



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2015/2016

Campus Universitario di Savona

UTILIZZO DELLA TERAPIA COGNITIVO COMPORTAMENTALE COME TRATTAMENTO DEL PAZIENTE CON WAD CRONICO. REVISIONE DELLA LETTERATURA

Candidato:

Dott.ssa Ft Gramigna Francesca

Relatore:

Dott. Ft OMT Zimoli Andrea

INDICE

INDICE.....	2
ABSTRACT	4
1. INTRODUZIONE	6
1.1 WHIPLASH ASSOCIATED-DISORDERS	6
1.2 EPIDEMIOLOGIA.....	7
1.3 CLASSIFICAZIONE WAD	9
1.4 WAD CRONICO E SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE	12
1.5 APPROCCIO COGNITIVO COMPORTAMENTALE E WAD CRONICO	14
1.6 SCOPO DELLO STUDIO	16
2. MATERIALI E METODI	17
3. RISULTATI.....	19
3.1 SELEZIONE DEGLI STUDI	19
3.2 TIPOLOGIA DI STUDI	20
3.3 RISULTATI DEGLI STUDI	21
4. DISCUSSIONE.....	30
5. CONCLUSIONI.....	33
BIBLIOGRAFIA	34

ABSTRACT

BACKGROUND

Il termine Whiplash si riferisce ad un movimento di iperestensione e successiva flessione cervicale causato da una brusca accelerazione-decelerazione. Spesso si verifica a seguito di incidente stradale, gli effetti lesivi associati ad esso sono chiamati Whiplash Associated Disorders (WAD) e rappresentano un ampio spettro di sintomi classificabili per la loro gravità.

La problematica è molto presente nell'Europa occidentale, e vede l'Italia al secondo posto dopo la Gran Bretagna per prevalenza del disturbo. La difficoltà a riconoscere i segni di WAD ed il suo meccanismo eziopatogenico spesso mettono in gioco interessi economici e assicurativi implicando rilevanti costi sociali diretti ed indiretti.

Il disturbo può essere caratterizzato da cronicizzazione, nella quale ansia, depressione, catastrofizzazione ed aspettative per il recupero sembrano rappresentare importanti fattori prognostici. In molti casi il dolore e la disabilità non sembrano essere correlati solamente al danno organico, ma anche a processi di sensibilizzazione centrale, la quale può presentarsi sin da subito, e non solo in fasi di cronicità, con ipersensibilità e vere e proprie alterazioni delle strutture nervose centrali.

Le evidenze suggeriscono l'uso del trattamento Cognitivo Comportamentale, spesso come parte di un approccio multimodale, per intervenire in situazioni di WAD cronico.

SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo dello studio è quello di indagare le caratteristiche principali e modalità di applicazione dell'intervento Cognitivo Comportamentale nel trattamento del WAD cronico, in particolare in condizioni di sensibilizzazione centrale.

MATERIALI E METODI

È stata effettuata una revisione della letteratura attingendo alla banca dati Medline tramite i motori di ricerca PeDro e PubMed ed utilizzando come principali parole chiave: Chronic WAD, Cognitive Behaviour therapy, Central Nervous System Sensitization, Chronic Pain ed i rispettivi sinonimi. I termini sono stati uniti in una stringa di ricerca costruita secondo il modello PICO utilizzando gli opportuni operatori booleani e termini Mesh. Lo scopo della ricerca è stato quello di includere quanta più letteratura possibile, perciò non sono stati inseriti filtri di ricerca, optando per una selezione manuale degli articoli rispondenti ai criteri di inclusione ed esclusione

RISULTATI

La ricerca ha prodotto in totale 264 risultati, successivamente sono stati estratti 9 articoli rispondenti ai criteri di ricerca. Questi ultimi sono stati esaminati, e le caratteristiche degli interventi utilizzati ed i risultati ottenuti sono stati riassunti in tabelle.

DISCUSSIONE

La letteratura appare eterogenea sia nel definire l'utilità dell'approccio Cognitivo Comportamentale che nell'identificarne le caratteristiche e modalità di applicazione. La maggior parte degli studi effettuati suggerisce l'applicazione dell'intervento da parte di un fisioterapista specializzato, prevedendo più sessioni di trattamento della durata di 30/60 minuti. Vengono utilizzate sia la modalità orale che quella scritta per fornire un intervento educativo al paziente, spesso riferito all'anatomia cervicale, alla conoscenza dei meccanismi a sostegno del dolore e alle tecniche di management. L'intervento è spesso associato ad esercizi specifici e prevede una graduale esposizione e ripresa delle attività. I risultati appaiono discordanti anche in funzione dei diversi gradi di WAD inclusi e degli outcome presi in considerazione.

CONCLUSIONI

La letteratura fino ad ora considerata fornisce diversi spunti al trattamento del WAD cronico, tuttavia non è possibile delinearne precise modalità di applicazione. Si evidenzia la necessità di effettuare ulteriori studi ponendo attenzione al grado di gravità di WAD incluso al baseline, differenziando l'aspetto di sensibilizzazione centrale da quello del dolore cronico e definendo con precisione le caratteristiche dell'intervento per renderlo riproducibile.

1. INTRODUZIONE

1.1 WHIPLASH ASSOCIATED-DISORDERS

Il termine *Whiplash* o colpo di frusta è stato introdotto nel 1928 da Crowe e si riferisce ad un movimento fisiologico del rachide cervicale di iperestensione e successiva flessione del capo, che si verifica in seguito ad un trasferimento di energia in accelerazione-decelerazione [1].

Tale movimento viene considerato lesivo per le strutture cervicali nel momento in cui si verifica un'accelerazione-decelerazione particolarmente brusca e istantanea, dovuta nella maggior parte dei casi ad un impatto legato ad un incidente stradale [1]. Si parlerà quindi di *esiti da colpo di frusta*.

In questo caso, infatti, si sono evidenziate una serie di variazioni nella biomeccanica del rachide cervicale [2, 3] in grado di procurare danno a diverse componenti: a strutture molli del rachide cervicale e nello specifico al midollo spinale, al complesso disco-radicolare, all'apparato miolegamentoso, al sistema del simpatico cervicale con i 3 gangli cervicali, al sistema vascolare vertebrale, al complesso dei nervi cervicali e del plesso brachiale, mentre, a livello dell'apparato scheletrico, può determinare danni alle vertebre ed alle articolazioni interapofisarie posteriori ed uncali [2-5].

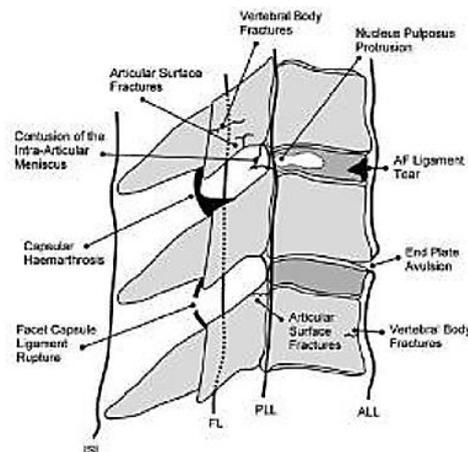


Figura 1 – Possibili siti di lesione del Rachide Cervicale Inferiore (RCI) causati da Whiplash [3].

Nella letteratura medica anglosassone la terminologia stessa permette di distinguere il semplice movimento articolare, privo di connotazioni patologiche (indicato con il termine *Whiplash*), dagli (eventuali) effetti lesivi associati al colpo di frusta, indicati come Whiplash Associated Disorders (WAD), termine ombrello all'interno del quale si ritrovano varie manifestazioni cliniche differenti tra loro in termini di gravità, severità e durata, caratterizzate da una chiara relazione causa-effetto con l'evento lesivo [1, 6].

I sintomi principali e più frequenti in seguito al colpo di frusta sono il dolore (si presenta fra l'88% ed il 100% dei casi tipicamente nella regione posteriore del collo, ma che può anche irradiare al capo, alle spalle, agli arti superiori, al distretto toracico, a livello interscapolare e lombare) e cefalea (tra il 54% ed il 66%) [5].

Il quadro clinico è complesso, dal momento che vengono coinvolti:

- Il sistema neuro-muscolo-scheletrico con presentazione di debolezza al collo e rigidità, diminuzione dell'AROM e PROM cervicale, disfunzioni muscolari, come un alterato reclutamento muscolare cervicale e/o del cingolo scapolare, disordini temporo-mandibolari, iperalgesia locale cervicale, parestesia, anestesia, riduzione dei Riflessi Osteo Tendinei (ROT), e diminuzione della sensibilità e/o della forza.
- Il sistema sensori-motorio con non infrequente *dizziness*, ovvero senso di "essere in barca", disequilibrio soggettivo, giramenti di testa e vertigini, alterazioni del senso di posizione, scotomi scintillanti, tinnito.
- Infine il sistema psicologico-cognitivo-comportamentale con manifestazione di chinesiofobia, ansia, depressione, disturbi del sonno, disturbi cognitivi, come difficoltà nella memoria e nella capacità di concentrazione [1, 7-9].

L'insieme di queste manifestazioni va sotto il nome di "disordini associati al colpo di frusta" e si possono manifestare immediatamente dopo l'incidente o dopo un intervallo di 12-15 ore [5].

1.2 EPIDEMIOLOGIA

Il colpo di frusta è ritenuto motivo di oltre 300 su 100.000 richieste di prestazioni di pronto soccorso ogni anno. Negli ultimi 20 anni, la sua incidenza a seguito di incidente stradale è aumentata nella maggior parte dei paesi occidentali: questo costituisce la causa più comune del colpo di frusta [10].

La prevalenza è stata indicata come 3 casi ogni 1000 persone nel Nord America e in Europa occidentale [11], con 300 mila individui che lo sperimentano ogni anno nel Regno Unito [21], fino a 70 su 100.000 abitanti in Québec [6], 106 su 100.000 in Australia [12] e 188-325 su 100.000 abitanti nei Paesi Bassi [23].

Per avere informazioni più specifiche sul contesto italiano si porti l'attenzione allo studio di Chappuis del 2008 [13], che ha evidenziato grandi differenze tra i 10 paesi europei partecipanti (tra cui l'Italia) per quanto riguarda la proporzione delle lievi lesioni alla colonna cervicale (intese come distorsioni causate da un meccanismo accelerativo-decelerativo, senza complicazioni neurologiche o lesioni ossee, nervose, disco-legamentose, che possono portare a sintomi dolorosi a riposo o durante i movimenti accompagnati da riduzione della mobilità del tratto cervicale) in relazione a tutte le lesioni del corpo.

Da questo studio emerge che l'Italia si situa al secondo posto in Europa in termini di prevalenza, alle spalle della sola Gran Bretagna e precedendo la Finlandia. Questi paesi mostrano una situazione che può essere messa in relazione ad un aspetto comune: ossia l'assenza di una formazione specializzata per i professionisti medici, che non sono sempre in grado di distinguere nelle vittime da incidenti il tipo di trauma distorsivo e, quindi, di fare diagnosi differenziale. Le raccomandazioni sottolineano perciò il ruolo fondamentale della medicina, separando chiaramente il ruolo del medico curante dal ruolo del medico esperto e mettono in evidenza la necessità di una formazione specifica del medico di fiducia.

Il WAD contribuisce anche ad un notevole impegno economico in tutto il mondo industrializzato. E' stato riportato un aumento dei costi diretti e indiretti, incluse le spese per la salute (esami diagnostici

e cure riabilitative), la riduzione della produttività lavorativa data dall'assenteismo, diminuzione della capacità di guadagno, costi socio-economici più alti, tempo contribuito ai *care-givers* [13, 14], servizi legali ed altre spese legate alla disabilità che ne consegue [15, 16]. I costi annuali relativi al WAD sono stimati a 3,9 miliardi di dollari negli USA [17] e a 10 miliardi in Europa [18]. Le spese di assicurazione sono alte anche nel mondo occidentale, [11, 13, 19-21] con il Regno Unito che è stato definito come la "capitale del colpo di frusta d'Europa" dall'Association of British Insurers, che stima che una persona su 140 denuncia un colpo di frusta ogni anno. Nel Regno Unito, il costo dei sinistri è aumentato da 7 a 14 miliardi di sterline nell'ultimo decennio.

La facilità di simulazione dei sintomi porta i sinistrati a comportamenti frodati: in alcune situazioni nazionali, come quella italiana, le truffe assicurative connesse alla simulazione del colpo di frusta raggiungono effetti definiti "devastanti" sui costi del sistema assicurativo e sull'ingombro delle cause giudiziarie.

Non c'è accordo in letteratura per ciò che riguarda il naturale decorso e l'epidemiologia del *whiplash* [6, 22, 23]. La dichiarazione della Task Force Quebec, secondo la quale i colpi di frusta hanno "prognosi favorevole" e l'87% dei pazienti recupera dall'infortunio entro 6 mesi mentre il 97% entro 1 anno dalla collisione dei veicoli, è discutibile in quanto alcuni aspetti tra cui se questi pazienti avessero ancora dolore o disagio e se necessitassero ancora di cure mediche non sono stati riportati all'interno dello studio Barnsley et al. [22], infatti, contraddice queste conclusioni, dimostrando che tra il 14% ed il 42% dei pazienti che subiscono *whiplash* sviluppano problematiche croniche (della durata maggiore di 6 mesi) ed il 10% di questi ha un dolore severo e costante (Barnsley, *whiplash injury*). A livello internazionale, la proporzione di chi ha complicanze croniche varia dal 2 al 58%, ma si trova soprattutto fra il 20 e il 40% [24].

Sulla base della revisione di Scholten-Peeters et al. [5], vi è una forte evidenza che l'età avanzata, il sesso femminile, la deformità angolare del collo e il risarcimento sono estranei a una prognosi sfavorevole. Le credenze catastrofiche sul dolore, tuttavia, sono associate ad aumentati dolore e disabilità nelle persone con WAD cronica, e svolgono un ruolo importante nel passaggio da WAD (sub)acuta a cronica [25-27].

I pazienti possono manifestare anche sintomi di stress psicologico: oltre alla catastrofizzazione, anche depressione, ansia e aspettative per il recupero sono stati identificati come importanti fattori prognostici per i pazienti con WAD [9, 11, 28], arrivando anche ad associarsi alla persistenza dei sintomi. È, infatti, controverso come il dolore cronico e la disabilità possano essere esclusivamente correlate a una lesione organica o a segni muscolo-scheletrici, o entrambi.

Le strategie di *coping*, come distogliere l'attenzione e aumentare l'attività sono correlate con outcome positivi [26].

1.3 CLASSIFICAZIONE WAD

Nel 1995 la Quebec Task Force (QTF) ha definito il *whiplash* come "un meccanismo accelerativo-decelerativo di trasferimento di energia sul collo che può derivare da tamponamenti ed impatti laterali conseguenti ad incidenti stradali, ma anche in seguito a tuffi, immersioni ed altri incidenti. Il trauma può dar luogo a lesioni dello scheletro o dei tessuti molli, che a loro volta possono portare ad una serie di manifestazioni cliniche chiamate *Whiplash-Associated Disorders*" [6].

La QTF condusse una Review della letteratura al fine di creare uno strumento di classificazione adeguato sia ai criteri di ricerca che alle esigenze cliniche di valutazione e management del paziente affetto da Whiplash. Venne quindi prodotta una classificazione in cinque gradi, dove un grado più elevato indicava una maggiore gravità. Tale classificazione viene comunemente utilizzata sia nella pratica clinica che nelle linee guida [29]:

The Quebec Task Force classification of whiplash associated disorders	
QTF classification grade	Clinical presentation
0	No complaint about neck pain No physical signs
I	Neck complaint of pain, stiffness or tenderness only No physical signs
II	Neck complaint Musculoskeletal signs including: Decreased range of movement Point tenderness
III	Neck complaint Musculoskeletal signs Neurological signs including: Decreased or absent deep tendon reflexes Muscle weakness Sensory deficits
IV	Neck complaint and fracture or dislocation

Figura 2 – Classificazione in cinque gradi proposta dalla Quebec Task Force: mentre il grado 0 e IV rappresentano rispettivamente i quadri di assenza di patologia e di estrema gravità, i gradi I, II e III si riferiscono anche a danni dei tessuti muscoloscheletrici di lieve o moderata gravità. Si nota una scarsa capacità di differenziazione tra un grado e l'altro per eccessiva inclusività, in particolar modo nel grado due [29].

Tale classificazione è stata criticata fin da subito sia per la scelta degli articoli inclusi, che secondo il parere di diversi autori non rispettavano rigorosi criteri di validità scientifica, sia per una presunta scarsa predittività dello strumento di valutazione [1, 23, 30, 31].

Nel 2001 Hartling et al. [31] ne dimostrarono una buona capacità prognostica a 6, 12, 18 e 24 mesi, tuttavia gli autori suggerirono un'ulteriore suddivisione in sottogruppi del grado WAD II della classificazione, in quanto quest'ultimo risultava troppo inclusivo e rappresentava la grande maggioranza dei casi di WAD.

Nel 2004 Sterling [29] ha proposto una nuova classificazione, differenziando il grado WAD II in 2a, 2b, 2c ed ampliando ulteriormente il grado III. L'autore, inoltre, ha sottolineato l'importanza di considerare nella classificazione, nella prognosi, nella valutazione e nella gestione del paziente dopo

colpo di frusta anche l'aspetto psicologico, oltre a quello biologico, soprattutto per l'eventuale sviluppo del dolore cronico.

Difatti viene sempre più dimostrato dalla letteratura un importante coinvolgimento di complessi meccanismi psicologici nello sviluppo di WAD cronici [9, 32-34].

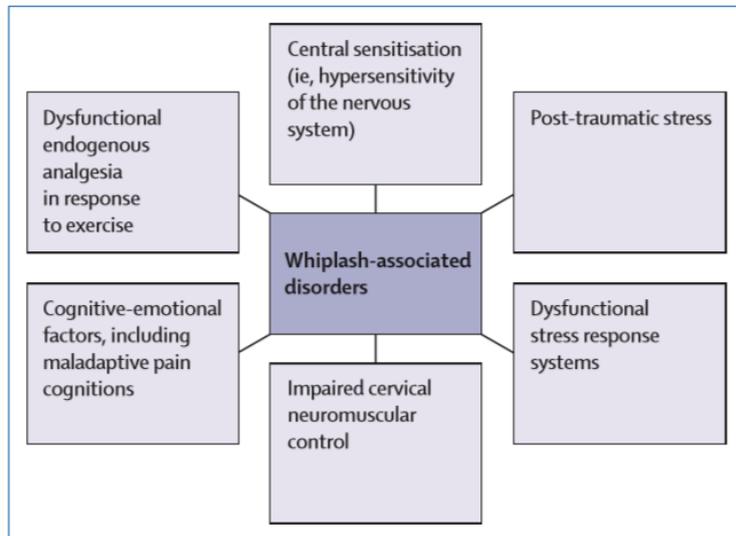


Figura 3 – diverse problematiche vanno a sovrapporsi nella condizione di WAD cronico [35]

Proposed classification grade	Physical and psychological impairments present
WAD 0	No complaint about neck pain No physical signs
WAD I	Neck complaint of pain, stiffness or tenderness only No physical signs
WAD IIA	Neck pain Motor Impairment Decreased ROM Altered muscle recruitment patterns (CCFT) Sensory Impairment Local cervical mechanical hyperalgesia
WAD II B	Neck pain Motor Impairment Decreased ROM Altered muscle recruitment patterns (CCFT) Sensory Impairment Local cervical mechanical hyperalgesia Psychological impairment Elevated psychological distress (GHQ-28, TAMPA)
WAD II C	Neck pain Motor Impairment Decreased ROM Altered muscle recruitment patterns (CCFT) Increased JPE Sensory Impairment Local cervical mechanical hyperalgesia Generalised sensory hypersensitivity (mechanical, thermal, BPPT) Some may show SNS disturbances Psychological Impairment Psychological distress (GHQ-28, TAMPA) Elevated levels of acute posttraumatic stress (IES)
WAD III	Neck pain Motor Impairment Decreased ROM Altered muscle recruitment patterns (CCFT) Increased JPE Sensory Impairment Local cervical mechanical hyperalgesia Generalised sensory hypersensitivity (mechanical, thermal, BPPT) Some may show SNS disturbances Psychological Impairment Psychological distress (GHQ-28, TAMPA) Elevated levels of acute posttraumatic stress (IES) Neurological signs of conduction loss including: Decreased or absent deep tendon reflexes Muscle weakness Sensory deficits
WAD IV	Fracture or dislocation

Figura 4 – Classificazione WAD secondo Sterling et al. 2002. Viene effettuata un'ulteriore suddivisione del grado 2, si fa inoltre riferimento alle scale di valutazione indicate per la valutazione degli impairment (CCFT: Cranio Cervical Flexion Test, JPE: Joint Position Error, GHQ-28: General Health Questionnaire, TAMPA: Tampa Scale for Kinesiophobia, IES: Impact Event Scale).

La classificazione secondo Sterling et al. riesce a colmare buona parte delle carenze mostrate dalla classificazione QTF, fornendo al clinico uno strumento più dettagliato, avvalendosi di scale cliniche scientificamente validate per la misurazione di impairment e menomazioni.

1.4 WAD CRONICO E SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE

Diversamente dalla consistente presenza di disfunzioni motorie, l'ipersensibilità sensoriale (ipereccitabilità centrale) può essere la caratteristica determinante che differenzia il *whiplash* da condizioni di dolore al collo meno severo e il *whiplash* in sottogruppi con livelli di dolore e disabilità più o meno alti.

Secondo la teoria fisiopatologica, la sensibilizzazione centrale si può verificare, sia in fase acuta che cronica, a carico di diverse strutture e meccanismi ed è definita come un'alterata capacità del cervello di integrare correttamente informazioni sensomotorie incongruenti tra loro; si esplica con una minore efficienza dei meccanismi di inibizione endogena discendente, in particolare della modulazione condizionata del dolore.

Una lesione periferica determina nel SNC profondi cambiamenti, responsabili dell'aumento dell'eccitabilità neuronale e del dolore: le fibre A β assumono le caratteristiche delle fibre C, avviene una distruzione dell'interneurone inibitorio e delle connessioni eccitatorie aberranti e, infine, un aumento dei campi recettivi dei neuroni del corno dorsale.

Sterling et al. [36, 37] hanno riscontrato una riduzione della soglia dolorosa alla stimolazione meccanica nel tratto cervicale e negli arti sia precocemente ad 1 mese sia dopo 6 mesi. Inoltre, hanno stimolato i nervi attraverso l'ULNT1 (timing a 3 e 6 mesi) e i pazienti hanno riportato una minor estensione di gomito associata ad alti livelli di dolore, con risposta bilaterale, indipendentemente dalla sede e dalla presenza dello stimolo.

Nel 2008 Kosek et al. [38], hanno utilizzato i monofilamenti (*Von Frey Hairs filaments*) e hanno valutato la soglia di sensibilità tattile: i pazienti con WAD presentavano, dopo 3 mesi, un aumento della soglia di sensibilità tattile rispetto ai sani. Bock et al. [39] nel 2005, tramite l'algesimetro, hanno valutato la sensibilità dolorifica: l'allodinia toracica è presente nel 70% dei pazienti con WAD.

Chien et al. [40, 41] hanno dimostrato che si verifica anche una alterazione/aumento della soglia vibratoria C6-C7-C8.

Altri studi rivelano alterazioni della sensibilità termica: riduzione della soglia dolorosa alla stimolazione fredda nella zona cervicale e negli arti [41, 42] e una riduzione della soglia dolorosa alla stimolazione calda nella cervicale ed arti [43, 44]. I WAD, rispetto ai sani, sentono prima il caldo ed il freddo.

Altri autori riportano una riduzione della soglia per evocare il riflesso flessorio [9, 45] e riduzione della soglia dolorosa alla stimolazione elettrica nella cervicale e arti [46, 47]). Anche le terapie farmacologiche locali non diminuiscono il dolore. Infatti in questi studi si evince anche che l'anestesia non influenza la soglia dolorosa nella zona cervicale e negli arti [48] e che l'iniezione di soluzione ipersalina comporta un aumento del dolore riferito con espansione prossimale [46]. Infine, grazie allo studio tramite brain imaging (PET - SPET) attraverso l'attivazione di glucosio in alcune aree cerebrali (timing a 3 mesi), vengono registrate in pazienti con WAD aree maggiori (iperperfusione paraippocampo posteriore, giro del cingolo posteriore, talamo destro, giro prefrontale mediale destro – ipoperfusione occipito-parietale) coerenti con il dolore cronico [49, 50]).

La presenza dell'ipersensibilità sensoriale non deve essere sottostimata, dal momento che la sua presenza in fase precoce è associata ad un recupero funzionale non ottimale [9, 51] e ad una mancanza di risposta al trattamento multimodale [52].

La ragione per cui i pazienti con *whiplash* sviluppano ipersensibilità non è chiara. Numerose strutture del rachide cervicale sono implicate come possibili fonti di nocicezione. È possibile che le lesioni alle strutture cervicali profonde non guariscano rapidamente e che quindi diventino lo starter nocicettivo di ipereccitabilità per il sistema nervoso centrale. Anche se questa proposta può incontrare l'opposizione di coloro che credono che i tessuti molli colpiti guariscano entro alcune settimane dall'infortunio, tale teoria sta guadagnando sostegno come contributo allo sviluppo del dolore cronico nel paziente con *whiplash* [47, 53]. Inoltre il fenomeno di ipersensibilità dopo il colpo di frusta è spesso associato ad altri disturbi, come vasocostrizione simpatica e fattori stress-correlati. La copresenza di questi elementi suggerisce una complessa interazione fra vari meccanismi che può portare ad una risposta sistemica in pazienti dopo il *whiplash*.

Quindi è emersa la chiara presenza di un quadro di sensibilizzazione centrale nei pazienti con WAD, sia in fase acuta sia cronica; essa potrebbe spiegare la discrepanza tra l'assenza di un danno periferico evidente e la persistenza del dolore nei soggetti con WAD cronici. L'esistenza della sensibilizzazione centrale può esserci fin da subito (a 3 settimane dal trauma) nei pazienti con colpo di frusta, da qui la necessità di considerare nuove evidenze.

La disfunzione dei meccanismi centrali di processazione del dolore potrebbe spiegare il dolore in assenza di una diagnosi anatomopatologica chiara e precisa, anche in questo caso v'è il bisogno di indagare ulteriormente e in maniera combinata.

La precoce insorgenza della sensibilizzazione centrale e mantenimento di essa potrebbero spiegare il perché alcuni trattamenti, seppur corretti, non riescono a migliorare il quadro clinico del paziente: ecco il motivo per cui è necessario il monitoraggio costante nella clinica.

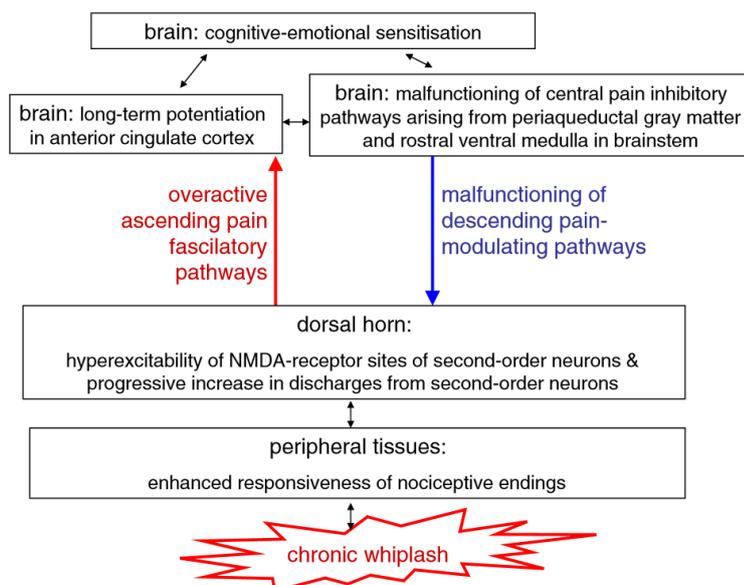


Figura 5 – Neurofisiologia della sensibilizzazione centrale in pazienti con WAD cronico [54]

1.5 APPROCCIO COGNITIVO COMPORAMENTALE E WAD CRONICO

Nel 2002 Gwendolijne G. M. Scholten-Peeters et al. pubblicano delle linee guida rivolte in modo specifico ai fisioterapisti al fine di fornire informazioni utili su valutazione e trattamento nel corso dei vari stadi di evoluzione di *whiplash* e WAD (figura 4).

Gli autori incontrano alcune difficoltà nel definire con precisione gli interventi più adatti al trattamento del WAD cronico, questo a causa di una carenza di studi di qualità adeguata in questa fase della patologia. Concludono quindi che per il trattamento delle problematiche associate a Whiplash cronico è ragionevolmente possibile appellarsi alla tipologia di trattamento normalmente utilizzata per il trattamento del dolore cronico.

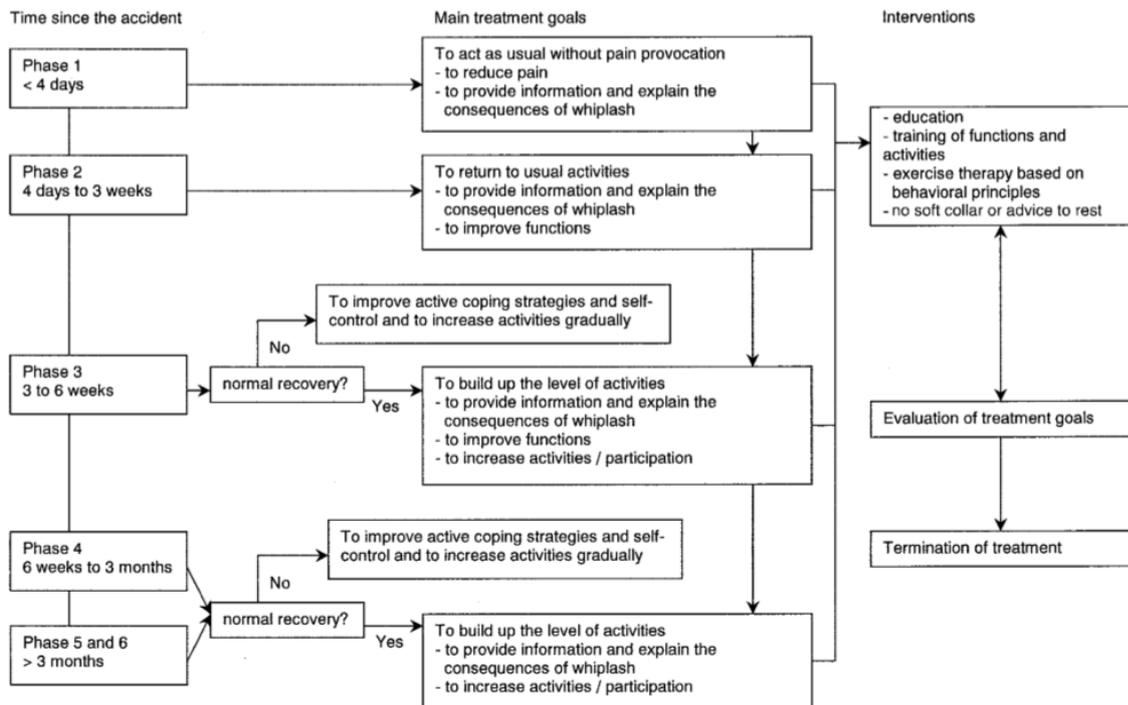


Figura 6 – Schema con obiettivi di trattamento suggerito dalle linee guida a seconda della fase di WAD trattabile dal fisioterapista (indicativamente di tipo 1 e 2 secondo la Quebec Task Force [55]).

Dallo schema di obiettivi proposti e linee generali forniti dalle linee guida è evidente che il trattamento Cognitivo Comportamentale ricopre un ruolo importante nella gestione della patologia del WAD, in particolare nelle fasi subacute e croniche.

La World Health Organization definisce l'educazione terapeutica del paziente come un'educazione che aiuta il paziente ad acquisire o mantenere le abilità di cui questo ha bisogno per gestire la propria vita con una patologia nel migliore modo possibile.

In tal senso l'approccio Cognitivo Comportamentale ha lo scopo di fornire nuove risorse o sfruttare le potenzialità intrinseche dell'individuo per potergli consentire una buona qualità di vita, motivo per il quale spesso questo approccio si compone di un importante intervento educativo volto a comprendere paure, convinzioni o pensieri che, nel caso di dolore cronico, potrebbero andare a sostenere i meccanismi maladattativi del paziente e quindi il processo stesso di cronicizzazione.

Le più comuni problematiche riportate dagli psicologi in pazienti che sono stati coinvolti in un incidente stradale sono dolore depressione e stress post traumatico [56].

Secondo Wicksell et al [57] la disabilità nasce quando le nostre azioni sono guidate da eventi psicologici interni (come pensieri emozioni o sensazioni) piuttosto che da altre contingenze esterne che potrebbero operare come rinforzo in determinate situazioni.

Da questo nasce il concetto di un approccio di *“acceptance and commitment”*, qui la defusione cognitiva viene descritta come il processo tramite il quale i pensieri riguardanti un evento diventano marginali rispetto a quello che è l’evento reale.

In questo genere di approccio rientra il concetto di Exposure, cioè di graduale esposizione del paziente ad attività e gesti prima temuti ed evitati. Un approccio come questo vuole andare a spezzare il circolo del dolore che spesso interviene nella cronicizzazione andando ad enfatizzare le capacità di adattamento, di elasticità di pensiero, di problem solving del paziente.

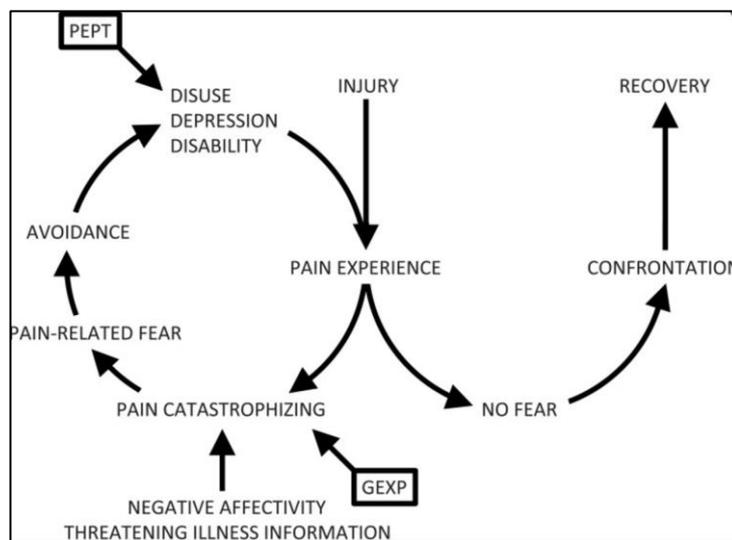


Figura 7 - Si riporta il Fear Avoidance Model, al cui interno vengono rappresentate Graded Exposure e Pain Exposure Physical Therapy che spezzano il cerchio e agiscono sulle problematiche di catastrofizzazione, depressione, disabilità e disuso [58].

Ad oggi le revisioni della letteratura nel WAD cronico sono principalmente a sostegno di un approccio multimodale vista la vera e propria multifattorialità della patologia.

1.6 SCOPO DELLO STUDIO

I Whiplash Associated Disorders hanno un'alta prevalenza nel nostro paese e comprendono un insieme di disturbi che provocano disabilità e rilevanti costi diretti ed indiretti.

La produzione di nuove evidenze scientifiche sempre più spesso sottolinea l'importanza dell'aspetto della sensibilizzazione centrale e dei fattori ad essa correlati.

A tal proposito in letteratura molte revisioni suggeriscono un approccio multimodale inserendo l'approccio cognitivo comportamentale tra quelli suggeriti, ma raramente vengono specificate le modalità di applicazione dell'approccio e l'intervento vero e proprio.

Lo scopo dello studio è quello di individuare le caratteristiche principali dell'intervento (intensità, frequenza e durata) e le modalità di applicazione dell'intervento Cognitivo Comportamentale nel trattamento della sensibilizzazione centrale nel WAD cronico.

2. MATERIALI E METODI

Il quesito clinico posto in questo studio è stato: “In pazienti con **WAD cronico**, quali sono le modalità di utilizzo **dell’approccio cognitivo-comportamentale** nella gestione della **sensibilizzazione centrale?**” secondo il modello PICO; in grassetto sono evidenziate le key words utilizzate per la costruzione del PIO.

È stata quindi effettuata una revisione della letteratura con lo scopo di rispondere al quesito clinico, attingendo alla banca dati Medline utilizzando i motori di ricerca PubMed e PeDro.

Di seguito si riporta la stringa inserita sul motore di ricerca Pubmed:

((((((((((((((chronic whiplash injur*) OR chronic whiplash) OR chronic wad) OR chronic whiplash associated disorders) OR chronic whiplash syndrome) OR chronic whiplash patient) OR chronic neck sprain) OR chronic soft tissue injuries) OR post motor vehicle collision morbidity))) AND (((((((((((((((("Cognitive Therapy"[Mesh]) OR cognitive therapy) OR "Behavior Therapy"[Mesh]) OR behaviour therapy) OR cognitive behaviour therapy) OR "Patient Education as Topic"[Mesh]) OR patient* education) OR biopsychosocial educational intervention) OR pain management) OR behavioural training) OR behavioural intervention) OR behavioural approach) OR cognitive behaviour approach) OR graded exposure))) AND (((((((((((((((("Central Nervous System Sensitization"[Mesh]) AND Central Nervous System Sensitization) OR Central sensitization) OR "Chronic Pain" [Mesh]) OR Chronic Pain) OR disability) OR working capacity) OR function) OR pain improvement) OR Catastrophization [Mesh]) OR Catastrophiz*) OR pain related fear) OR fear avoidance belief)))))

La ricerca ha prodotto 252 risultati ed è stata eseguita con lo scopo di risultare molto sensibile e inclusiva, perciò per ogni componente del PIO sono stati ricercati termini Mesh e sinonimi delle key words comunemente utilizzati in letteratura e precedentemente individuati tramite un’attenta ricerca di background. I termini sono stati tra loro collegati tramite gli operatori booleani “OR” e “AND”, non è stato utilizzato il “NOT” coerentemente con lo scopo di costruire una ricerca inclusiva.

Allo stesso scopo non sono stati inseriti filtri di ricerca, preferendo una selezione manuale degli articoli non rispondenti ai criteri di inclusione ed esclusione.

Per quanto riguarda il motore di ricerca PeDro è stata effettuata una ricerca avanzata, inserendo i seguenti elementi:

THERAPY: Behaviour modification

BODY PART: Head or neck

SUBDISCIPLINE: Muscoloskeletal

TOPIC: Whiplash

La ricerca ha prodotto 25 risultati, i quali sono stati messi a confronto con quelli emersi dalla precedente ricerca su PubMed eliminando eventuali ripetizioni dei risultati. La ricerca ha prodotto in totale 264 risultati.

Per poter essere inclusi, gli articoli dovevano:

- Riferirsi a pazienti con WAD cronico, in presenza di problematiche riferibili a sensibilizzazione centrale
- Esaminare l'uso dell'approccio cognitivo comportamentale
- Essere in lingua inglese

I criteri di esclusione erano:

- Essere commentary, case study o study protocol
- Non descrivere le modalità di applicazione dell'intervento cognitivo comportamentale

Essendo la lingua inglese uno dei criteri di esclusione si prevede la possibilità di un eventuale Bias linguistico.

La valutazione degli studi è stata effettuata da un unico revisore, eliminando gli articoli non coerenti con il quesito di ricerca a partire dalla lettura del titolo e successivamente dell'abstract. Gli articoli pertinenti, o su cui si sono manifestati dubbi che non potevano essere esauriti dalla semplice lettura di titolo ed abstract, sono stati esaminati come full text. Sono quindi stati selezionati i risultati rispettando i criteri di inclusione ed esclusione.

3. RISULTATI

3.1 SELEZIONE DEGLI STUDI

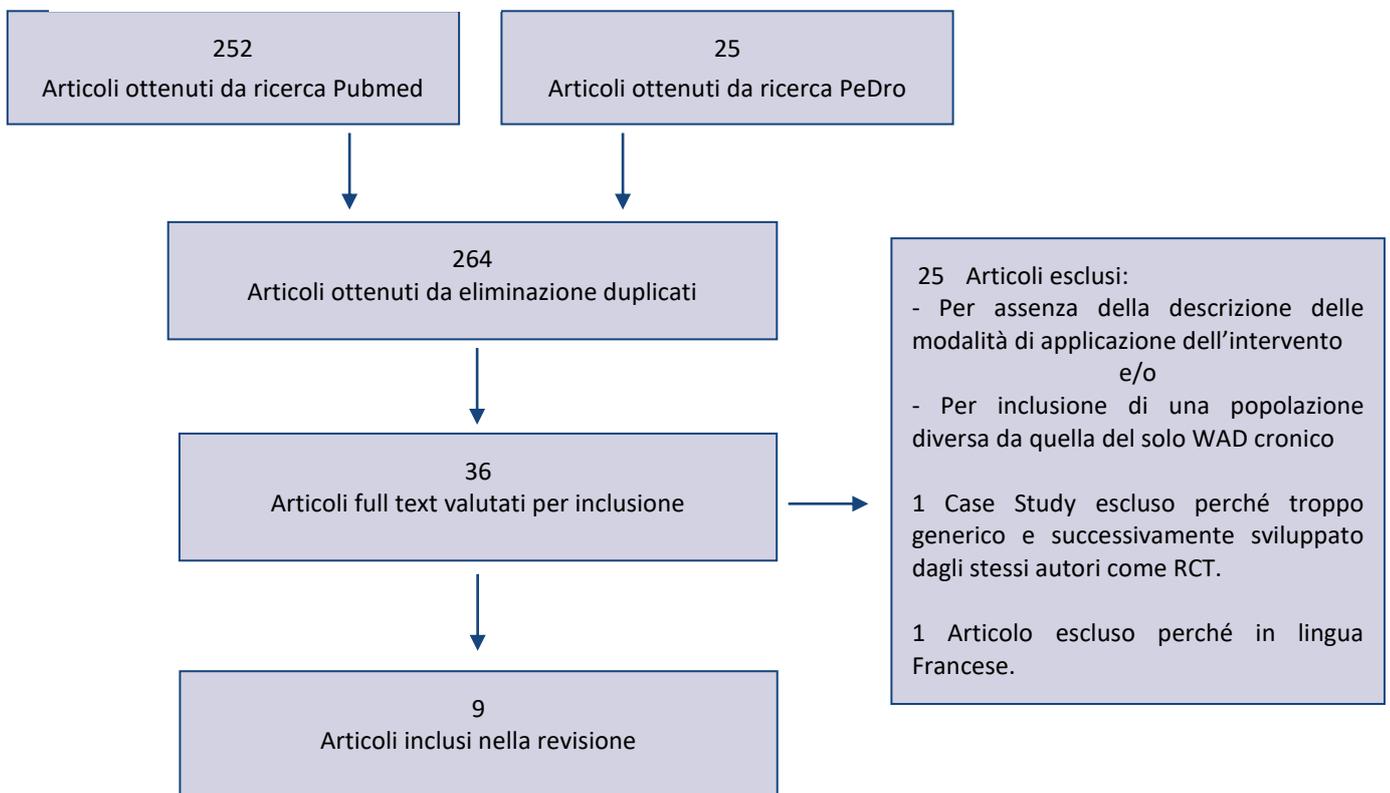
A seguito della ricerca effettuata sulle risorse di Medline sono stati evidenziati 264 articoli.

È stata eseguita una prima analisi per escludere gli articoli non pertinenti sulla base della lettura di titolo ed abstract, a seguito della quale si riportano 36 articoli considerati utili a questa ricerca.

Si è quindi proceduto alla lettura dei full text includendone 10 ai fini della revisione. Gli articoli non coerenti con i criteri di inclusione precedentemente individuati sono stati esclusi.

L'intero processo di selezione viene di seguito riportato in flow chart.

Tabella 1 – Flow chart di selezione degli studi



3.2 TIPOLOGIA DI STUDI

La maggior parte degli studi inclusi è rappresentato da che seguono il disegno dell'RCT [26, 59-64] ai quali si aggiungono un Case Series descrittivo [65] ed un Case Study [66].

Nel Case Series viene proposto un approccio in aggiunta ad esercizio terapeutico e/o attività aerobica [65], mentre il Case Study riporta unicamente l'uso di un approccio educativo basato sulla Neurofisiologia del dolore [66].

Negli RCT inclusi spesso è presente una randomizzazione al fine di confrontare diverse tipologie di trattamento all'approccio Cognitivo Comportamentale, oppure varie tipologie di trattamento in associate o meno al trattamento in questione.

La popolazione interessata comprende sempre soggetti con un'età minima di 18 anni, l'età massima accettata dagli studi è stata di 65 anni.

Tutti gli studi sono stati approvati dal comitato etico.

3.3 RISULTATI DEGLI STUDI

Di seguito vengono riportati risultati ottenuti dalla revisione della letteratura sintetizzando in tabella le caratteristiche principali degli studi inclusi, in particolare: Autore, Anno e Tipologia di studio, Popolazione inclusa, Approcci utilizzati, Follow up effettuati, Risultati del gruppo sperimentale.

Autore, Anno, Tipologia di studio: Soderlund A., Lindberg P. [26], 2007, RCT			
Popolazione inclusa	Approcci utilizzati	Modalità di applicazione dell'approccio Cognitivo Comportamentale	Risultati ottenuti
<p>N. 33 Pazienti, WAD cronico tipo 1-3 (da almeno 3 mesi) randomizzati in due gruppi.</p> <p>Gruppo Sperimentale: 9F, 7M età media 37,7.</p> <p>Gruppo di Controllo: 10 F e 7 M età media 43.5</p>	<p>Approccio gruppo sperimentale: discussione su scopo del trattamento, coping adottato e strategie di coping, senso di self efficacy. Il tutto associato ad esercizi per il recupero del ROM cervicale, coordinazione, stabilizzazione ed esercizi di normalizzazione del ritmo scapolo-omerale.</p> <p>Approccio gruppo di controllo: Esercizio terapeutico, stretching, trattamento posturale, tecniche di rilassamento, agopuntura.</p>	<p>Trattamento diviso in quattro fasi: apprendimento di basic skills, applicazione delle basic skills, generalizzazione nelle attività quotidiane e mantenimento.</p> <p>L'approccio è orale</p> <p>Follow up previsti a 3 e 6 mesi dall'inizio del trattamento</p>	<p>Si evidenzia un miglioramento statisticamente significativo per entrambi i gruppi al Pain Disability Index (PDI), Numeric Rating Scale (NRS), postura del capo e ROM in flesso-estensione cervicale. Tramite domande sul beneficio percepito emerge che, pur non essendoci differenze statisticamente significative tra i due gruppi, il gruppo sperimentale percepisce di avere significativamente meno male del gruppo di controllo nel post trattamento, percepisce una maggior capacità di svolgere le attività quotidiane a 3 mesi e mostra una miglior compliance al trattamento nel lungo termine.</p>

Autore, Anno, Tipologia di studio: Alexander A. Vendrig, Pieter F. van Akkerveeken [65], 2000, Case series descrittivo pre e post trattamento			
Popolazione inclusa	Approcci utilizzati	Modalità di applicazione dell'approccio cognitivo-comportamentale	Risultati ottenuti
N. 26 pazienti, WAD cronico tipo 1/2 (da almeno 6 mesi), 13 M e 13 F, età media 35.8	Allenamento fisico specifico intensivo secondo i principi della Graded Activity, nuoto, squash, associato a momenti di discussione riguardo pensieri e credenze dei pazienti indagandone a fondo le origini con il paziente (descritto solo l'approccio orale). Il paziente viene seguito da un team multidisciplinare composto da neurologo o chirurgo ortopedico, fisioterapista, psicologo e terapeuta occupazionale	Programma giornaliero intensivo eseguito per 4 settimane come pazienti ambulatoriali. Il paziente viene valutato sin dall'ingresso dal team multidisciplinare. Inizia il programma mediamente dopo due mesi dalla valutazione, a seguito della graduale eliminazione di farmaci analgesici. I risultati della valutazione vengono discussi con il paziente, al quale viene spiegato che il fine ultimo del trattamento è quello di tornare a svolgere le normali attività, a partire da quella lavorativa. Follow up previsto a 6 mesi	Al follow up emergono miglioramenti statisticamente significativi alla Visual Analogue Scale VAS, al Pain Drawing, alla Quebec Back Pain Disability Scale (QBPDS) e alla Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI2). Miglioramento clinicamente significativo del 42% dei pazienti alla VAS, del 54% al Pain Drawing, del 38% alla QBPDS, tra il 35% e 54% dei pazienti migliora alle sottoscale del MMPI-2. Il 92% torna a lavorare almeno part time, il 65% a tempo pieno il 58% non usa medicinali e l'81% non necessita di consulto medico.

Autore, Anno, Tipologia di studio: Pato U., di Stefano G. [59], 2010, RCT			
Popolazione inclusa	Approcci utilizzati	Modalità di applicazione dell'approccio cognitivo-comportamentale	Risultati ottenuti
<p>N. 87 pazienti WAD cronico tipo 1 e 2 (6-12 mesi), 45 F e 28 M, età media 40,6 (12,11). Alcuni non sono inclusi in analisi per applicazione discontinua dell'intervento, sono randomizzati in tre gruppi:</p> <p>A) n 27 pazienti, trattamento con infiltrazioni, 16 sottoposti a trattamento Cognitivo Comportamentale.</p> <p>B) 23 pazienti, trattamento fisioterapico, 13 sottoposti a trattamento Cognitivo Comportamentale.</p> <p>C) n. 23 pazienti, trattamento farmacologico, 11 sottoposti a trattamento Cognitivo Comportamentale.</p>	<p>A) Trattamento infiltrativo: 16 sessioni con infiltrazione di Bupivacaina (1-4 ml a seconda della dimensione del tender point), l'infiltrazione viene effettuata solo in presenza di tender point.</p> <p>B) Fisioterapia: previste due sedute settimanali di fisioterapia, con l'uso di massaggio, tecniche di rilassamento muscolare ed esercizi isotonici a bassa intensità da effettuare anche a domicilio.</p> <p>C) Trattamento farmacologico: i pazienti ricevono 200 mg di Flurbiprofene a lento rilascio una volta al giorno. Vengono visitati dal medico due volte a settimana per otto settimane.</p> <p>D) Approccio cognitivo comportamentale: accompagna parte dei soggetti inclusi nei trattamenti A, B e C. I pazienti ricevono un manuale cartaceo con il materiale presentato nelle varie sessioni ed il programma di esercizi.</p>	<p>Trattamento individuale della durata di 8 settimane per due giorni a settimana, ogni sessione dura circa 60 minuti. Alla seduta di trattamento A, B o C, veniva eventualmente associato il trattamento cognitivo comportamentale sempre dallo stesso psicologo.</p> <p>La terapia cognitivo comportamentale si focalizza sugli aspetti comportamentali del dolore, sono state utilizzate: imagery, terapia cognitiva per situazioni stressanti, allenamento a progressivo rilassamento muscolare per la gestione delle reazioni fisiche al dolore, applicazione di strategie guidate per il dolore cronico ed il suo management.</p> <p>Follow up a 3 e 6 mesi dopo completamento dello studio.</p>	<p>Alla fine dei trattamenti si verifica una riduzione dei sintomi nel 48% dei pazienti, una scomparsa totale nel 16%. Non si evidenziano particolari differenze tra i diversi trattamenti, ma appare una maggior percentuale di recupero o miglioramento nei pazienti soggetti a terapia cognitivo comportamentale. Si evidenzia una riduzione dell'Absolute Risk Ratio del 23% con Number Needed to Treat di 4.3. Si evidenzia inoltre una maggior efficacia della terapia infiltrativa associata a trattamento cognitivo comportamentale con differenza di genere statisticamente significativa nel sesso femminile. Al follow up la differenza tra chi ha seguito il trattamento cognitivo comportamentale e chi no non è più evidente. Non ci sono differenze alla VAS e McGill pain questionnaire tra i tre gruppi, ad ogni modo tutti migliorano a 2 mesi. È visibile un miglioramento nell'attività lavorativa nei pazienti che svolgevano fisioterapia e infiltrazioni con un buon apporto della terapia cognitivo comportamentale. Non ci sono differenze a scala delle Activities of Daily Living (HAQ). Alla Well Being Scale si nota un miglioramento maggiore nel breve termine nei pazienti che seguono la terapia cognitivo comportamentale.</p>

Autore, Anno, Tipologia di studio: Van Oosterwijck J.; Nijs J. [66], 2011, Studio pilota

Popolazione inclusa	Approcci utilizzati	Modalità di applicazione dell'approccio cognitivo-comportamentale	Risultati ottenuti
<p>N. 6 pazienti WAD cronico tipo 1 e 2 (mediamente da 50,3 mesi), 5F e 1M, età media 35,7</p>	<p>Vengono fornite al paziente conoscenze sul sistema nervoso e sul dolore con uso di immagini, metafore ed esempi, la sessione inizia partendo dalle convinzioni del soggetto riguardo il dolore e la percezione della patologia. Spiegata la differenza tra dolore acuto e cronico introducendo concetti di plasticità, modulazione e sensibilizzazione centrale e potenziali fattori a sostegno dei meccanismi del dolore cronico (comportamenti, credenze, stress, emozioni, dolore). Viene fornito un depliant sulla neurofisiologia del dolore da leggere a casa e compilato il neurophysiology pain test. Nella seconda sessione il fisioterapista risponde alle domande del paziente, spiega nuovamente alcuni concetti basandosi sulle domande sbagliate al test, i pazienti ricompilano il test.</p>	<p>Viene chiesto ai partecipanti di non iniziare nuovi trattamenti, vengono utilizzate modalità di spiegazione orale e scritta, utilizzate metafore e immagini per illustrare i concetti. L'intervento viene applicato in due sessioni di spiegazione della neurofisiologia del dolore della durata di 30 minuti ciascuna.</p> <p>Follow up a 21, 28, 35 e 42 dall'applicazione dell'intervento.</p>	<p>Si verificano miglioramenti statisticamente significativi al Neck Disability Index (NDI), e al Pain Pressure Threshold (PPT). Dal punto di vista clinico 5 pazienti su 6 hanno risultati di significativo miglioramento al NDI e al PPT in zona polpaccio, mentre tutti hanno risultati significativi al PPT su area cervicale. Al Pain Coping Inventory (PCI) si assiste ad una riduzione significativa nella sottoscala del coping passivo, al contrario di quanto accade nelle sottoscale riguardanti il riallenamento e la preoccupazione ed coping attivo per la Pain Catastrophizing Scale (PCS). Si evidenzia invece una riduzione significativa alla Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK) con un miglioramento clinico evidente in tutti i pazienti. alla WAD Symptom List emerge una riduzione significativa della fotofobia, ma non della mobilità cervicale e sudorazione. Inoltre c'è riduzione significativa al brachial plexus provocation test. La VAS al Neck Extension Test è migliorata, eccetto per un soggetto che rifiuta di farla.</p>

Autore, Anno, Tipologia di studio: Michaleff Z. A., Maher C. G. [60], 2014, RCT

Popolazione inclusa	Approcci utilizzati	Modalità di applicazione dell'approccio cognitivo-comportamentale	Risultati ottenuti
<p>n. 170 pazienti randomizzati, WAD cronico di tipo 1-2. Gruppo di controllo: n. 85 pazienti, esercizio terapeutico + trattamento Cognitivo Comportamentale, 48 F, età media 42,6. Gruppo sperimentale: n. 85 pazienti, solo suggerimenti. 60 F, età media 43,1 anni.</p>	<p>Gruppo di controllo: Applicazione di esercizi guidati in presenza del fisioterapista, esercizi aerobici da fare a domicilio, uso di specifiche strategie cognitive comportamentali da parte del fisioterapista per la progressione di esercizio. In questo approccio vengono effettuate 20 sedute individuali di circa 60 minuti per 12 settimane.</p> <p>Gruppo sperimentale: Viene fornita a tutti una piccola guida sulla gestione del dolore cronico nel WAD. L'approccio prevede la lettura della guida, pratica degli esercizi con minima guida da parte del fisioterapista, ed eventuali chiarimenti su quanto affrontato, viene quindi chiesto di effettuare esercizi a casa e applicare i suggerimenti dati a loro discrezione. Ogni paziente ha due possibilità per contattare telefonicamente il fisioterapista in caso di necessità di chiarimenti.</p>	<p>Per l'applicazione dell'intervento viene descritto un approccio orale e scritto (somministrazione di guida per self- management "Whiplash injury recovery"), in una sessione di 30 minuti circa con possibilità di effettuare due telefonate al bisogno. Eseguito a 14 settimane dall'inizio del trattamento, a 3 mesi e a 6 mesi.</p>	<p>I risultati mostrano un miglioramento statisticamente significativo alla Self Rated Recovery e Functional Ability, che però non corrisponde ad un miglioramento clinicamente significativo. Allo stesso modo non vi è miglioramento clinicamente significativo nel dolore provato nell'ultima settimana e nelle ultime 24 ore, nè al Neck Disability Index (NDI), nel Whiplash Disability Questionnaire, nello Short Form 36 al punteggio fisico e mentale, nè nei movimenti di flessione-estensione, rotazione e inclinazione del collo.</p>

Autore, Anno, Tipologia di studio: Ludvigsson M. L., Peterson G. [62], 2015, RCT

Popolazione inclusa	Approcci utilizzati	Modalità di applicazione dell'approccio cognitivo-comportamentale	Risultati ottenuti
<p>N. 216 pazienti inclusi, WAD cronico tipo 1-2-3 (da 6 a 36 mesi), 122 WAD 2 e 94 WAD 3, 142 F 74 M, età media 40.5 anni.</p> <p>Randomizzati in:</p> <p>Gruppo A) Esercizi specifici (76 pazienti)</p> <p>Gruppo B) Esercizi specifici con trattamento Cognitivo Comportamentale (71 pazienti)</p> <p>Gruppo C) Prescrizione di attività fisica domiciliare (69 pazienti).</p>	<p>Gruppo A) Esercizio specifico: valutazione del soggetto, vengono forniti esercizi giornalieri specifici per la muscolatura profonda cervicale, da fare 2-3 volte al giorno. Fornite informazioni di base sulla funzione motoria del collo e sull'esercizio terapeutico, esercizi in palestra due volte a settimana, istruzioni su controllo posturale e successivamente esercizi domiciliari con resistenze elastiche. Istruzioni riguardo il proseguimento di esercizi specifici e prescrizione di attività.</p> <p>Gruppo B) Valutazione ed esercizi domiciliari specifici non resistiti/isometrici, educazione al management del dolore e di eventuali riacutizzazioni, esercizi di rilassamento, programmazione delle attività e goal funzionali seguiti da attività fisica basata sui goal, esercizi posturali, consapevolezza del paziente dell'influenza di credenze e comportamenti sul meccanismo del dolore cronico, esercizi cervicali e attività gradualmente in palestra, esercizi domiciliari con resistenze elastiche. Esercizi respiratori e discussione del livello e ritmo di attività raggiunto.</p> <p>Gruppo C) Prescrizione di attività domiciliare: valutazione individuale intervista motivazionale prescrizione di attività fisica effettuata al di fuori del sistema sanitario (esercizi svolti in palestra o a casa), non prescritti esercizi specifici con resistenze al capo. I pazienti avevano la possibilità di eseguire un follow up con il fisioterapista per chiarimenti.</p>	<p>L'approccio viene applicato secondo una precisa scansione temporale: Settimana 1: valutazione ed esercizi domiciliari specifici non resistiti 2-3 volte al giorno, educazione al management del dolore, esercizi di rilassamento, programmazione delle attività e goal funzionali. Settimana 2: esercizi posturali, esercizi non resistiti 2-3 volte al giorno. Settimana 3: esercizi isometrici 2-3 volte al giorno, consapevolezza del paziente dell'influenza di credenze e comportamenti sul meccanismo del dolore cronico. Settimana 4: attività fisica basata sui goal specifici precedentemente stabiliti, esercizi cervicali gradualmente in palestra. Settimana 5-12: attività graduale in palestra, esercizi domiciliari con resistenze elastiche. Settimana 5: esercizi respiratori e discussione del livello e ritmo di attività raggiunto. Settimana 7: rinforzo dell'intervento educativo sul management del dolore. Settimana 8: Follow up sui goal prestabiliti. Settimana 10: rinforzo dell'intervento educativo sulle strategie per gestire riacutizzazioni o periodi di peggioramento. Settimana 11-12: istruzioni su come proseguire gli esercizi, follow up sui goal predefiniti, prescrizione di attività fisica.</p> <p>I pazienti sono incoraggiati a non concentrarsi su temporanei aumenti di dolore, il fisioterapista assume un ruolo di allenatore utilizzando un approccio cognitivo di condizionamento operante basato sul successo del paziente nello svolgimento degli esercizi. L'approccio educativo è orale, sugli aspetti psicologici e fisici del dolore, attività di management del dolore e problem solving, incluso il management di riacutizzazioni. Follow up a 3 e 6 mesi dopo completamento dell'intervento.</p>	<p>DISABILITÀ: Neck Disability Index (NDI) migliorato nei gruppi A e B, che ad entrambi i follow up rimangono migliori del C in modo significativo. Non si mostrano differenze statisticamente significative tra i gruppi A e B, ma a sei mesi sono il 54% di quelli che hanno eseguito il trattamento Cognitivo Comportamentale che manifestano riduzione al NDI, contro il 28% dei pazienti che hanno seguito l'approccio di solo esercizio.</p> <p>DOLORE: la VAS-B (VAS che indica l'interferenza del dolore nella vita quotidiana) è ridotta in tutti i gruppi, con una differenza tra i gruppi A e B rispetto al gruppo C. VAS-P (indicativa del dolore percepito nelle 24 ore) risulta ridotta in tutti i gruppi, con un miglioramento in proporzione maggiore nel gruppo con soli esercizi rispetto agli altri a tre mesi, tale differenza non si apprezza a sei mesi. I gruppi A e B assumono meno analgesici a sei mesi rispetto al gruppo C.</p> <p>Alla Self Efficacy Scale: non si apprezzano miglioramenti, fatta eccezione per i pazienti con WAD 2 del gruppo A. In generale si evidenzia una maggior compliance nei gruppi A e B.</p>

Autore, Anno, Tipologia di studio: Ludvigsson M. L., Peterson G. [61], 2016, RCT

Popolazione inclusa	Approcci utilizzati	Modalità di applicazione dell'approccio cognitivo-comportamentale	Risultati ottenuti
Come descritto in tabella sovrastante	Come descritto in tabella sovrastante	Come descritto in tabella sovrastante eccetto per i follow up effettuati a 12 e 24 mesi	Entrambi gli approcci A e B hanno risultati migliori del gruppo C al Neck Disability Index (NDI) e Pain Specific Functional Scale (PSFS). A due anni di follow up il gruppo A ha un miglioramento statisticamente significativo rispetto alle abilità funzionali, mentre i pazienti sottoposti ad approccio Cognitivo comportamentale hanno significativo miglioramento nella disabilità (NDI). In ogni caso in entrambi i gruppi A e B c'è una proporzione maggiore di persone che riferisce miglioramento a uno e due anni, confermando i risultati emersi ai 6 mesi di follow up. DOLORE: non si evidenziano differenze significative in VAS-B e VAS-P a 1 e 2 anni, tuttavia meno persone nei gruppi con esercizi prendono analgesici a un anno. Da precisare che mentre la VAS-B appare ridotta in tutti i gruppi, la VAS-P si riduce solo nei gruppi A e B, e non c'è differenza tra le medie dei due gruppi. In proporzione più persone riportano un miglioramento clinico alle VAS nei gruppi A e B rispetto al gruppo C a 1 anno. Non si riportano differenze significative alla SES.

Autore, Anno, Tipologia di studio : Overmeer T., Peterson G. [63], 2016, RCT

Popolazione inclusa	Approcci utilizzati	Modalità di applicazione dell'approccio Cognitivo-Comportamentale	Risultati ottenuti
<p>N. 194 pz inclusi, WAD cronico (6-36 mesi) tipo 2 o 3, 126 F 68 M, età media 40.4.</p> <p>Sono randomizzati in tre gruppi,</p> <p>Gruppo A) Esercizio specifico, 67 pazienti.</p> <p>Gruppo B) Esercizio specifico + trattamento Cognitivo Comportamentale, 68 pazienti.</p> <p>Gruppo C) Prescrizione di esercizi domiciliari, 59 pazienti</p>	<p>Come descritto in tabella sovrastante</p>	<p>Come descritto in tabella sovrastante, con follow up seguiti a 3, 6, 12, 24 mesi</p>	<p>Il gruppo B mostra un miglioramento mantenuto in tutti i follow up al Pain disability index (PDI), non si evidenziano cambiamenti negli altri gruppi. Pain Catastrophizing Scale (PCS) si coglie un miglioramento nel gruppo A a 6 e 12 mesi, e nel gruppo B a 3 e 24 mesi. Al contrario nel gruppo C non si presentano modifiche. Alla Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): appare una riduzione di ansia nel gruppo A a 12 e 24 mesi, non altrettanto per la depressione. Alla Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK): Il gruppo A migliora al follow up a 6 mesi, cosa che non avviene per gruppi B e C. In questo caso c'è una differenza di genere, con risultati statisticamente più alti negli uomini che nelle donne nel gruppo A e C a 6 mesi.</p>

Autore, Anno, Tipologia di studio: Wicksell R. K., Ahlqvist J. [64], 2008, RCT			
Popolazione inclusa	Approccio Cognitivo Comportamentale	Modalità di applicazione dell'approccio Cognitivo-Comportamentale	Risultati ottenuti
<p>N. 21 pazienti totali, WAD cronico (da almeno 3 mesi), 16 F età media 50 anni, randomizzati in due gruppi da 10 e 11 soggetti.</p>	<p>Applicazione di "pain education": spiegazione della differenza tra dolore acuto e cronico enfatizzando la capacità di svolgimento delle attività in presenza di dolore.</p> <p>Valutazione dei valori personali: viene introdotta l'idea che si possa vivere discretamente nonostante il verificarsi di eventi negativi nella vita privata.</p> <p>Cambio di prospettiva: dal trattamento in fase acuta con lo scopo di ridurre il dolore, alla possibilità di accettare un certo livello di dolore e distress seppur continuando a svolgere le abituali attività.</p> <p>Exposure: incoraggiamento ad eseguire una graduale exposure a situazioni fino ad ora ritenute pericolose e quindi evitate. Accettazione e defusione (capacità di riconoscere che i pensieri sono solo pensieri).</p> <p>I pazienti in lista d'attesa, hanno ricevuto il trattamento 4 mesi dopo la conclusione dell'intervento del gruppo sperimentale, perciò effettuano solo il follow up a 4 mesi.</p>	<p>Approccio orale, applicato in 10 sessioni di trattamento da 60 minuti ciascuna svolte in un periodo di 8 settimane, 8 sessioni sono state condotte da uno psicologo e 2 da un fisioterapista. Questo gruppo esegue il follow up a 4 e 7 mesi.</p>	<p>Pain Disability Index, Satisfaction With Life Scale (SWLS) e Tampa Scale of Kinesiofobia mostrano un miglioramento significativo a favore del gruppo sperimentale, mentre all'Impact Event Scale (IES) non si osserva un significativo miglioramento. Alla valutazione della HADS-ANXIETY non sono presenti miglioramenti significativi, che invece sono visibili alla HADS-DEPRESSION. Non si registrano cambiamenti nel dolore, mentre vi è un miglioramento statisticamente significativo nell'interferenza del dolore nella vita quotidiana. Alla scala Psychological Inflexibility in Pain Scale (PIPS) si mostrano risultati di miglioramento statisticamente significativo in termini di evitamento e defusione.</p>

4. DISCUSSIONE

Dall'analisi degli articoli inclusi in questa revisione emerge una forte eterogeneità nell'applicazione dell'intervento Cognitivo Comportamentale, a partire dalle figure impiegate al fine di applicare questa tipologia di trattamento e dalla popolazione inclusa negli studi.

Alcuni autori infatti affidano gran parte o tutto il trattamento ad uno psicologo specializzato [59, 64, 65], altri ad un fisioterapista [26, 60-63, 66, 67] addestrato all'esecuzione o spiegazione dell'approccio.

Inoltre alcuni articoli prendono in considerazione anche WAD cronici di tipo 3 secondo la classificazione della Quebec Task Force, che rispetto al grado 2 e 1 prevedono anche la presenza di sintomi di tipo neurologico [6] e quindi il coinvolgimento di diverse strutture.

Anche l'approccio risulta estremamente diversificato, quello di Soderlund [26] propone un intervento molto in linea con le teorie dell'apprendimento, prevedendo prima una fase di apprendimento di skills di base, successivamente un'applicazione ed una generalizzazione di queste alle attività quotidiane ed infine il mantenimento di quanto appreso, alcuni propongono esclusivamente brevi sedute tenute secondo l'approccio cognitivo comportamentale senza confronto con alcun trattamento, o confrontate con la sola lista d'attesa o addirittura con un programma di esercizi intensivo [55, 60, 64-66]. Mentre altri utilizzano l'approccio Cognitivo Comportamentale in aggiunta ad altri trattamenti confrontandoli con approcci multidisciplinari in assenza di trattamento Cognitivo Comportamentale [59, 61-63].

Gli interventi proposti prevedono per la maggior parte almeno una fase iniziale di educazione del paziente, spesso partendo dalle sue stesse convinzioni riguardo la propria condizione patologica al fine di individualizzare l'intervento, discutendo con lui le strategie di coping adottate, proponendogli dei cambi di prospettiva e una graduale attività con esposizione a gesti e movimenti prima evitati.

In sintesi, nella maggior parte dei casi, l'insieme delle principali tecniche utilizzate sembra rispecchiare in buona parte le strategie proposte da articolo di Nijs del 2014 [68].

In quest'ultimo l'autore propone un intervento rivolto alle varie problematiche di dolore cronico riguardanti la colonna vertebrale in toto (da WAD cronico a Low Back pain cronico, ad esiti di chirurgici negativi) assumendo, come suggerito dalle linee guida [55], che il dolore cronico legato al WAD possa essere trattato secondo i principi di base del dolore cronico in generale. Questo prevede un'iniziale educazione del paziente al fine di riconcettualizzare l'idea di dolore cronico, cercando di spezzare i processi maladattativi che potrebbero essersi innescati nel paziente nel corso del tempo.

Successivamente è prevista una fase di allenamento neuromuscolare secondo un'ottica time-contingent, ovvero cercando di aiutare il paziente a distogliere la propria attenzione dal dolore, evidenziando la possibilità di svolgere attività anche in presenza di sintomi disturbanti.

Una volta raggiunta tale capacità il soggetto è spinto ad un aumento della complessità delle azioni richieste ed un loro mantenimento.

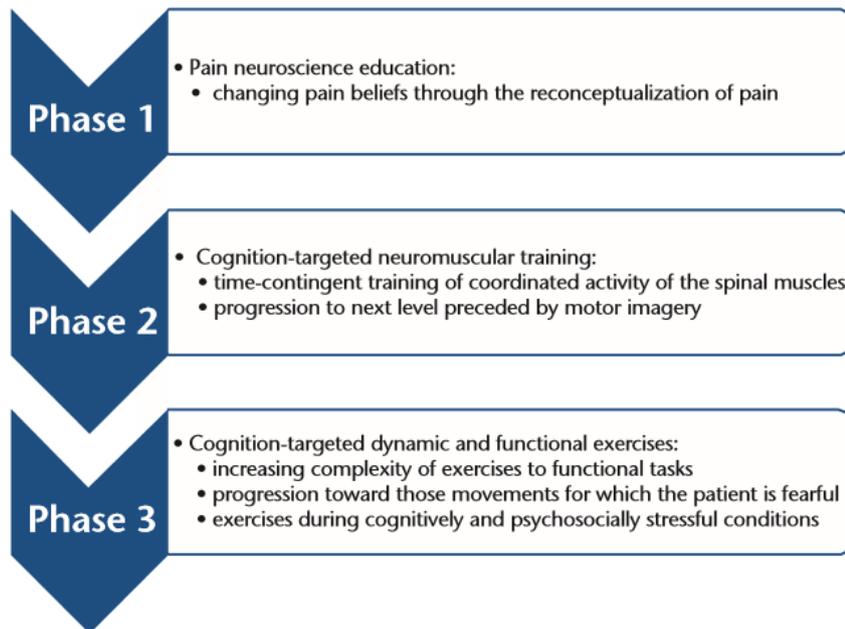


Figura 8 – Schema di applicazione dell'intervento secondo Nijs [68].

Uno dei problemi che più spesso si incontra nella pratica clinica sembra essere il focus del paziente sulle possibili spiegazioni biomediche del proprio dolore, per tentare di modificare questo punto di vista viene proposto l'approccio alla Neuroscienza del dolore [60], un intervento di educazione mirato a spiegare al soggetto l'anatomia del sistema nervoso, le differenze tra dolore acuto e cronico ed i possibili meccanismi a sostegno della cronicizzazione, cercando di consapevolizzare il paziente riguardo l'importanza dei propri pensieri e convinzioni, aprendolo alla possibilità di un nuovo punto di vista tramite interventi che potrebbero essere riassunti dal concetto di Exposure.

Anche per quanto riguarda la somministrazione in termini di frequenza, intensità e durata si rileva una certa eterogeneità. In un articolo di Michaleff [60] veniva proposta una sola sessione di trattamento della durata di 30 minuti, nella quale venivano fornite informazioni di base riguardo la problematica e suggerimenti sul suo management tramite la lettura di un opuscolo ed il confronto con il fisioterapista. Nella stessa occasione venivano proposti gli esercizi che il paziente avrebbe successivamente eseguito domiciliariamente. L'intervento era seguito dalla possibilità di effettuare due colloqui telefonici con il fisioterapista per ottenere eventuali chiarimenti. Tale approccio veniva confrontato con l'applicazione di esercizi individualizzati per 20 sessioni di intervento della durata di 60 minuti applicate in 12 settimane e sottolineava quanto tra le due tipologie di intervento non si rilevassero differenze particolarmente significative.

Secondo questo studio, in termini di frequenza di sessioni di trattamento, e quindi di costi individuali, risulterebbe estremamente vantaggioso il primo approccio utilizzato. Tuttavia questo si scontra con quanto riportato da altre evidenze.

In un altro studio [66] gli autori sottolineano che i pazienti con WAD mostrano spesso deficit dell'attenzione e della memoria, motivo per il quale viene ritenuto utile applicare l'intervento Cognitivo Comportamentale in più sessioni riesaminando eventuali dubbi e spiegando nuovamente i concetti più complessi per il paziente eventualmente cambiando strategia. Sulla base di queste indicazioni si potrebbe ipotizzare la necessità di applicare un trattamento più consistente di quello

proposto da Michaleff Z. A. et al, con un eventuale affiancamento ad esercizi specifici e attività basate sui principi dell'Exposure.

Nel suo studio del 2015 Ludvigsson M. [62] mette a confronto tre gruppi diversi tra cui un gruppo sottoposto a trattamento Cognitivo Comportamentale associato all'esecuzione di esercizi specifici ed un gruppo con prescrizione di esercizi domiciliari. Al contrario DI Michaleff et al., in questo caso si evidenzia una certa superiorità del trattamento Cognitivo Comportamentale associato ad esercizi specifici svolti in modo progressivo per 12 settimane rispetto al solo intervento di somministrazione di esercizi domiciliari. Viene inoltre sottolineata una maggior compliance e motivazione nel seguire i trattamenti con esercizi specifici rispetto all'intervento di sola prescrizione.

Da sottolineare il fatto che tra lo studio Michaleff 2014 e Ludvigsson 2015 rimane comunque una differenza nella selezione della popolazione, in quanto il primo faceva riferimento solamente a WAD di tipo 1 e 2, mentre il secondo includeva anche WAD di tipo 3 secondo la classificazione della Quebec Task Force.

Tuttavia lo studio Ludvigsson 2015 non conferma l'ipotesi di una netta superiorità del trattamento di esercizio specifico con intervento Cognitivo Comportamentale rispetto al trattamento di solo esercizio specifico.

Per questa ragione lo studio viene approfondito nel 2016, proponendo l'esame di follow up a lungo termine (12 e 24 mesi) che confermano la stabilità dei risultati, con miglioramento più significativo nei trattamenti comprensivi di esercizio specifico rispetto alla prescrizione di esercizi generici domiciliari.

A tal proposito Overmeer T. et al [63] riprendono in mano lo studio nel 2016, indagando più approfonditamente l'effetto di questi trattamenti sulla disabilità generale e sui fattori psicologici. È in questo studio che si evidenzia un miglioramento del gruppo con trattamento Cognitivo Comportamentale al Pain Disability Index visibile già a tre mesi e mantenuto fino al follow up a due anni. Inoltre entrambi i gruppi che effettuavano esercizio specifico avevano ottenuto miglioramenti negli item riguardanti la catastrofizzazione del dolore alla Tampa Scale. Rimane comunque un miglioramento significativo alla Tampa Scale anche nel gruppo con solo esercizio specifico.

I soggetti inclusi nel trial erano persone attive, la maggior parte di loro non aveva interrotto l'attività lavorativa e molti mostravano un buon punteggio alla Self Efficacy Scale al baseline. È quindi possibile che l'intervento Cognitivo Comportamentale abbia comunque sortito un effetto ridotto dalla scarsa presenza di fattori psicosociali rilevanti nella popolazione.

Visti i risultati dello studio proposto, si pone il dubbio dell'appropriatezza di un sistema "time-contingent" rispetto ad un problema di sensibilizzazione centrale [61], suggerendo che un approccio "pain-contingent" potrebbe risultare più utile in questi pazienti. Questo in accordo con Nijs [54] che nel 2009 aveva sottolineato la necessità di prendere in considerazione la problematica di sensibilizzazione centrale nella prescrizione degli esercizi, possibilmente utilizzando l'approccio "time contingent".

Tra i limiti di questa revisione si evidenziano il processo di selezione degli articoli effettuato da un unico revisore, ed un Bias linguistico dovuto all'esclusione di articoli non riportati in lingua inglese o italiana.

5. CONCLUSIONI

Dallo studio emergono numerosi spunti sull'applicazione dell'approccio Cognitivo Comportamentale.

Gli interventi proposti dagli articoli esaminati si mostrano piuttosto eterogenei. La maggior parte di essi prevede un'iniziale sessione di educazione del paziente e spiegazione dei meccanismi che sottendono allo sviluppo di cronicizzazione, a cui seguono indicazioni sul management del dolore e delle sue riacutizzazioni. L'intervento viene solitamente somministrato da un fisioterapista specializzato ed è descritto come approccio principalmente orale, che usa metafore e immagini per chiarire al paziente concetti sulla neurofisiologia del dolore. Ad esso in qualche occasione si associa l'uso di opuscoli e immagini [59, 60, 66].

Generalmente si ritiene necessario ricorrere a più di una sessione di trattamento [66], il quale comprende anche l'uso di esercizi specifici [61-63].

Tuttavia le attuali risorse in letteratura non forniscono informazioni tali da poter delineare un preciso programma di somministrazione della metodologia, questo non solo per la consistente eterogeneità nelle tipologie di intervento utilizzate, ma anche per le differenze nelle popolazioni di pazienti incluse e nelle modalità di applicazione dei trattamenti.

Quello che più si nota è che la maggior parte delle evidenze in letteratura tendono ad unire i concetti di dolore cronico e sensibilizzazione centrale, assumendo che quest'ultima sia direttamente collegata alla condizione cronica.

Questo potrebbe portare ad errori nella selezione della popolazione, nell'applicazione dell'intervento e nelle successive misure di outcome utilizzate. Presumibilmente la conflittualità delle evidenze sull'uso della terapia Cognitivo Comportamentale potrebbe essere legata anche a questo aspetto.

Secondo i risultati di questa revisione emerge l'esigenza di nuovi studi in grado di definire opportune modalità di intervento Cognitivo Comportamentale applicabili in un contesto di sensibilizzazione centrale, procedendo con attenzione alla selezione di una popolazione diversa da quella del WAD con semplice dolore cronico.

A questo si accompagna la necessità di ottenere informazioni precise sul protocollo di somministrazione dell'intervento, con chiarezza sulle modalità di applicazione, frequenza, volume e intensità delle sessioni, in modo da renderlo riproducibile sia in campo clinico che in ricerca.

BIBLIOGRAFIA

1. Bono, G., et al., *Whiplash injuries: clinical picture and diagnostic work-up*. Clin Exp Rheumatol, 2000. **18**(2 Suppl 19): p. S23-8.
2. Chen, H.B., K.H. Yang, and Z.G. Wang, *Biomechanics of whiplash injury*. Chin J Traumatol, 2009. **12**(5): p. 305-14.
3. Kaneoka, K., et al., *Motion analysis of cervical vertebrae during whiplash loading*. Spine (Phila Pa 1976), 1999. **24**(8): p. 763-9; discussion 770.
4. Ettlin, T.M., et al., *Cerebral symptoms after whiplash injury of the neck: a prospective clinical and neuropsychological study of whiplash injury*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1992. **55**(10): p. 943-8.
5. Scholten-Peeters, G.G., et al., *Prognostic factors of whiplash-associated disorders: a systematic review of prospective cohort studies*. Pain, 2003. **104**(1-2): p. 303-22.
6. Spitzer, W.O., et al., *Scientific monograph of the Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders: redefining "whiplash" and its management*. Spine (Phila Pa 1976), 1995. **20**(8 Suppl): p. 1s-73s.
7. Kamper, S.J., et al., *Course and prognostic factors of whiplash: a systematic review and meta-analysis*. Pain, 2008. **138**(3): p. 617-29.
8. Rebbeck, T., et al., *A prospective cohort study of health outcomes following whiplash associated disorders in an Australian population*. Inj Prev, 2006. **12**(2): p. 93-8.
9. Sterling, M., et al., *Physical and psychological factors predict outcome following whiplash injury*. Pain, 2005. **114**(1-2): p. 141-8.
10. Russell, R.S., *Effect of eliminating compensation for pain and suffering on the outcome of insurance claims*. N Engl J Med, 2000. **343**(15): p. 1119-20.
11. Holm, L.W., et al., *The burden and determinants of neck pain in whiplash-associated disorders after traffic collisions: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders*. J Manipulative Physiol Ther, 2009. **32**(2 Suppl): p. S61-9.
12. Miles, K.A., et al., *The incidence and prognostic significance of radiological abnormalities in soft tissue injuries to the cervical spine*. Skeletal Radiol, 1988. **17**(7): p. 493-6.

13. Chappuis, G. and B. Soltermann, *Number and cost of claims linked to minor cervical trauma in Europe: results from the comparative study by CEA, AREDOC and CEREDOC*. Eur Spine J, 2008. **17**(10): p. 1350-7.
14. Jennum, P., et al., *Health, social, and economic consequences of neck injuries: a controlled national study evaluating societal effects on patients and their partners*. Spine (Phila Pa 1976), 2013. **38**(5): p. 449-57.
15. Freeman, M.D., et al., *A review and methodologic critique of the literature refuting whiplash syndrome*. Spine (Phila Pa 1976), 1999. **24**(1): p. 86-96.
16. Yoganandan, N., F.A. Pintar, and M. Kleinberger, *Whiplash injury. Biomechanical experimentation*. Spine (Phila Pa 1976), 1999. **24**(1): p. 83-5.
17. Eck, J.C., S.D. Hodges, and S.C. Humphreys, *Whiplash: a review of a commonly misunderstood injury*. Am J Med, 2001. **110**(8): p. 651-6.
18. Crouch, R., et al., *Whiplash associated disorder: incidence and natural history over the first month for patients presenting to a UK emergency department*. Emerg Med J, 2006. **23**(2): p. 114-8.
19. Barnsley, L., *Whiplash after motor vehicle crashes*. Bmj, 2013. **347**: p. f5966.
20. Buitenhuis, J., et al., *Work disability after whiplash: a prospective cohort study*. Spine (Phila Pa 1976), 2009. **34**(3): p. 262-7.
21. Cote, P., et al., *Early aggressive care and delayed recovery from whiplash: isolated finding or reproducible result?* Arthritis Rheum, 2007. **57**(5): p. 861-8.
22. Barnsley, L., S. Lord, and N. Bogduk, *Whiplash injury*. Pain, 1994. **58**(3): p. 283-307.
23. Freeman, M.D., A.C. Croft, and A.M. Rossignol, *"Whiplash associated disorders: redefining whiplash and its management" by the Quebec Task Force. A critical evaluation*. Spine (Phila Pa 1976), 1998. **23**(9): p. 1043-9.
24. Cote, P., et al., *A systematic review of the prognosis of acute whiplash and a new conceptual framework to synthesize the literature*. Spine (Phila Pa 1976), 2001. **26**(19): p. E445-58.
25. Nederhand, M.J., et al., *Predictive value of fear avoidance in developing chronic neck pain disability: consequences for clinical decision making*. Arch Phys Med Rehabil, 2004. **85**(3): p. 496-501.
26. Soderlund, A. and P. Lindberg, *Cognitive behavioural components in physiotherapy management of chronic whiplash associated disorders (WAD)--a randomised group study*. G Ital Med Lav Ergon, 2007. **29**(1 Suppl A): p. A5-11.

27. Berglund, A., et al., *The influence of prognostic factors on neck pain intensity, disability, anxiety and depression over a 2-year period in subjects with acute whiplash injury.* Pain, 2006. **125**(3): p. 244-56.
28. Borsbo, B., M. Peolsson, and B. Gerdle, *Catastrophizing, depression, and pain: correlation with and influence on quality of life and health - a study of chronic whiplash-associated disorders.* J Rehabil Med, 2008. **40**(7): p. 562-9.
29. Sterling, M., *A proposed new classification system for whiplash associated disorders--implications for assessment and management.* Man Ther, 2004. **9**(2): p. 60-70.
30. Teasell Robert, W. and P. Shapiro Allan, *Whiplash Injuries: An Update.* Pain Research and Management, 1998. **3**(2).
31. Hartling, L., et al., *Prognostic value of the Quebec Classification of Whiplash-Associated Disorders.* Spine (Phila Pa 1976), 2001. **26**(1): p. 36-41.
32. Nederhand, M.J., et al., *Cervical muscle dysfunction in the chronic whiplash associated disorder grade II (WAD-II).* Spine (Phila Pa 1976), 2000. **25**(15): p. 1938-43.
33. Nederhand, M.J., et al., *Cervical muscle dysfunction in the chronic whiplash associated disorder grade II (WAD-II).* Spine (Phila Pa 1976), 2002. **25**(15): p. 1938-43.
34. Dunne-Proctor, R.L., J. Kenardy, and M. Sterling, *The Impact of Posttraumatic Stress Disorder on Physiological Arousal, Disability, and Sensory Pain Thresholds in Patients With Chronic Whiplash.* Clin J Pain, 2016. **32**(8): p. 645-53.
35. Nijs, J. and K. Ickmans, *Chronic whiplash-associated disorders: to exercise or not?* Lancet, 2014. **384**(9938): p. 109-11.
36. M., S., *Differential development of sensory hypersensitivity and a measure of spinal cord hyperexcitability following whiplash injury.* . 2011: Pain p. 159-160.
37. Sterling, M., et al., *Cervical lateral glide increases nociceptive flexion reflex threshold but not pressure or thermal pain thresholds in chronic whiplash associated disorders: A pilot randomised controlled trial.* Man Ther, 2010. **15**(2): p. 149-53.
38. Kosek, E. and A. Januszewska, *Mechanisms of pain referral in patients with whiplash-associated disorder.* Eur J Pain, 2008. **12**(5): p. 650-60.
39. Bock, S.L., C.J. Centeno, and J.M. Elliott, *The presence and interrater reliability of thoracic allodynia in a whiplash cohort.* Pain Physician, 2005. **8**(3): p. 267-70.
40. Chien, A., E. Eliav, and M. Sterling, *Whiplash (grade II) and cervical radiculopathy share a similar sensory presentation: an investigation using quantitative sensory testing.* Clin J Pain, 2008. **24**(7): p. 595-603.

41. Chien, A., E. Eliav, and M. Sterling, *The development of sensory hypoesthesia after whiplash injury*. Clin J Pain, 2010. **26**(8): p. 722-8.
42. Schneider, G.M., et al., *Minimizing the source of nociception and its concurrent effect on sensory hypersensitivity: an exploratory study in chronic whiplash patients*. BMC Musculoskelet Disord, 2010. **11**: p. 29.
43. Scott, D., G. Jull, and M. Sterling, *Widespread sensory hypersensitivity is a feature of chronic whiplash-associated disorder but not chronic idiopathic neck pain*. Clinical Journal of Pain, 2005. **21**(2): p. 175-181.
44. Raak, R. and M. Wallin, *Thermal thresholds and catastrophizing in individuals with chronic pain after whiplash injury*. Biol Res Nurs, 2006. **8**(2): p. 138-46.
45. Banic, B., et al., *Evidence for spinal cord hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury and in fibromyalgia*. Pain, 2004. **107**(1-2): p. 7-15.
46. Lemming, D., et al., *The responses to pharmacological challenges and experimental pain in patients with chronic whiplash-associated pain*. Clin J Pain, 2005. **21**(5): p. 412-21.
47. Curatolo, M., L. Arendt-Nielsen, and S. Petersen-Felix, *Central hypersensitivity in chronic pain: mechanisms and clinical implications*. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2006. **17**(2): p. 287-302.
48. Curatolo, M., et al., *Central hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury*. Clin J Pain, 2001. **17**(4): p. 306-15.
49. Linnman, C., et al., *Chronic whiplash symptoms are related to altered regional cerebral blood flow in the resting state*. Eur J Pain, 2009. **13**(1): p. 65-70.
50. Otte, A., et al., *PET and SPECT in whiplash syndrome: a new approach to a forgotten brain?* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1997. **63**(3): p. 368-72.
51. Sterling, M., G. Jull, and J. Kenardy, *Physical and psychological factors maintain long-term predictive capacity post-whiplash injury*. Pain, 2006. **122**(1-2): p. 102-8.
52. Jull, G., et al., *Does the presence of sensory hypersensitivity influence outcomes of physical rehabilitation for chronic whiplash?--A preliminary RCT*. Pain, 2007. **129**(1-2): p. 28-34.
53. Vierck, C.J., Jr., *Mechanisms underlying development of spatially distributed chronic pain (fibromyalgia)*. Pain, 2006. **124**(3): p. 242-63.

54. Nijs, J., J. Van Oosterwijck, and W. De Hertogh, *Rehabilitation of chronic whiplash: treatment of cervical dysfunctions or chronic pain syndrome?* Clin Rheumatol, 2009. **28**(3): p. 243-51.
55. Kwan, O. and J. Friel, *Clinical practice guideline for the physiotherapy of patients with whiplash-associated disorders.* Spine (Phila Pa 1976), 2002. **27**(18): p. 2082-3; author reply 2082-3.
56. Linton, S.J., *A review of psychological risk factors in back and neck pain.* Spine (Phila Pa 1976), 2000. **25**(9): p. 1148-56.
57. Wicksell, R.K., et al., *Avoidance and cognitive fusion--central components in pain related disability? Development and preliminary validation of the Psychological Inflexibility in Pain Scale (PIPS).* Eur J Pain, 2008. **12**(4): p. 491-500.
58. Barnhoorn, K.J., et al., *Are pain-related fears mediators for reducing disability and pain in patients with complex regional pain syndrome type 1? An explorative analysis on pain exposure physical therapy.* PLoS One, 2014. **10**(4): p. e0123008.
59. Pato, U., et al., *Comparison of randomized treatments for late whiplash.* Neurology, 2010. **74**(15): p. 1223-30.
60. Michaleff, Z.A., et al., *Comprehensive physiotherapy exercise programme or advice for chronic whiplash (PROMISE): a pragmatic randomised controlled trial.* Lancet, 2014. **384**(9938): p. 133-41.
61. Ludvigsson, M.L., et al., *One- and two-year follow-up of a randomized trial of neck-specific exercise with or without a behavioural approach compared with prescription of physical activity in chronic whiplash disorder.* J Rehabil Med, 2016. **48**(1): p. 56-64.
62. Ludvigsson, M.L., et al., *The effect of neck-specific exercise with, or without a behavioral approach, on pain, disability, and self-efficacy in chronic whiplash-associated disorders: a randomized clinical trial.* Clin J Pain, 2015. **31**(4): p. 294-303.
63. Overmeer, T., et al., *The effect of neck-specific exercise with or without a behavioral approach on psychological factors in chronic whiplash-associated disorders: A randomized controlled trial with a 2-year follow-up.* Medicine (Baltimore), 2016. **95**(34): p. e4430.
64. Wicksell, R.K., et al., *Can exposure and acceptance strategies improve functioning and life satisfaction in people with chronic pain and whiplash-associated disorders (WAD)? A randomized controlled trial.* Cogn Behav Ther, 2008. **37**(3): p. 169-82.

65. Vendrig, A.A., P.F. van Akkerveeken, and K.R. McWhorter, *Results of a multimodal treatment program for patients with chronic symptoms after a whiplash injury of the neck*. Spine (Phila Pa 1976), 2000. **25**(2): p. 238-44.
66. Van Oosterwijck, J., et al., *Pain neurophysiology education improves cognitions, pain thresholds, and movement performance in people with chronic whiplash: a pilot study*. J Rehabil Res Dev, 2011. **48**(1): p. 43-58.
67. Soderlund, A. and P. Lindberg, *An integrated physiotherapy/cognitive-behavioural approach to the analysis and treatment of chronic whiplash associated disorders, WAD*. Disabil Rehabil, 2001. **23**(10): p. 436-47.
68. Nijs, J., et al., *A modern neuroscience approach to chronic spinal pain: combining pain neuroscience education with cognition-targeted motor control training*. Phys Ther, 2014. **94**(5): p. 730-8.