservative (DUTCH2016)
- possono essere utilizzate (ASA2010)
- hanno evidenze che non consentono di formulare una raccomandazione chiara (KCE2017)
- hanno evidenze limitate (ASIIPP2013)
- non sono consigliate (WATTERS 2014)
- sono senza prove coerenti di buona qualità per raccomandare l'utilizzo (NICE2016)

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
Blocco della branca mediale	Sindrome delle faccette articolari	ASA2010	Può essere utilizzata	B2
	Dolore lombare cronico senza radicolopatie in pazienti con malattie degenerative alla colonna	WATTERS 2014	È consigliata a breve termine	B

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
	Sindrome delle faccette articolari lombari	ASIPP2013		Evidenze da sufficienti a buone
Infiltrazioni intra-articolari delle faccette con corticosteroidi	Sindrome delle faccette articolari	DUTCH2016	In caso di risultati insufficienti delle terapie conservative il trattamento non deve essere effettuato	Score IV
		ASA2010	Può essere utilizzata	C2/B2
		KCE2017	Le evidenze non consentono di formulare una raccomandazione chiara ¹	
		ASIPP2013		Evidenze limitate
		WATTERS 2014	Non è consigliata	B
		NICE2016	Non esistono prove di buona qualità per raccomandarne l'utilizzo	

Commento:

Il GDL si esprime, sulla base delle evidenze disponibili, a favore dell'utilizzo del blocco della branca mediale a scopo diagnostico in previsione di un eventuale trattamento di neuro-lesione.

Rispetto alle infiltrazioni intra-articolari delle faccette il GDL si esprime in maniera favorevole all'utilizzo anche terapeutico nelle sindromi del comparto posteriore (ad esempio sinovite, cisti articolare).

Il GDL ritiene imprescindibile l'esecuzione di tali procedure con l'utilizzo di tecniche fluoroscopiche o ecografiche.

b) Epidurale interlaminare

Consiste nell'approccio per via interlaminare intervertebrale allo spazio peridurale collocato tra legamento giallo e dura madre in stretta vicinanza alle radici dei nervi spinali responsabili della sintomatologia clinica. Si può eseguire a paziente seduto, in decubito laterale o prono. Dopo aver praticato anestesia locale, si inserisce uno speciale ago (ago di Tuohy diametro 18-19G) tra le apofisi spinose delle vertebre oppure tra le lamine e si procede alla somministrazione di farmaci (di solito steroidi associati o meno ad anestetico locale).

L'accesso può essere eseguito con tecnica radioguidata e somministrazione di mezzo di contrasto, con tecnica ecoassistita oppure "blind" secondo reperi anatomici.

¹ Mancano dati specifici sia sugli effetti indesiderati che sui benefici in quanto la popolazione studiata era molto eterogenea e non presenti sufficienti dati di dettaglio per i pazienti con sindrome delle faccette articolari.

Le infiltrazioni epidurali interlaminari con steroidi:

- possono essere utilizzate nel trattamento dell'ernia del disco lombare con radicolopatia (NASS2014)
- hanno buone evidenze in presenza di ernia discale o radicolite mentre le evidenze sono sufficienti nel trattamento del dolore assiale in assenza di ernia del disco o radicolopatia (ASIPP2013)
- hanno evidenze non forti nel trattamento di pazienti con dolore radicolare o con sciatica negli anziani (BPS2013)
- hanno evidenze limitate nel trattamento della stenosi spinale e della sciatica negli anziani (BPS2013)
- sono da considerare solo nella fase trial del trattamento di pazienti con dolore radicolare lombare che non rispondono alla terapia conservativa (NEPSIG2012) e sono debolmente raccomandate (NEUPSIG2013, KCE2017)
- sono debolmente raccomandate nel trattamento dei pazienti con FBSS (NEUPSIG2013)
- hanno evidenze limitate nel trattamento dei pazienti con dolore lombare cronico senza radicolopatie e in pazienti con malattie degenerative della colonna (WATTERS2014)
- hanno evidenze insufficienti per formulare una raccomandazione a favore o contro l'utilizzo nel trattamento di pazienti con stenosi spinale (NEPSIG2012)

Le infiltrazioni epidurali con o senza anestetici locali risultano utilizzabili come parte di un trattamento multimodale di pazienti con dolore radicolare o radicolopatia (ASA2010).

Le infiltrazioni spinali non epidurali sono non raccomandate nel trattamento di pazienti con dolore lombare e/o radicolare (KCE2017)

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
Infiltrazione epidurale interlaminare con steroidi	Ernia del disco lombare con radicolopatia	NASS2014	Può essere utilizzata	C
		ASIPP2013		Evidenze buone
	Dolore radicolare o sciatica negli anziani	BPS2013		Evidenze non forti
	Stenosi spinale e sciatica negli anziani	BPS2013		Evidenze limitate
	Dolore assiale senza ernia del disco o radicolopatia	ASIPP2013		Evidenze sufficienti
	Dolore radicolare lombare	NEPSIG2012	Può essere considerata una fase trial per i pazienti che non rispondono alla terapia conservativa ² Solievo dal dolore a breve termine – entro 3 mesi Solievo dal dolore a lungo termine – entro 1 anno	B/Evidenze Sufficienti C/ Evidenze Sufficienti

² Quando non vi è alcun beneficio clinico sostanziale, non vanno giustificate più di due o tre infiltrazioni per questa condizione. Non ci sono prove, a supporto del fatto che molteplici infiltrazioni possano generare un sollievo a lungo termine.

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
		NEUPSIG2013	Raccomandazione: debole ³	Evidenze moderate
		KCE2017	Raccomandazione debole	Da media a molto debole
	FBSS (dolore persistente nonostante chirurgia spinale) con radicolopatia	NEUPSIG2013	Raccomandazione debole	Inconclusive/scarse
	Dolore lombare cronico senza radicolopatie in pazienti con malattie degenerative alla colonna	WATTERS2014		Evidenze limitate C/Level III
	Stenosi spinale	NEPSIG2012	Evidenze insufficienti per formulare una raccomandazione a favore o contro l'utilizzo	I
Infiltrazioni epidurali con o senza anestetici locali	Dolore radicolare o radicolopatia	ASA2010	Può essere utilizzata come parte di un trattamento multimodale ⁴	C2/B2
Infiltrazioni spinali non epidurali	Dolore lombare e/o radicolare	KCE2017	Non raccomandato ⁵	

c) Epidurale Transforaminale

Consiste nell'accesso allo spazio epidurale attraverso i forami di coniugazione intervertebrali da dove fuoriescono le radici dei nervi spinali. Si esegue a paziente prono con accesso paravertebrale in visualizzazione RX guidata. Dopo aver eseguito l'anestesia locale si inserisce un ago di piccolo calibro fino a raggiungere il forame target dove si iniettano farmaci (di solito steroidi associati o meno ad anestetico locale).

La corretta posizione dell'ago viene identificata radiologicamente con somministrazione di mezzo di contrasto.

Le infiltrazioni epidurali transforaminali con steroidi:

- sono raccomandate solo a breve termine nel trattamento di pazienti con ernia del disco lombare con radicolopatia (NASS2014)
- sono raccomandate nel trattamento di pazienti con dolore radicolare da stenosi spinale lombare ed ernia del disco (NASS2013)

³ Benefici a breve termine

⁴ Devono essere valutate collegialmente la potenziale complicità, in particolare rispetto all'approccio transforaminale

⁵ non esistono prove solide di buona qualità che dimostrino l'efficacia di queste tecniche a breve o a lungo termine. Non ci sono inoltre evidenze di effetti collaterali, ma la maggior parte di queste infiltrazioni, guidate dalle immagini, causano l'esposizione ai raggi ionizzanti.

- presentano prove insufficienti per formulare una raccomandazione a favore o contraria nel trattamento di pazienti con dolore radicolare lombare da stenosi foraminale e in quelli con dolore radicolare lombare da stenosi centrale (NASS2013)
- hanno buone evidenze in presenza di ernia discale o radicolite ma evidenze insufficienti nel dolore assiale senza ernia del disco o radicolopatia (ASIPP2013)
- hanno evidenze limitate/controverse nel trattamento a breve termine di pazienti con FBSS (NEPSIG2012)

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
Infiltrazione epidurale transforaminale con steroidi	Ernia del disco lombare con radicolopatia	NASS2014	Raccomandata solo a breve termine (2-4 settimane)	A/ Evidenze buone
			Evidenze insufficienti a favore o contro il trattamento a lungo termine (12 mesi)	I/Insufficienti
		ASIPP2013		Evidenze buone
	Dolore radicolare da stenosi spinale lombare ed ernia del disco	NASS2013	È raccomandato ⁶	A/Level I
	Dolore radicolare lombare nel contesto da stenosi del canale foraminale.		Non ci sono prove sufficienti per formulare una raccomandazione contro o a favore	I/Insufficienti
	Dolore radicolare lombare nel contesto da stenosi centrale		Non ci sono prove sufficienti per formulare una raccomandazione contro o a favore	I/Insufficienti
	Dolore assiale senza ernia del disco o radicolopatia	ASIPP2013		Evidenze limitate
	FBSS (dolore persistente nonostante chirurgia spinale) con radicolopatia	NEPSIG2012		Ci sono evidenze limitate/controverse a supporto dell'efficacia a breve termine/ I

d) Epidurale Caudale

L'accesso allo spazio epidurale lombosacrale avviene attraverso lo Hiatus Sacrale, ovvero un'apertura alla base dell'osso sacro dovuta al mancato sviluppo delle lamine e chiuso dal legamento sacrococcigeo. Il paziente deve essere prono e, posizionando un ago di Tuohy oltre il

⁶ È efficace nel fornire sollievo dal dolore per almeno un mese in oltre il cinquanta per cento dei pazienti, la metà di questi pazienti continuano a beneficiare del trattamento per un anno o più. Può essere ripetuto in quei pazienti il cui dolore si ripresenta.

legamento sacrococcigeo si ottiene l'accesso allo spazio epidurale all'interno del quale vengono iniettati i farmaci (di solito steroidi eventualmente associati ad anestetico locale).

La tecnica può essere RX guidata con somministrazione del mezzo di contrasto, oppure ecoguidata.

Le infiltrazioni epidurali caudali:

- hanno buone evidenze in presenza di ernia discale o radicolite mentre le evidenze sono sufficienti nel trattamento del dolore assiale senza ernia del disco o radicolopatia (ASIPP2013)
- possono essere un'opzione per ridurre il dolore di durata superiore a 6 settimane nei pazienti con dolore lombare cronico senza radicolopatie e in pazienti con malattie degenerative alla colonna (WATTERS2014)
- presentano evidenze limitate/controverse nel trattamento a breve termine di pazienti con FBSS (NEPSIG2012)

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
Infiltrazioni epidurali caudali	Ernia del disco lombare con radicolopatia	ASIPP2013		Evidenze buone
	Dolore assiale senza ernia del disco o radicolopatia	ASIPP2013		Evidenze sufficienti
	Dolore lombare cronico senza radicolopatie in pazienti con malattie degenerative alla colonna	WATTERS2014	Sono un'opzione per ridurre il dolore di durata superiore a 6 settimane	C/Level III
	FBSS (dolore persistente nonostante chirurgia spinale) con radicolopatia	NEPSIG2012		Ci sono evidenze limitate/controverse a supporto dell'efficacia a breve termine/I

Commento:

Il GDL, sulla base delle evidenze disponibili, si esprime a favore dell'utilizzo dell'epidurale interlaminare, caudale e, con ancora più forza, dell'epidurale transforaminale in caso di ernia del disco lombare con radicolopatia.

Rispetto alle evidenze moderate/sufficienti a breve termine (tre mesi) riportate per l'utilizzo delle tecniche nel dolore radicolare lombare, nel dolore lombare cronico senza radicolopatia, nel dolore da FBSS e nella stenosi spinale, il GdL esprime un parere sull'utilizzo tendenzialmente favorevole sulla base delle seguenti motivazioni:

- i lavori a supporto delle linee guida includono popolazioni e protocolli eterogenei tanto da non poter trarre conclusioni sulla trasferibilità e sull'efficacia della metodica nei singoli contesti;
- il sollievo del dolore anche a breve termine consente al paziente di mettere in atto un percorso riabilitativo, altrimenti difficilmente sostenibile, che è di fatto lo strumento per migliorare lo stile di vita a lungo termine e ridurre le recidive del dolore;

- non è opportuno ripetere trattamenti infiltrativi epidurali dopo 1-2 fallimenti.

Il GDL esprime un parere sfavorevole all'esecuzione di infiltrazioni spinali non epidurali.

Raccomanda l'esecuzione dell'epidurale interlaminare e caudale con l'utilizzo di tecniche fluoroscopiche o ecografiche, utilizzo imprescindibile per l'epidurale transforaminale.

e) *Infiltrazione articolazione Sacroiliaca*

L'infiltrazione consiste nel posizionamento di un ago di piccolo calibro all'interno dell'articolazione sacroiliaca che unisce l'osso sacro all'osso iliaco e nella somministrazione di farmaci (di solito steroidi eventualmente associati ad anestetico locale).

Il paziente deve essere prono, la tecnica è generalmente RX guidata con somministrazione del mezzo di contrasto oppure ecoguidata (in questo caso però non si ha la certezza che il farmaco diffonda all'interno dell'articolazione).

Le infiltrazioni di corticosteroidi intra-articolari nel trattamento di pazienti con sacroileite

- possono essere prese in considerazione (ASA2010)
- possono essere prese in considerazione solo in ambito di ricerca qualora la terapia conservativa abbia avuto effetti insufficienti o assenti (DUTCH2016).
- presentano evidenze limitate (ASIPP2013)

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
Infiltrazioni di corticosteroidi intra-articolari	Dolore alle articolazioni sacroiliache	ASA2010	Può essere presa in considerazione	D2
		DUTCH2016	Possono essere prese in considerazione solo in ambito di ricerca qualora la terapia conservativa abbia avuto effetti insufficienti o assenti.	Score III
Infiltrazioni intra-articolari e periarticolari		ASIPP2013		Evidenze limitate

f) *Infiltrazioni pericoccigee*

Le infiltrazioni di corticosteroidi nel trattamento della coccigodinia possono essere prese in considerazione solo in ambito di ricerca qualora la terapia conservativa abbia avuto effetti insufficienti o assenti (DUTCH2016).

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
Infiltrazioni di corticosteroidi	<i>Coccigodinia</i>	DUTCH2016	Possono essere prese in considerazione solo in ambito di ricerca qualora la terapia conservativa abbia avuto effetti insufficienti o assenti.	Score II

Commento:

Il GDL, nonostante le evidenze limitate, si esprime a favore dell'utilizzo delle infiltrazioni a livello sacro-iliaco e pericoccigeo a scopo diagnostico nelle sindromi complesse, a scopo terapeutico nei quadri infiammatori o in previsione di un eventuale trattamento di neuro-lesione.

2) Infiltrazioni cervicali**a) Infiltrazione Faccette Articolari****Iniezione intra-articolare**

Le faccette articolari, o articolazioni zigoapofisarie, sono le articolazioni vertebrali collocati sui processi articolari dell'arco posteriore di due vertebre attigue che rappresentano uno dei principali generatori del dolore della colonna vertebrale. L'infiltrazione consiste nell'iniezione dei farmaci (di solito steroidi eventualmente associati ad anestetico locale) immediatamente al di fuori di questa articolazione o all'interno di esse. Il paziente va posizionato prono o laterale, e la tecnica può essere radioguidata con somministrazione di mezzo di contrasto o ecoguidata.

Blocco delle branche mediali della radice posteriore

Le faccette articolari sono innervate dalle branche mediali dei rami dorsali dei nervi spinali, questi decorrono strettamente adiacenti ai massicci articolari. Il blocco nervoso consiste nell'iniettare i farmaci (di solito steroidi eventualmente associati ad anestetico locale) vicino a tali strutture. La tecnica può essere RX guidata (ma il nervo e i vasi non sono visibili e si utilizzano solo reperi radiologici) o ecoguidata.

Il blocco della branca mediale presenta evidenze sufficienti nel trattamento dei pazienti con sindrome delle faccette articolari cervicali (ASIPP2013).

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
Blocco della branca mediale	Sindrome delle faccette articolari cervicali	ASIPP2013		Evidenze sufficienti

b) Epidurale interlaminare

Consiste nell'approccio per via interlaminare intervertebrale allo spazio peridurale collocato tra legamento giallo e dura madre in stretta vicinanza alle radici dei nervi spinali responsabili della sintomatologia clinica. Si esegue a paziente prono. Dopo aver praticato anestesia locale, si inserisce uno speciale ago (ago di Tuohy diametro 18-19G) tra le apofisi spinose delle vertebre oppure tra le lamine e si procede alla somministrazione di farmaci (di solito steroidi associati o meno ad anestetico locale).

L'accesso può essere eseguito con tecnica radioguidata con mezzo di contrasto e con tecnica ecoassistita.

Le infiltrazioni epidurali interlaminari con steroidi:

- hanno evidenze sufficienti nel trattamento del dolore assiale o discogenico e buone nel trattamento dell'ernia del disco o radicolopatia (ASIPP2013).

- Nei pazienti con dolore radicolare cervicale possono essere considerate in circostanze eccezionali (NEPSIG2012) e sono debolmente raccomandate (NEUPSIG2013).

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
Infiltrazioni epidurali interlaminari con steroidi	Dolore assiale o discogenico	ASIPP2013		Evidenze sufficienti
	Ernia del disco cervicale o radicolopatia			Evidenze buone
	Dolore radicolare cervicale	NEPSIG2012	Può essere considerata in circostanze eccezionali ⁷ Solievo dal dolore a breve termine – entro 3 mesi	C/ Evidenze sufficienti
		NEUPSIG2013	Raccomandazione: debole ⁸	Evidenze moderate

Commento:

Il GDL, sulla base delle evidenze disponibili, si esprime a favore dell'utilizzo del blocco della branca mediale a scopo diagnostico in previsione di un eventuale trattamento di neuro-lesione.

Il GDL, sulla base delle evidenze disponibili, si esprime a favore dell'epidurale interlaminare nell'ernia del disco cervicale con radicolopatia e in maniera tendenzialmente favorevole nel dolore assiale e radicolare seppure con sollievo a breve termine per le ragioni enunciate nel capitolo delle infiltrazioni dorsolombari.

Il GDL consiglia di riservare l'utilizzo della tecnica cervicale transforaminale ad operatori particolarmente esperti.

3) Infiltrazione perineurale

Consiste nel posizionamento di un ago e nell'iniezione di farmaci (di solito steroidi eventualmente associati ad anestetico locale) in una specifica area in prossimità di un nervo (peri-neurale) o ad una radice nervosa (peri-radicolare) con tecnica RXguidata o ecoguidata.

Il blocco anestetico del nervo o dei nervi periferici che innervano l'area in cui il dolore viene riferito (nervi intercostali, rami del trigemino, nervi ileo-ipogastrico, ileo-inguinale, etc..) risulta efficace nel trattamento di pazienti anziani con nevralgia post-erpetica (BPS2013). Il blocco non deve essere utilizzato nel trattamento a lungo termine (ASA2010).

Il blocco del nervo periferico continuo con catetere perineurale è debolmente raccomandato nel trattamento dei pazienti con CRPS(SFAR2013).

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
Blocco anestetico del nervo periferico	Nevralgia post-erpetica negli anziani	BPS2013	Le infiltrazioni con una combinazione di anestetici e corticosteroidi sono efficaci	
Blocco anestetico dei nervi periferici	Dolore cronico	ASA2010	non deve essere utilizzato per il trattamento a lungo termine	D

⁷ Quando è stato fatto un adeguato trial della terapia conservativa e i trattamenti poco invasivi hanno fallito

⁸ Benefici a breve termine

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
Blocco del nervo periferico continuo con catetere perineurale	CRPS (sindrome dolorosa regionale complessa)	SFAR2013	Raccomandazione debole In caso di fallimenti di altri trattamenti	2+

4) Blocchi gangliari simpatici

Consiste nell'iniezione di anestetici locali a livello peri-gangliare (ganglio stellato, simpatico lombare). La procedura viene eseguita sotto controllo fluoroscopico e in alcuni casi ecografico.

Il blocco del simpatico:

- non è indicato nel trattamento di pazienti con nevralgia post-erpetica (NEUPSIG2013)
- non ha prove sufficienti per formulare una raccomandazione contro o a favore nel trattamento dei pazienti con CRPS (NEUPSIG2013)
- è debolmente raccomandato nel trattamento di pazienti con CRPS (SFAR2013).

È possibile praticare **blocchi iterativi del ganglio stellato** per il trattamento della CRPS dell'arto superiore nei pazienti con risposta positiva. A causa dell'assenza di dati, non è possibile formulare raccomandazioni sul numero di blocchi necessari(SFAR2013).

Il blocco del ganglio stellato e del simpatico lombare possono essere utilizzati come componente di trattamenti multimodali nei pazienti con CRPS rispettivamente dell'arto superiore e inferiore (ASA2010).

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
Blocco del simpatico	Nevralgia post-erpetica	NEUPSIG2013	Raccomandazione contraria all'utilizzo della tecnica	Evidenze moderate
	CRPS (sindrome dolorosa regionale complessa)	NEUPSIG2013	Non ci sono prove sufficienti per formulare una raccomandazione contro o a favore	Evidenze inconclusive/scarse
		SFAR2013	Raccomandazione debole ⁹	2+
Blocco del ganglio stellato	CRPS arto superiore (sindrome dolorosa regionale complessa)	SFAR2013	È possibile praticare blocchi iterativi nei pazienti con risposta positiva. Non disponibili raccomandazioni sul numero di blocchi necessari	2+
Blocco del ganglio stellato	CRPS arto superiore (sindrome dolorosa regionale complessa)	ASA2010	Possono essere utilizzati come componente di trattamenti multimodali se in presenza di un miglioramento costante	B3/B2
Blocco del simpatico lombare	CRPS arto inferiore (sindrome dolorosa regionale complessa)	ASA2010	Possono essere utilizzati come componente di trattamenti multimodali	B3/B2

⁹ E' possibile ripetere la procedura con anestetici locali, se il beneficio analgesico e funzionale è stato testato e persiste.

Tecnica	Indicazione	LG	Raccomandazione	Forza/livello evidenze
			se in presenza di un miglioramento costante	

Commento:

Il GDL, a fronte di evidenze moderate, si esprime tendenzialmente a favore dell'utilizzo del blocco del ganglio stellato nella CRPS dell'arto superiore e del simpatico lombare nella CRPS dell'arto inferiore.

Si esprime altresì con parere tendenzialmente sfavorevole rispetto all'utilizzo del blocco del simpatico nella nevralgia post-erpetica, in considerazione dell'efficacia della terapia medica e topica.

Il GDL raccomanda che l'indicazione all'impiego delle singole tecniche, come sopra descritte, sia posta sulla base di una accurata valutazione clinica del paziente e fisio-patogenetica del "pain generator".

Raccomanda fortemente, inoltre, che tali trattamenti siano inseriti in un approccio multimodale di gestione del dolore.

Tecniche interventistiche

Di seguito nel documento sono riportate le raccomandazioni per tipologia di tecnica (*neuro-modulazione elettrica, neurolisi fisica, neurolisi chimica e terapia intratecale*).

Neuro-modulazione elettrica

La neuro-modulazione mediante stimolazione elettrica rappresenta una tipologia di trattamento che si basa sull'invio d'impulsi elettrici in grado di interferire sulla conduzione del dolore in aree definite del sistema nervoso centrale o periferico. Nelle sue applicazioni più recenti rientra anche il trattamento di patologie neurologiche complesse come il morbo di Parkinson tramite la stimolazione cerebrale profonda (DBS), il dolore da patologia del pavimento pelvico, l'incontinenza vescicale/rettale grazie alla stimolazione delle radici sacrali e il trattamento delle patologie ischemiche quali angina pectoris e arteriopatia obliterante cronica periferica (AOCP).

Tecnicamente la procedura si realizza con l'introduzione di elettrocateri (singoli, multipli o piattine chirurgiche), attraverso l'ago di thuoy, in aree predefinite dello spazio epidurale (livello dei neuomeri corrispondenti alla topografia del dolore), dei gangli spinali, dei nervi periferici o talvolta in circoscritte aree di dolore. Il sistema è alimentato da un generatore d'impulsi che fornisce corrente elettrica in grado di interferire/modulare la trasmissione nervosa del dolore attraverso meccanismi complessi in parte non ancora completamente chiariti [INS 2019].

La neuro-stimolazione antalgica include:

1. stimolazione del midollo spinale (SCS – Spinal Cord Stimulation)
2. stimolazione del ganglio spinale (DRG – Dorsal Root Ganglion Stimulation)
3. stimolazione dei nervi periferici (PNS – Peripheral Nerve Stimulation)
4. stimolazione mirata alle afferenze nervose sottocutanee o campo recettoriale del nervo periferico (PNFS–Peripheral Nerve Field Stimulation)
5. neuro-stimolazione elettrica percutanea (PENS-Percutaneous Electrical Nerve Stimulation)
6. stimolazione cerebrale profonda e della corteccia motoria (DBS - Deep Brain Stimulation; MCS - Motor Cortex Stimulation)
7. stimolazione nervosa transcutanea (TENS – Transcutaneous Electrical Nerve Stimulator).

Nel presente documento sono state riportate raccomandazioni e conclusioni di Linee Guida e revisioni/documenti di valutazione, relativi alle prime cinque tecniche.

Le raccomandazioni relative alla stimolazione cerebrale profonda e della corteccia motoria non sono state riportate perché tecniche di stretto ambito neurochirurgico e riservate a trattamenti di diverse patologie neurologiche o a casi estremamente particolari di dolore neuropatico. Anche le raccomandazioni sulla TENS non sono riportate in quanto trattamento non espressamente specialistico.

1. La **stimolazione del midollo spinale** (SCS-Spinal Cord Stimulation) è una tecnica di neuro-modulazione che prevede un approccio percutaneo o chirurgico per il posizionamento di elettrodi nello spazio epidurale, con alimentazione fornita da un generatore impiantato (IPG). Vi sono sistemi wireless di recente sviluppo che necessitano però di ulteriori studi clinici. Quest'ultimo è formato da un ricevitore incorporato nel catetere e da un generatore di impulsi esterno che trasmette l'energia necessaria per via transcutanea. Il sistema fornisce una stimolazione elettrica che può essere modificata cambiando durata, frequenza e ampiezza dell'impulso, consentendo in tal modo di ottenere la modalità di stimolazione più adeguata al controllo del dolore del singolo paziente. I generatori per SCS possono essere ricaricabili (a lunga durata 8-12 anni) e non ricaricabili (a media durata 2-4 anni) e forniscono stimoli a frequenze variabili a seconda del software installato: da frequenze molto basse (40 Hz) fino a piattaforme in grado di generare frequenze elevate (10 KHz). La letteratura suggerisce (LG NACC 2014) migliori risultati utilizzando algoritmi di programmazione specifici tra cui la stimolazione burst (*BS-burst stimulation*) e high frequency (HF-SCS), con caratteristiche di frequenza e tipologia d'onda particolari.

2. La **stimolazione del ganglio della radice dorsale** (DRG – Dorsal Root Ganglion Stimulation) consiste nell'inserimento di un elettrodo a livello del ganglio della radice dorsale. Interessa singoli dermatomeri determinando con precisione l'area interessata: permette di evocare con maggior definizione le parestesie e di settare con maggior accuratezza i parametri di neuro stimolazione.

3. La **PNS** prevede l'inserimento di un elettro-catetere lungo il decorso dei nervi periferici. Le modalità di programmazione differiscono poco rispetto a quelle utilizzate nella stimolazione midollare, mentre la percezione della stimolazione elettrica coinvolge solo l'area di pertinenza del nervo periferico interessato.

4. La **PNFS** consiste nell'inserimento nel tessuto sottocutaneo di un elettro-catetere in grado di creare un campo elettrico attorno ad aree focali di dolore; la stimolazione del campo recettoriale periferico non ha una relazione diretta con un particolare nervo periferico. L'efficacia della stimolazione è limitata ad aree circoscritte di dolore [Rosenquist 2019].

5. La **PENS** rappresenta un particolare tipo di stimolazione dei campi recettoriali sottocutanei che induce un effetto analgesico in pazienti che presentino dolore in aree circoscritte. La procedura viene eseguita con diverse modalità in rapporto alla tipologia del dispositivo; viene effettuata in regime ambulatoriale e ha la durata di circa 25 minuti per ogni area di stimolazione; consiste nell'introduzione, previa anestesia locale, di un elettrodo di lunghezza idonea (da 2 a 20 cm) nel tessuto sottocutaneo dell'area interessata dal dolore. Gli impulsi elettrici a bassa tensione rilasciati dall'elettrodo modulano l'attività di innervazione, interferendo con la propagazione del segnale doloroso. Grazie all'emissione di una frequenza alternata (tra 2 e 100 Hz) viene stimolato anche il rilascio di oppioidi endogeni, con un prolungato effetto analgesico [BENECH 2019].

Tutte le procedure di impianto descritte prevedono due fasi:

- a. un periodo di prova (fase trial) di alcune settimane durante il quale si utilizza un generatore esterno collegato all'elettro-catetere impiantato;
- b. un impianto definitivo, che segue la fase trial in caso di successo terapeutico, con l'inserimento del generatore in sede sottocutanea.

Sia la fase trial che l'impianto definitivo vanno effettuati in sala operatoria, sotto guida fluoroscopica e con tutte le precauzioni di sterilità possibili; prevedono un ricovero ospedaliero e solo in alcuni casi sono eseguite in anestesia generale [McKenzie-Brown 2019].

Il paziente è dotato sempre di un telecomando attraverso il quale può regolare alcuni parametri di stimolazione pre-impostati, adattando la terapia alle specifiche esigenze [INS 2019].

Di seguito si riportano in modo sintetico le raccomandazioni principali sul trattamento con neuro-modulazione elettrica.

Dolore misto

Nel trattamento dei pazienti con (FBSS) (dolore persistente nonostante chirurgia spinale):

- la LG NAAC [NAAC2014] ha espresso una **raccomandazione forte (IA)** nell'utilizzo **precoce** della **SCS** in assenza di progressione neurologica che richieda un intervento chirurgico e in presenza di persistente dolore radicolare e assiale;
- la LG EAN [EAN 2016] ha espresso una **raccomandazione debole** nell'utilizzo dell'**SCS**;
- il documento NICE [MTG41_2019] afferma che la **SCS ad alta frequenza (HF)** dovrebbe essere utilizzata nei pazienti con dolore neuropatico cronico residuo al rachide o agli arti (almeno 50 mm su 100 mm di scala analogica visiva), persistente dopo almeno 6 mesi dall'intervento chirurgico, nonostante un'adeguata gestione medica convenzionale e qualora i pazienti abbiano risposto con successo alla fase di trial.

Nel trattamento dei pazienti con dolore lombare assiale e dolore resistente alla stimolazione tonica standard:

- nella LG NAAC [NAAC2014] c'è un **forte consenso (III-I)** degli esperti, in presenza di scarse evidenze, nell'utilizzo **dell'SCS ad alta frequenza (HF) o della stimolazione burst (BS)**.

Nel trattamento dei pazienti con lombalgia cronica:

- il documento NICE [IPG451_2013] raccomanda l'utilizzo della stimolazione sottocutanea (**PNFS**) in un contesto di monitoraggio o di ricerca.

Tecnica	Indicazione	Linea Guida (referenza)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/livello evidenze
SCS precoce ¹⁰	FBSS	NAAC 2014	Fortemente raccomandata	IA
HF-SCS o BS	Dolore lombare assiale e dolore resistente alla stimolazione tonica standard		Forte consenso degli esperti/scarse evidenze	III-I
SCS	CBLP post-chirurgico (FBSS)	EAN 2016	Raccomandazione debole	GRADE 2008

¹⁰in assenza di progressione neurologica che richiede intervento chirurgico e in presenza di dolore persistente radicolare e assiale

Tecnica	Indicazione	Revisione/documento valutazione (referenza)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/Livello evidenze
PNFS	Lombalgia cronica	IPG451_2013	Utilizzabile in contesto di stretto monitoraggio dell'attività o di ricerca	N.A
HF10-SCS	Dolore cronico neuropatico dopo chirurgia del rachide (FBSS) ¹¹	MTG41_2019	Dovrebbe essere utilizzata	N.A

Dolore neuropatico

Nel trattamento di pazienti con sindromi dolorose neuropatiche delle estremità superiori a genesi non esclusivamente radicolare:

la LG NAAC [NAAC2014] raccomanda (II-2A) l'utilizzo della **stimolazione del midollo spinale (SCS) cervicale**.

Nel trattamento di pazienti con dolore prevalentemente radicolare:

- la LG NAAC [NAAC2014] afferma che dovrebbe essere utilizzata (II-2B) la **stimolazione del midollo spinale (SCS)** o la **stimolazione elettrica del ganglio della radice dorsale (DRG)**.

Nel trattamento dei pazienti con sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS) di tipo 1 e 2:

- la LG NAAC [NAAC2014] **raccomanda fortemente (IA)** l'utilizzo di **SCS** mentre la LG EAN [EAN 2016] nel trattamento dei pazienti con **CRPS di tipo 1** ha espresso **una raccomandazione debole** nell'utilizzo di **SCS**.

Nel trattamento dei pazienti con dolore neuropatico:

- la LG NAAC [NAAC2014] **afferma che la DRG** dovrebbe essere sperimentata (II-1B) su aree localizzate di dolore neuropatico.
- il documento NICE [TA159_2013] **raccomanda** l'utilizzo dell'**SCS**. **Nel trattamento del dolore cronico di origine neuropatica** (misurando almeno 50 mm su una scala analogica visiva di 0–100 mm) persistente da almeno 6 mesi, nonostante un'adeguata gestione medica convenzionale:
- il documento NICE [IPG450_2013] raccomanda di utilizzare la **PENS** solo in un contesto di monitoraggio o di ricerca.

Nel trattamento dei pazienti con dolore neuropatico diabetico:

- la LG EAN [EAN 2016] ha espresso **una raccomandazione debole** nell'utilizzo di **SCS**.

Tecnica	Indicazione	Linea Guida (referenza)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/ livello evidenze
SCS cervicale	Sindromi dolorose neuropatiche degli arti	NAAC 2014	Raccomandata	II-2 A

¹¹ con dolore neuropatico cronico residuo al rachide o agli arti (almeno 50 mm su 100 mm di scala analogica visiva) da almeno 6 mesi dopo l'intervento chirurgico nonostante gestione medica convenzionale e che hanno sperimentato con successo la stimolazione nell'ambito di una valutazione più ampia di un gruppo multidisciplinare.

Tecnica	Indicazione	Linea Guida (referenza)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/ livello evidenze
	superiori a genesi non esclusivamente radicolare			
SCS	CRPS-I e CRPS-II	NAAC 2014	Fortemente raccomandata	I A
	CRPS- I	EAN 2016	Raccomandazione debole	GRADE 2008
	Dolore neuropatico diabetico	EAN 2016	Raccomandazione debole	GRADE 2008
SCS convenzionale o DRG	Dolore prevalentemente radicolare	NAAC 2014	Dovrebbe essere utilizzata	II-2 B
DRG	Dolore neuropatico	NAAC 2014	Dovrebbe essere sperimentata su aree localizzate di dolore neuropatico	II-1B
Tecnica	Indicazione	Revisione/docum ento valutazione (referenza)	Raccomandazioni/conclusioni	Forza/Livello evidenze
SCS	Dolore cronico di origine neuropatica ¹²	TA159_2013	Raccomandata	N.A
PENS	Dolore neuropatico refrattario	IPG450_2013	Utilizzabile in contesto di stretto monitoraggio dell'attività o di ricerca	N.A

Dolore da disturbi vascolari ischemici

È un dolore a iniziale componente nocicettiva che può evolvere in dolore a componente neuropatica

Nei pazienti con sindrome di Raynaud e altri disturbi vascolari ischemici dolorosi persistenti nonostante intervento di rivascolarizzazione farmacologica e/o chirurgica:

- la LG NAAC [**NAAC2014**] raccomanda di sperimentare (II-3C) la stimolazione del midollo spinale (SCS) come intervento precoce nelle prime 12 settimane di sintomi
- il documento NICE [**TA159_2013**] raccomanda di non utilizzare **SCS nella pratica clinica ma solo** nel contesto della **ricerca** come parte di una sperimentazione clinica.

Tecnica	Indicazione	Linea Guida (referenza)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/ livello evidenze
SCS	Pazienti con sindrome di Raynaud e altri disturbi vascolari	NAAC 2014	Raccomandata su pz. selezionati ⁶	II-3 C

¹² in pazienti che continuano a soffrire di dolore cronico (almeno 50 mm su una scala analogica visiva di 0–100 mm) per almeno 6 mesi, nonostante un'adeguata gestione medica convenzionale

	ischemici dolorosi ¹³			
Tecnica	Indicazione	Revisione/documento valutazione (referenza)	Raccomandazioni/conclusioni	Forza/Livello evidenze
SCS	Dolore cronico di origine ischemica	TA159_2013	Può essere utilizzata solo in ricerca come parte di una sperimentazione clinica	N.A

Commento:

Sulla base delle raccomandazioni delle LG, il GdL concorda sull'utilizzo della neuromodulazione elettrica nel trattamento del dolore neuropatico o a componente mista, sia esso periferico che, in casi selezionati, neuropatico centrale. Non vi è indicazione alla tecnica nel trattamento del dolore nocicettivo. In alcune condizioni, quali FBSS, CPRS e PVD, la neuro-stimolazione potrebbe essere più efficace se utilizzata precocemente.

Il GDL consiglia che l'utilizzo delle tecniche di neuro stimolazione siano effettuate in centri di riferimento con adeguata clinical competence.

Neurolisi

La neurolisi è la degenerazione temporanea o permanente delle fibre nervose dopo l'applicazione di agenti chimici o fisici ad un nervo o al suo campo recettoriale. Quando le fibre nervose sensitive degenerano si interrompe la trasmissione degli stimoli algogeni [Tariq RA 2019].

Le terapie neuro-ablative più frequentemente utilizzate sono:

- **fisiche:** le radiofrequenze (calore/campo elettrico), crio-ablazione(freddo)
- **chimiche:** neurolisi alcolica, fenolica, o con soluzione salina ipertonica.

Neurolisi fisica-Radiofrequenza

L'ablazione a radiofrequenza (RF) è una procedura mininvasiva che agisce su una piccola porzione di nervo attraverso l'applicazione, mediante un elettrodo dotato di punta attiva, di una corrente continua o alternata (frequenza da 250 a 500 kHz) [Cochrane 2019].

Il segnale a radiofrequenza produce 3 tipi di campi:

- campo elettromagnetico a 500 kHz (effetti biologici trascurabili)
- campo ad alta densità di corrente
- campo elettrico ad alta energia (in grado di produrre forze distruttive e distorsive sulle strutture molecolari cariche elettricamente).

I trattamenti RF sono attualmente classificati in radiofrequenza continua (CFR) e radiofrequenza pulsata (PRF).

Nella radiofrequenza continua si effettua una termo ablazione permanente ed irreversibile del nervo sfruttando il calore generato a temperature maggiori di 70°C, dalla vibrazione indotta nelle molecole d'acqua. L'ablazione con RF provoca la necrosi coagulativa del tessuto nelle strette vicinanze della sonda, la temperatura scende in maniera esponenziale in rapporto alla distanza dalla punta attiva dell'ago. Il limite viene posto dall'essiccazione/carbonizzazione del tessuto circostante, che, essendo ormai privo di molecole di acqua, non trasmette più né energia meccanica vibratoria né conducibilità elettrica.

La radiofrequenza pulsata (PRF), invece, agisce a temperature inferiori a 43°C, modulando lo stimolo algogeno con effetto reversibile sulla conduzione nervosa [Codman 2005].

I sistemi a radiofrequenza continua o pulsata prevedono l'utilizzo di un ago (due nel caso di un sistema bipolare) e di una placca di dispersione collegati ad un generatore dotato di regolazioni specifiche per temperatura, durata dell'impulso, frequenza e voltaggio. L'operatore ha così modo di impostare i parametri adeguati al tipo di lesione e al tessuto che intende trattare.

Neurolisi fisica -Crioablazione

La crioablazione è una tecnica che si basa sul congelamento di piccoli segmenti di nervi con una specifica sonda (crioprobe) raffreddata a - 70°C grazie ad una rapida espansione di ossido nitrico pressurizzato sulla punta. Quando la sonda è posta a contatto con il nervo per 60 secondi, si forma una bolla di ghiaccio del diametro di 2 – 4 mm che congela il nervo e danneggia irreversibilmente le fibre nervose preservandone il neurolemma sul quale si rigenera il nervo.

L'ipotermia può produrre un danno transitorio o prolungato del nervo periferico in relazione al grado di temperatura applicata.

Il meccanismo d'azione è complesso e porta alla formazione di cristalli di ghiaccio responsabili della necrosi di tutti gli elementi tissutali.

Di seguito si riportano in modo sintetico le raccomandazioni principali sul trattamento della neuropatia fisica.

Dolore Nocicettivo

Nel trattamento della sindrome delle faccette articolari:

- la LG DUTCH [DUTCH2016] ha formulato le seguenti implicazioni per la pratica clinica: utilizzo della **CRF della branca mediale dei rami dorsali (Score I)** e **non utilizzo** della PRF (Score IV).
- la LG ASIPP [ASIPP2013] riporta l'esistenza di buone evidenze a supporto dell'utilizzo della **CRF** mentre risultano limitate quelle a supporto della **PRF**.
- La LG APS [APS2009], antecedente alle due precedenti, riporta l'esistenza di evidenze scarse a supporto dell'utilizzo della **CRF**.

Nel trattamento del dolore dell'articolazione sacro-iliaca:

- la LG della DUTCH [DUTCH2016] ha formulato le seguenti implicazioni per la pratica clinica: utilizzo della **CRF (Score IV)** e della **RF raffreddata (cooled) (Score III)** nei pazienti refrattari al trattamento con corticosteroidi, da utilizzare in attività di monitoraggio e di ricerca.
- La LG ASIPP [ASIPP2013] riporta evidenze esaustive a supporto dell'utilizzo della **RF raffreddata (cooled)** nella pratica clinica, mentre risultano limitate quelle sull'utilizzo di **CRF** e **PRF**.
- La LG ASA [ASA2010] afferma che la **RF raffreddata (cooled)** può essere utilizzata (A3) nella pratica clinica.

Nel trattamento del dolore lombare discogenico:

- la LG DUTCH [DUTCH2016] ha formulato le seguenti implicazioni per la pratica clinica: utilizzo della **CRF** dei rami comunicanti (Score I) e non utilizzo della **CRF** intradiscale (Score IV).
- La LG APS [APS2009] riporta evidenze **insufficienti** a supporto dell'utilizzo della **CRF**.

Nel trattamento di pazienti selezionati (*sindrome dolorosa post-chirurgica, lombalgia cronica e nevralgia periferica*):

- la LG ASA [ASA2010] afferma che la **crio-ablazione (B2)** può essere utilizzata nella pratica clinica.

Nel trattamento della coccigodinia:

- la LG DUTCH [DUTCH2016] raccomanda il **non utilizzo** della **CRF del ganglio impari (Score IV)** nella pratica clinica.

Nel trattamento del dolore articolare delle faccette cervicali:

- la LG ASIPP [ASIPP2013] riporta evidenze esaustive a supporto dell'utilizzo di **CRF**.
- la LG ASA [ASA2010] afferma che la **CRF** può essere utilizzata nella pratica clinica (A3).

Nel trattamento del dolore articolare dalle faccette dorsali:

- la LG ASIPP [ASIPP2013] riporta evidenze scarse a supporto dell'utilizzo di **CRF**.

Nel trattamento del dolore articolare dalle faccette lombari:

- la LG ASA [ASA2010] afferma che la **CRF (A1)** del nervo della branca mediale **dovrebbe essere utilizzata** nella pratica clinica.
- nella revisione sistematica della Cochrane [COCHRANE2015] le evidenze sulla denervazione RF risultano di qualità bassa-moderata e gli autori affermano che per valutare gli effetti a lungo termine è necessario effettuare RCT di alta qualità su un grande numero di pazienti.

Nel trattamento del dolore lombare radicolare

- la LG ASA [ASA2010] afferma che la CRF del ganglio della radice dorsale non deve essere utilizzata (C2) nella pratica clinica.

Nel trattamento della nevralgia post-herpetica trigeminale:

- la revisione sistematica di Ho et al. [HO2017] riporta **evidenze limitate** a supporto dell'utilizzo della RF del ganglio dello sfenopalatino (C).

Tecnica	Indicazione	Linea Guida (referenza)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/Livello evidenze
CRF della branca mediale dei rami dorsali	Sindrome delle faccette articolari	DUTCH2016	Può essere utilizzata nella pratica clinica	Score I
		ASIPP2013		Buone evidenze a supporto dell'utilizzo
		APS2009		Evidenze insufficienti/I
	Dolore delle faccette cervicali	ASIPP2013		Evidenze esaustive a supporto dell'utilizzo
		ASA2010	Può essere utilizzata	A3
	Dolore articolare dalle faccette dorsali	ASIPP2013		Le evidenze a supporto dell'utilizzo sono limitate
	Dolore articolare dalle faccette lombari	ASA2010	Dovrebbe essere utilizzata	A1
CRF Ganglio della radice dorsale	Dolore radicolare lombare	ASA2010	Non deve essere utilizzata nella pratica clinica	C2
CRF dei rami comunicanti	Dolore lombare discogenico	DUTCH2016	Può essere utilizzata nella pratica clinica	Score I
CRF Intradiscale		DUTCH2016	Non deve essere utilizzata nella pratica clinica	Score IV
CRF Denervazione	Dolore discogenico	APS2009		Evidenze s insufficienti/I
CRF	Dolore articolazione sacro-iliaca	ASIPP2013		Le evidenze a supporto dell'utilizzo sono limitate
CRF e RF-raffreddata (cooled)	Dolore articolazione sacro-iliaca	DUTCH2016	Può essere utilizzata in ambito di monitoraggio dell'attività e studio Fallimento del trattamento con corticosteroidi	Score III

Tecnica	Indicazione	Linea Guida (referenza)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/Livello evidenze
CRF- raffreddata (cooled)		ASIPP2013		Evidenze esaustive a supporto dell'utilizzo
RF raffreddata (water-cooled)		ASA2010	Può essere utilizzata	A3
Crio- ablazione	Pazienti selezionati	ASA2010	Può essere utilizzata (sindrome dolorosa post-chirurgica, lombalgia cronica e dolore nervi periferici)	B2
PRF	Sindrome delle faccette articolari	DUTCH2016	Non deve essere utilizzata nella pratica clinica	Score IV
		ASIPP2013		Le evidenze a supporto dell'utilizzo sono limitate
PRF	Dolore articolazione sacro-iliaca	ASIPP2013		Le evidenze a supporto dell'utilizzo sono limitate
Tecnica	Indicazione	Revisione/documento valutazione (referenza)	Raccomandazioni/conclusioni	Forza/Livello evidenze
CRF	Dolore articolare dalle faccette lombari	COCHRANE2015	Gli autori non hanno trovato prove di alta qualità che suggeriscono che la denervazione RF fornisce sollievo dal dolore. Le attuali evidenze sulla denervazione RF risultano di qualità molto bassa-moderata. Per valutare gli effetti a lungo termine è necessario effettuare RCT di alta qualità su un grande numero di pazienti	N.A.
CRF/PRF gangliare dello sfenopalatino	Nevralgia erpetica trigeminale	HO2017		Le evidenze a supporto dell'utilizzo sono limitate/C (allegato1)

Commento:

Il GdL raccomanda l'utilizzo della radiofrequenza e della crioablazione secondo quanto emerso dalle LG.

Per quanto riguarda l'utilizzo della PRF, a fronte di evidenze moderate, il GDL sottolinea l'utilizzo consolidato della tecnica nel trattamento del ganglio della radice dorsale e del nervo periferico.

Le evidenze a supporto dell'utilizzo della CRF nel trattamento della neuropatia erpetica del trigemino sono limitate e pertanto il GDL non lo raccomanda.

Le LG incluse non riportano evidenze sull'utilizzo della CRF sui nervi simpatici. Tuttavia, il GDL, alla luce dei numerosi studi primari pubblicati e l'expertise acquisita nella pratica clinica, si esprime in maniera favorevole.

Il GDL conviene che l'utilizzo delle tecniche di radiofrequenza in questi contesti necessiti di adeguata clinical competence e pertanto raccomanda di eseguirle in centri di riferimento.

Neurolisi chimica

L'iniezione di sostanze neurolitiche al fine di interrompere la trasmissione del segnale algogeno è una tecnica utilizzata da tempo nella pratica clinica. Tuttavia, la neurolisi chimica ha oggi indicazioni molto più ristrette rispetto al passato per l'alta percentuale di complicanze (dalle neuriti fino alla paralisi). Gli agenti neurolitici utilizzati includono fenolo, alcool etilico e soluzione salina ipertonica.

Soluzioni saline ipertoniche: hanno un contenuto di sodio > 0.9% (generalmente 2,2-2,4%) in grado di produrre blocco della conduzione delle fibre nervose inducendo un edema osmotico di tutto il fascio nervoso.

Alcool etilico: è un idrato di carbonio utilizzato a concentrazioni variabili dal 50% al 95%. Agisce mediante l'estrazione di colesterolo, fosfolipidi e cerebrosidi dalle cellule provocando la precipitazione di lipoproteine e mucoproteine. L'alcol produce una distruzione non selettiva di tessuto nervoso. L'iniezione con alcool può causare un dolore urente iniziale lungo la distribuzione nervosa, seguito da un deficit sensitivo nell'area di distribuzione [Zhou 2014].

Fenolo: è un composto di derivazione del benzene ad azione locale di tipo caustico necrotizzante. È insolubile in acqua ed è utilizzato a concentrazioni dal 7% all'12%. Le concentrazioni più basse hanno un effetto anestetico reversibile. È tipicamente miscelato con glicerolo o mezzo di contrasto radio-opaco. L'effetto neuro lesivo è direttamente correlato alla sua concentrazione e alla durata di esposizione al tossico. Non ha un'azione selettiva ma ha una elevata affinità per i tessuti vascolarizzati e pertanto non è indicato laddove siano presenti grossi vasi (es. plesso celiaco).

In letteratura sono stati reperiti solo due documenti, una linea guida [ASA2010] e una revisione Cochrane [COCHRANE2013], che fanno riferimento all'utilizzo di neurolitici e anche di anestetico locale.

Dolore neuropatico

Nel trattamento del dolore neuropatico e della sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS):

- la LG ASA [ASA2010] afferma che il **blocco della catena simpatica lombare e del ganglio stellato può essere utilizzato** come componente del trattamento multimodale (B2) se associato a miglioramento della sintomatologia dolorosa.
- nella revisione sistematica della Cochrane [COCHRANE2013] gli autori riportano evidenze di qualità molto bassa sull'utilizzo del **blocco della catena simpatica lombare**, pertanto affermano che tale tecnica deve essere usata con cautela nella pratica clinica, in **pazienti accuratamente selezionati**, e probabilmente solo dopo il fallimento di altre opzioni di trattamento.

Nel trattamento del dolore neuropatico non-CRPS:

- la LG ASA [ASA2010] afferma che il **blocco della catena simpatica non deve essere utilizzato** per il trattamento a lungo termine.

Tecnica	Indicazione	Linea Guida (referenza)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/Livello evidenze
Blocco della catena simpatica lombare	CRPS	ASA2010	può essere utilizzato	B2
Blocco della catena simpatica	Dolore neuropatico non-CRPS		non deve essere utilizzato nel trattamento a lungo termine	N.R
Blocco del ganglio stellato	CRPS		può essere utilizzato	B2
Tecnica	Indicazione	Revisione/documento valutazione (referenza)	Raccomandazioni/conclusioni	Forza/Livello evidenze
Blocco della catena simpatica lombare	Dolore neuropatico	COCHRANE2013	deve essere usato con cautela nella pratica clinica, in pazienti accuratamente selezionati, e probabilmente solo dopo il fallimento di altre opzioni di trattamento	Evidenze di qualità molto bassa
Blocco della catena simpatica lombare	CRPS		deve essere usato con cautela nella pratica clinica, in pazienti accuratamente selezionati, e probabilmente solo dopo il fallimento di altre opzioni di trattamento	Evidenze di qualità molto bassa

Altro tipo di dolore

Nel trattamento del dolore secondario alla pancreatite cronica:

- la LG ASA[**ASA2010**] afferma che il **blocco del plesso celiaco** con anestetico locale con o senza steroide (**B2**) **può essere utilizzato** nella pratica clinica.

Nel trattamento della sindrome delle faccette articolari:

- la LG ASA[**ASA2010**] afferma che la denervazione chimica della branca mediale del ramo posteriore del nervo lombare (**B2**) con alcool, fenolo o anestetici locali ad alta concentrazione **può essere utilizzata** nella pratica clinica.

Nel trattamento del dolore cronico:

- la LG ASA [**ASA2010**] **raccomanda di non utilizzare la terapia intratecale con blocchi neurolitici (D).**

Tecnica	Indicazione	Linea Guida (referenza)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/ livello evidenze
Blocco del Plesso Celiaco con anestetico locale	Dolore secondario alla pancreatite cronica	ASA2010	può essere utilizzato con o senza steroide	B2
Denervazione chimica della branca mediale	Dolore cronico		Può essere utilizzata	B2

Tecnica	Indicazione	Linea Guida (<i>referenza</i>)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/ livello evidenze
con alcool, fenolo o anestetici locali ad alta concentrazione				
Terapia intratecale con agenti neurolitici	Dolore cronico		non deve essere utilizzata	D

Commento:

Il GdL concorda nell'utilizzo della neurolisi nel trattamento del dolore oncologico refrattario e nella sindrome ischemica cronica degli arti inferiori.

Il blocco neurolitico con fenolo, alcool o simpaticolisi con radiofrequenza deve essere preceduto da un test diagnostico con anestetico locale.

Il GdL concorda sull'utilizzo della neurolisi chimica solo in centri con adeguata *clinical competence*.

Terapia Intratecale

La terapia intratecale (IT) consiste nella somministrazione di farmaci nel liquido cerebrospinale tramite un catetere inserito nella colonna vertebrale e collegato a un sistema di infusione alloggiato a livello sottocutaneo o sottofasciale. Gli infusori intratecali sono dispositivi che consentono di somministrare il farmaco in piccole dosi in maniera continua (pompe a flusso fisso) o anche con modalità variabili (pompe programmabili). A fronte di un certo grado di invasività, la via intratecale offre numerosi vantaggi rispetto alla terapia sistemica in quanto supera la barriera emato-encefalica con accesso diretto del farmaco ai siti recettoriali del corno dorsale del midollo spinale. L'efficacia di questa terapia dipende dalla distribuzione del farmaco all'interno del canale spinale anche se le proprietà bio-fisiologiche che ne determinano la distribuzione non sono completamente chiarite [PACC2016].

Le pompe elettroniche, più sofisticate, sono azionate da una batteria a lunga durata (7-10 anni), al cui esaurimento si deve procedere alla sostituzione del solo infusore attraverso un intervento chirurgico in anestesia locale. Sono disponibili pompe (meccanica ed elettronica) con serbatoi di diversa capienza. La miscela di farmaco infuso, una volta esaurita, viene reintrodotta attraverso la puntura della cute al di sopra del setto d'ingresso al serbatoio. Questa procedura si effettua in ambulatorio e si rende necessaria ogni 40 giorni - 6 mesi, a seconda del tipo di presidio utilizzato, della dose e tipologia di farmaco usato.

La terapia intratecale è impiegata principalmente per la gestione del dolore cronico e la spasticità, quando i farmaci impiegati per altra via non producono i benefici desiderati.

Il test con baclofen viene eseguito mediante la somministrazione intratecale di un bolo di farmaco a dosaggio progressivo (fino ad un massimo di 100 mcg) in giornate consecutive. La risposta è considerata positiva se si ottiene una riduzione della spasticità e/o degli spasmi nell'intervallo tra la 4a e 8a ora dalla somministrazione del bolo, secondo la scala di Ashworth e la scala degli spasmi.

Di seguito si riportano in modo sintetico le raccomandazioni principali sul trattamento con terapia intratecale.

Miscellanea dolore

Nel trattamento del dolore cronico:

- la LG PAC [PACC2016] **raccomanda fortemente (IA)** l'utilizzo di sistemi di somministrazione intratecali (ITDD) con ziconotide sulla base di un **forte consenso** degli esperti e di **buone evidenze**.
- la LG PAC [PACC2016] **raccomanda l'utilizzo (IIIB)** di sistemi di somministrazione intratecali (ITDD) con oppioidi sulla base di un **forte consenso** degli esperti e di **evidenze di bassa qualità**.
- la LG BPS [BPS2015] riporta che ci sono sempre più evidenze sull'efficacia della tecnica di somministrazione intratecale (ITDD). Due studi controllati randomizzati hanno dimostrato una **significativa riduzione del dolore con l'utilizzo di ziconotide**. Un RCT condotto su una **casistica esigua** ha dimostrato l'**efficacia** della somministrazione intratecale di **oppioidi** in

pazienti **cronici**, mentre numerosi studi prospettici hanno dimostrato l'efficacia a **lungo termine**.

- la LG PACC **[PACC2016]** **non pone indicazioni (IIC)** all'utilizzo di sistemi di somministrazione intratecali (ITDD) nella stessa linea di trattamento della neurostimolazione sulla base di un **moderato consenso** degli esperti ed evidenze di **bassa qualità**.
- la LG PACC **[PACC2016]** riporta **evidenze di bassa qualità (III-I)** ma un **forte consenso** degli esperti sull'utilizzo dei sistemi di somministrazione intratecali (ITDD) **dopo la neurostimolazione** per i pazienti con dolore localizzato.
- Il report di Health Technology Assessment dell'Ontario **[HQO2016]** riporta **evidenze di qualità molto bassa** relative alla **riduzione del dolore e del consumo di oppiacei** nei pazienti con dolore cronico trattati con sistemi di somministrazione intratecale. Inoltre, **non è stata rilevata nessuna differenza nella qualità della vita** e del benessere rispetto ai pazienti trattati solo con oppioidi orali o con un programma di riabilitazione.

Nel trattamento del dolore cronico refrattario:

- la LG ASA **[ASA2010]** afferma che la terapia intratecale con iniezione di **ziconotide (B2)** può essere utilizzata in un gruppo selezionato di pazienti.

Nel trattamento del dolore neuropatico:

- la LG ASA **[ASA2010]** afferma che la terapia intratecale con **iniezione di ziconotide (B2)** può essere utilizzata.

Nel trattamento della lombalgia cronica:

- la LG APS **[APS2009]** riporta **scarse evidenze** a supporto dell'utilizzo della **terapia intratecale**.

Tecnica	Indicazione	Linea Guida (referenza)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/Livello evidenze
ITDD	Dolore cronico	BPS2015	La LG riporta sempre più evidenze sull'efficacia della tecnica di somministrazione intratecale (ITDD).	N.R
	Dolore cronico	PACC2016	Non raccomanda né sconsiglia l'utilizzo combinato con la neurostimolazione (moderato consenso degli esperti)	III C

Tecnica	Indicazione	Linea Guida (referenza)	Raccomandazione/Evidenze	Forza/Livello evidenze
	Dolore cronico	PACC2016	Può essere utilizzata solo dopo la neurostimolazione nei pazienti con dolore non diffuso (forte consenso degli esperti)	III-I
ITDD	Lombalgia cronica	APS2009		Evidenze scarse/I
ITDD con oppioidi	Dolore cronico	PACC2016	Raccomanda (forte consenso degli esperti)	IIIB
	Dolore neuropatico	ASA2010	Può essere utilizzata	B2
ITDD con ziconotide	Dolore cronico	PACC2016	raccomanda fortemente	IA
	dolore cronico refrattario	ASA2010	Può essere utilizzata in un gruppo selezionato di pazienti	C2
Tecnica	Indicazione	Revisione/documento valutazione (referenza)	Raccomandazioni/conclusioni	Forza/Livello evidenze
Sistema di somministrazione intratecale	Dolore cronico	HQO2016	Le evidenze che dimostrano che i pazienti con dolore cronico trattati con sistemi di somministrazione intratecale hanno avuto una significativa riduzione del dolore e del consumo di oppiacei sono di qualità molto bassa. Inoltre, non c'è stata differenza nella qualità della vita e del benessere rispetto ai pazienti che hanno ricevuto solo oppioidi orali o un programma di riabilitazione	

Commento:

Il GDL esprime parere favorevole all'uso della neuromodulazione farmacologica intratecale per il controllo del dolore persistente refrattario ad altri trattamenti.

Il GDL sottolinea l'importanza di una attenta selezione dei candidati, la necessità di una valutazione psicologica ed il riscontro di test di efficacia positivi al fine di confermare l'indicazione all'impianto del sistema infusionale intratecale completamente interiorizzato.

Il GDL esprime parere favorevole all'impiego anche di farmaci miorilassanti centrali somministrati per via intratecale nei quadri di spasticità dolorosa, refrattari a trattamenti conservativi; anche in questo caso il GDL ritiene sia imprescindibile procedere sempre con test di efficacia al fine di confermare l'indicazione all'infusione intratecale.

Altre tecniche

Epiduroscopia e tecnica percutanea di Racz

Le tecniche disponibili per il dolore dovuto a fibrosi e cicatrici nel canale spinale (adesiolisi spinale) sono due: la tecnica percutanea messa a punto da Racz e la tecnica epiduroscopica.

La tecnica percutanea di Racz utilizza un catetere armato appositamente studiato, solitamente inserito attraverso lo hiatus sacrale nella adesiolisi lombare. Con guida fluoroscopica si posiziona l'estremità del catetere in corrispondenza delle aderenze e vicino alle radici nervose interessate (**Manchikanti 2000**). Una volta posizionato il catetere, vengono somministrati più volte un anestetico locale, un corticosteroide, ialuronidasi e una soluzione salina ipertonica, seguiti da iniezioni di un mezzo di contrasto per mostrare se le aderenze siano state lisate e per monitorare il flusso della soluzione all'interno dell'area interessata. Dopo l'iniezione iniziale, vengono somministrati trattamenti aggiuntivi ogni 24 ore anche per 2-3 giorni a seconda dei diversi protocolli, spesso rivisti successivamente (**Heavner 1999**). Il livello di evidenza di questa metodica è I per ciò che attiene la lisi di aderenze post-chirurgiche, II per le aderenze con altra patogenesi (**Van Boxem 2010**).

L'Epiduroscopia, nota anche come endoscopia spinale, consente di visualizzare direttamente lo spazio epidurale attraverso un catetere con guida a fibre ottiche inserito per via percutanea mininvasiva nel canale vertebrale attraverso lo hiatus sacrale. Il catetere, che può avere più vie operatorie, consente la visualizzazione dello spazio epidurale che viene mantenuta attraverso un flusso continuo di soluzione fisiologica che funge da diottrico e da distensione dello spazio.

Rispetto alla tecnica percutanea di Racz, l'epiduroscopia ha il grande vantaggio di visualizzare direttamente le strutture nello spazio epidurale, evidenziandone le condizioni patologiche quali iperemia, fibrosi e sindromi aderenziali, stenosi dei recessi e discopatie erniarie. Per questo motivo, dalle iniziali indicazioni diagnostiche, con il successivo sviluppo di strumenti appositamente dedicati (cateteri a palloncino, a radiofrequenza, laser) si è giunti a un approccio più chirurgico della manovra che oggi ha possibilità terapeutiche estremamente ampie (**Krasuski 2001, Hazer 2018**).

Discectomia Percutanea

Il dolore cronico lombare è un condizione molto frequente e l'ernia discale è la causa principale di dolore radicolare. La sintomatologia è correlata a dolore anche lombare e parestesia a carico dell'estremità distali (radicolite unilaterale o radicolopatia uni o bilaterale). I meccanismi che sottendono tale patologia sono micro o macro traumatismi rachidei o processi degenerativi della colonna: tali condizioni provocano una traslocazione del nucleo polposo verso il canale vertebrale e/o verso il forame di coniugazione provocando una compressione del sacco durale e/o delle radici nervose del midollo spinale.

Quando l'approccio conservativo (farmacologico e riabilitativo) e le procedure mininvasive (infiltrazioni peridurali interlaminari, trasforaminali o sacrali) hanno fallito, il trattamento di scelta è rappresentato dalla discectomia che ha l'obiettivo di rimuovere la compressione radicolare.

Negli ultimi anni si sono sviluppate tecniche mininvasive in grado di ottenere una risoluzione della sintomatologia associata ad una ridotta traumaticità rispetto all'intervento tradizionale che rimane procedura di riferimento in casi specifici (ernia extraligamentosa espulsa o migrata, sindrome della cauda, ecc.). È possibile eseguire il trattamento su più dischi intervertebrali.

L'approccio al disco può prevedere:

- anuloplastica
- nucleoplastica
- anulo-nucleoplastica

La procedura di anuloplastica consiste nell'applicazione di stimoli a radiofrequenza al fine di favorire il contenimento dell'anulus del disco.

La procedura di nucleoplastica consiste nella riduzione dimensionale del nucleo al fine di ridurre la pressione sulla radice.

Fra i trattamenti utilizzati vi sono metodiche alquanto differenti fra di loro:

- chemionucleolisi: consiste nell'inoculazione nel nucleo polposo di sostanze chimiche (es. alcol gelificato, ozono) in grado di ridurre la pressione del disco;
- decompressione meccanica: del nucleo polposo mediante un ago/mandrino motorizzato rotante, dotato di vite senza fine;
- decompressione a radiofrequenza:
 - Coblation: tecnica che utilizza di un piccolo elettrodo che si dispone fra il nucleo polposo e l'anulus (Chou 2009)
 - Biacuplastica: tecnica che utilizza due elettrodi bipolari che vengono introdotti nel nucleo polposo dove viene prodotta una termo ablazione ($\geq 50^{\circ}\text{C}$);
- IDET (Intra-Discal Electrothermal Therapy) (Anesthesiology 2010, Chou 2009);
- decompressione con laser si raggiunge il nucleo polposo dove l'energia laser vaporizza il contenuto per ridurre la pressione intradiscale (CADTH 2017);
- discolisi eutermica mediante laser ad olmio Ho:YAG la sorgente laser permette la liquefazione di una porzione di nucleo discale a temperature medie non superiori a 45°C . Tale modalità permette la destrutturazione e non la vaporizzazione del nucleo polposo e può associarsi il grasping ovvero l'asportazione meccanica di una porzione del nucleo polposo liquefatto, con riduzione volumetrica del disco;
- decompressione discale con risonanza quantica molecolare è una tecnica che permette di produrre una energia (quantica molecolare) capace di rompere i legami presenti nel nucleo polposo riducendo pertanto l'indice volumetrico di distribuzione degli stessi.

Le tecniche di decompressione discale sono indicate nel dolore radicolare da ernia discale contenuta, qualora il disco intervertebrale abbia mantenuto un'altezza di almeno il 50%. Tali tecniche mini invasive non trovano indicazione nei quadri di ernia extraligamentosa espulsa o migrata, nel disco già sottoposto a procedura chirurgica, in presenza di una riduzione del disco superiore al 50% (Pfarrmann 5[^]), nelle instabilità vertebrali, nella sindrome della cauda equina, nei deficit neurologici progressivi di recente insorgenza, nelle radicolopatie secondarie a neoplasia o discite/spondilodiscite, nelle coagulopatie, nelle infezioni della cute sovrastante la regione da trattare, nell'impossibilità al mantenimento della posizione prona e qualora vi sia incapacità nel fornire consenso alla procedura.

Bibliografia

APS2009- Chou R et al. Interventional therapies, surgery, and interdisciplinary rehabilitation for low back pain: an evidence-based clinical practice guideline from the American Pain Society. *Spine*. 2009 May 1;34(10):1066-77.

ASA2010-American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management; American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. Practice guidelines for chronic pain management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology*. 2010 Apr;112(4):810-33

ASIPP2013-Manchikanti L et al. An Update of Comprehensive Evidence-Based Guidelines for interventional Techniques in Chronic Spinal Pain. Part II: Guidance and Recommendations. *Pain Physician*. 2013 Apr;16(2 Suppl): S49-283.

ASIPP-a2013-Manchikanti L et al. An Update of Comprehensive Evidence-Based Guidelines for Interventional Techniques in Chronic Spinal Pain. Part I: Introduction and General Considerations. *Pain Physician* 2013; 16: S1-S48 • ISSN 1533-3159

BENECH 2019 <https://www.benech-neurochirurgia.it/it/tecniche-mini-invasive/pens-therapy>, ultimo accesso settembre 2019

BPS2009-The British Pain Society. Spinal cord stimulation for the management of pain: recommendations for best clinical practice. 2009 britishpainsociety.org [accesso: marzo 2019]

BPS2013- Abdulla A, Adams N, Bone M, Elliott AM, Gaffin J, Jones D, Knaggs R, Martin D, Sampson L, Schofield P; British Geriatric Society. Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing*. 2013 Mar;42 Suppl 1:i1-57.

BPS2015-British Pain Society. Intrathecal drug delivery for the management of pain and spasticity in adults; recommendations for best clinical practice. 2015.britishpainsociety.org [accesso: marzo 2019]

CADTH2017-Cadth. Laser Spine Surgery for Herniated Discs and/or Nerve Root Entrapment: A Review of Clinical Effectiveness, Cost- Effectiveness and Guidelines. 2019 www.cadth.ca/laser-spine-surgery-herniated-discs-andor-nerve-root-entrapment-review-clinical-effectiveness-cost [accesso: marzo 2019]

COCHRANE2013-Straube S et al. Cervico-thoracic or lumbar sympathectomy for neuropathic pain and complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 2;(9):CD002918.

COCHRANE2015- Maas ET et al. Radiofrequency denervation for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 23;(10):CD008572. *Conditions European Journal of Neurology* 2016, 0: 1-11

Cosman 2005-Cosman ER Jr, Cosman ER Sr. Electric and thermal field effects in tissue around radiofrequency electrodes. *Pain Med*. 2005 Nov-Dec;6(6):405-24

Deer 2018-Deer TR et al. The MIST Guidelines: The Lumbar Spinal Stenosis Consensus Group Guidelines for Minimally Invasive Spine Treatment. *Pain Pract*. 2019 Mar;19(3):250-274.

Denny-Brown 1945-Denny-Brown D, Adams R, Brenner C, Doherty MM. The pathology of injury to nerve induced by cold. *J. Neuropath. Exper. Neurol* 1945; 4:305-317.

DUTCH2016-Coen J et al. Dutch Multidisciplinary Guideline for Invasive Treatment of Pain Syndromes of the Lumbosacral Spine Pain practice 2016 16,1 90-110

EAN2016-Cruccu G et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain

- EFNS2007**-Crucchi G et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain European Journal of Neurology 2007, 14: 952–970
- EPICENTRO 2019**<https://www.epicentro.iss.it/ben/2010/marzo/2>, ultimo accesso settembre 2019
- ESU2015**- European society of urology (2015) Guidelines on Chronic Pelvic Pain (<https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Chronic-Pelvic-Pain-2015.pdf> last access 20 dicembre 2020)
- GRADE 2008**-Guyatt GH1, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. BMJ. 2008 May 10;336(7652):1049-51. doi: 10.1136/bmj.39493.646875.AE
- GRILLI 2000**-Grilli R, Magrini N, Penna A, et al. Practice guidelines developed by specialty societies. The need for a critical appraisal. Lancet 2000; 355:103–6.
- Hazer 2018**-Hazer D.B. et al: The outcome of epiduroscopy treatment in patients with chronic low back pain and radicular pain, operated or non-operated for lumbar disc herniation: a retrospective study in 88 patients. Korean J Pain. 2018 Apr; 31(2): 109–115
- Heavner 1999**- Heavner JE et al. Percutaneous epidural neuroplasty: Prospective evaluation of 0.9% NaCl versus 10% NaCl with or without hyaluronidase. Reg Anesth Pain Med 1999; 24:202-207
- HO2017**-Ho_KWD et al. Sphenopalatine ganglion: block, radiofrequency ablation and neurostimulation - a systematic review. J Headache Pain. 2017 Dec 28;18(1):118.
- HQO2016**-Health Quality Ontario. Intrathecal Drug Delivery Systems for Noncancer Pain: A Health Technology Assessment. 2016 <http://www.hqontario.ca/Portals/0/Documents/evidence/reports/eba-noncancer-pain-1602-en> [accesso: marzo 2019]
- INS 2019**-<https://www.neuromodulation.com/about-neuromodulation>, ultimo accesso settembre 2019
- INS12019**-<https://www.insneuromodulazione.it/index.php/info-pazienti/le-terapieneuromodulative/pompe-intratecali>, ultimo accesso settembre 2019
- IPG450_2013**- NICE-Percutaneous electrical nerve stimulation for refractory neuropathic pain. 2013 nice.org.uk/guidance/ipg450 [accesso: marzo 2019]
- IPG451_2013**- NICE. Peripheral nerve-field stimulation for chronic low back pain. 2013. nice.org.uk/guidance/ipg451[accesso: marzo 2019]
- IPG570_2016**-NICE. Epiduroscopic lumbar discectomy through the sacral hiatus for sciatica. 2016 nice.org.uk/guidance/ipg570 [accesso: marzo 2019]
- KCE 2017**- Guide de pratique clinique pour les douleurs lombaires et radiculaires (https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_287B_Douleurs_lombaires_et_radiculaires_Resume1.pdf last access 20 dicembre 2020)
- KCE2012**-Camberlin C et al. Neuromodulation for the management of chronic pain: implanted spinal cord stimulators and intrathecal analgesic delivery pumps. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2012 https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_189C_neuromodulation_chronic_pain [accesso: marzo 2019]
- Krasuski 2001**-Krasuski P et al. Epiduroscopy: review of technique and results. Pain Clin. 2001;13(1):71–76
- Manchikanti 2000**-Manchikanti L, Bakhit CE: Percutaneous lysis of epidural adhesions. Pain Physician 2000; 3: 46–64

- McKenzie-Brown 2019**-McKenzie-Brown AM.- Spinal cord stimulation: Placement and management. 2018. disponibile da [http://www.uptodate.com- ultimo accesso settembre 2019]
- MTG41_2019**-NICE. Senza spinal cord stimulation system for delivering HF10 therapy to treat chronic neuropathic pain. nice.org.uk/guidance/mtg41[accesso: marzo 2019]
- NAAC2014**-Deer R et al. The Appropriate Use of Neurostimulation of the Spinal Cord and Peripheral Nervous System for the Treatment of Chronic Pain and Ischemic Diseases: The Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee. Neuromodulation 2014; 17: 515–550
- NAAC2017**- Deer R et al. The Neurostimulation Appropriateness Consensus Committee (NACC) Safety Guidelines for the Reduction of Severe Neurological Injury. Neuromodulation 2017; 20: 15–30
- NASS2013**- North american spine society (2013)- Lumbar Transforaminal Epidural Steroid Injections (<https://www.spine.org/Portals/0/assets/downloads/ResearchClinicalCare/LTFESIReviewRecState ment.pdf> last access 20 dicembre 2020)
- NASS2014**- Kreiner DS, Hwang SW, Easa JE, Resnick DK, Baisden JL, Bess S, Cho CH, DePalma MJ, Dougherty P 2nd, Fernand R, Ghiselli G, Hanna AS, Lamer T, Lisi AJ, Mazanec DJ, Meagher RJ, Nucci RC, Patel RD, Sembrano JN, Sharma AK, Summers JT, Taleghani CK, Tontz WL Jr, Toton JF; North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. Spine J. 2014 Jan;14(1):180-91.
- NEPSIG2012**- Mailis A, Taenzer P. Evidence-based guideline for neuropathic pain interventional treatments: spinal cord stimulation, intravenous infusions, epidural injections and nerve blocks. Pain Res Manag. 2012 May-Jun;17(3):150-8.
- NESS2013**-Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Utilisation des neurostimulateurs médullaires dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse: efficacité, innocuité, indications cliniques, modalités organisationnelles et coûts. ETMIS 2013; 9(3): 1-116. <https://www.inesss.qc.ca> [accesso: marzo 2019]
- NESS2013**-Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Utilisation des pompes intrathécales dans le traitement de la douleur chronique non cancéreuse: efficacité, innocuité, indications cliniques, modalités organisationnelles et coûts. ETMIS 2013; 9(4): 1-80. <https://www.inesss.qc.ca> [accesso: marzo 2019]
- NEUPSIG2013**- Dworkin, Robert H.a,b,*; O'Connor, Alec B.c; Kent, Joelc; Mackey, Sean C.d; Raja, Srinivasa N.e; Stacey, Brett R.f; Levy, Robert M.g; Backonja, Miroslavh; Baron, Ralfi; Harke, Henningj; Loeser, John D.k; Treede, Rolf-Detlef; Turk, Dennis C.k; Wells, Christopher D.m Interventonal management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations, Pain: November 2013 - Volume 154 - Issue 11 - p 2249-2261.
- Nice 2016**- National Guideline Centre (UK). Low Back Pain and Sciatica in Over 16s: Assessment and Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 Nov.
- PACC2016**-Deer R et al.The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): Recommendations on Intrathecal Drug Infusion Systems Best Practices and Guidelines Neuromodulation. 2017 Jun;20(4):405-406
- Rosenquist 2019a**- Rosenquist E. -Overview of the treatment of chronic non-cancer pain disponibile da [http://www.uptodate.com - [ultimo accesso settembre 2019]
- Rosenquist 2019b**- Rosenquist E. - Evaluation of chronic pain in adults disponibile da [http://www.uptodate.com - [ultimo accesso settembre 2019]
- SFAR2013**- H. Beloeil , É. Viel , M.-L. Navez , D. Fletcher , D. Peronnet Techniques analgésiques loco-régionales et douleur chronique Guidelines for regional anesthetic and analgesic techniques in

the treatment of chronic pain syndromes ;Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation;Volume 32, Issue 4, April 2013, Pages 275-284.

TA159_2013-NICE. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin. 2013. nice.org.uk/guidance/ta159 [accesso: marzo 2019]

Tariq RA 2019- Tariq RA, Green MS. Neuraxial Neurolysis. [Updated 2019 Jan 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan.

TRONNIER2018- Tronnier VM et al. The appropriate management of persisting pain after spine surgery: a European panel study with recommendations based on the RAND/UCLA method Eur Spine J. 2019 Jan;28(1):31-45

UCLA 2019-<http://neurosurgery.ucla.edu/dbs/peripheral-nerve-and-field-stimulation>, ultimo accesso settembre 2019

UETMIS2016-Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval. La neurostimulation sous-cutanée pour le traitement des lombalgies chroniques, (UETMIS 12-16) Québec, 2016 <https://www.chudequebec.ca> [accesso: marzo 2019]

Van Boxem 2010- Van Boxem K et al. Lumbosacral radicular pain. Pain Pract 2010; 10(4):339-358

WATTERS2014-Watters et al. Guideline update for the performance of fusion procedures for degenerative disease of the lumbar spine. Part 13: injection therapies, low-back pain, and lumbar fusion. J Neurosurg Spine. 2014 Jul;21(1):79-90.

Zhou 2014-Linqu Zhou, James Craig and Nirav Parekh;Current Concepts of Neurolysis and Clinical Applications; Journal of The Analgesics, 2014, 2, 16-22

Allegato 1 - Strategia di ricerca

Tecniche interventistiche

Strategia di ricerca PUBMED

Neuro-modulazione elettrica

1. "Transcutaneous Electric Nerve Stimulation"[Mesh]
2. "Electrical Nerve Stimulation"[Title/Abstract]
3. "Peripheral nerve stimulation"[Title/Abstract]
4. PNS[Title/Abstract]
5. "Subcutaneous peripheral nerve stimulation"[Title/Abstract]
6. "peripheral nerve field stimulation"[Title/Abstract]
7. PNFS "[Title/Abstract]
8. neurostimulation[Title/Abstract]
9. neuromodulation[Title/Abstract]
10. "spinal cord stimulation"
11. "Percutaneous Electric Nerve Stimulation"[Title/Abstract]
12. PENS[Title/Abstract]
13. "Transcutaneous Electric Stimulation"[Title/Abstract]
14. "Electric stimulation therapy"[Mesh]
15. "Spinal Cord Stimulation"[Mesh]
16. 1 or 1 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 Or 12 or 13 or 14 or 15
- 17.16 AND ("practice guideline"[Publication Type] Guideline[Publication Type] OR guideline*[title] or recommendation*[title] or guidance [title])

Neuro-lesioni fisiche (radiofrequenze continue e pulsate, crioneurolisi) e ***chimiche*** (alcolizzazioni e fenolizzazioni). LG dal 2009 al 2019.

1. "Pulsed Radiofrequency Treatment"[Mesh]
2. "Radiofrequency Therapy"[Mesh]
3. "Radiofrequency Ablation"[Mesh]
4. "Pulsed Radiofrequency"[Title/Abstract]
5. "Radiofrequency Therapy"[Mesh]
6. "Radiofrequency Ablation"[Mesh]
7. "Radiofrequency ablation"[Title/Abstract] AND (cool*[Title/Abstract] OR cryo*[Title/Abstract])
8. "Sympathectomy, Chemical"[Mesh]
9. (Nerve Block"[mesh]or "Denervation"[Mesh:NoExp] or Chemodenervation or "nerve block"[Mesh])
10. 9 AND ("Phenol"[MeSH Terms] or "Ethanol"[Mesh:NoExp] or "Phenol"[title/abstract] or Alcohol[title/abstract])
11. (cryotherapy[Title/Abstract] or "cool therapy"[Title/Abstract]OR cryo[Title/Abstract] or cryosurgery[title/abstract])

12. 11 AND ("nerve ablation" [Title/Abstract] OR "neural ablation"[Title/Abstract] or neuroablation[Title/Abstract])
13. Neurolysis[Title/Abstract] or Neurolyses[Title/Abstract]
14. 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 10 or 12 or 13
15. 14 AND ("practice guideline"[Publication Type] Guideline[Publication Type] OR guideline*[title] or recommendation*[title] or guidance [title])

Pompe intratecali

LG dal 2009 al 2019.

1. Intrathecal [Title/Abstract]
2. pump*[Title/Abstract] OR infusion*[Title/Abstract] or therapy[Title/Abstract])
3. 1 AND 2
4. 3 AND ("practice guideline"[Publication Type] Guideline[Publication Type] OR guideline*[title] or recommendation*[title] or guidance [title])

Sono stati inoltre consultati i seguenti siti web:

- American Society of Interventional Pain Physicians
- North American Spine Society (NASS)
- American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP)
- Netherlands Society of Rehabilitation Specialists
- Dutch Society of Anesthesiologists
- European Federation of Neurological Societies (EFNS)
- National pain center – Canada
- Faculty of Pain Medicine (FPM)
- Pain Association Scotland
- Pain Relief Foundation
- Pain UK
- Multiple Chronic Conditions Resource Center (MCCRC)
- British Pain Society (BPS)
- American Pain Society (APS)
- American Society of Anesthesiologists (ASA)
- American Society of Regional Anesthesia (ASRA)
- Canadian Pain Society (CPS)
- American Academy of pain medicine
- Best Practice-BMJ
- Health Quality Ontario
- SIGN
- CADTH
- CISMEF
- NHS Evidence
- NICE
- GIN- Guidelines international network
- UpToDate
- HAS

Terapia infiltrativa**PUBMED**

1. transforaminal injection*[Title/Abstract]
 2. interlaminar injection*[Title/Abstract]
 3. epidural injection*[Title/Abstract]
 4. spinal injection*[Title/Abstract]
 5. "injections, spinal"[MeSH Terms:noexp]
 6. "injections, epidural"[MeSH Terms]
 7. 1/6 OR
 8. (recommendation*[Title] OR statement*[Title] OR guideline*[Title] OR "practice guideline"[Publication Type])
 9. 7 AND 8
-
1. Nerve Block"[Mesh]
 2. peripheral nerve*[Title/Abstract] AND (block*[Title/Abstract] OR injection*[Title/Abstract])
 3. block injection*[Title/Abstract])
 4. 1 OR 2 OR 3
 5. (recommendation*[Title] or statement[tittle] OR guideline*[Title] OR "practice guideline"[Publication Type])
 6. 4 AND 5
-
1. "Trigger Points"[Mesh]
 2. (trigger point*[Title/Abstract]) AND injection*[Title/Abstract]
 3. 1 OR 2
 4. (recommendation*[Title] or statement[tittle] OR guideline*[Title] OR "practice guideline"[Publication Type])
 5. 3 AND 4

Sono stati inoltre consultati i seguenti siti web:

- American Society of Interventional Pain Physicians
- North American Spine Society (NASS)
- American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP)
- Netherlands Society of Rehabilitation Specialists
- Dutch Society of Anesthesiologists
- European Federation of Neurological Societies (EFNS)
- National pain center – Canada
- Faculty of Pain Medicine (FPM)
- Pain Association Scotland
- Pain Relief Foundation
- Pain UK
- Multiple Chronic Conditions Resource Center (MCCRC)

- British Pain Society (BPS)
- American Pain Society (APS)
- American Society of Anesthesiologists (ASA)
- American Society of Regional Anesthesia (ASRA)
- Canadian Pain Society (CPS)
- American Academy of pain medicine
- Best Practice-BMJ
- Health Quality Ontario
- SIGN
- CADTH
- CISMEF
- NHS Evidence
- NICE
- GIN- Guidelines international network
- UpToDate
- HAS