



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

Neck pain ed imaging: che significato hanno i reperti patoanatomici?

Candidato:

Dott. Federico Imeri

Relatore:

Dott. Marco Minacci

INDICE

1. Abstract	2
2. Introduzione.....	3
3. Materiali e metodi	5
4. Risultati	6
4.1 Studi osservazionali longitudinali	12
4.2 Studi osservazionali trasversali	14
5. Discussione	19
6. Conclusioni	22
7. Appendice	23
8. Bibliografia	24

1. ABSTRACT

BACKGROUND: Nella maggior parte dei soggetti la cervicalgia è definita come aspecifica in quanto non è possibile discernere le fonti anatomiche del dolore. Revisioni sistematiche, svolte su distretti differenti, mostrano come i reperti patoanatomici siano largamente presenti nei soggetti asintomatici e come aumentino in relazione all'età; ad oggi non è chiaro se tali conclusioni possano essere estese anche al distretto cervicale.

OBIETTIVI: indagare l'associazione tra i reperti patoanatomici riscontrabili nelle bioimmagini del rachide cervicale e la presenza di cervicalgia.

METODI: sono state consultate le banche dati di Medline, Embase, Scopus e PEDro al fine di identificare studi longitudinali o trasversali volti a indagare la presenza e la rilevanza dei reperti patoanatomici in soggetti sani e/o affetti da cervicalgia. Sono stati esclusi i lavori incentrati su altri distretti, pubblicati prima del 1990 e scritti in lingue differenti dall'inglese o dall'italiano.

RISULTATI: la ricerca ha permesso di selezionare 20 articoli che sono stati inclusi nella revisione (8 studi osservazionali longitudinali e 12 studi osservazionali trasversali). Si identifica una generale concordanza nello stabilire una relazione tra la presenza della degenerazione discale e l'età avanzata. Alcuni reperti come le alterazioni degenerative a livello C6-C7 sembrerebbero essere un fattore predittivo per il futuro sviluppo del dolore, così come la presenza di modic changes sembrerebbe associarsi alla sintomatologia.

CONCLUSIONI: i cambiamenti degenerativi del rachide cervicale sembrerebbero aumentare con l'avanzare dell'età; tuttavia, considerata la tipologia prevalente degli studi e i risultati contrastanti, la relazione tra la presenza di alterazioni patoanatomiche e la sintomatologia dei soggetti studiati resta ancora incerta.

2. INTRODUZIONE

Dopo il low back pain (LBP), la cervicalgia rappresenta la seconda causa di dolore muscoloscheletrico più diffuso a livello mondiale ed è un'importante fardello dal punto di vista sanitario ed economico in quanto spesso fonte di disabilità per i pazienti affetti¹.

L'incidenza stimata ad 1 anno oscilla tra il 10,4% e il 21,3% con dei valori più alti nella popolazione degli impiegati d'ufficio e degli utilizzatori di videoterminali².

La prevalenza della patologia nei 12 mesi nella popolazione generale varia dal 12,1% al 71,5% mentre nei lavoratori varia dal 27,1% al 47,8%; la prevalenza nei 12 mesi della cervicalgia associata a disabilità sembrerebbe variare invece tra 1,7% e 11,5%. Questa variabilità è dovuta alla non concordanza sulla definizione utilizzata nei vari studi condotti⁴. I valori di prevalenza sembrerebbero aumentare con l'età oltre che essere maggiormente presenti nelle donne intorno ai cinquant'anni³.

La cervicalgia ha un peso importante sull'economia in quanto i sintomi costringono spesso i pazienti ad assentarsi dal lavoro e a ricorrere ad un ampio utilizzo delle risorse del sistema sanitario⁵. I costi legati alle cure sanitarie, l'assenza dal lavoro e la ridotta produttività annuale sembrerebbero aumentare quando la cervicalgia si associa ad una componente di dolore neuropatico⁶.

Il decorso naturale della patologia sembrerebbe caratterizzato da una scarsa remissione dei sintomi; una percentuale variabile tra il 50% e l'85% di chi manifesta cervicalgia continua a riferirla da 1 a 5 anni a dopo⁴. Uno studio di coorte realizzato da Hill e colleghi ha evidenziato come il 48% dei pazienti che si presentavano dal medico di medicina generale con sintomi di cervicalgia (durata superiore o uguale a 1 giorno) provati nel mese precedente continuavano, dopo 1 anno, a lamentare gli stessi sintomi con una frequenza quasi del tutto simile⁷.

Nella maggior parte dei casi la cervicalgia è aspecifica in quanto non è possibile identificare una causa patoanatomica precisa alla base della patologia³. Esiste tuttavia una piccola percentuale di cause specifiche di cervicalgia che devono essere ricercate ed evidenziate precocemente durante la valutazione del paziente⁸ e che includono anche patologie gravi di natura non-muscoloscheletrica.

Analogamente a quanto avviene nel rachide lombare, la sovrapposizione dei pattern di dolore riferito da diverse strutture nel rachide cervicale crea confusione e rende complessa

e difficilmente praticabile una metodologia diagnostica basata sull'identificazione della struttura che è causa del dolore. Negli ultimi anni sta emergendo, nel panorama della letteratura scientifica, l'idea che i reperti patoanatomici identificati tramite metodiche di imaging siano spesso interpretabili come normali cambiamenti fisiologici non correlabili al quadro clinico attuale del paziente. Per quanto concerne il distretto cervicale, già nel 1987 L.M. Teresi e colleghi avevano identificato mediante RMN la presenza di ernie del disco a livello del rachide cervicale in soggetti asintomatici⁹. Più recentemente, una revisione sistematica di Brinjikji e colleghi¹⁰ pubblicata nel 2015 ha studiato la prevalenza dei reperti di degenerazione discale della colonna vertebrale, valutati mediante metodiche di imaging, in soggetti asintomatici: la revisione conclude affermando come tali reperti siano presenti in un'alta percentuale dei soggetti studiati e come aumentino all'aumentare dell'età. Molti dei reperti visibili tramite le bioimmagini sarebbero dunque una normale conseguenza dell'invecchiamento e andrebbero interpretati nel contesto della presentazione clinica del paziente.

Nei pazienti con LBP o radicolopatia lombare viene fortemente sconsigliato di eseguire esami diagnostici strumentali (in assenza di red flags) in quanto non hanno nessun impatto reale sulla programmazione del trattamento conservativo o sull'outcome finale ma si associano invece ad una ridotta sensazione di benessere da parte del paziente¹¹. Per quanto concerne la cervicalgia aspecifica non esistono ad oggi revisioni sistematiche distretto-mirate; tuttavia le conclusioni che si possono trarre da altri lavori che considerano la colonna nella sua totalità (ad esempio il già citato articolo di Brinjikji e colleghi) sembrerebbero far propendere per un approccio simile a quello attualmente adottato per il LBP.

L'obiettivo della revisione è quello di indagare l'associazione tra i reperti patoanatomici riscontrabili nelle bioimmagini della regione cervicale e la presenza di cervicalgia.

3. MATERIALI E METODI

Ai fini della ricerca sono state consultate quattro banche dati: Medline, PEDro, Embase e Scopus. La ricerca sul database PEDro non ha prodotti risultati utili e pertanto non verrà presentata. Al fine di identificare altri articoli rilevanti sono state consultate anche le bibliografie di tutti gli articoli inclusi con la ricerca primaria.

La ricerca è aggiornata al mese di ottobre 2016 ed è stata costruita a partire dai termini “*cervical spine*”, “*neck pain*” e “*imaging*” dai quali è stata generata poi una lista di sinonimi combinata con la tipologia di articoli d’interesse.

La stringa di ricerca è stata costruita inizialmente per Medline e poi è stata adattata agli altri database. Nella sezione Appendice sono riportate le stringhe di ricerca utilizzate per ogni singolo database.

Per quanto concerne i criteri di eleggibilità degli studi, si è scelto di includere le seguenti tipologie di lavori: studi di coorte, cross sectional survey e caso controllo volti a indagare la presenza e la valenza dei reperti patoanatomici in soggetti sani e/o affetti da cervicgia. Sono stati invece esclusi gli articoli che indagavano distretti differenti rispetto al rachide cervicale, che non consideravano soggetti umani, che consideravano popolazioni altamente specifiche di lavoratori o sportivi, che erano scritti in lingue differenti da italiano e inglese e che presentavano una data di pubblicazione precedentemente al 1990.

Si è scelto di includere nella revisione anche gli studi che indagavano il rachide nella sua complessità (che consideravano quindi anche il tratto lombare e/o toracico) concentrandosi però unicamente sui dati relativi al rachide cervicale.

Il revisore ha valutato indipendentemente i titoli e gli abstract degli articoli trovati con la ricerca elettronica per una prima identificazione dei lavori includibili nella revisione. Per ogni articolo incluso, il revisore ha poi estratto le informazioni riguardanti la tipologia di studio, il numero complessivo di partecipanti, l’obiettivo della ricerca e i risultati ottenuti. Tali informazioni sono state sintetizzate e riportate nella Tabella 3.

4. RISULTATI

La ricerca primaria ha portato all'identificazione di 410 records (duplicati esclusi) sui quali è stata svolta un'iniziale scrematura (tramite la lettura dei titoli e degli abstract) che ha permesso di escludere 380 articoli in quanto evidentemente non inerenti (Tabella 1). Sono stati invece letti i full-text dei 30 studi potenzialmente utili ai fini della ricerca, per valutarne la conformità con i criteri di eleggibilità precedentemente descritti e confermarne l'inclusione (Tabella 2). La ricerca ha permesso di includere 20 studi nel lavoro di revisione.

Tabella 1 - Prima selezione

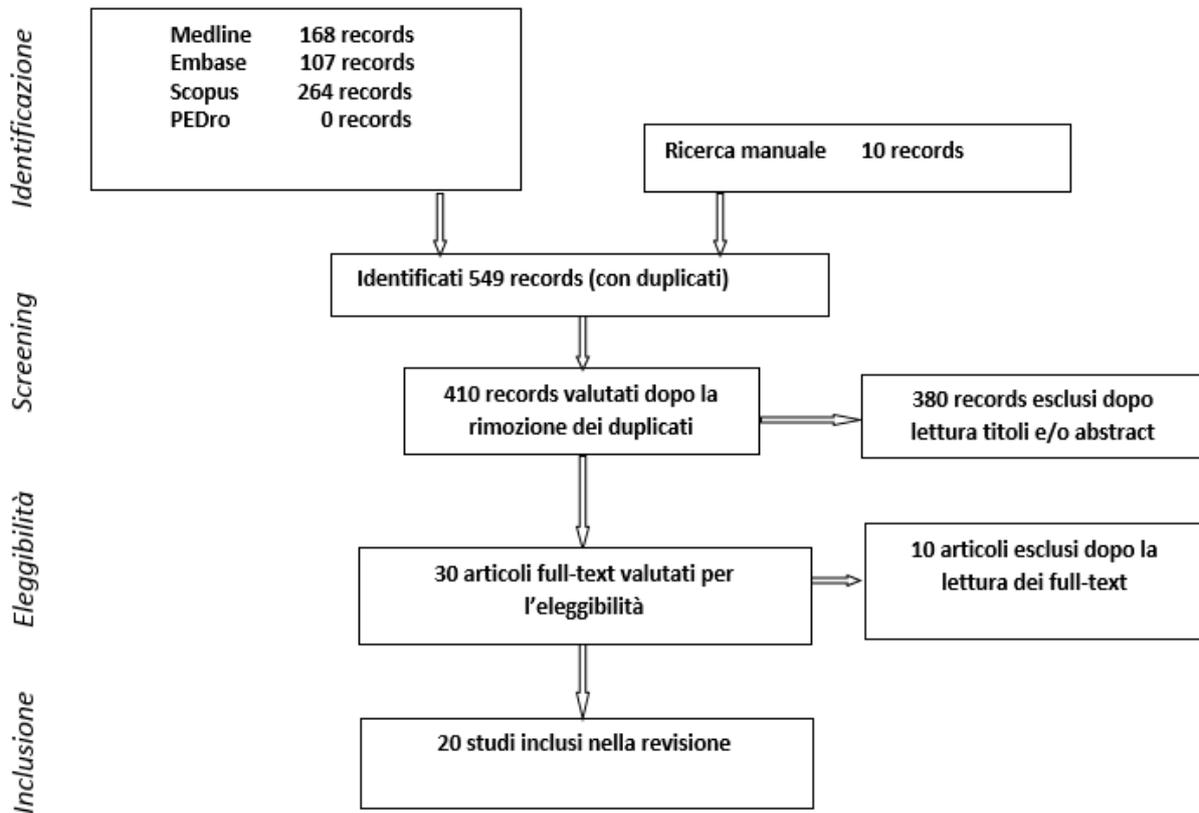
Prima selezione	Criteri d'inclusione	Criteri d'esclusione	Totale
	Inclusi i record per i quali risultava evidente dalla lettura del titolo o dell'abstract l'obiettivo di indagare la presenza e l'impatto dei reperti patoanatomici del rachide cervicale in soggetti sani e/o affetti da cervicalgia.	Esclusi i record per i quali risultava evidente dalla lettura del titolo o dell'abstract una non coerenza con gli obiettivi dello studio. Esclusi i record in lingue differenti dall'inglese o dall'italiano e per i quali non è stato possibile reperire l'abstract.	
Risultati	30	380	410

Tabella 2 – Motivi per l'esclusione dopo la lettura dei full-text

Motivi per l'esclusione degli articoli	N
Mancanza di informazioni sulla correlazione o lo sviluppo dei sintomi al rachide cervicale nel campione studiato. Non indagate misure di outcomes di interesse quali il dolore e/o la disabilità.	7
Studio condotto su popolazione altamente specifica (piloti di aerei militari)	1
Tipologia di studio descrittiva e non analitica.	1
Correlazione di reperti patoanatomici unicamente toracici rispetto alla cervicalgia.	1
Totale	10

La seguente flow-chart (Figura 1) è riassuntiva del processo di ricerca condotto per i vari database:

Figura 1 – Diagramma di flusso delle informazioni nelle varie fasi della revisione



La Tabella 3 sintetizza le principali caratteristiche di tutti i lavori selezionati:

Tabella 3. Tabella riepilogativa degli studi inclusi.

Studio (anno)	Disegno dello studio	Soggetti	Obiettivo	Risultati
Fernández De Las Peñas et al. (2008) ¹⁸	Caso-controllo	n = 40 (20 NP + 20 C)	Analizzare, mediante ecografia, le differenze di forma e dimensione dei muscoli multifidi cervicali tra pazienti di sesso femminile affette da CNP bilaterale e controlli sani (età media = 34 ± 5 anni).	CSA dei multifidi cervicali ridotta in donne con CNP rispetto a controlli sani della stessa età; C3 è il livello più interessato per entrambi i gruppi. Differenza nella forma muscolare (più larga e ovoidale) a livello di C3 e C6 rispetto ai controlli sani.
Gore et al. (2001) ¹⁹	Coorte prospettico	n = 159 (82F, 77M) soggetti asintomatici	Identificare il numero di soggetti (range età = 20-65 anni) che hanno sviluppato dolore e variazioni rilevate tramite RX, rispetto ad una valutazione iniziale, svolta 10 anni prima con la stessa metodica, dallo stesso autore. Valutare l'associazione tra lo sviluppo dei sintomi e le variazioni radiografiche rilevate.	Si registra un aumento del numero di anterolistesi dei corpi vertebrali non associato allo sviluppo di dolore. La presenza di alterazioni degenerative a livello C6-C7 sulla radiografia iniziale si è rivelata essere un fattore predittivo per la comparsa di dolore.
Ho-Pham et al. (2015) ²⁰	Cross-sectional	n = 658 (488F, 170M) soggetti estratti dalla popolazione Vietnamita di cui il 29% riferisce NP.	Valutare, tramite RX, la prevalenza della DD in un campione estratto dalla popolazione Vietnamita (età media = 55,5 anni) e la sua relazione con l'eventuale presenza di sintomi riferiti dai soggetti. Sono stati valutati gli spazi intervertebrali C3-C7, T3-T12 e L1-L5.	Elevata prevalenza di DD (57%) nella popolazione studiata; presente nel 32% dei soggetti a livello cervicale (contro il 45% alla lombare). Nessuna relazione significativa tra la presenza di DD radiografica a livello del RC e la presenza di self-reported NP.
Hussain et al. (2013) ²¹	Cross-sectional	n = 12 (6 NP + 6 C)	Valutare, mediante ecografia, le differenze di spessore (dimensione antero-posteriore), shape-ratio e contraction-ratio del muscolo lungo del collo tra soggetti con NP (età media = 42.17 ± 8.11 anni) e controlli sani (età media = 34.33 ± 6.5 anni).	Ridotta dimensione (gli autori ipotizzano la presenza di atrofia muscolare) e ridotta contraction ratio del muscolo lungo del collo in soggetti con NP.
Javanshir et al. (2011) ²²	Cross-sectional	n = 40 (20 NP + 20 C)	Valutare, mediante ecografia, le differenze di dimensioni (CSA) e forma del muscolo lungo del collo (in entrambi i lati) tra soggetti con CNP bilaterale (età media = 31 ± 5 anni) e controlli sani (età media = 30 ± 6 anni).	Riduzione della CSA e dell'APD nei soggetti con CNP bilaterale rispetto ai controlli sani. LD e forma muscolare non erano differenti in maniera statisticamente significativa tra i due gruppi. La riduzione della CSA correla con la disabilità riferita mentre la riduzione bilaterale della APD si associa ad una maggiore intensità del NP.
Lehto et al. (1994) ²³	Cross-sectional	n = 89 soggetti asintomatici	Stabilire l'esistenza di una correlazione tra DD ed età a livello del RC in un campione di soggetti asintomatici mediante RMN.	Il 29% dei soggetti mostrava reperti di DD nel RC. Nei soggetti di età > 40 anni il 57% mostrava segni di DD ad uno o più livelli. Le alterazioni nel RC compaiono

				più tardi rispetto al RL e sono comuni nei soggetti di età > 30 anni.
Marchiori et al. (1996) ²⁴	Cross-sectional	n = 700 (54,6% M, 43,6% F)	Correlare la presenza di alterazioni degenerative radiologiche (valutate tramite RX) del RC con la presenza di NP e disabilità.	Alto livello di DD associato a maggiore cronicità del NP. Non correlazione tra quantità di DD e dolore. Correlazione tra quantità di degenerazione e disabilità.
Matsumoto et al. (1998) ²⁵	Cross-sectional	n = 497 (262M, 235F) soggetti asintomatici	Studiare, tramite RMN, i cambiamenti degenerativi presenti a livello del RC in un campione di soggetti asintomatici (età media = 38.9 anni).	Presenza di DD nei soggetti nella fascia di età tra 20-29 anni (17% M, 12% F) che aumenta sopra i 60 anni (86% M, 89% F). Frequentemente riscontrate protrusioni discali posteriori (nei maschi più che nelle femmine di età superiore a 40 anni) e stenosi foraminale (in soggetti di età superiore a 50 anni, più spesso nei maschi).
Matsumoto et al. (2012) ²⁶	Coorte prospettico	n = 223 (123M, 100F) dei soggetti valutati nello studio Matsumoto et al. 1998	Valutare la presenza di cambiamenti della tipologia di MC nel tempo e la relazione tra essi e la progressione della DD o dei sintomi clinici (età media del campione alla rivalutazione = 50.5 anni).	In 10 anni aumento dei MC dal 4,5% al 13,9% (MC di tipo 2 sono quelli che si sono sviluppati maggiormente). I MC rilevati al follow-up non sono associati a NP o rigidità delle spalle ma a formicolio o dolore nell'arto superiore. Associazione tra lo sviluppo dei MC al follow-up e la progressione della DD.
Nakashima et al. (2015) ²⁷	Cross-sectional	n = 1211 (606 M, 605 F) soggetti asintomatici	Studiare la prevalenza e la distribuzione delle alterazioni del RC rilevate tramite RMN.	Presenza di bulging discale (nell'87,6% dei soggetti) che aumenta significativamente con l'età in termini di frequenza, gravità e numero di livelli coinvolti. Solo pochi soggetti presentavano invece compressione del midollo spinale (5,3%) o ISI (2,3%).
Nykänen et al. (2007) ²⁸	Cross-sectional	n = 179 (femmine affette da CNP)	Comparare la gravità del NP, la disabilità, la forza isometrica dei muscoli del collo e il ROM cervicale in donne affette da CNP (range età = 25-53 anni) con e senza alterazioni degenerative del RC studiate tramite RX.	Nessuna differenza significativa per gravità del NP e disabilità tra il sottogruppo di soggetti con alterazioni radiografiche e quello senza alterazioni. Riduzione del ROM cervicale in soggetti che presentavano alterazioni degenerative. Forza isometrica dei muscoli non differente tra i due gruppi.
Okada et al. (2009 a) ²⁹	Coorte prospettico	n = 113 (45 M, 68 F) dei soggetti valutati nello studio Matsumoto et al. 1998	Valutare la relazione tra l'allineamento sul piano sagittale del RC e la progressione dei cambiamenti degenerativi del RC e lo sviluppo di sintomi in un campione di soggetti sani. La metodica utilizzata per le valutazioni è stata la RMN.	Si registra una maggior frequenza nella progressione della protrusione discale posteriore in soggetti di età > 40 anni e con perdita della lordosi cervicale. Nessuna relazione significativa tra allineamento sul piano sagittale (perdita della lordosi) e sviluppo di sintomi (NP, rigidità alle spalle, formicolio agli arti superiori) in un periodo di 10 anni. Lo sviluppo del sintomo formicolio agli arti superiori appare positivamente correlato all'età (> 40 anni) e al sesso maschile

				mentre la rigidità alle spalle appare più correlata al sesso femminile.
Okada et al. (2009 b) ³⁰	Coorte prospettico	n = 223 (123 M, 100 F) dei 497 soggetti della coorte dello studio Matsumoto et al. 1998	Indagare la correlazione tra la progressione della DD, valutata mediante RMN, e lo sviluppo di sintomi (età campione = 39 ± 15 anni).	I pazienti che hanno sviluppato sintomi (NP o rigidità alle spalle) nel periodo dei 10 anni hanno mostrato una significativa progressione della DD rispetto ai soggetti rimasti asintomatici.
Okada et al. (2011) ³¹	Coorte prospettico	n = 62 (24 M, 38 F) soggetti selezionati da 223 dei 497 soggetti della coorte dello studio Matsumoto et al. 1998	Studiare la presenza di associazioni tra cambiamenti nella CSA dei muscoli estensori del RC (valutati con RMN) e DD cervicale o sviluppo di sintomi. Età campione = 37.3 ± 12.6 anni.	Nessuna correlazione tra riduzione della CSA dei muscoli estensori esaminati e DD; nessuna correlazione con la comparsa di NP o parestesie agli arti superiori. La riduzione di volume del muscolo semispinale del collo sembrerebbe correlare con lo sviluppo di rigidità alle spalle.
Peterson et al. (2003) ³²	Cross-sectional	n = 180 (44% M, 56% F) pazienti riferiti all'ospedale per RX cervicale	Valutare la relazione tra degenerazione a livello del RC (valutata mediante RX) e dolore e livello di disabilità. Età campione = 49.04 ± 16.2 anni.	Non correlazione tra gravità della degenerazione articolare e NP o disabilità. Lieve e debole correlazione tra intensità del dolore (riferita dal paziente) e gravità della degenerazione a livello discale (quando presente).
Rudy et al. (2015) ³³	Cross-sectional	n = 322 (50,3% M, 49,7% F) pazienti riferiti per RX cervicale	Valutare la correlazione tra alcuni "sintomi tipici" e la presenza, il tipo e la gravità della degenerazione articolare del RC valutata tramite RX. Età campione = 40.5 ± 17.4 anni.	Sintomi quali dolore (misurato con VAS), cefalea, dolore riferito alle spalle, dolore radicolare o formicolio alla mano non correlano con i reperti radiografici di patologia degenerativa articolare del RC. Si registra una lieve correlazione tra la presenza di rigidità al collo e tutte le forme di patologia degenerativa articolare cervicale.
Schellhas et al. (1996) ³⁴	Cross-sectional	n = 10 NP (6F, 4M) + 10 C (6F, 4M)	Comparare le metodiche di RMN e discografia nello studio del dolore cervicale discogenico. Età media campione = 30.4 anni.	Presenza di lesioni anulari (valutate con la discografia) sia nei dischi intervertebrali cervicali dei soggetti asintomatici che dei soggetti affetti da CNP. Gli autori osservano la progressiva comparsa di dolore assiale e radicolare alla discografia spostandosi dai dischi completamente normali a quelli con lesioni posteriori a tutto spessore dell'anulus fibroso nei soggetti sintomatici.

Sheng-yun et al. (2014) ³⁵	Coorte retrospettivo	n = 3167 = 1223 (650 M, 573 F) LBP + 1023 (536 M, 497 F) NP + 497 (281 M, 216 F) LBP/NP + 304 (196 M, 108 F) C/LBP + 120 (40 M, 80 F) C/NP	Comparare la prevalenza dei MC tra RL e RC e indagare come tale prevalenza sia collegata a dolore, età, DD, livelli spinali e presenza/assenza di cifosi.	Prevalenza dell'8,8% dei MC a livello cervicale in pazienti affetti da NP (principalmente a livello C5/6, poi a C4/5 e C6/7). Scarsa influenza del concomitante dolore lombare sulla presenza di MC a livello cervicale in pazienti con NP. Maggiore prevalenza di MC in soggetti con cifosi cervicale (oltre a relazione con età, DD e livelli spinali discendenti).
Siivola et al. (2002) ³⁶	Cross-sectional	n = 15 (8F, 7M) C + 16 (13F, 3M) NP	Indagare se i soggetti affetti da NP (persistente o ricorrente – età media = 25.4 anni) e dolore alle spalle mostrano alterazioni del RC rilevabili alla RMN rispetto ai soggetti che non hanno NP o dolore alle spalle (età media = 25.7 anni).	Gli autori hanno osservato frequentemente reperti patoanatomici in entrambi i gruppi. L'unico reperto verosimilmente associato al NP è risultato essere l'ernia del disco.
Teraguchi et al. (2014) ³⁷	Coorte population-based	n = 975 (324 M, 651 F)	Indagare prevalenza e distribuzione della DD dell'intero rachide su una coorte population-based di soggetti (età = 66.4 ± 13.5 anni). Indagare i fattori associati a DD (età, sesso, BMI) nel RC, RT e RL. Valutare l'associazione tra DD e sintomi (NP o LBP).	I soggetti con DD del RC non si differenziano in maniera significativa per la presenza di NP. Assente una relazione significativa tra la presenza di DD a livello del RT e la presenza di NP (e LBP). Associazione significativa tra età avanzata e presenza di DD a tutti i livelli spinali. Maggiore tendenza a sviluppare più DD del RC negli uomini piuttosto che nelle donne. Essere sovrappeso è risultato un fattore correlato con DD del RC e RT; l'obesità è risultato un fattore correlato per tutti i livelli spinali.

Legenda: NP = neck pain; CNP = chronic neck pain; LBP = low back pain; C = controlli sani; RC = rachide cervicale; RL = rachide lombare; RT = rachide toracico; CTJ = cervico-thoracic junction; CSA = cross-sectional area; MC = Modic Changes; DD = degenerazione discale; RMN = risonanza magnetica nucleare; RX = radiografia; Shape-ratio = indicatore che descrive la forma del muscolo (rapporto tra larghezza e spessore); Contraction-ratio = misura calcolata dividendo lo spessore muscolare durante la contrazione con quello a riposo; APD = anterior-posterior dimension – spessore muscolare; LD = lateral dimension – larghezza muscolare; ISI = increased signal intensity – segno rappresentativo in RMN di mielopatia compressiva a livello cervicale.

4.1 Studi osservazionali longitudinali

4.1.1 Reperti ecografici

Fernández De Las Peñas et al. (2008)¹⁸ hanno indagato, mediante esame ecografico, le differenze di forma e dimensione dei muscoli multifidi a livello cervicale in un gruppo di donne affette da cervicalgia cronica e in un altro composto da controlli sani sempre di sesso femminile. Sono state misurate bilateralmente la sezione trasversa dei muscoli (CSA), la larghezza (LD) e lo spessore (APD) in cm, la forma muscolare mediante shape ratio (LD/APD). Lo studio evidenzia come i soggetti femminili affetti da cervicalgia cronica mostrino una riduzione della CSA dei multifidi a tutti i livelli rispetto ai controlli sani (C3 è risultato essere il livello più interessato) oltre che una forma muscolare più ovale in larghezza (shape ratio > 1 – larghezza maggiore dello spessore) esclusivamente ai livelli C3 (P<.001) e C6 (P<.01).

4.1.2 Reperti radiografici

Gli autori dello studio di Gore et al. (2001)¹⁹ hanno valutato nel 1986, tramite indagine radiografica, il rachide cervicale di 200 soggetti asintomatici; 10 anni dopo hanno eseguito una nuova valutazione su 159 soggetti del campione iniziale al fine di valutare l'eventuale sviluppo di sintomi e la possibile relazione con la presenza di reperti patoanatomici riscontrati alle bioimmagini. 24 soggetti (13 femmine e 11 maschi) hanno sviluppato dolore nel periodo trascorso tra la prima e la seconda radiografia; è stata registrata una differenza significativa tra il numero iniziale di anterolistesi e quello finale (P = 0.0096) che non si associa però allo sviluppo di dolore o a cambiamenti degenerativi (riduzione dell'altezza dei dischi intervertebrali, sclerosi dei piatti vertebrali, formazioni osteofitiche anteriori e posteriori). Gli autori identificano la presenza di cambiamenti degenerativi a livello di C6–C7 come fattore prognostico negativo per lo sviluppo di dolore a 10 anni di distanza; i soggetti con un "degenerative index" (misura data dalla somma di 4 indicatori di degenerazione misurati sulla radiografia) maggiore di 0 a livello C6–C7 sulla radiografia iniziale mostravano infatti un rischio 4.025 volte più grande di sviluppare dolore rispetto a chi non presentava alterazioni a quel livello.

4.1.3 Reperti di risonanza magnetica nucleare

Lo studio di Matsumoto et al. (1998)²⁵ ha indagato, mediante RMN, la presenza di alterazioni degenerative del rachide cervicale in un campione di 497 soggetti asintomatici giapponesi. Tra i risultati si riscontra un'augmentata presenza di alterazioni degenerative (asintomatiche)

con l'aumentare dell'età; l'anomalia riscontrata più frequentemente è risultata essere la degenerazione discale, presente nell'86% dei maschi e nell'89% delle femmine di età superiore a 60 anni facenti parte del campione. Per identificare la degenerazione discale, gli autori hanno considerato il segno radiologico di riduzione del segnale in sequenze T2WSI; solo il 27% dei soggetti mostrava protrusioni posteriori (e il 16% anteriori), il che suggerisce che la perdita di segnale sia più legata ad eventi biochimici correlati all'avanzare dell'età piuttosto che a fenomeni di deterioramento strutturale.

Sono stati poi considerati 3 studi di coorte prospettici del gruppo di Okada et al^{29,30,31} che si sono basati sui soggetti inizialmente reclutati nello studio di Matsumoto citato in precedenza. Nel primo lavoro del 2009 gli autori hanno indagato se l'allineamento sagittale del rachide cervicale potesse influenzare la progressione dei cambiamenti degenerativi del rachide cervicale e lo sviluppo di sintomi. Viene identificata una maggiore incidenza nella progressione delle protrusioni discali posteriori ($p = 0,02$) nel gruppo di soggetti con perdita della lordosi ed età maggiore o uguale 40 anni, rispetto ad un gruppo con le stesse caratteristiche ma con età inferiore a 40 anni. Non viene identificata nessuna correlazione tra l'allineamento del rachide sul piano sagittale e lo sviluppo di sintomi. Nel secondo lavoro del 2009 viene invece studiata la correlazione tra la progressione dei cambiamenti degenerativi e lo sviluppo di sintomi al rachide cervicale. 189 dei 223 soggetti considerati (84,8%) hanno mostrato almeno un indice di progressione dei cambiamenti degenerativi alla RMN ad uno o più livelli intervertebrali mentre il 34% dei soggetti ha sviluppato almeno 1 sintomo (cervicalgia, dolore alle spalle, parestesie agli arti superiori) nel periodo di valutazione. È stato possibile stabilire una correlazione tra lo sviluppo dei sintomi e una progressione significativa della degenerazione discale rispetto ai soggetti rimasti asintomatici. Infine, nel terzo lavoro del 2011, gli autori hanno invece spostato l'attenzione sui muscoli estensori del rachide cervicale, valutando l'associazione tra i cambiamenti nella loro sezione trasversa e la presenza di degenerazione discale o di sviluppo di sintomi. Non viene stabilita nessuna correlazione tra il numero di dischi degenerati e la sezione trasversa totale della muscolatura. Non sussiste nessuna relazione tra le variazioni della sezione trasversa muscolare e lo sviluppo di cervicalgia o parestesie agli arti superiori; si osserva piuttosto come la riduzione di volume del muscolo semispinale del collo sembrerebbe correlare con lo sviluppo di rigidità alle spalle ($p = 0,026$).

Sheng-yun et al. (2014)³⁵ hanno valutato la prevalenza dei modic changes (MC) a livello lombare e cervicale in un ampio campione di 3167 soggetti, che è stato suddiviso in vari sottogruppi in base alla presenza di low back pain (LBP), di cervicalgia, di entrambe le

patologie o come gruppi controllo. Si evidenzia una prevalenza dell'8,8% di MC a livello cervicale nel sottogruppo con cervicalgia rispetto al 3,3% del sottogruppo asintomatico; i MC più frequenti sono stati quelli di Tipo I e Tipo II e sono risultati più comuni nel rachide lombare di pazienti affetti da LBP piuttosto che nel rachide cervicale di pazienti con cervicalgia. La prevalenza di qualsiasi tipo di MC è risultata più elevata nei pazienti con dolore spinale rispetto ai soggetti asintomatici (sia nel rachide lombare che cervicale) e nei soggetti con aumentata cifosi dorsale.

Teraguchi et al. (2014)³⁷ hanno svolto uno studio su una coorte di 975 persone al fine di studiare la prevalenza e la distribuzione della degenerazione discale a livello del rachide e indagarne i fattori associati (età, sesso, BMI) e l'associazione con sintomi dolorosi. I risultati mostrano un'ampia prevalenza di degenerazione discale alla RMN, in particolare a livello C5-C6, C6-C7 e C4-C5; tuttavia tali soggetti non si differenziano in maniera significativa (rispetto ai soggetti senza alterazioni) per la presenza di dolore al collo. Si registra un'associazione significativa tra l'età avanzata e la presenza di degenerazione discale (a tutti i livelli), una maggior tendenza a sviluppare alterazioni negli uomini piuttosto che nelle donne (esclusivamente a livello cervicale) e la correlazione tra l'essere sovrappeso/obeso e la presenza di degenerazione discale.

4.2 Studi osservazionali trasversali

4.2.1 Reperti ecografici

Nello studio di Hussain et al. (2013)²¹ sono state eseguite valutazioni ecografiche bilaterali del muscolo lungo del collo in 6 soggetti affetti da cervicalgia e in 6 controlli sani al fine di valutarne le differenze. Viene identificata una ridotta dimensione (gli autori ipotizzano la presenza di atrofia muscolare) e ridotta "contraction ratio" (spessore muscolare in contrazione/spessore muscolare a riposo) del muscolo lungo del collo nei soggetti con cervicalgia.

Similarmente, Javanshir et al. (2011)²² hanno svolto un'altra valutazione ecografica del muscolo lungo del collo su un campione più ampio rispetto allo studio di Hussain e colleghi, pari a 20 soggetti affetti da cervicalgia cronica e 20 controlli sani. Si registra una riduzione della sezione trasversa ($P < 0,001$) e dello spessore ($P < 0,01$) nei soggetti affetti da cervicalgia rispetto ai controlli sani. Gli autori hanno identificato, nel gruppo patologico, una relazione negativa tra la sezione trasversa dei muscoli esaminati e la disabilità misurata tramite il Neck Disability Index: maggiore la disabilità minore la sezione trasversa. Analogamente è stata stabilita anche una relazione negativa tra l'intensità del dolore

(valutata tramite scala VAS) e lo spessore muscolare (misurato in termine di dimensione antero-posteriore).

4.2.2 *Reperti radiografici*

Ho-Pham et al. (2015)²⁰ hanno considerato 658 soggetti estratti dalla popolazione Vietnamita al fine di valutare la prevalenza della degenerazione discale e l'eventuale relazione con la presenza di sintomi, sia a livello del rachide cervicale che lombare, in tale gruppo. I risultati mostrano una prevalenza del 57% (maschi > femmine) con una correlazione positiva tra distretti (ad esempio soggetti con degenerazione discale cervicale hanno più probabilità di averla anche a livello lombare) e con l'età (prevalenza dell'83% in soggetti di età maggiore o uguale a 60 anni). Per quanto riguarda la correlazione con i sintomi a livello del rachide cervicale, si osserva una prevalenza del 36% della degenerazione discale tra chi riferisce cervicalgia rispetto ad una prevalenza del 30% in chi non riferisce nessun sintomo. Gli autori non hanno comunque riscontrato relazioni statisticamente significative tra la presenza di degenerazione discale e cervicalgia (misurata mediante questionari di autovalutazione).

Marchiori et al. (1996)²⁴ hanno invece analizzato un campione di 700 pazienti afferenti alla radiologia clinica ospedaliera per eseguire indagini radiografiche al rachide cervicale. L'obiettivo dello studio è stato quello di correlare la presenza di alterazioni osservabili alle bioimmagini con la presenza e l'eventuale intensità della cervicalgia (valutata mediante VAS) e con la presenza di disabilità (valutata tramite il Neck Disability Index). I risultati mostrano un aumento della degenerazione discale all'aumentare della cronicità del dolore; sembrerebbe anche esistere una correlazione tra degenerazione spinale e disabilità riferita dai soggetti di sesso femminile (più che di sesso maschile). Analogamente ad altri studi, gli autori non hanno invece identificato una correlazione tra la quantità di degenerazione presente alle bioimmagini e l'intensità del dolore.

Nel lavoro di Nykänen et al. (2007)²⁸ sono stati considerati unicamente soggetti di sesso femminile affetti da cervicalgia cronica; l'obiettivo dello studio è stato quello di valutare il peso dei cambiamenti degenerativi del rachide cervicale sull'intensità del dolore, sulla disabilità, la forza isometrica della muscolatura del collo e il ROM cervicale. I 179 soggetti sono stati divisi in un "gruppo spondilosi" (106 soggetti) e in un "gruppo senza spondilosi" (73 soggetti) in base alla presenza o meno (sulle RX) di uno o più cambiamenti degenerativi

quali osteofiti vertebrali o artrosi delle faccette. Gli autori non hanno identificato differenze statisticamente significative tra i due sottogruppi per dolore, disabilità e forza isometrica; il ROM cervicale appare invece ridotto nei soggetti con presenza di alterazioni degenerative per quanto riguarda la rotazione ($p = 0,009$) o in tutte le direzioni se si considera un'analisi multivariata con aggiustamento per età e durata dei sintomi (Hotelling's T^2 $p = 0,002$).

Peterson et al. (2003)³² hanno valutato la relazione tra la presenza di alterazioni degenerative alla RX del rachide cervicale e il livello di dolore e disabilità dei soggetti. Non è stata identificata una correlazione tra la gravità della degenerazione articolare e il dolore cervicale o la disabilità. È stata invece identificata una lieve correlazione tra l'intensità del dolore e la gravità della degenerazione a livello discale (quando presente).

Rudy et al. (2015)³³ hanno ricercato la correlazione tra la presenza di reperti radiografici di alterazione del rachide cervicale e la presenza di cervicalgia e di altri sintomi specifici. I risultati dello studio suggeriscono come la presenza di sintomi quali dolore, cefalea, dolore riferito alle spalle o dolore radicolare/parestesie irradiato alle mani non correlino con i reperti radiografici di alterazioni degenerative del rachide cervicale.

4.2.3 Reperti di risonanza magnetica nucleare

Lehto et al. (1994)²³ hanno condotto uno studio volto a indagare l'esistenza di una correlazione tra età e presenza di segni di degenerazione discale (alla RMN), a livello del rachide cervicale, in soggetti asintomatici. È stata trovata una prevalenza pari al 57% per la presenza di degenerazione discale (ad uno o più livelli del rachide cervicale) in soggetti di età superiore a 40 anni; gli autori concludono affermando che "i cambiamenti degenerativi asintomatici del rachide cervicale, mostrati alla RMN, sono comuni nei soggetti di età superiore a 30 anni".

Matsumoto et al., nel 2012, hanno svolto un altro studio²⁶ su 223 dei soggetti valutati nel lavoro iniziale del 1998 con l'obiettivo di indagare la presenza di cambiamenti nella tipologia di modic changes (MC) e la correlazione tra questi e la progressione della degenerazione discale e la comparsa di sintomi clinici. Gli autori registrano un aumento dei MC totali dal 4,5% (10 soggetti nello studio iniziale) al 13,9% (31 soggetti alla seconda valutazione); al follow-up si registra la comparsa di cervicalgia nel 10,3% dei soggetti, di rigidità alle spalle nel 28,7% e di parestesie o dolore all'arto superiore nel 4,5%. Viene identificata una relazione significativa tra la presenza di MC al follow-up e le parestesie o dolore all'arto superiore ($p = 0,035$, test χ^2) ma non con il dolore cervicale ($p = 0,16$) o la rigidità alle

spalle ($p = 0,97$). All'analisi stratificata per tipologia di MC non si registra tuttavia nessuna correlazione con qualunque tipo di sintomo. La progressione dei MC al follow-up risulta associata ad una progressione della degenerazione discale in termini di protrusioni discali posteriori, riduzione dello spazio intervertebrale e stenosi foraminale.

Nakashima et al. (2015)²⁷ hanno studiato la prevalenza e la distribuzione delle alterazioni del rachide cervicale in un ampio campione (1211 persone) di soggetti asintomatici. Tra i risultati spicca l'elevata prevalenza di bulging discale, presente nell' 87.6% dei soggetti; la frequenza di tale alterazione aumenta significativamente con l'età, soprattutto nella fascia tra 30 e 40 anni in soggetti di sesso maschile ($P < 0,05$). Anche il numero di livelli coinvolti e l'importanza dello spostamento discale aumentavano in relazione all'età. Il 5,3% dei soggetti mostrava invece compressione del midollo spinale; questa è risultata assente in soggetti nella fascia di età tra 20 e 29 anni (aumentava gradualmente con l'avanzare dell'età) ed era più comune nei maschi che nelle femmine. Infine il 2,3% dei soggetti analizzati mostrava aumento dell'intensità del segnale (segno radiologico rappresentativo di mielopatia cervicale compressiva) nelle sequenze T2; analogamente ai casi precedenti, l'incidenza di tale alterazione aumentava all'aumentare dell'età, in particolare dopo i 50 anni.

Schellhas et al. (1996)³⁴ hanno svolto uno studio volto a comparare l'accuratezza della RMN e della discografia nell'identificare le fonti del dolore discogenico a livello cervicale; sono stati valutati 10 soggetti asintomatici e 10 soggetti affetti da cervicalgia con entrambe le tecniche. Nel gruppo asintomatico 9 dei 10 soggetti analizzati alla RMN mostravano almeno un disco con alterazioni ed è stata osservata comunemente la presenza di bulging discale (mentre non sono state evidenziate ernie). Alla discografia solo 5 dischi sono stati classificati come "normali" il che indicherebbe come alcuni gradi di rottura anulare risulterebbero comuni anche in persone asintomatiche; all'esame non è stato provocato dolore classificato come intenso (o comunque familiare al paziente). Nel gruppo cervicalgia invece 11 dischi non hanno mostrato alterazioni alla RMN (mentre alla discografia hanno evidenziato lesioni anulari) e 29 dischi hanno invece mostrato anomalie. Alla discografia si evidenzia la progressiva comparsa di intenso dolore assiale e radicolare spostandosi da dischi normali a dischi con lesioni a tutto spessore dell'anulus fibroso posteriore.

Siivola et al. (2002)³⁶ hanno indagato se i soggetti con cervicalgia e dolore alle spalle mostrano maggiori alterazioni del rachide cervicale alla RMN rispetto ad un gruppo controllo di soggetti che non hanno dolore al collo o alle spalle. Sono state riscontrate frequenti alterazioni in entrambi i gruppi (degenerazione discale, lesioni anulari, protrusioni discali);

l'unico reperto identificato solamente in soggetti sintomatici è stata l'ernia discale. Sebbene la relazione di causalità non possa essere accertata, gli autori suggeriscono che soltanto delle alterazioni patofisiologiche importanti a livello discale possano essere responsabili del dolore cervicale.

5. DISCUSSIONE

Diverse pubblicazioni presenti in letteratura scientifica evidenziano come i risultati delle bioimmagini abbiano una scarsa correlazione con i sintomi lamentati dai pazienti in problematiche quali la lombalgia aspecifica¹² o l'osteoartrite del ginocchio¹³. Questa revisione ha analizzato 20 studi al fine di indagare la correlazione tra i reperti patoanatomici riscontrati nelle bioimmagini a livello del rachide cervicale e i sintomi lamentati dai pazienti.

Tre degli studi considerati^{18,21,22} hanno confrontato reperti ecografici della muscolatura cervicale (multifido, lungo del collo) tra soggetti asintomatici e pazienti affetti da cervicalgia. I ritrovamenti dei tre lavori considerati evidenziano comunemente una riduzione della CSA (cross sectional area - sezione trasversale muscolare) nei soggetti con dolore cervicale rispetto ai sani; nello studio di Javanshir et al²² tale riduzione correla inoltre con la disabilità riferita dai soggetti. La CSA del muscolo viene aneddoticamente correlata con la produzione di forza massimale, tuttavia come emerge da una revisione del 2008 di Jones et al³⁸ la relazione forza/CSA non risulta sempre coerente. Analogamente ai reperti dei tre studi valutati, diverse pubblicazioni su soggetti con LBP giungono alle stesse conclusioni^{14,15}; considerata la tipologia di studio condotta non è tuttavia possibile, ad oggi, stabilire se tali alterazioni siano una conseguenza o una causa della patologia o, più in generale, del quadro clinico. Lo studio longitudinale del 2011 di Okada et al³¹ mostra invece dati contrastanti con i ritrovamenti sopracitati; secondo gli autori non sussiste associazione significativa tra la riduzione della CSA (valutata con RMN) e la presenza di cervicalgia o parestesie agli arti superiori. Nello studio si osserva come la diminuzione totale della CSA sia più marcata nei soggetti del campione iniziale che avevano un'età maggiore o uguale a 40 anni; questo ritrovamento supporterebbe quindi l'idea che anche la riduzione della sezione trasversale muscolare sia legata al processo fisiologico di invecchiamento.

Sei lavori revisionati^{19,20,24,28,32,33} hanno invece considerato reperti radiografici di degenerazione discale; in alcuni studi emerge l'impossibilità nello stabilire una correlazione netta tra la presenza di degenerazione discale radiografica a livello del rachide cervicale e la presenza (o la gravità) del dolore e della disabilità mentre in altri vengono riscontrate associazioni significative tra degenerazione discale e presentazioni cliniche. Marchiori et al²⁴ identificano una correlazione tra la quantità di degenerazione e la disabilità (oltre che alla cronicità del dolore); questa relazione sembrerebbe valida unicamente per il sesso femminile. Analogamente Peterson et al³² riscontrano una debole ma significativa correlazione tra intensità del dolore riferito dai soggetti e la gravità della degenerazione

discale (se presente). Tali conclusioni sono in contrasto con quelle di Nykänen et al²⁸ che non rilevano differenze in termini di dolore e disabilità tra due sottogruppi di soggetti con cervicalgia cronica (con o senza alterazioni degenerative del rachide); tale ritrovamento supporterebbe l'ipotesi per la quale il dolore cronico possa essere mantenuto maggiormente da meccanismi centrali piuttosto che da nocicezione periferica. Gli autori mostrano inoltre come i soggetti con alterazioni degenerative presentino R.O.M. ridotto soprattutto per quanto riguarda la rotazione. Rudy et al³³ sembrerebbero supportare quest'ultimo ritrovamento in quanto identificano una lieve correlazione tra la rigidità del collo e la spondilosi cervicale; tali alterazioni potrebbero essere legate alla presenza di becchi osteofitosici e alla possibile alterazione dello stato di tensione muscolare in risposta alle restrizioni del ROM. Sempre nello studio di Peterson et al. viene mostrata un'associazione tra la gravità della degenerazione discale e la presenza di cervicalgia e tra la gravità della degenerazione discale e zigoapofisaria e la cronicità del dolore; eseguendo tuttavia un'analisi con modello di regressione multipla, volto a rimuovere l'effetto del fattore "età" sui risultati, tali associazioni vengono meno. Gore et al.¹⁹ identificano invece nella degenerazione a livello del segmento C6-C7 un fattore prognostico negativo per lo sviluppo futuro di dolore cervicale; tale segmento sembrerebbe uno dei più interessati dai fenomeni degenerativi tra quelli della giunzione cervico-toracica¹⁶. Alterazioni a livello cervico-toracico potrebbero essere collegate ad un aumento della cifosi dorsale e a determinati tipi di posture, quali la cosiddetta "forward head posture with rounded shoulders", connessa ad alterazioni dei pattern d'attività di diversi gruppi muscolari¹⁷. Dai lavori analizzati, si evince generalmente come la presenza di alterazioni radiografiche sia comune anche in soggetti asintomatici e come l'evoluzione di tali reperti sia legata al progredire dell'età. Rudy et al³³ identificano l'età come unico fattore che correla significativamente con la presenza di alterazioni radiografiche (degenerazione discale, ipertrofia delle faccette articolari, presenza di processi uncovertebrali) a livello del rachide cervicale.

Infine 11 lavori^{23,25,26,27,29,30,31,34,35,36,37} hanno utilizzato la RMN come metodica di imaging per analizzare il rachide cervicale di soggetti sani e affetti da cervicalgia. Gli studi considerati mostrano un'ampia prevalenza di reperti di degenerazione discale in soggetti asintomatici, anche di giovane età (fascia compresa tra i 20 e i 30 anni); anche questi lavori sembrerebbero quindi deporre per una correlazione tra la progressione delle alterazioni e l'aumentare dell'età. Okada et al²⁹ hanno mostrato come la progressione della degenerazione discale sia più frequente in quei soggetti che hanno una riduzione della fisiologica lordosi cervicale. Siivola et al³⁶ suggeriscono come soltanto la presenza di

alterazioni strutturali importanti potrebbe correlare con il quadro clinico, in quanto evidenziano ernie discali (rispetto ad altre alterazioni patoanatomiche considerate meno gravi) solamente nei soggetti sintomatici. Tuttavia i reperti patoanatomici non associati ad un quadro sintomatologico potrebbero essere anche di natura particolarmente severa, come mostrato dal gruppo di Nakashima et al²⁷ che ha individuato una prevalenza del 5,3% di ritrovamenti quali compressione del midollo spinale o ISI (increased signal intensity - segno radiologico di mielopatia cervicale compressiva) in un gruppo di soggetti asintomatici e di età avanzata. Sebbene diversi studi revisionati depongano a favore dell'ipotesi per la quale non c'è correlazione tra cambiamenti degenerativi del rachide e dolore cervicale, il gruppo di Okada et al³⁰ registra un'importante progressione della degenerazione discale nei soggetti (inizialmente asintomatici) che hanno manifestato sintomi in un periodo di 10 anni. Interessante notare come l'incidenza della progressione della degenerazione sia più elevata ai livelli C5-C6 e C6-C7; tuttavia dai dati disponibili non è stato possibile verificare se i soggetti che hanno sviluppato dolore mostravano segni di degenerazione a livello di C6-C7 alla RMN iniziale, fattore prognostico per lo sviluppo di dolore identificato da Gore et al¹⁹. Anche Teraguchi et al³⁷ identificano un'alta prevalenza di degenerazione a livello C5-C6 (51,5% negli uomini e 46% nelle donne) e C6-C7 (43,5% negli uomini e 33,3% nelle donne) nella coorte studiata; tuttavia non viene riportata nessuna relazione significativa tra la presenza di cervicgia e quella di degenerazione del rachide cervicale o toracico. Nel lavoro di Okada et al³⁰ si evidenzia inoltre una differenza, in base all'età, nel tipo di alterazioni riscontrate: i soggetti di età superiore a 50 anni mostravano più frequentemente riduzione dello spazio intervertebrale e stenosi foraminale, mentre i soggetti di età compresa tra 20 e 40 anni mostravano altre alterazioni (diminuzione di intensità del segnale, compressione anteriore della dura madre e del midollo spinale, protrusioni discali posteriori). Schellas et al³⁴ riproducono, mediante discografia, il dolore assiale e radicolare nei soggetti sintomatici spostandosi da dischi normali a dischi lesionati; gli autori evidenziano come tali strutture possano quindi essere fonte di dolore cervicale. I gruppi di Matsumoto²⁶ e Sheng-yun³⁵ hanno indagato la relazione tra la presenza di modic changes e il dolore cervicale; secondo i primi autori, questi reperti non sarebbero associati al dolore cervicale ma a sintomi quali parestesie e dolore agli arti superiori. Sheng-yun et al. ne identificano invece una prevalenza superiore nei soggetti con dolore spinale rispetto a quelli asintomatici. Entrambi gli autori sembrerebbero concordi nell'associare la progressione di tali alterazioni con la progressione della degenerazione discale.

6. CONCLUSIONI

Alla luce dei ritrovamenti discussi nel paragrafo precedente si registra, negli studi inclusi, una marcata prevalenza di alterazioni patoanatomiche del rachide cervicale, apparentemente relazionate all'età, che possono essere più o meno correlate alla presentazione clinica dei soggetti. Sembrerebbero assumere rilevanza i cambiamenti degenerativi a livello della giunzione cervico-toracica (in particolare a livello di C6-C7) che si rivelerebbero predittivi per lo sviluppo di dolore; analogamente altri autori identificano una correlazione tra l'aumento della cifosi dorsale e la presenza di modic changes che a loro volta sembrerebbero connessi alla presenza di dolore spinale. Anche per quanto riguarda invece l'associazione tra i reperti di riduzione della sezione trasversa muscolare e il dolore cervicale i risultati restano contrastanti.

Questo lavoro presenta alcuni limiti: per primo si tratta di una revisione narrativa e non sistematica e pertanto non è stata condotta un'analisi del rischio di bias degli studi inclusi. Secondariamente si osserva come la maggior parte degli studi con una numerosità campionaria elevata comprenda soggetti di etnia asiatica; questo potrebbe limitare la validità esterna delle conclusioni elaborate in seguito all'analisi dei risultati. Il 60% dei lavori inclusi è rappresentato da studi di tipo trasversale; tale tipologia di ricerca clinica è utile per rilevare la prevalenza di un fenomeno ma non consente di chiarire le relazioni tra causa ed effetto.

Come linea di ricerca futura sarebbe auspicabile condurre ulteriori studi longitudinali volti a chiarire la relazione tra la degenerazione a livello cervico-toracico e il futuro sviluppo di sintomi.

7. APPENDICE

Stringa di ricerca utilizzata per Medline

1. ("neck pain" OR "neck") OR ("asymptomatic" OR "asymptomatic individual" OR "asymptomatic patient" OR "asymptomatic cohort" OR "asymptomatic adults")
2. ("cervical spine" OR "Cervical Vertebrae")
3. #1 AND #2
4. ("imaging" OR "neck imaging" OR "Radiography" OR "Magnetic Resonance Imaging" OR "CT scan" OR "Tomography, X-Ray Computed")
5. #4 AND #3
6. ("Cross-Sectional Studies" OR "Case-Control Studies" OR "Cohort Studies")
7. #6 AND #5

Filters: Publication date from 1990/01/01 to 2016/10/02; Humans

Stringa di ricerca utilizzata per Scopus

(TITLE-ABS-KEY (("cervical spine" OR "Cervical Vertebrae")) AND TITLE-ABS-KEY (("imaging" OR "neck imaging" OR "Radiography" OR "Magnetic Resonance Imaging" OR "CT scan" OR "Tomography, X-Ray Computed")) AND TITLE-ABS-KEY (("neck pain" OR "neck") OR ("asymptomatic" OR "asymptomatic individual" OR "asymptomatic patient" OR "asymptomatic cohort" OR "asymptomatic adults")) AND TITLE-ABS-KEY (("Cross-Sectional Studies" OR "Case-Control Studies" OR "Cohort Studies"))) AND PUBYEAR > 1989

Stringa di ricerca utilizzata per Embase

((('imaging'/exp OR 'neck imaging':ab,ti OR 'radiodiagnosis'/exp OR 'ct scan':ab,ti OR 'x-ray':ab,ti OR 'mri':ab,ti) AND ((('neck pain'/exp OR 'neck pain':ab,ti OR 'neck'/exp OR 'intervertebral disk disease'/exp OR 'spinal pain' OR 'asymptomatic' OR 'asymptomatic individual' OR 'asymptomatic patient' OR 'asymptomatic cohort' OR 'asymptomatic adults') AND ('cervical spine'/exp OR 'cervical spine':ab,ti))) AND ('cross-sectional study'/exp OR 'case control study'/exp OR 'cohort analysis'/exp OR 'cross-sectional study':ab,ti OR 'case control study':ab,ti OR 'cohort analysis':ab,ti) AND [humans]/lim AND [1990-2016]/py

8. BIBLIOGRAFIA

1. Ferrari R, Russell AS. Regional musculoskeletal conditions: neck pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003; 17(1): 57-70.
2. Hoy DG, Protani M, De R, Buchbinder R. The epidemiology of neck pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010; 24(6): 783-92.
3. Childs JD, Cleland JA, Elliott JM, Teyhen DS, Wainner RS, Whitman JM, Sopky BJ, Godges JJ, Flynn TW; American Physical Therapy Association. Neck pain: Clinical practice guidelines linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopedic Section of the American Physical Therapy Association. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2008; 38(9): A1-A34.
4. Haldeman S, Carroll L, Cassidy JD, Schubert J, Nygren A. The Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders: executive summary. *J Manipulative Physiol Ther*. 2009; 32(2 Suppl): S7-9.
5. Driessen MT, Lin CW, van Tulder MW. Cost-effectiveness of conservative treatments for neck pain: a systematic review on economic evaluations. *Eur Spine J*. 2012; 21(8): 1441-50.
6. Kleinman N, Patel AA, Benson C, Macario A, Kim M, Biondi DM. Economic burden of back and neck pain: effect of a neuropathic component. *Popul Health Manag*. 2014; 17(4): 224-32.
7. Hill J, Lewis M, Papageorgiou AC, Dziedzic K, Croft P. Predicting persistent neck pain: a 1-year follow-up of a population cohort. *Spine* 2004; 29(15): 1648-54.
8. Evans G. Identifying and treating the causes of neck pain. *Med Clin North Am*. 2014; 98(3): 645-61.
9. Teresi LM, Lufkin RB, Reicher MA, Moffit BJ, Vinuela FV, Wilson GM, Bentson JR, Hanafee WN. Asymptomatic degenerative disk disease and spondylosis of the cervical spine: MR imaging. *Radiology*. 1987; 164(1): 83-8.
10. Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, Bresnahan BW, Chen LE, Deyo RA, Halabi S, Turner JA, Avins AL, James K, Wald JT, Kallmes DF, Jarvik JG. Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations. *Am J Neuroradiol*. 2015; 36(4): 811-6.
11. Modic MT, Obuchowski NA, Ross JS, Brant-Zawadzki MN, Grooff PN, Mazanec DJ, Benzel EC. Acute low back pain and radiculopathy: MR imaging findings and their prognostic role and effect on outcome. *Radiology*. 2005; 237(2): 597-604.

12. Lateef H, Patel D. What is the role of imaging in acute low back pain? *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2009; 2(2): 69-73.
13. Bedson J, Croft PR. The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: A systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008; 9: 116.
14. Hides JA, Gilmore C, Stanton W, Bohlscheid E. Multifidus size and symmetry among chronic LBP and healthy asymptomatic subjects. *Man Ther.* 2008 13: 43-49.
15. Kader DF, Wardlaw D, Smith FW. Correlation between the MRI changes in the lumbar multifidus muscles and leg pain. *Clin Radiol.* 2000; 55: 145-149.
16. Boyle JJW, Singer KP, Milne N. Pattern of intervertebral disc degeneration in the cervicothoracic junctional region. *Man Ther.* 1998; 3(2): 72-7.
17. Kwon JW, Son SM, Lee NK. Changes in upper-extremity muscle activities due to head position in subjects with a forward head posture and rounded shoulders. *J Phys Ther Sci.* 2015;27(6): 1739-42.
18. Fernández-de-las-Peñas C, Albert-Sanchís JC, Buil M, Benitez JC, Albuquerque-Sendín F. Cross-sectional area of cervical multifidus muscle in females with chronic bilateral neck pain compared to controls. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2008; 38(4): 175-80.
19. Gore DR. Roentgenographic findings in the cervical spine in asymptomatic persons: a ten-year follow-up. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001; 26(22): 2463-6.
20. Ho-Pham LT, Lai TQ, Mai LD, Doan MC, Pham HN, Nguyen TV. Prevalence and pattern of radiographic intervertebral disc degeneration in Vietnamese: a population-based study. *Calcif Tissue Int.* 2015; 96(6): 510-7.
21. Hussain RI, Henry LJ, Ramli A, Othman SN, Mohan V, Mohamad HF. *Bangladesh Journal of Medical Science.* 2013; 12(4): 419.
22. Javanshir K, Rezasoltani A, Mohseni-Bandpei MA, Amiri M, Ortega-Santiago R, Fernández-de-Las-Peñas C. Ultrasound assessment of bilateral longus colli muscles in subjects with chronic bilateral neck pain. *Am J Phys Med Rehabil.* 2011; 90(4): 293-301.
23. Lehto IJ, Tertti MO, Komu ME, Paajanen HE, Tuominen J, Kormano MJ. Age-related MRI changes at 0.1 T in cervical discs in asymptomatic subjects. *Neuroradiology.* 1994; 36(1): 49-53.
24. Marchiori DM, Henderson CN. A cross-sectional study correlating cervical radiographic degenerative findings to pain and disability. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996; 21(23): 2747-51.

25. Matsumoto M, Fujimura Y, Suzuki N, Nishi Y, Nakamura M, Yabe Y, Shiga H. MRI of cervical intervertebral discs in asymptomatic subjects. *J Bone Joint Surg Br.* 1998; 80(1): 19-24.
26. Matsumoto M, Okada E, Ichihara D, Chiba K, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y, Takahata T. Modic changes in the cervical spine: prospective 10-year follow-up study in asymptomatic subjects. *J Bone Joint Surg Br.* 2012; 94(5): 678-83.
27. Nakashima H, Yukawa Y, Suda K, Yamagata M, Ueta T, Kato F. Abnormal findings on magnetic resonance images of the cervical spines in 1211 asymptomatic subjects. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015; 40(6): 392-8.
28. Nykänen M, Ylinen J, Häkkinen A. Do cervical degenerative changes in women with chronic neck pain affect function? *J Rehabil Med.* 2007; 39(5): 363-5.
29. Okada E, Matsumoto M, Ichihara D, Chiba K, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y, Hashimoto T, Ogawa J, Watanabe M, Takahata T. Does the sagittal alignment of the cervical spine have an impact on disk degeneration? Minimum 10-year follow-up of asymptomatic volunteers. *Eur Spine J.* 2009; 18(11): 1644-51.
30. Okada E, Matsumoto M, Ichihara D, Chiba K, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y, Hashimoto T, Ogawa J, Watanabe M, Takahata T. Aging of the cervical spine in healthy volunteers: a 10-year longitudinal magnetic resonance imaging study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009; 34(7): 706-12.
31. Okada E, Matsumoto M, Ichihara D, Chiba K, Toyama Y, Fujiwara H, Momoshima S, Nishiwaki Y, Takahata T. Cross-sectional area of posterior extensor muscles of the cervical spine in asymptomatic subjects: a 10-year longitudinal magnetic resonance imaging study. *Eur Spine J.* 2011; 20(9): 1567-73.
32. Peterson C, Bolton J, Wood AR, Humphreys BK. A cross-sectional study correlating degeneration of the cervical spine with disability and pain in United Kingdom patients. *Spine (Phila Pa 1976).* 2003; 28(2): 129-33.
33. Rudy IS, Poulos A, Owen L, Batters A, Kieliszek K, Willox J, Jenkins H. The correlation of radiographic findings and patient symptomatology in cervical degenerative joint disease: a cross-sectional study. *Chiropr Man Therap.* 2015; 23: 9.
34. Schellhas KP, Smith MD, Gundry CR, Pollei SR. Cervical discogenic pain. Prospective correlation of magnetic resonance imaging and discography in asymptomatic subjects and pain sufferers. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996; 21(3): 300-11; discussion 311-2.

35. Sheng-yun L, Letu S, Jian C, Mamuti M, Jun-hui L, Zhi S, Chong-yan W, Shunwu F, Zhao F. Comparison of modic changes in the lumbar and cervical spine, in 3167 patients with and without spinal pain. *PLoS One*. 2014; 9(12): e114993.
36. Siivola SM, Levoska S, Tervonen O, Ilkko E, Vanharanta H, Keinänen-Kiukaanniemi S. MRI changes of cervical spine in asymptomatic and symptomatic young adults. *Eur Spine J*. 2002;11(4): 358-63.
37. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, Muraki S, Yamada H, Minamide A, Oka H, Ishimoto Y, Nagata K, Kagotani R, Takiguchi N, Akune T, Kawaguchi H, Nakamura K, Yoshida M. Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a population-based cohort: the Wakayama Spine Study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014; 22(1): 104-10.
38. Jones EJ, Bishop PA, Woods AK, Green JM. Cross-sectional area and muscular strength: a brief review. *Sports Med*. 2008; 38(12): 987-94.