



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

***“Correlazione tra reperto patoanatomico ed  
aspettativa del paziente con LBP aspecifico.  
Revisione della letteratura”***

Candidato:

**Marco Buccella**

Relatore:

**Erica Ferrarini**

# INDICE

<b>ABSTRACT</b> .....	Pag.4
<b>Capitolo 1 – INTRODUZIONE</b> .....	Pag.6
1. <i>Background – Razionale</i> .....	Pag.6
2. <i>Obiettivi</i> .....	Pag.9
<b>Capitolo 2 – MATERIALI e METODI</b> .....	Pag.10
1. <i>Strategie di ricerca per l'identificazione degli studi</i> .....	Pag.11
2. <i>Criteri di eleggibilità</i> .....	Pag.13
3. <i>Selezione degli studi</i> .....	Pag.15
4. <i>Processo di acquisizione dati</i> .....	Pag.15
5. <i>Qualità metodologica degli studi: Valutazione del rischio di Bias</i> .....	Pag.15
6. <i>Summary Measures</i> .....	Pag.17
<b>Capitolo 3 – RISULTATI</b> .....	Pag.18
1. <i>Selezione degli studi</i> .....	Pag.18
2. <i>Caratteristiche degli studi esclusi</i> .....	Pag.21
3. <i>Caratteristiche degli studi inclusi</i> .....	Pag.30
4. <i>Rischio di Bias all'interno degli studi</i> .....	Pag.32
5. <i>Risultati degli studi inclusi</i> .....	Pag.35
<b>Capitolo 4 – DISCUSSIONE</b> .....	Pag.56
1. <i>Discussione dei risultati</i> .....	Pag.56
2. <i>Limiti della Revisione</i> .....	Pag.60
<b>Capitolo 5 – CONCLUSIONI</b> .....	Pag.62
• <i>Implicazioni per la pratica clinica e per la ricerca</i> .....	Pag.62

**KEY POINTS**.....Pag.63

**BIBLIOGRAFIA**..... Pag.64

**APPENDICE**.....Pag.73

- *Appendice A*.....Pag.73
- *Appendice B*.....Pag.74
- *Appendice C*.....Pag.76

## **ABSTRACT**

### **BACKGROUND**

Il “Low Back Pain” (LBP) aspecifico è una problematica molto diffusa nella popolazione, associata ad ingenti costi sanitari e sociali. Nei pazienti con dolore alla schiena vengono spesso eseguiti esami di imaging diagnostico della colonna vertebrale lombare, quali Radiografia standard (Rx), Tomografia Computerizzata (TC) e Risonanza Magnetica (RM); sebbene le linee guida raccomandino l’uso dell’imaging solo qualora si sospetti la presenza di una condizione grave o “specifico” sottostante (“Red Flags”), l’eccessivo ricorso alle bioimmagini è in costante aumento. I reperti patoanatomici evidenziati sono spesso visibili anche in soggetti senza LBP; non solo, possono avere ricadute psicologiche rilevanti.

### **OBIETTIVI**

L’elaborato si propone due obiettivi. Innanzitutto, A) indagare l’associazione tra i reperti patoanatomici a carico del rachide lombosacrale, riscontrabili alla Rx, TC e RM, e la presenza di LBP; in secondo luogo, B) comprendere quanto le aspettative del paziente, le sue conoscenze e credenze nei riguardi del reperto patoanatomico evidenziato dagli esami strumentali influisca sul trattamento.

### **MATERIALI E METODI**

È stata condotta una Revisione sistematica della letteratura. La ricerca degli articoli è stata effettuata utilizzando le banche dati elettroniche MEDLINE, PEDro e COCHRANE LIBRARY, attraverso la formulazione di due stringhe di ricerca, una per ciascun obiettivo, e combinando tra loro vari termini chiave. Sono stati inclusi tutti i lavori pubblicati in lingua inglese o italiana fino al 31/12/16, mentre non sono stati imposti limiti riguardo la tipologia di disegno dello studio o di pubblicazione. Un singolo revisore ha valutato gli articoli che indagavano la prevalenza dei reperti di imaging in soggetti con e senza LBP, la comparsa di nuovi reperti e loro follow-up, la correlazione reperti – sintomi riferiti, e l’impatto della conoscenza di tali reperti sugli outcomes clinici; sono stati inclusi soggetti con LBP aspecifico e/o radicolopatia (senza deficit di conduzione), è stata esclusa qualsiasi forma di LBP “specifico” (Red Flags). Infine, per valutare il rischio di bias negli studi inclusi si è ricorso al “PRISMA Statement” per le Revisioni sistematiche, al “STROBE Statement” per gli Studi osservazionali ed alla “PEDro scale” per gli Studi sperimentali.

## RISULTATI

Riguardo l'obiettivo A, sono stati inclusi 16 articoli, di cui 6 Revisioni sistematiche, 7 Studi osservazionali, 2 Manoscritti e 1 Revisione narrativa. Data l'eterogeneità in termini di tipologia di studio, partecipanti e reperti di imaging indagati, la sintesi dei risultati è solamente qualitativa. Dall'analisi dei singoli lavori emerge che i reperti patoanatomici a carico della colonna lombosacrale, riscontrabili alla Rx, RM o TC, sono diffusi anche tra i soggetti senza LBP, con maggior prevalenza negli individui più anziani; non emerge un'associazione significativa tra reperti di imaging e sintomatologia riferita. Per l'obiettivo B invece, sono stati inclusi 2 articoli, entrambi RCT, in cui la popolazione di studio è la stessa; non è stata effettuata una meta-analisi per l'esiguo numero di lavori e la scarsa numerosità campionaria. Riguardo gli outcomes primari, a 6 settimane di follow-up è simile il numero di soggetti che hanno avuto un miglioramento tra quelli a conoscenza dei risultati dell'imaging e quelli invece tenuti all'oscuro (funzionalità: 60% Vs 67%,  $P=0.397$ ; soddisfazione: 23% Vs 31%,  $P=0.207$ ); anche il miglioramento degli outcomes secondari (Self-Efficacy, "Fear Avoidance Beliefs Questionnaire" e "Short Form SF36 Health Status Survey") è stato simile nel tempo tra i due gruppi, ad eccezione della sotto-dimensione "Salute generale" dell'SF36, il cui punteggio ha avuto un incremento maggiore nei soggetti tenuti all'oscuro rispetto agli altri ( $P=0.008$ ), differenza che non è più significativa ad un anno di follow-up.

## CONCLUSIONI

I reperti di imaging di degenerazione della colonna vertebrale lombare, visibili alla Rx, RM o TC, sono riscontrabili anche nei soggetti asintomatici, e tendono ad aumentare con l'età. Non è possibile stabilire una relazione causale tra reperti e LBP, pertanto i risultati dell'imaging dovrebbero essere sempre interpretati nel contesto clinico del paziente. Inoltre, venire a conoscenza dei reperti non ha influenza sui risultati del trattamento, ma si associa alla percezione di un minor senso di benessere.

**Parole chiave:** "MRI", "x-ray", "computed tomography", "diagnosis", "low back pain", "beliefs", "knowledge", "misconceptions", "expectations", "diagnostic imaging findings", "outcome".

# Capitolo 1 – INTRODUZIONE

## 1.1 – Background-Razionale

### Il “mal di schiena”: un problema sociale

Il “mal di schiena” (Low Back Pain - LBP) aspecifico è estremamente comune all’interno della popolazione, classificandosi come la seconda condizione sintomatica più frequente che necessiti di consulto medico negli Stati Uniti.<sup>1,2</sup> Approssimativamente, un terzo degli adulti lamentano almeno un episodio di dolore alla schiena negli ultimi 3 mesi,<sup>1</sup> e all’incirca  $\frac{3}{4}$  degli adulti riportano almeno un episodio di “Low Back Pain” durante la loro vita.<sup>3</sup> Questa problematica è altresì molto costosa. Nel 2005 ad esempio, le spese sanitarie totali per LBP negli Stati Uniti sono state stimate intorno agli 85,9 miliardi di dollari.<sup>4</sup> Non meno rilevanti sono gli elevati costi indiretti, derivanti dalla disabilità, perdita di giornate lavorative e diminuzione della produttività durante il lavoro stesso;<sup>5</sup> negli Stati Uniti, il 14% dei lavoratori perde ogni anno almeno un giorno di lavoro a causa di questa problematica, che rappresenta la causa più comune per limitazioni di attività negli adulti più giovani.<sup>6</sup>

### L’utilizzo dell’imaging diagnostico nel “mal di schiena”

Gli esami di imaging diagnostico della colonna vertebrale lombare, come la Radiografia standard (Rx), la Tomografia Computerizzata (TC) e la Risonanza Magnetica (RM), vengono spesso eseguiti in pazienti con dolore alla schiena. Sebbene le linee guida sulla pratica clinica raccomandino il ricorso all’imaging solo in presenza di deficit neurologici progressivi, o di segni/sintomi che suggeriscono la presenza di una condizione grave o “specificata” sottostante, le cosiddette “Bandiere Rosse (Red Flags)” del dolore alla schiena,<sup>7</sup> tali esami vengono frequentemente somministrati in assenza di una chiara indicazione clinica per gli stessi.<sup>8</sup> Questo fatto desta preoccupazione, perché l’imaging di “routine” non sembra migliorare i risultati clinici, espone i pazienti a danni inutili e contribuisce ai crescenti costi legati al LBP;<sup>9-11</sup> l’eliminazione di esami non necessari contribuirebbe a ridurre questi costi, mantenendo al contempo un’assistenza di alta qualità.<sup>12</sup>

Varie associazioni professionali hanno pubblicato linee guida e standard, al fine di indirizzare la scelta di come e quando utilizzare l’imaging diagnostico, e prevenirne quindi un sovra utilizzo. Nel 2007, l’“American College of Physicians (ACP)” e l’“American Pain Society (APS)” hanno pubblicato una linea guida clinica comune sulla diagnosi e il trattamento del LBP.<sup>7</sup> Le principali

raccomandazioni relative all'imaging erano di non eseguire esami di "routine", o altri test diagnostici, nei pazienti con LBP aspecifico, e di ricorrere ad essi quando sono presenti deficit neurologici massivi o progressivi, o quando si sospetta una grave situazione sottostante. In seguito, l'"American College of Radiology (ACR)" nel 2009 ha pubblicato criteri basati su consensi sull'adeguatezza dell'imaging per diversi scenari di LBP, che erano in gran parte coerenti con le linee guida ACP-APS.<sup>13</sup> Per il "mal di schiena" aspecifico senza complicazioni, con o senza radicolopatia, l'imaging è stato ritenuto inadeguato in assenza delle seguenti principali "Red Flags": traumi significativi recenti o traumi più moderati in soggetti con età > di 50 anni, perdita di peso inspiegabile, febbre inspiegabile, immunosoppressione, storia di cancro, uso di droghe per via endovenosa, utilizzo prolungato di corticosteroidi o osteoporosi, età > di 70 anni, deficit neurologico focale con sintomi progressivi o disabilitanti, durata > alle 6 settimane; in aggiunta, viene raccomandato di eseguire immediatamente un esame di imaging qualora i soggetti presentino segni, sintomi o fattori di rischio per "Sindrome della cauda equina" o infezioni vertebrali.

### **Il "sovra utilizzo" dell'imaging: possibili spiegazioni e conseguenze**

L'uso eccessivo delle bioimmagini è un problema noto da tempo,<sup>14</sup> ma ciò nonostante l'impiego di tecniche di imaging ed in particolare l'imaging avanzato, come RM e TC, continua ad aumentare rapidamente.<sup>15</sup> In un sondaggio, circa il 40% dei medici di famiglia e il 13% dei medici di medicina interna hanno riferito di prescrivere un esame di imaging diagnostico di routine (Rx) per LBP acuto.<sup>16</sup> Un'altra indagine tra i medici ha scoperto che in assenza di caratteristiche preoccupanti ("Red Flags"), circa un quarto prescriverebbe una Rx della colonna lombosacrale per LBP acuto senza sciatica, e circa due terzi in caso di LBP con sciatica.<sup>17</sup> Analogamente, nell'ambito del dipartimento di emergenza (pronto soccorso), uno studio recente ha scoperto che l'uso della TC o RM per LBP è triplicato dal 2002 al 2006.<sup>18</sup>

Nonostante le raccomandazioni dell'ACR-ACP suggeriscano di ricorrere all'imaging avanzato nelle situazioni in cui i reperti abbiano una maggior probabilità di influenzare la decisione clinica,<sup>19</sup> la pratica quotidiana sembra andare controcorrente. Quali possono essere le ragioni di questa tendenza? Innanzitutto le aspettative del paziente. Il soggetto desidera una diagnosi specifica per spiegare i suoi sintomi. Inoltre, i pazienti potrebbero associare la decisione di non effettuare esami di imaging, o la volontà di non fornire una precisa diagnosi, con cure di bassa qualità, oppure interpretare la scelta di non eseguire esami strumentali perché il loro dolore non è giustificato o importante.<sup>20</sup>

L'uso eccessivo dell'imaging della colonna potrebbe anche essere correlato ai rischi percepiti per la responsabilità della mancata diagnosi seria o grave: si definisce infatti "Medicina difensiva" la alterazione del comportamento clinico a causa delle preoccupazioni sulla responsabilità di negligenza.<sup>21</sup> Un'altra plausibile spiegazione del sovra utilizzo è che i medici sono spesso sovraccarichi di lavoro e pressati per il tempo, e prescrivere un esame diagnostico sembra più conveniente e sbrigativo che spiegare perché l'imaging non sia necessario.<sup>22</sup>

È altresì utile sottolineare perché il ricorso eccessivo ad indagini di diagnostica strumentale sia spesso inappropriato e forse controproducente. Nella maggior parte dei pazienti con LBP acuto, con o senza radicolopatia, il miglioramento sostanziale del dolore e della funzione avviene nelle prime 4 settimane, indipendentemente dal fatto che il paziente sia trattato, e di come venga trattato;<sup>23,24</sup> è dunque improbabile che l'imaging migliori una prognosi già favorevole. Inoltre, studi dimostrano che la frequenza delle condizioni che richiedono un'identificazione urgente è molto bassa, e di quella piccola percentuale di soggetti con una condizione grave o specifica sottostante, quasi tutti hanno un fattore di rischio identificabile.<sup>25,26</sup>

C'è poi il discorso dei costi legati all'imaging. I costi diretti includono quelli delle attrezzature e delle strutture, il personale radiologico, le tasse professionali per l'interpretazione del test e altre spese generali.<sup>21</sup> In aggiunta, l'imaging determina una serie di effetti "a cascata", tra cui la esecuzione di altri esami o indagini strumentali, la prescrizione di ulteriori visite e consulti specialistici,<sup>27</sup> e in alcuni casi, il risultato finale può essere un'operazione chirurgica invasiva e costosa o qualche altra procedura di efficacia limitata o discutibile.<sup>28,10</sup>

Se da un lato si ha un aumento dell'esposizione individuale alle radiazioni,<sup>29</sup> dall'altro l'imaging potrebbe anche non influire sugli outcomes clinici del paziente, perché in genere i reperti non hanno un impatto importante sul processo di decisione clinica, proprio per la loro scarsa rilevanza.<sup>21</sup> A tal proposito è opportuno mettere in luce altri due aspetti, che saranno oggetto di approfondimento del presente elaborato. Il primo è che la maggior parte dei reperti di imaging di degenerazione della colonna vertebrale lombare sono comuni in soggetti senza LBP: molti studi hanno già dimostrato che tali reperti sono solo debolmente associati alla sintomatologia,<sup>30</sup> e che le metodiche avanzate (RM, TC), sebbene forniscano immagini anatomiche molto più dettagliate in confronto alla Rx, non aggiungono informazioni clinicamente rilevanti, poiché i reperti identificati sono diffusi anche tra gli individui asintomatici e possono essere visti come segni di un naturale processo di invecchiamento.<sup>31</sup> Il secondo riguarda il fatto che i test diagnostici spesso hanno un effetto psicologicamente mediato.<sup>32</sup> L'imaging della colonna vertebrale potrebbe causare danni

non intenzionali da effetti di “etichettatura”, che si verificano quando i pazienti vengono informati di avere una condizione di cui non erano precedentemente consapevoli;<sup>33</sup> il rischio è proprio quello di “etichettare” un soggetto con una diagnosi anatomica che potrebbe non essere la causa effettiva dei suoi sintomi.<sup>34,35</sup>

## **1.2 – Obiettivi**

Alla luce del background culturale presente in letteratura scientifica, si è partiti da due domande, ovvero “Che cosa vogliamo sapere ancora?” e “Quali sono gli aspetti che vogliamo approfondire?”. Pertanto, l’elaborato si propone **due obiettivi** fondamentali. Innanzitutto, **A)** indagare la associazione tra i reperti patoanatomici a carico del rachide lombosacrale, riscontrabili alla Rx, TC e RM, e la presenza di lombalgia; in secondo luogo, **B)** comprendere quanto le aspettative del paziente, le sue conoscenze e credenze nei riguardi del reperto patoanatomico evidenziato dagli esami strumentali influisca sul trattamento.

## Capitolo 2 – MATERIALI e METODI

Per soddisfare i due obiettivi dell'elaborato è stata condotta una **Revisione sistematica** della letteratura scientifica disponibile.

Al fine di una miglior comprensione dei termini utilizzati all'interno del testo, innanzitutto verrà fornito al lettore l'elenco degli acronimi/abbreviazioni che incontrerà procedendo con la lettura:

LBP = "Low Back Pain"

VESC = "Vertebral Endplate Signal Changes"

MC = "Modic Changes"

CLBP = "Chronic Low Back Pain"

HIZ = "High Intensity Zone"

OR = "Odds Ratio"

MR/MRI/RM = "Magnetic Resonance"/ "Magnetic Resonance Imaging"/ "Risonanza Magnetica"

CT/TC = "Computed Tomography"/ "Tomografia Computerizzata"

Rx = "Radiografia"

MeSH = "Medical Subject Headings"

RCTs/CTs = "Randomized Controlled Trial(s)"/ "Controlled Trial(s)"

k = "kappa statistics"

ICC = "Interclass Correlation Coefficient"

CI = "Confidence interval"

LoE = "Level of Evidence"

DD = "Disc Degeneration"/ "Degenerazione Discale"

SD = "Standard Deviation"

VAS "Visual Analog Scale"

T = "Tesla"

ADL = "Activities of Daily Life"

AAIL = "Arti Inferiori"

SIAS = "Spina Iliaca Anteriore Superiore"

BMI = "Body Mass Index"

ODI = "Oswestry Disability Index"

IDD = "Internal Disc Disruption"

r = "Regression Coefficient"

SIJ = "Sacro-Iliac Joint"

PGP = "Pelvic Girdle Pain"

cm/mm = "centimetri"/ "millimetri"

SLR = "Straight Leg Rising"

RMDQ/RMQ = "Roland Morris Disability Questionnaire"

SF36 = "Short Form health survey 36 items"

SEs = "Self-Efficacy Scores"

FABQ/FAQ = "Fear Avoidance Beliefs Questionnaire"

FANS = "Farmaci Anti-Infiammatori Non Steroidei"

es: = "esempio"

pz = "paziente/pazienti"

## 2.1 – Strategie di ricerca per l'identificazione degli studi

Al fine di rispondere agli obiettivi dell'elaborato, le **banche dati elettroniche** nelle quali è stata condotta la ricerca bibliografica sono:

- **MEDLINE** (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)
- **PEDro** (Physiotherapy Evidence Database)
- **COCHRANE LIBRARY**

In particolare, per indagare la correlazione tra reperto patoanatomico riscontrabile alle bioimmagini e sintomatologia riferita (obiettivo A) è stato utilizzato solamente il database **MEDLINE**; per rispondere invece all'obiettivo B, ovvero comprendere se la conoscenza di questi reperti da parte del soggetto possa avere qualche influenza sul trattamento, sono stati interrogati tutti e tre i database.

Le **parole chiave** impiegate nelle banche dati sono state:

- Obiettivo A: *"MRI", "x-ray", "computed tomography", "diagnosis", "low back pain"*.
- Obiettivo B: **MEDLINE** (*"beliefs", "knowledge", "misconceptions", "expectations", "diagnostic imaging findings", "outcome", "low back pain"*); **PEDro e COCHRANE LIBRARY** (*"beliefs", "imaging findings", "outcome", "low back pain"*).

Le **stringhe di ricerca** adoperate nelle banche dati sono state:

- **Obiettivo A**

**MEDLINE** (motore di ricerca **PubMed**): Sono stati impiegati operatori booleani AND, OR e NOT, Mesh Terms e il termine libero "low back pain".

**User query:** *(((MRI) OR x-ray) OR computed tomography) AND diagnosis) AND "low back pain"*.

**Query translation:** *(("magnetic resonance imaging"[MeSH Terms] OR "x-rays"[MeSH Terms]) OR "tomography, x-ray computed"[MeSH Terms]) AND "diagnosis"[MeSH Terms]) AND "low back pain"[All Fields]*.

- **Obiettivo B**

**MEDLINE** (motore di ricerca **PubMed**): Sono stati impiegati operatori booleani AND, OR e NOT; alcuni termini sono stati ricercati come Mesh Terms, altri sia come Mesh Terms che come termini liberi.

**User query:** ((((((beliefs) OR knowledge) OR misconceptions) OR expectations) AND diagnostic imaging findings) AND outcome) AND "low back pain".

**Query translation:** ((((((("culture"[MeSH Terms] OR "culture"[All Fields] OR "beliefs"[All Fields]) OR ("knowledge"[MeSH Terms] OR "knowledge"[All Fields])) OR misconceptions[All Fields]) OR expectations[All Fields]) AND (("diagnostic imaging"[MeSH Terms] OR ("diagnostic"[All Fields] AND "imaging"[All Fields]) OR "diagnostic imaging"[All Fields]) AND ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "findings"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms] OR "findings"[All Fields]))) AND outcome[All Fields]) AND "low back pain"[All Fields].

**PEDro e COCHRANE LIBRARY:** Poiché la stringa di ricerca precedente non forniva risultati soddisfacenti, alcune delle parole chiave adoperate su MEDLINE sono state usate singolarmente, combinandole tra loro.

Si è scelto di non implementare la ricerca sfruttando le citazioni illustrate in ogni articolo.

I **limiti applicati** sono:

- Studi pubblicati in lingua inglese ed italiana con *Abstract* e *Full-text* disponibili;
- Studi pubblicati fino al 31/12/2016;
- Studi riguardanti la specie umana;
- Non sono stati imposti limiti riguardanti la tipologia di studio;
- Non sono stati imposti limiti riguardanti l'età dei soggetti. È stata adottata questa scelta poiché mentre in alcuni Paesi (es: Stati Uniti d'America) vengono considerati maggiorenni soggetti con età  $\geq 15$  anni, in altri (es: Italia) si considerano maggiorenni persone con età  $\geq 18$  anni; per evitare di perdere informazioni/dati a causa delle differenze culturali esistenti, al fine della stesura dell'elaborato non sono stati imposti limiti al riguardo.

## 2.2 – Criteri di eleggibilità

Per poter essere inseriti all'interno della presente Revisione, gli articoli dovevano rispettare caratteristiche precise. Al fine di rendere più ordinata e comprensibile la lettura dei **criteri di inclusione-esclusione**, è stato scelto di presentarli sotto forma di tabella e suddividerli nei due obiettivi dell'elaborato; alcuni criteri sono comuni ad entrambi gli obiettivi, altri sono specifici di un determinato obiettivo. Le celle barrate indicano che non sono stati applicati criteri di esclusione.

CATEGORIA	INCLUSIONE	ESCLUSIONE
<b>PAZIENTI</b>	<b>Obiettivo A e B:</b> Soggetti sintomatici, ovvero con storia di solo LBP assiale, presente o passato, di qualsiasi durata temporale (acuto, sub-acuto, cronico), verosimilmente riconducibile ad una o più strutture anatomiche della colonna lombare, oppure con storia di LBP assiale, presente o passato, di qualsiasi durata temporale (acuto, sub-acuto, cronico), verosimilmente riconducibile ad una o più strutture anatomiche della colonna lombare e/o dolore radicolare (sintomi radicolari agli AAIL, quali bruciore, parestesie ecc, più o meno salienti rispetto al LBP, ma senza deficit di conduzione motori/sensoriali); soggetti asintomatici, ovvero senza alcuna storia di sintomi, presenti o passati.	<b>Obiettivo A e B:</b> Qualsiasi causa di LBP "specificata", non meccanica o potenzialmente riconducibile ad una cosiddetta "Red Flags", quali patologie infettive, infiammatorie, tumorali (tumori primitivi e secondari, presenti, recenti o passati), reumatiche (come Artrite reumatoide, Spondilite anchilosante, Artrite settica, infettiva o psoriasica), deficit neurologici di conduzione massivi o ingravescenti, "Sindrome della cauda equina", malformazioni congenite, fratture vertebrali, traumi, patologie viscerali; studi in cui non è chiaro se il LBP sia dovuto o meno a condizioni "specifiche".
<b>INTERVENTO</b>	<b>Obiettivo A:</b> Reperti patoanatomici riscontrabili all'Rx, RM o TC. <b>Obiettivo B:</b> Trattamento conservativo (educazione, consigli, terapia cognitivo-comportamentale, fisioterapia, terapia manuale, esercizi, terapie farmacologiche, terapie fisiche); occultamento al paziente dei risultati di imaging.	<b>Obiettivo A:</b> Discografia/Discografia provocativa, Mielografia, RM mielografica, RM con discografia, TC con mielografia. <b>Obiettivo B:</b> Trattamento chirurgico, terapie infiltrative; mancata comunicazione al paziente dei risultati di imaging.
<b>COMPARATORI</b>	<b>Obiettivo A:</b> Assenza di reperti patoanatomici. <b>Obiettivo B:</b> Trattamento conservativo (educazione, consigli,	<b>Obiettivo A:</b> Discografia/Discografia provocativa, Mielografia, RM mielografica, RM con discografia, TC con mielografia.

	terapia cognitivo-comportamentale, fisioterapia, terapia manuale, esercizi, terapie farmacologiche, terapie fisiche); comunicazione al paziente dei risultati di imaging.	<b>Obiettivo B:</b> Trattamento chirurgico, terapie infiltrative; mancata comunicazione al paziente dei risultati di imaging.
<b>OUTCOMES</b>	<b>Obiettivo A:</b> Prevalenza (frequenza) dei reperti patoanatomici in pazienti sintomatici e asintomatici, comparsa di nuovi reperti patoanatomici (incidenza) e loro follow up; correlazione tra i reperti patoanatomici e la sintomatologia riferita; misure di outcome del dolore, misure di outcome della funzionalità, misure di outcome della qualità di vita. <b>Obiettivo B:</b> misure di outcome del dolore, misure di outcome della funzionalità, misure di outcome della qualità di vita, misure di outcome dei fattori personali (paura, credenze, catastrofizzazione, evitamento ecc).	<b>Obiettivo A e B:</b> Outcomes non “robusti” (che valutano solo indirettamente la dimensione clinica indagata); misure di outcome non validate nella lingua di destinazione; utilizzo solo parziale della misura di outcome di interesse (es: estrapolazione di alcune domande da un questionario).
<b>DISEGNO DELLO STUDIO</b>	<b>Obiettivo A e B:</b> Revisioni sistematiche (con o senza meta-analisi), Studi sperimentali (RCTs), Studi semi-sperimentali (CTs), Studi osservazionali (Prospettici, Retrospektivi, Caso-controllo, Cross-sectional, Case report, Case series).	
<b>TIPO DI PUBBLICAZIONE</b>	<b>Obiettivo A e B:</b> Studi pubblicati in lingua inglese e italiana fino al 31/12/16, con <i>Abstract</i> e <i>full-text</i> disponibili, e riguardanti la specie umana; Revisioni narrative, Editoriali, Manoscritti, Commenti, Lettere.	<b>Obiettivo A e B:</b> “Libri bianchi” (white papers).

Si è scelto di non adottare una definizione precisa di LBP. Dato che nel corso dei decenni questo problema è stato definito e approcciato in modi differenti, e le definizioni adottate dai singoli studi erano variabili, per non perdere dati/informazioni rilevanti ai fini della stesura dell’elaborato, non sono stati imposte restrizioni al riguardo. Inoltre, molti studi includevano anche soggetti con sintomatologia radicolare (ma senza deficit di conduzione), presente da sola o in combinazione con LBP assiale, soprattutto studi inclusi all’interno di Revisioni sistematiche. Quindi, per

aumentare la quantità di informazione disponibile si è scelto di inserire anche questa categoria di pazienti, considerando il fatto che, se non venissero inclusi, la ricerca relativa all'obiettivo B porterebbe a non considerare alcuno studio, a fronte di un numero di risultati già molto esiguo.

### **2.3 – Selezione degli studi**

La selezione degli studi è stata effettuata da un unico revisore. Dopo una lettura preliminare del titolo e dell'*Abstract*, sono stati esclusi gli articoli non attinenti ai temi e agli obiettivi della revisione. Successivamente, è stata effettuata un'analisi più dettagliata degli articoli potenzialmente includibili, attraverso una lettura integrale degli stessi. Infine, quelli che non rispondevano ai criteri d'inclusione sono stati eliminati definitivamente.

### **2.4 – Processo di acquisizione dati**

Al fine di facilitare l'analisi degli studi inclusi e rendere più agevole il confronto tra essi, sono state redatte delle tabelle contenenti informazioni riguardanti 5 macro-categorie: il riferimento bibliografico del lavoro, la tipologia di disegno dello studio, l'obiettivo dello studio, la metodologia di come è stato condotto e i risultati ottenuti. Questo modello è stato utilizzato come impalcatura, tuttavia sono state apportate delle modifiche all'interno della categoria "Metodi" per attenersi e rispondere ai differenti disegni di studio, modifiche che saranno meglio esplicate in seguito, nel capitolo dedicato ai risultati del presente lavoro (*sezione 3.5*).

I dati sono stati estratti da un unico revisore. Non sono stati contattati gli autori per ottenere ulteriori informazioni rispetto ai dati mancanti; inoltre, l'intero processo è stato effettuato senza alcun tipo di supporto economico.

### **2.5 – Qualità metodologica degli studi: Valutazione del rischio di Bias**

Per la *valutazione del rischio di Bias* all'interno delle **Revisioni sistematiche** (con o senza meta-analisi), si è scelto di adottare come riferimento il "**PRISMA Statement 2009** (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*)". Si tratta primariamente di uno strumento di "*reporting*" di Revisioni sistematiche e meta-analisi, che include una checklist di 27 *items* e un diagramma di flusso suddiviso in 4 step. La checklist include gli *items* ritenuti essenziali che gli autori dovrebbero riportare, al fine di garantire un report trasparente e completo di una Revisione sistematica, mentre il diagramma di flusso serve per documentare il numero di articoli identificati, quelli esclusi e quelli inclusi.<sup>36</sup> La scelta di utilizzare il *PRISMA Statement* deriva dalla mancanza di

un “*critical appraisal tool*” di riferimento (reference standard), dalla variabilità dei contenuti tra i vari *tools* e dalla scarsità di evidenze riguardo l’affidabilità intra- o inter-operatore di ciascuno di essi.<sup>37</sup> In Appendice A è riportata la checklist con i 27 *items*; come supporto per l’analisi di ciascun *item* è stato impiegato il documento<sup>36</sup> redatto dal *GIMBE* (Gruppo Italiano per la Medicina Basata sulle Evidenze), che rappresenta la traduzione italiana ufficiale e che contiene una spiegazione chiara ed esaustiva di ogni elemento.

Dal momento che i “*critical appraisal tools*” per gli **Studi osservazionali**, come checklist e scale, hanno una scarsa capacità analitica nel determinare la qualità di uno studio e non forniscono chiare indicazioni rispetto alla sua variabilità esterna e interna,<sup>38</sup> per valutare qualitativamente la validità interna degli Studi osservazionali si è deciso di adottare come riferimento lo “**STROBE Statement 2007** (*STrengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*)”. Questo, pur nascendo come strumento di “*reporting*” degli Studi osservazionali, fornisce un elenco degli elementi chiave su cui soffermarsi per valutare la qualità metodologia di un lavoro scientifico.<sup>39</sup>

In Appendice B è riportata la tabella contenente gli *items* fondamentali da tenere in considerazione quando ci si approccia ad uno Studio osservazionale; la tabella è facilmente reperibile in questo lavoro<sup>40</sup>. Inoltre, come supporto per l’analisi di ciascun *item*, è stato impiegato un altro documento<sup>41</sup> contenente una spiegazione chiara ed esaustiva di ogni singolo elemento; tuttavia, tale documento è disponibile solo in lingua inglese, poiché la traduzione italiana ufficiale ad opera del *GIMBE* è in fase di elaborazione.

Infine, per la *valutazione del rischio di bias* negli **RCTs** si è scelto di utilizzare la “**PEDro scale**”. Si tratta di uno strumento sviluppato dal “*Centre for Evidence Based Practice*” in Australia, per la valutazione della validità interna degli RCT e CT e l’interpretabilità dei dati estrapolati. Questa scala presenta elevati valori di affidabilità ( $k = 0.611 - 0.88$ ; affidabilità inter-operatore ICC =  $0.39 - 0.91$ ),<sup>42</sup> nonostante non vengono considerate la validità esterna e la misura dell’effetto del trattamento. Lo strumento è strutturato in 10 *items*, ciascuno valutato come presente (**1**) o assente (**0**), con un punteggio totale pari a 10. I punti vengono somministrati per il metodo di cecità (3 punti: participants, therapists, and evaluators), per la randomizzazione (2 punti: random and concealed allocation), la presentazione dei dati (3 punti: baseline similarity of groups, between-group statistical comparison for at least 1 key outcome, point and variability estimates), analisi dei dati (1 punto: intention to treat), e adeguamento al follow up (1 punto).

Foley<sup>43</sup> ha proposto un sistema per interpretare la qualità dei *papers*, basandosi sul punteggio della PEDro scale, classificandoli come:

- “*excellent*”: score da 9 a 10;
- “*good*”: score da 6 a 8;
- “*fair*”: score da 4 a 5;
- “*poor*”: score < 4.

Gli undici criteri che caratterizzano la “*PEDro-scale*” sono indicati nella figura sottostante, mentre una spiegazione più esaustiva degli stessi è riportata in Appendice C.

	Criterio di valutazione	Score
Crit.1	I criteri di eleggibilità dei pazienti sono specificati	0-1
Crit.2	I pazienti sono assegnati a diversi gruppi in modo random	0-1
Crit.3	L'assegnazione al gruppo sperimentale o di controllo è celata	0-1
Crit.4	Al baseline i gruppi sono simili rispetto i più importanti indicatori prognostici	0-1
Crit.5	Attuato il cieco di tutti i pazienti	0-1
Crit.6	Attuato il cieco di tutti i terapisti che eseguono il trattamento	0-1
Crit.7	Attuato il cieco di tutti i valutatori che misurano uno o più outcome	0-1
Crit.8	Le misure per uno o più outcome sono ottenute da più dell'85% dei soggetti inizialmente collocati nei gruppi	0-1
Crit.9	Tutte le informazioni disponibili di uno o più outcome, sia per il trattamento sperimentale che per le condizioni di controllo, sono analizzate secondo “intention to treat”	0-1
Crit.10	I risultati della comparazione intergruppi sono riportati per uno o più outcome	0-1
Crit.11	E' fornito il “point estimate” e le misure della variabilità di entrambi i gruppi per uno o più outcome	0-1

Non è stata eseguita la *valutazione del rischio di bias* per le altre tipologie di pubblicazioni incluse nella Revisione. Nel complesso, non è stata condotta un'indagine del “*selective reporting bias*”.

## 2.6 – Summary Measures

Non è stata eseguita una meta-analisi dei dati, pertanto la valutazione degli studi è solamente di tipo qualitativo.

## Capitolo 3 – RISULTATI

### 3.1 – Selezione degli studi

Di seguito vengono riportate le spiegazioni con le relative flow-charts del processo di selezione degli studi, suddivise per obiettivi; è stata utilizzata la flow-chart proposta dal “*PRISMA Statement*”.<sup>36</sup>

#### Obiettivo A

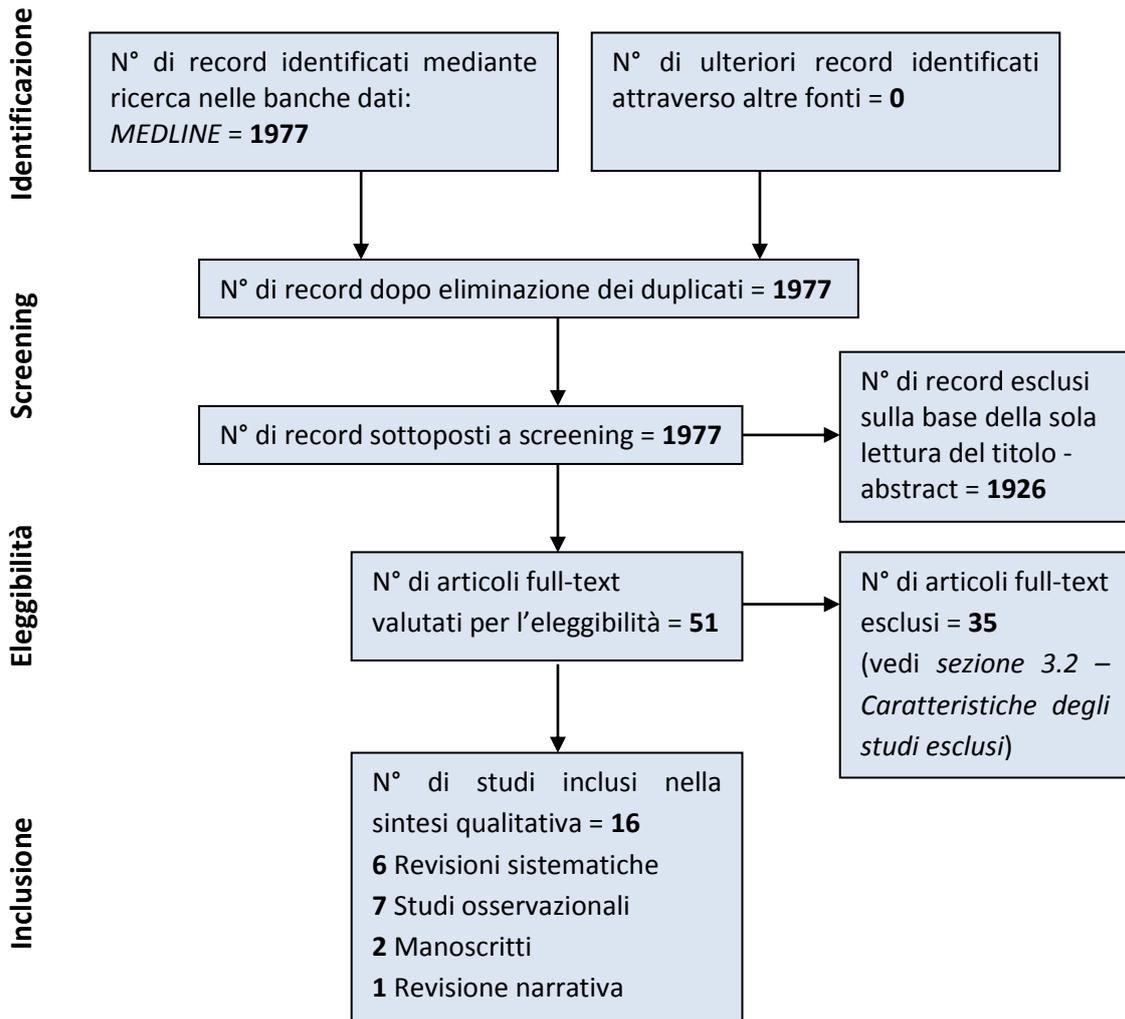
È stata condotta una ricerca all’interno della banca dati elettronica *MEDLINE*, attraverso il motore di ricerca *PubMed*. Con la stringa di ricerca utilizzata sono stati identificati 1977 records; non sono state impiegate altre fonti di ricerca. Dopo una lettura preliminare del titolo e dell’*Abstract*, sono stati esclusi 1926 articoli, in quanto non attinenti al tema e all’obiettivo della Revisione. 51 articoli sono stati valutati per l’eleggibilità e sottoposti ad un’analisi più dettagliata, attraverso una lettura integrale del full-text, e di questi, 35 sono stati definitivamente esclusi dalla Revisione, poiché non rispondevano ai criteri d’inclusione; la tabella degli articoli full-text esclusi, insieme alle motivazioni principali che hanno portato ad escluderli, è riportata nella *sezione 3.2*. Infine, i 16 articoli full-text che rispettavano i criteri d’inclusione, sono stati inseriti all’interno della sintesi qualitativa del presente lavoro: 6 Revisioni sistematiche, 7 Studi osservazionali, 2 Manoscritti e 1 Revisione narrativa.

#### Obiettivo B

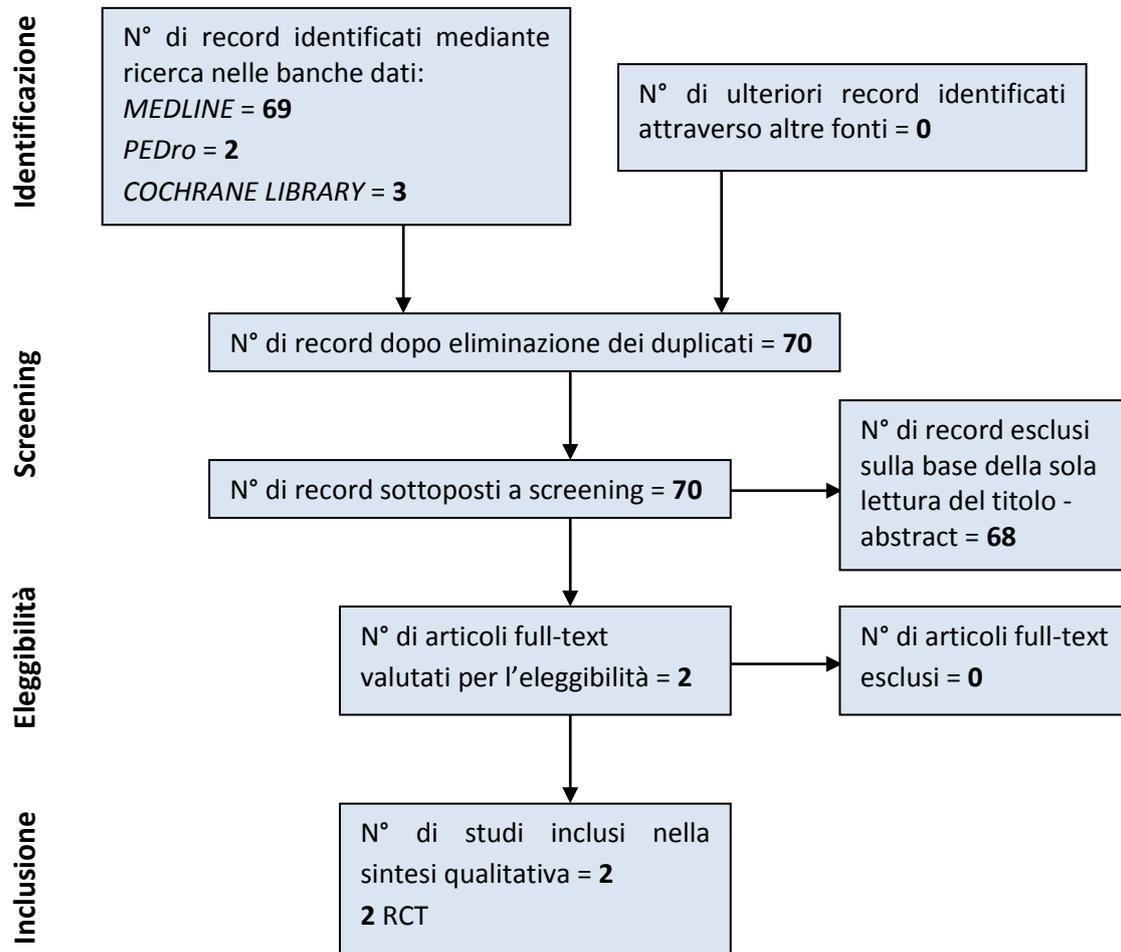
È stata condotta una ricerca all’interno delle banche dati elettroniche *MEDLINE*, *PEDro* e *COCHRANE LIBRARY*. Per la banca dati *MEDLINE* è stata utilizzata una stringa di ricerca, tramite il motore di ricerca *PubMed*, con la quale sono stati identificati 69 records. Per *PEDro* e *COCHRANE LIBRARY* sono state impiegate, combinandole tra loro, alcune delle parole chiave adoperate su *MEDLINE*, individuando rispettivamente 2 e 3 records; non si è ricorso ad altre fonti di ricerca.

Dopo aver eliminato tutti i duplicati, in numero pari a 2, 70 records sono stati sottoposti a screening. Sulla base di una lettura preliminare del titolo e dell’*Abstract*, sono stati esclusi 68 articoli, in quanto non attinenti al tema e all’obiettivo della Revisione; 2 articoli sono stati valutati per l’eleggibilità e sottoposti ad un’analisi più dettagliata, attraverso una lettura integrale del full-text. Poiché entrambi gli articoli rispondevano ai criteri d’inclusione, nessun altro articolo è stato escluso dalla revisione. Quindi, i 2 articoli full-text precedenti sono stati inseriti all’interno della sintesi qualitativa del presente lavoro; entrambi sono RCT.

### Flow chart di selezione degli studi – Obiettivo A



### Flow chart di selezione degli studi – Obiettivo B



### 3.2 – Caratteristiche degli studi esclusi

AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<p>Pelz DM, Haddad RG.<sup>44</sup>  <i>Radiologic investigation of low back pain.</i>            CMAJ. 1989 Feb 1;140(3):289-95.</p>	<p>Rassegna e confronto di metodiche di imaging non invasive e invasive, in cui vengono elencati i pregi e difetti di ciascuna; non viene approfondita la correlazione imaging-sintomo.</p>
<p>Boden SD, Davis DO, Dina TS, Patronas NJ, Wiesel SW.<sup>31</sup>  <i>Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation.</i>            J Bone Joint Surg Am. 1990 Mar;72(3):403-8.</p>	<p>Studio già incluso in due revisioni sistematiche: Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup>  <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i>            Spine (Phila Pa 1976). 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p> <p>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.<sup>46</sup>  <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i>            AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p>
<p>Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, Modic MT, Malkasian D, Ross JS.<sup>35</sup>  <i>Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain.</i>            N Engl J Med. 1994 Jul 14;331(2):69-73.</p>	<p>Studio già incluso in due revisioni sistematiche: Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup>  <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i>            Spine (Phila Pa 1976). 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p> <p>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.<sup>46</sup>  <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i>            AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p>

<p>Boos N, Rieder R, Schade V, Spratt KF, Semmer N, Aebi M.<sup>47</sup>  <i>1995 Volvo Award in clinical sciences. The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, work perception, and psychosocial factors in identifying symptomatic disc herniations.</i>  <i>Spine (Phila Pa 1976).</i> 1995 Dec 5;20(24):2613-25.</p>	<p>Studio già incluso in tre revisioni sistematiche:  Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup>  <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i>  <i>Spine (Phila Pa 1976).</i> 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p> <p>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.<sup>46</sup>  <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i>  <i>AJNR Am J Neuroradiol.</i> 2015 Apr;36(4):811-6.</p> <p>Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, Carr CM, Kallmes DF, Murad MH, Luetmer PH.<sup>48</sup>  <i>MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i>  <i>AJNR Am J Neuroradiol.</i> 2015 Dec;36(12):2394-9.</p>
<p>Savage RA, Whitehouse GH, Roberts N.<sup>49</sup>  <i>The relationship between the magnetic resonance imaging appearance of the lumbar spine and low back pain, age and occupation in males.</i>  <i>Eur Spine J.</i> 1997;6(2):106-14.</p>	<p>Studio già incluso in tre revisioni sistematiche:  Chou D, Samartzis D, Bellabarba C, Patel A, Luk KD, Kisser JM, Skelly AC.<sup>50</sup>  <i>Degenerative magnetic resonance imaging changes in patients with chronic low back pain: a systematic review.</i>  <i>Spine (Phila Pa 1976).</i> 2011 Oct 1;36(21 Suppl):S43-53.</p> <p>Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup>  <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i>  <i>Spine (Phila Pa 1976).</i> 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p> <p>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.<sup>46</sup>  <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic</i></p>

	<p><i>populations.</i> AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p>
<p>Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, Boos N.<sup>51</sup> <i>MR imaging of the lumbar spine: prevalence of intervertebral disk extrusion and sequestration, nerve root compression, end plate abnormalities, and osteoarthritis of the facet joints in asymptomatic volunteers.</i> Radiology. 1998 Dec;209(3):661-6.</p>	<p>Studio già incluso in due revisioni sistematiche: Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup> <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p> <p>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.<sup>46</sup> <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i> AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p>
<p>Stadnik TW, Lee RR, Coen HL, Neiryneck EC, Buisseret TS, Osteaux MJ.<sup>52</sup> <i>Annular tears and disk herniation: prevalence and contrast enhancement on MR images in the absence of low back pain or sciatica.</i> Radiology. 1998 Jan;206(1):49-55.</p>	<p>Studio già incluso in due revisioni sistematiche: Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup> <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p> <p>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.<sup>46</sup> <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i> AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p>
<p>Carragee EJ, Paragioudakis SJ, Khurana S.<sup>53</sup> <i>2000 Volvo Award winner in clinical studies: Lumbar high-intensity zone and discography in subjects without low back problems.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2000 Dec 1;25(23):2987-92.</p>	<p>Studio già incluso in due revisioni sistematiche: Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup> <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p> <p>Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, Carr CM, Kallmes DF, Murad MH, Luetmer PH.<sup>48</sup> <i>MRI Findings of Disc Degeneration are More</i></p>

	<p><i>Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i> AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Dec;36(12):2394-9.</p>
<p>Luoma K, Riihimäki H, Luukkonen R, Raininko R, Viikari-Juntura E, Lamminen A.<sup>54</sup> <i>Low back pain in relation to lumbar disc degeneration.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2000 Feb 15;25(4):487-92.</p>	<p>Studio già incluso nella revisione sistematica di: Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup> <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p>
<p>Borenstein DG, O'Mara JW Jr, Boden SD, Lauerman WC, Jacobson A, Platenberg C, Schellinger D, Wiesel SW.<sup>55</sup> <i>The value of magnetic resonance imaging of the lumbar spine to predict low-back pain in asymptomatic subjects : a seven-year follow-up study.</i> J Bone Joint Surg Am. 2001 Sep;83-A(9):1306-11.</p>	<p>Studio già incluso nella revisione sistematica di: Steffens D, Hancock MJ, Maher CG, Williams C, Jensen TS, Latimer J.<sup>56</sup> <i>Does magnetic resonance imaging predict future low back pain? A systematic review.</i> Eur J Pain. 2014 Jul;18(6):755-65.</p>
<p>Taneichi H.<sup>57</sup> <i>Role of MR imaging in the evaluation of low back pain (orthopedic surgeon's view).</i> Semin Musculoskelet Radiol. 2001 Jun;5(2):129-31.</p>	<p>Vengono esaminate le capacità della RM nell'identificare alterazioni anatomiche di vario genere; non viene indagata la relazione imaging-sintomo.</p>
<p>Ehara S.<sup>58</sup> <i>Evaluation of patients with low back pain: a need for a standardized approach (radiologist's view).</i> Semin Musculoskelet Radiol. 2001 Jun;5(2):137-8.</p>	<p>Viene messo in luce il problema del sovrautilizzo dell'imaging, in riferimento alla RM, e i costi socio-economici associati; non viene indagata la relazione imaging-sintomo.</p>
<p>Jarvik JJ, Hollingworth W, Heagerty P, Haynor DR, Deyo RA.<sup>34</sup> <i>The Longitudinal Assessment of Imaging and Disability of the Back (LAIDBack) Study: baseline data.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2001 May 15;26(10):1158-66.</p>	<p>Studio già incluso in due revisioni sistematiche: Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup> <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p> <p>Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, Bresnahan BW, Chen LE, Deyo RA, Halabi S, Turner JA, Avins AL, James K, Wald JT, Kallmes</p>

	<p>DF, Jarvik JG.<sup>46</sup>  <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i>  AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p>
<p>Ranson CA, Kerslake RW, Burnett AF, Batt ME, Abdi S.<sup>59</sup>  <i>Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in asymptomatic professional fast bowlers in cricket.</i>  J Bone Joint Surg Br. 2005 Aug;87(8):1111-6.</p>	<p>Studio già incluso in due revisioni sistematiche:  Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup>  <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i>  Spine (Phila Pa 1976). 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p> <p>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.<sup>46</sup>  <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i>  AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p>
<p>Jarvik JG, Hollingworth W, Heagerty PJ, Haynor DR, Boyko EJ, Deyo RA.<sup>60</sup>  <i>Three-year incidence of low back pain in an initially asymptomatic cohort: clinical and imaging risk factors.</i>  Spine (Phila Pa 1976). 2005 Jul 1;30(13):1541-8; discussion 1549.</p>	<p>Studio già incluso nella revisione sistematica di:  Steffens D, Hancock MJ, Maher CG, Williams C, Jensen TS, Latimer J.<sup>56</sup>  <i>Does magnetic resonance imaging predict future low back pain? A systematic review.</i>  Eur J Pain. 2014 Jul;18(6):755-65.</p>
<p>Kjaer P, Leboeuf-Yde C, Korsholm L, Sorensen JS, Bendix T.<sup>61</sup>  <i>Magnetic resonance imaging and low back pain in adults: a diagnostic imaging study of 40-year-old men and women.</i>  Spine (Phila Pa 1976). 2005 May 15;30(10):1173-80.</p>	<p>Studio già incluso in tre revisioni sistematiche:  Chou D, Samartzis D, Bellabarba C, Patel A, Luk KD, Kisser JM, Skelly AC.<sup>50</sup>  <i>Degenerative magnetic resonance imaging changes in patients with chronic low back pain: a systematic review.</i>  Spine (Phila Pa 1976). 2011 Oct 1;36(21 Suppl):S43-53.</p> <p>Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup>  <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i>  Spine (Phila Pa 1976). 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p> <p>Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, Bresnahan</p>

	<p>BW, Chen LE, Deyo RA, Halabi S, Turner JA, Avins AL, James K, Wald JT, Kallmes DF, Jarvik JG.<sup>46</sup>  <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i>  AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p>
<p>Carragee EJ, Alamin TF, Miller JL, Carragee JM.<sup>62</sup>  <i>Discographic, MRI and psychosocial determinants of low back pain disability and remission: a prospective study in subjects with benign persistent back pain.</i>  Spine J. 2005 Jan-Feb;5(1):24-35.</p>	<p>Studio già incluso nella revisione sistematica di:  Steffens D, Hancock MJ, Maher CG, Williams C, Jensen TS, Latimer J.<sup>56</sup>  <i>Does magnetic resonance imaging predict future low back pain? A systematic review.</i>  Eur J Pain. 2014 Jul;18(6):755-65.</p>
<p>Kleinstück F, Dvorak J, Mannion AF.<sup>63</sup>  <i>Are "structural abnormalities" on magnetic resonance imaging a contraindication to the successful conservative treatment of chronic nonspecific low back pain?</i>  Spine (Phila Pa 1976). 2006 Sep 1;31(19):2250-7.</p>	<p>Studio già incluso nella revisione sistematica di:  Steffens D, Hancock MJ, Maher CG, Williams C, Jensen TS, Latimer J.<sup>56</sup>  <i>Does magnetic resonance imaging predict future low back pain? A systematic review.</i>  Eur J Pain. 2014 Jul;18(6):755-65.</p>
<p>Arana E, Martí-Bonmatí L, Vega M, Bautista D, Mollá E, Costa S, Montijano R.<sup>64</sup>  <i>Relationship between low back pain, disability, MR imaging findings and health care provider.</i>  Skeletal Radiol. 2006 Sep;35(9):641-7.</p>	<p>Non viene indagata la relazione imaging-sintomo; non è chiaro se vengano rispettati o meno i criteri di esclusione.</p>
<p>Ahmed M, Modic MT.<sup>65</sup>  <i>Neck and low back pain: neuroimaging.</i>  Neurol Clin. 2007 May;25(2):439-71. Review.</p>	<p>Rassegna delle varie tipologie di alterazioni anatomiche visibili alla RM; la relazione imaging-sintomo viene affrontata solo marginalmente.</p>
<p>Kanayama M, Togawa D, Takahashi C, Terai T, Hashimoto T.<sup>66</sup>  <i>Cross-sectional magnetic resonance imaging study of lumbar disc degeneration in 200 healthy individuals.</i>  J Neurosurg Spine. 2009 Oct;11(4):501-7.</p>	<p>Studio già incluso nella revisione sistematica di:  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.<sup>46</sup>  <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i>  AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p>
<p>Cheung KM, Karppinen J, Chan D, Ho DW, Song YQ, Sham P, Cheah KS, Leong JC, Luk KD.<sup>67</sup>  <i>Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance imaging changes in a population</i></p>	<p>La definizione di "low back pain" impiegata dallo studio, specificatamente nel reclutamento dei partecipanti, è troppo vaga e potrebbero essere stati incluse condizioni specifiche.</p>

<p><i>study of one thousand forty-three individuals.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2009 Apr 20;34(9):934-40.</p>	
<p>Kalichman L, Kim DH, Li L, Guermazi A, Hunter DJ.<sup>68</sup> <i>Computed tomography-evaluated features of spinal degeneration: prevalence, intercorrelation, and association with self-reported low back pain.</i> Spine J. 2010 Mar;10(3):200-8.</p>	<p>Studio già incluso nella revisione sistematica di: 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.<sup>46</sup> <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i> AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p>
<p>Takatalo J, Karppinen J, Niinimäki J, Taimela S, Näyhä S, Mutanen P, Sequeiros RB, Kyllönen E, Tervonen O.<sup>69</sup> <i>Does lumbar disc degeneration on magnetic resonance imaging associate with low back symptom severity in young Finnish adults?</i> Spine (Phila Pa 1976). 2011 Dec 1;36(25):2180-9.</p>	<p>Studio già incluso nella revisione sistematica di: Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, Carr CM, Kallmes DF, Murad MH, Luetmer PH.<sup>48</sup> <i>MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i> AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Dec;36(12):2394-9.</p>
<p>Jensen RK, Leboeuf-Yde C, Wedderkopp N, Sorensen JS, Jensen TS, Manniche C.<sup>70</sup> <i>Is the development of Modic changes associated with clinical symptoms? A 14-month cohort study with MRI.</i> Eur Spine J. 2012 Nov;21(11):2271-9.</p>	<p>Studio già incluso nella revisione sistematica di: Steffens D, Hancock MJ, Maher CG, Williams C, Jensen TS, Latimer J.<sup>56</sup> <i>Does magnetic resonance imaging predict future low back pain? A systematic review.</i> Eur J Pain. 2014 Jul;18(6):755-65.</p>
<p>Takatalo J, Karppinen J, Niinimäki J, Taimela S, Mutanen P, Sequeiros RB, Näyhä S, Järvelin MR, Kyllönen E, Tervonen O.<sup>71</sup> <i>Association of modic changes, Schmorl's nodes, spondylolytic defects, high-intensity zone lesions, disc herniations, and radial tears with low back symptom severity among young Finnish adults.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2012 Jun 15;37(14):1231-9.</p>	<p>Studio già incluso in due revisioni sistematiche: 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.<sup>46</sup> <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i> AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p> <p>Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, Carr CM, Kallmes DF, Murad MH, Luetmer PH.<sup>48</sup> <i>MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i> AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Dec;36(12):2394-</p>

	9.
<p>Hancock M, Maher C, Macaskill P, Latimer J, Kos W, Pik J.<sup>72</sup>  <i>MRI findings are more common in selected patients with acute low back pain than controls?</i>  Eur Spine J. 2012 Feb;21(2):240-6.</p>	<p>Studio già incluso nella revisione sistematica di: Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, Carr CM, Kallmes DF, Murad MH, Luetmer PH.<sup>48</sup>  <i>MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i>  AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Dec;36(12):2394-9.</p>
<p>Koyama K, Nakazato K, Min S, Gushiken K, Hatakeda Y, Seo K, Hiranuma K.<sup>73</sup>  <i>Radiological abnormalities and low back pain in gymnasts.</i>  Int J Sports Med. 2013 Mar;34(3):218-22.</p>	<p>Studio già incluso nella revisione sistematica di: Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, Carr CM, Kallmes DF, Murad MH, Luetmer PH.<sup>48</sup>  <i>MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i>  AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Dec;36(12):2394-9.</p>
<p>Zhang JF, Liu C, Yu HJ, Ma JJ, Cai HX, Fan SW.<sup>74</sup>  <i>Degenerative changes in the interspinous ligament.</i>  Acta Orthop Traumatol Turc. 2014;48(6):661-6.</p>	<p>La definizione di “low back pain” impiegata dallo studio, specificatamente nel reclutamento dei partecipanti, è troppo vaga e potrebbero essere state incluse condizioni specifiche.</p>
<p>Ko S, Vaccaro AR, Lee S, Lee J, Chang H.<sup>75</sup>  <i>The prevalence of lumbar spine facet joint osteoarthritis and its association with low back pain in selected Korean populations.</i>  Clin Orthop Surg. 2014 Dec;6(4):385-91.</p>	<p>Poco chiare le caratteristiche dei pz inclusi nello studio; la misura di outcome impiegata è un solo quesito sul LBP, estrapolato da un altro questionario, e somministrato con sola traduzione linguistica (outcome non “robusto”).</p>
<p>Adams A, Roche O, Mazumder A, Davagnanam I, Mankad K.<sup>76</sup>  <i>Imaging of degenerative lumbar intervertebral discs; linking anatomy, pathology and imaging.</i>  Postgrad Med J. 2014 Sep;90(1067):511-9.</p>	<p>Descrizione delle più comuni alterazioni anatomiche visibili alla RM, TC ed Rx; confronto tra le varie metodiche di imaging, ma non viene indagata la relazione imaging-sintomo.</p>
<p>Bechara BP, Agarwal V, Boardman J, Perera S, Weiner DK, Vo N, Kang J, Sowa GA.<sup>77</sup>  <i>Correlation of pain with objective quantification of magnetic resonance images in older adults with chronic low back pain.</i>  Spine (Phila Pa 1976). 2014 Mar 15;39(6):469-75.</p>	<p>Non sono chiare le misure di outcome somministrate ai partecipanti dello studio.</p>

<p>Kovacs FM, Arana E, Royuela A, Estremera A, Amengual G, Asenjo B, Sarasibar H, Galarraga I, Alonso A, Casillas C, Muriel A, Martínez C, Abraira V.<sup>78</sup>  <i>Disc degeneration and chronic low back pain: an association which becomes non significant when endplate changes and disc contour are taken into account.</i>  Neuroradiology. 2014 Jan;56(1):25-33.</p>	<p>Studio già incluso in due revisioni sistematiche:  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.<sup>46</sup>  <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i>  AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.</p> <p>Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, Carr CM, Kallmes DF, Murad MH, Luetmer PH.<sup>48</sup>  <i>MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i>  AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Dec;36(12):2394-9.</p>
<p>Ogon I, Takebayashi T, Takashima H, Tanimoto K, Ida K, Yoshimoto M, Fujiwara H, Kubo T, Yamashita T.<sup>79</sup>  <i>Analysis of chronic low back pain with magnetic resonance imaging T2 mapping of lumbar intervertebral disc.</i>  J Orthop Sci. 2015 Mar;20(2):295-301.</p>	<p>Non viene indagata la relazione imaging-sintomo, bensì la sensibilità della RM nell'individuare una degenerazione discale.</p>
<p>Schroeder JE, Barzilay Y, Kaplan L, Itshayek E, Hiller N.<sup>80</sup>  <i>Value of repeat CT scans in low back pain and radiculopathy.</i>  J Clin Neurosci. 2016 Feb;24:74-7.</p>	<p>Viene indagato, in maniera retrospettiva, il valore diagnostico aggiunto della TC, ma non in relazione al rapporto tra i cambiamenti strutturali osservabili e la variazione del sintomo.</p>

### 3.3 – Caratteristiche degli studi inclusi

Di seguito verranno riportate in sintesi alcune delle principali caratteristiche degli studi inclusi, suddivisi per obiettivi della Revisione, prima della presentazione dettagliata di ognuno consultabile alla sezione 3.5 – Risultati degli studi inclusi.

#### Obiettivo A

**Disegno dello studio o pubblicazione:** 6 Revisioni sistematiche (*Jensen et al, 2008*<sup>81</sup>; *Chou et al, 2011*<sup>50</sup>; *Endean et al, 2011*<sup>45</sup>; *Steffens et al, 2014*<sup>56</sup>; *Brinjikiji, Diehn et al, 2015*<sup>48</sup>; *Brinjikiji, Luetmer et al, 2015*<sup>46</sup>) di cui 2 con Meta-analisi (45,48), 7 Studi osservazionali (*Viedman et al, 2003*<sup>82</sup>; *Waris et al, 2007*<sup>83</sup>; *Kraft et al, 2009*<sup>84</sup>; *Kovacs et al, 2012*<sup>85</sup>; *Berg et al, 2013*<sup>86</sup>; *Eno et al, 2015*<sup>87</sup>; *Jarvinen et al, 2015*<sup>88</sup>), 2 Manoscritti (*Fukuda et al, 2001*<sup>89</sup>; *Kikuchi 2001*<sup>90</sup>) e 1 Revisione narrativa (*Ract et al, 2015*<sup>91</sup>).

**Obiettivo dello studio:** Indagare l'associazione tra i reperti patoanatomici riscontrabili all'imaging e la presenza di LBP (81,50,45,48,82,84,85,86,88,91); indagare l'associazione tra i reperti patoanatomici riscontrabili all'imaging e LBP futuri (56,83); indagare l'associazione tra modifiche dei reperti patoanatomici riscontrabili all'imaging e modifiche dei sintomi lombari nel tempo (88); indagare la presenza dei reperti patoanatomici riscontrabili all'imaging in soggetti asintomatici (45,46,48,87).

**Metodiche di imaging:** 5 Revisioni sistematiche (81,50,45,56,48) hanno indagato la RM; 1 Revisione sistematica (46) ha indagato RM e TC; i 2 Manoscritti (89,90) e la Revisione narrativa (91) hanno indagato la RM; 6 Studi osservazionali (82,83,84,85,86,88) hanno impiegato la RM, 1 Studio osservazionale (87) ha impiegato la TC.

**Reperti patoanatomici indagati:** DD (50,45,56,46,48,83,84,89,90), riduzione di segnale/altezza del disco (56,46,82,84,86,91), artropatia delle faccette articolari (50,45,56,46,86,91), osteofiti (82), rigonfiamento/bulge del disco (50,56,46,48,82,83,91), ernia (protrusione/estrusione) del disco (45,56,46,48,82,84,90,91), impingement della radice nervosa (45,56), lesioni anulari/HIZ (50,45,56,46,48,82,84,86,89,91), modifiche del piatto vertebrale (81,50,56,82,85,91), MC di tutti i Tipi (81,48,91), MC di Tipo 1 (56,48,86,88), MC di Tipo 2 (56,86,88), Stenosi spinale (45,56,48,82), Spondilolisi (48,84,91), Spondilolistesi (45,46,48,84,91), degenerazione dell'articolazione sacroiliaca (87), riduzione dell'area di sezione trasversale dei muscoli paravertebrali lombari (84), degenerazione dei muscoli paravertebrali lombari (90).

**Soggetti:** Soggetti con LBP (81,45,56,48,82,83,84), soggetti con CLBP (50,85,86,88), soggetti asintomatici (50,45,46,48,87); gemelli omozigoti (82), militari (83), fantini professionisti (84), soggetti candidati per protesi discale lombare (86), soggetti che hanno eseguito una TC per motivi diversi da LBP (87); controlli: asintomatici (45,85), volontari (84).

**Età dei soggetti:** ≤ 50 anni (48,83,84,85), ≤ 50 e > 50 anni (81,50,45,56,46,82,86,87,88).

**Outcomes:** Prevalenza di reperti patoanatomici (81,50,45,56,46,48,83,84,85,86,87,88), comparsa di nuovi reperti patoanatomici (83,88), insorgenza di nuovi sintomi/cambiamento della sintomatologia (56,82,83,88); livello di disabilità (82,83,84,85,86,88), dolore (82,83,84,85,86,88).

## **Obiettivo B**

**Disegno dello studio o pubblicazione:** 2 RCT (Modic et al, 2005<sup>92</sup>; Ash et al, 2008<sup>93</sup>).

**Obiettivo dello studio:** Indagare il ruolo prognostico dei reperti patoanatomici riscontrabili alla RM e l'effetto dell'informazione diagnostica sull'outcome (92); determinare se la conoscenza dei reperti di imaging riscontrabili alla RM ha un impatto sull'outcome (93).

**Metodiche di imaging:** Entrambi gli RCTs hanno impiegato la RM.

**Reperti patoanatomici indagati:** Entrambi gli RCTs hanno indagato presenza e tipo di ernia discale e livello di impingement della radice nervosa, Stenosi centrale e foraminale, corpi liberi, lesioni anulari, Spondilolistesi, modifiche del piatto vertebrale, modifiche a carico delle faccette articolari.

**Soggetti:** Soggetti con LBP acuto o radicolopatia (92,93).

**Età dei soggetti:** ≤ 50 e > 50 anni (92,93).

**Intervento:** Comunicazione dei risultati della RM entro 48 ore + trattamento conservativo di 6 settimane (92,93).

**Controllo:** Occultamento dei risultati della RM per i primi 6 mesi + trattamento conservativo di 6 settimane (92,93).

**Durata intervento – Follow-up:** Follow-up a 2, 4, 6, 8 settimane e di nuovo a 6, 12, 24 mesi (92,93).

**Outcomes:** Per entrambi gli studi, livello di disabilità (RMDQ), dolore (VAS), assenteismo, stato di salute generale (SF36), auto-efficacia (SESS), comportamento da paura-evitamento (FABQ), soddisfazione del paziente.

### 3.4 – Rischio di Bias all'interno degli studi

#### Revisioni sistematiche

La valutazione del rischio di Bias è presentata sotto forma di tabella, in cui vengono riportati i riferimenti bibliografici degli studi inclusi ed il numero dei singoli *item*; in Appendice A il lettore troverà la spiegazione scritta di ogni singolo punto, mentre per l'analisi dettagliata si rimanda a questo lavoro<sup>36</sup>.

È stato utilizzato un "codice colore". Il **verde** indica che l'*item* viene soddisfatto pienamente, ovvero risponde alle linee guida del "PRISMA" in tutte le sue componenti; l'**arancione** indica che l'*item* viene soddisfatto solo parzialmente, ovvero si attiene solo in parte alle linee guida del "PRISMA": mancanza di uno o più elementi, spiegazione nel testo dell'articolo poco chiara, non esauriente o equivoca; il **rosso** indica che l'*item* non viene soddisfatto, ovvero è completamente assente dalla checklist del "PRISMA".

#### Studi osservazionali

La valutazione del rischio di Bias è presentata sotto forma di tabella, in cui vengono riportati i riferimenti bibliografici degli studi inclusi ed il numero dei singoli *item*; in Appendice B il lettore troverà la spiegazione scritta di ogni singolo punto, mentre per l'analisi dettagliata si rimanda a questo lavoro<sup>41</sup>.

È stato utilizzato un "codice colore". Il **verde** indica che l'*item* viene soddisfatto pienamente, ovvero risponde alle linee guida dello "STROBE" in tutte le sue componenti; l'**arancione** indica che l'*item* viene soddisfatto solo parzialmente, ovvero si attiene solo in parte alle linee guida dello "STROBE": mancanza di uno o più elementi, spiegazione nel testo dell'articolo poco chiara, non esauriente o equivoca; il **rosso** indica che l'*item* non viene soddisfatto, ovvero è completamente assente dalla checklist dello "STROBE"; il bianco indica che l'*item* non è applicabile per la tipologia di disegno di studio in esame.

#### Studi sperimentali

La valutazione del rischio di Bias è presentata sotto forma di tabella, in cui vengono riportati i riferimenti bibliografici degli studi inclusi, il numero dei singoli criteri (in Appendice C il lettore troverà la spiegazione scritta di ciascuno di essi) e il punteggio totale (Score) della "PEDro scale".

È stato utilizzato un "codice colore". Il **verde** indica che il criterio è presente (punteggio 1); il **rosso** indica che il criterio è assente (punteggio 0).

ITEM	REVISIONI SISTEMATICHE: AUTORI, ANNO DI PUBBLICAZIONE					
	<i>Jensen et al, 2008</i> <sup>81</sup>	<i>Chou et al, 2011</i> <sup>50</sup>	<i>Endean et al, 2011</i> <sup>45</sup>	<i>Steffens et al, 2014</i> <sup>56</sup>	<i>Brinjikiji, Diehn et al, 2015</i> <sup>48</sup>	<i>Brinjikiji, Luetmer et al, 2015</i> <sup>46</sup>
1	Green	Green	Green	Green	Green	Green
2	Red	Green	Green	Green	Green	Green
3	Green	Green	Green	Green	Green	Green
4	Orange	Orange	Orange	Green	Green	Green
5	Red	Red	Red	Green	Red	Red
6	Orange	Green	Orange	Green	Green	Green
7	Green	Green	Green	Green	Green	Green
8	Red	Green	Green	Green	Green	Green
9	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
10	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
11	Orange	Orange	Red	Orange	Orange	Orange
12	Orange	Orange	Red	Orange	Orange	Red
13	Green	Green	Green	Green	Green	Green
14	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
15	Red	Red	Red	Red	Red	Red
16	Orange	Red	Red	Red	Orange	Red
17	Orange	Orange	Orange	Green	Orange	Orange
18	Orange	Green	Green	Green	Orange	Orange
19	Green	Green	Red	Green	Green	Red
20	Orange	Green	Green	Green	Orange	Orange
21	Green	Green	Green	Green	Orange	Red
22	Red	Red	Red	Red	Red	Red
23	Orange	Red	Red	Red	Orange	Red
24	Green	Green	Orange	Green	Orange	Green
25	Green	Green	Green	Green	Green	Green
26	Green	Green	Orange	Green	Green	Green
27	Orange	Green	Red	Green	Green	Green

ITEM	STUDI OSSERVAZIONALI: AUTORI, ANNO DI PUBBLICAZIONE						
	<i>Viedman et al, 2003</i> <sup>82</sup>	<i>Waris et al, 2007</i> <sup>83</sup>	<i>Kraft et al, 2009</i> <sup>84</sup>	<i>Kovacs et al, 2012</i> <sup>85</sup>	<i>Berg et al, 2013</i> <sup>86</sup>	<i>Eno et al, 2015</i> <sup>87</sup>	<i>Jarvinen et al, 2015</i> <sup>88</sup>
1 (a)	Green	Green	Green	Green	Green	Red	Red
1 (b)	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
2	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
3	Green	Orange	Green	Orange	Orange	Green	Orange
4	Red	Red	Red	Green	Green	Red	Red
5	Orange	Green	Orange	Orange	Green	Orange	Green
6 (a)	Orange	Orange	Orange	Green	Green	Green	Green
7	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
8	Green	Orange	Green	Orange	Green	Orange	Green
9	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
10	Red	Red	Red	Green	Orange	Red	Red
11	Orange	Orange	Green	Green	Green	White	Green
12 (a)	Orange	Orange	Orange	Green	Green	Orange	Green
12 (b)	Red	Red	Red	Red	Green	Red	Red
12 (c)	Red	Red	Red	Green	Green	Red	Red
12 (d)	White	Red	Red	White	White	Red	Red
12 (e)	Red	Red	Red	Green	Red	Red	Red
13 (a)	Red	Orange	Red	Green	Orange	Green	Green
13 (b)	Red	Red	Red	Green	Red	Green	Green
13 (c)	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
14 (a)	Orange	Red	Green	Green	Green	Red	Red
14 (b)	Red	Red	Green	Green	Green	Red	Red
14 (c)	Red	Orange	White	White	White	White	Orange
15	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
16 (a)	Orange	Orange	Orange	Green	Orange	Red	Orange
16 (b)	Red	Red	Red	Red	Red	Red	Red
16 (c)	Red	Red	Red	Red	Red	Orange	Red
17	Red	Red	Red	Green	Green	Red	Red
18	Green	Green	Green	Green	Green	Green	Green
19	Orange	Red	Green	Green	Green	Green	Green
20	Orange	Orange	Orange	Green	Orange	Orange	Orange
21	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange
22	Green	Green	Orange	Green	Orange	Green	Orange

## STUDI SPERIMENTALI

AUTORI, ANNO DI PUBBLICAZIONE	Crit. 1	Crit. 2	Crit. 3	Crit. 4	Crit. 5	Crit. 6	Crit. 7	Crit. 8	Crit. 9	Crit. 10	Crit. 11	SCORE
<i>Ash et al,</i> 2008 <sup>93</sup>	1	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6
<i>Modic et al,</i> 2005 <sup>92</sup>	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2

### 3.5 – Risultati degli studi inclusi

I risultati sono presentati sotto forma di tabelle, in cui vengono riportati i riferimenti bibliografici, il disegno, l'obiettivo, i metodi e i risultati dello studio. All'interno della categoria "Metodi" sono state apportate delle modifiche per rispondere al disegno di studio in esame: per le Revisioni sistematiche vengono riportati i Database, l'Anno di pubblicazione, le Parole chiave, le Metodiche di imaging diagnostico valutate, i Reperti patoanatomici indagati, i Criteri d'inclusione-esclusione e gli Outcomes; per gli Studi osservazionali, le Parole chiave, i Partecipanti, i Criteri d'inclusione-esclusione, gli Outcomes, la Metodica di imaging diagnostico utilizzata e i Reperti patoanatomici indagati; per gli RCTs, le Parole chiave, i Partecipanti, i Criteri d'inclusione-esclusione, l'Intervento del gruppo sperimentale e di controllo, la Durata dell'intervento/Follow-up, gli Outcomes, la Metodica di imaging diagnostico utilizzata e i Reperti patoanatomici indagati; per la Revisione narrativa, le Parole chiave, la Metodica di imaging diagnostico valutata, i Reperti patoanatomici indagati e i Criteri d'inclusione-esclusione; per i Manoscritti, le Parole chiave, la Metodica di imaging diagnostico valutata e i Reperti patoanatomici indagati.

I risultati sono stati suddivisi per obiettivi, pertanto verranno riportati prima gli studi relativi al primo quesito, poi quelli relativi al secondo. Per l'obiettivo A, l'ordine in cui sono presentati è il seguente: 6 Revisioni sistematiche, 7 Studi osservazionali, 2 Manoscritti, 1 Revisione narrativa; le Revisioni sistematiche e gli Studi osservazionali seguono un ordine temporale, dal più remoto al più recente. Per l'obiettivo B, i 2 RCT sono riportati secondo l'ordine temporale dal più remoto al più attuale.

### Obiettivo A

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	Jensen TS, Karppinen J, Sorensen JS, Niinimäki J, Leboeuf-Yde C. <sup>81</sup> <i>Vertebral endplate signal changes (Modic change): a systematic literature review of prevalence and association with non-specific low back pain.</i> Eur Spine J. 2008 Nov;17(11):1407-22.
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Systematic Review</b>
<b>OBIETTIVO</b>	Investigare la letteratura corrente in relazione alla prevalenza dei VESC (inclusi i MC) e l'associazione con il LBP aspecifico.
<b>METODI</b>	<b>Database:</b> MEDLINE, EMBASE, SveMED. <b>Anno di pubblicazione:</b> 1984 – Novembre 2007. <b>Parole chiave:</b> <i>Systematic review, modic changes, vertebral endplate, magnetic resonance imaging, prevalence, low back pain.</i> <b>Metodiche di imaging diagnostico valutate:</b> RM. <b>Reperti patoanatomici indagati:</b> VESC, MC. <b>Inclusione:</b> Articoli originali scritti in inglese, francese, tedesco, danese, norvegese, svedese, finlandese o russo; studi su soggetti con erniazione del disco con o senza sciatica. <b>Esclusione:</b> Revisioni narrative, Case reports con meno di 10 pazienti, pubblicazioni doppie, commenti, lettere; studi su animali, ex vivo, in vitro; studi che non indagano realmente i VESC, diagnosi o condizioni specifiche già dimostrate avere un'associazione con il LBP (Spondilodiscite, Spondilite anchilosante). <b>Outcomes:</b> Prevalenza dei VESC (inclusi i MC).
<b>RISULTATI</b>	I VESC sono un reperto di imaging comune alla RM in pazienti con LBP aspecifico, e sono associati a dolore. Tuttavia, va sottolineato che i VESC possono essere presenti anche in individui senza LBP.

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	Chou D, Samartzis D, Bellabarba C, Patel A, Luk KD, Kisser JM, Skelly AC. <sup>50</sup> <i>Degenerative magnetic resonance imaging changes in patients with chronic low back pain: a systematic review.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2011 Oct 1;36(21 Suppl):S43-53.
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Systematic Review</b>
<b>OBIETTIVO</b>	(1) Valutare se i cambiamenti degenerativi della colonna vertebrale riscontrabili alla RM sono associati a CLBP; (2) Comparare il trattamento chirurgico e non chirurgico di questi cambiamenti degenerativi.  <i>Nota: il secondo obiettivo non è stato preso in considerazione ai fini della tesi.</i>

<b>METODI</b>	<p><b>Database:</b> MEDLINE</p> <p><b>Anno di pubblicazione:</b> Studi pubblicati fino al 1 Marzo 2011 (è stata impiegata la ricerca della letteratura effettuata da “Endean et al, 2011<sup>45</sup>” per identificare riferimenti rilevanti pubblicati prima del 2008; gli stessi termini e strategie di ricerca della letteratura delineate da Endean sono state utilizzate per la ricerca di studi pubblicati dopo la sua relazione (Gennaio 2008 - 1 marzo 2011).</p> <p><b>Parole chiave:</b> <i>Magnetic resonance imaging, MRI, chronic low back pain, treatment, surgery, prevalence, association.</i></p> <p><b>Metodiche di imaging diagnostico valutate:</b> RM.</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> DD, artropatia delle faccette articolari, rigonfiamento del disco (bulge), lesioni anulari, cambiamenti del piatto vertebrale.</p> <p><b>Inclusione:</b> Studi su soggetti umani, articoli full-text pubblicati in lingua inglese e con abstract disponibile; soggetti di età compresa tra 18 e 65 anni con CLBP (durata ≥ 3 mesi) con possibili cause degenerative di LBP; (1) reperti riscontrabili alla RM; (1) frequenza di tali reperti in pazienti sintomatici e asintomatici, e correlazione tra reperti e sintomi; (1) studi di alta qualità (Revisioni sistematiche di studi di alta qualità, RCTs, Studi di prevalenza basati sulla popolazione e correlazione con i sintomi).</p> <p><b>Esclusione:</b> Abstracts, editoriali, lettere, pubblicazioni doppie, singoli report da trials multicentrici, “fogli bianchi” (white papers), Revisioni narrative, (1) Case reports/Case series, (1) studi con meno di 20 pazienti, studi in cui sono stati esclusi più del 20% dei soggetti, articoli identificati come rapporti preliminari con risultati pubblicati in seguito; soggetti con età &lt; 18 anni, con LBP acuto o &lt; 3 mesi, LBP che necessita di un rinvio immediato (“cauda equina”), compressione neurale sintomatica (radicolopatia), “claudicatio neurogena” (Stenosi spinale), sciatica, tumori, traumi, infezione primaria o causa infiammatoria, fratture, deformità (inclusa Spondilolistesi), Malattia di Paget, Osteocondrosi, malformazioni congenite, patologie viscerali, storia di precedente chirurgia della colonna vertebrale; (1) RM posizionale o verticale, RM con mielografia/discografia come intervento, (1) Rx/CT/discografia/mielografia come comparatori; (1) incidenza di tali reperti e loro follow-up.</p> <p><b>Outcomes:</b> Prevalenza dei reperti patoanatomici.</p> <p><i>Nota: (1) = criteri riferiti al 1° obiettivo.</i></p>
<b>RISULTATI</b>	<p>Anche se potrebbe esserci un’associazione tra i cambiamenti degenerativi riscontrabili alla RM e il CLBP, non si sa quanto i risultati delle stime rappresentino in modo accurato tale associazione, data la qualità degli studi inclusi, la mancanza di un collegamento diretto tra tali reperti e il CLBP, e l’eterogeneità tra gli studi. Pertanto, è fortemente raccomandato il non utilizzo di routine della RM per la valutazione del CLBP.</p>

	<p><b>Raccomandazioni cliniche:</b></p> <p>1 - Ci sono prove insufficienti per sostenere l'uso di routine della risonanza magnetica in pazienti con CLBP. Raccomandazione Strong.</p>
--	---

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	<p>Endean A, Palmer KT, Coggon D.<sup>45</sup>  <i>Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.</i>          Spine (Phila Pa 1976). 2011 Jan 15;36(2):160-9.</p>
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Systematic Review (con Meta-analisi)</b>
<b>OBIETTIVO</b>	<p>Valutare con quanta fiducia il LBP può essere attribuito ad anomalie riscontrabili alla RM, quando presenti, e quindi esplorare il valore potenziale di tali anomalie per perfezionare la definizione di casi di LBP meccanico nella ricerca epidemiologica, focalizzando l'attenzione principalmente sulla ripetibilità della loro valutazione, la loro prevalenza nei soggetti asintomatici e l'OR per la loro associazione con il LBP.</p>
<b>METODI</b>	<p><b>Database:</b> EMBASE, MEDLINE.  <b>Anno di pubblicazione:</b> 1996 – Agosto 2008 (EMBASE); 1950 – Agosto 2008 (MEDLINE).  <b>Parole chiave:</b> MRI, pathology, repeatability, diagnosis, classification, epidemiology.  <b>Metodiche di imaging diagnostico valutate:</b> RM.  <b>Reperti patoanatomici indagati:</b> DD, ernia del disco, impingement della radice del nervo, HIZ/lesioni anulari e altre anomalie tra cui Stenosi del canale spinale, noduli di Schmorl, Spondilolistesi e artropatia delle faccette articolari.  <b>Inclusione:</b> Studi su soggetti umani, articoli full-text pubblicati in lingua inglese e con abstract disponibile; studi che forniscono dati sulla frequenza di anomalie in persone libere da LBP meccanico, studi che comparano la prevalenza di anomalie riscontrabili alla RM in persone con LBP meccanico ed in controlli asintomatici.  <b>Esclusione:</b> Criteri non specificati.  <b>Outcomes:</b> Prevalenza dei reperti patoanatomici.</p>
<b>RISULTATI</b>	<p>I reperti riscontrabili alla RM di degenerazione discale, protrusione discale, spostamento/ compressione della radice nervosa e HIZ sono tutti associati con il LBP, ma singolarmente, nessuna di queste anomalie fornisce una forte indicazione che il LBP è attribuibile alla patologia sottostante. Questo limita il loro valore nella definizione di casi di LBP meccanico nella ricerca epidemiologica.</p>

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	Steffens D, Hancock MJ, Maher CG, Williams C, Jensen TS, Latimer J. <sup>56</sup> <i>Does magnetic resonance imaging predict future low back pain? A systematic review.</i> Eur J Pain. 2014 Jul;18(6):755-65.
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Systematic Review</b>
<b>OBIETTIVO</b>	Comprendere se le anomalie riscontrabili alla RM a carico della colonna lombare sono in grado di predire un LBP futuro, in differenti campioni di individui con e senza LBP. In particolare capire se: (1) I reperti alla RM predicono un LBP futuro in persone senza storia di LBP; (2) I reperti alla RM predicono un LBP futuro in persone senza LBP corrente, ma con storia passata di LBP; (3) I reperti alla RM predicono il decorso del LBP in persone con LBP corrente; (4) I reperti alla RM predicono un LBP futuro in un campione misto di soggetti con e senza LBP corrente.
<b>METODI</b>	<p><b>Database:</b> MEDLINE, EMBASE, CINAHL.</p> <p><b>Anno di pubblicazione:</b> Studi pubblicati fino alla prima settimana di Maggio 2012.</p> <p><b>Parole chiave:</b> Strategia di ricerca proposta dal “Cochrane Back Review Group” insieme ad una strategia di ricerca MEDLINE per studi di prognosi. Il testo è stato combinato e dove appropriato sono stati utilizzati termini MeSH per <i>LBP</i>, <i>back pain</i> o <i>backache</i>, e <i>inception</i>, <i>survival</i>, <i>life tables</i>, <i>log rank</i>, <i>prospective</i> o <i>follow-up studies</i>, e <i>magnetic resonance imaging</i>.</p> <p><b>Metodiche di imaging diagnostico valutate:</b> RM.</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> DD, perdita di segnale/altezza del disco, MC di Tipo 1/2, HIZ, artropatia delle faccette articolari, rigonfiamento (bulge), protrusione ed estrusione del disco, Stenosi spinale, contatto/compressione della radice nervosa, modifiche del piatto vertebrale.</p> <p><b>Inclusione:</b> Nessuna restrizione di lingua; studi prospettici di coorte (incluse analisi secondarie di RCTs, ma solo dove il trattamento somministrato è conservativo, o i dati del gruppo conservativo sono presentati in modo separato dal gruppo chirurgico); partecipanti che al baseline riportavano alla RM qualsiasi alterazione a carico della colonna lombare (ma non limitata a degenerazione discale, ernia del disco, artropatia delle faccette articolari, MC, HIZ); studi che riportano una misura di outcome di LBP clinicamente rilevante al follow-up (come dolore, disabilità, misura globale di recupero); studi che riportano l’associazione tra i reperti alla RM (al baseline o nuovi reperti) e gli outcomes di LBP, o dati grezzi sufficienti per calcolare una misura di associazione*; sono stati inclusi soggetti con sciatica.</p> <p><b>Esclusione:</b> Studi che includono pazienti con specifiche malattie come i tumori, fratture, Artrite infiammatoria e “Sindrome della cauda equina”; *la semplice indicazione del <i>p-value</i> non è sufficiente per includere lo studio.</p> <p><b>Outcomes:</b> Prevalenza dei reperti patoanatomici; Insorgenza di nuovi</p>

	sintomi; Cambiamento della sintomatologia.
<b>RISULTATI</b>	Mentre singoli studi hanno riportato associazioni significative tra MC di Tipo 1, ernia del disco, degenerazione discale e LBP futuro, rimane considerevole l'incertezza circa l'importanza dei reperti riscontrabili alla RM. Non è possibile giungere a conclusioni definitive, poiché gli studi disponibili sono di numero e qualità limitati; inoltre vi è eterogeneità e i risultati sono inconsistenti tra gli studi. Forse l'unico risultato chiaro che emergere dalla revisione è che vi è una scarsità di studi di alta qualità in questo ambito. Questa assenza di prove è in contrasto con il rapido crescente utilizzo della RM in pazienti con LBP.

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	Brinjikji W, Luetmer PH, Comstock B, Bresnahan BW, Chen LE, Deyo A, Halabi S, Turner JA, Avins AL, James K, Wald JT, Kallmes DF, Jarvik JG. <sup>46</sup> <i>Systematic literature review of imaging features of spinal degeneration in asymptomatic populations.</i> AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Systematic Review</b>
<b>OBIETTIVO</b>	Determinare la prevalenza età-specifica di vari reperti di imaging spesso associati con la degenerazione della colonna vertebrale in soggetti asintomatici.
<b>METODI</b>	<b>Database:</b> MEDLINE, EMBASE, Web of Science. <b>Anno di pubblicazione:</b> 1988 – 16° settimana del 2014 (EMBASE); 1946 – 2014 (MEDLINE). <b>Parole chiave:</b> <i>Intervertebral disk degeneration o displacement, spondylolysis, low back pain o specific vertebrae and joints (lumbar vertebrae)</i> combinati con <i>tomography, radiography, MR imaging, undetected asymptomatic, asymptomatic disease.</i> <b>Metodiche di imaging diagnostico valutate:</b> RM, CT. <b>Reperti patoanatomici indagati:</b> DD, perdita di segnale e altezza del disco, rigonfiamento (bulge) e protrusione del disco, fessurazione anulare, degenerazione delle faccette articolari e Spondilolistesi. <b>Inclusione:</b> Studi pubblicati in inglese che riportino la prevalenza di reperti degenerativi della colonna, riscontrabili alla RM o CT, in diversi gruppi di età in soggetti asintomatici (definiti come individui senza storia di mal di schiena). <b>Esclusione:</b> Studi con pazienti con lieve o basso grado di mal di schiena, con sintomi neurologici (motori o sensoriali), tumori, traumi, studi che non esplicitano chiaramente se i pazienti sono liberi da dolore. <b>Outcomes:</b> Prevalenza età-specifica dei reperti patoanatomici.
<b>RISULTATI</b>	I reperti di imaging di degenerazione della colonna vertebrale sono presenti in alte percentuali di individui asintomatici, e aumentano con l'avanzare dell'età. Molti di questi reperti osservabili probabilmente sono parte del normale processo di invecchiamento e non associati con

	il dolore. Pertanto, i risultati dell'imaging devono essere interpretati nel contesto delle condizioni cliniche del paziente.
--	---

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	<p>Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, Carr CM, Kallmes DF, Murad MH, Luetmer PH.<sup>48</sup></p> <p><i>MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i></p> <p>AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Dec;36(12):2394-9.</p>
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Systematic Review (con Meta-analisi)</b>
<b>OBIETTIVO</b>	<p>Confrontare la prevalenza dei cambiamenti degenerativi a carico della colonna lombare, riscontrabili alla RM, negli individui adulti di 50 anni di età o più giovani, con e senza LBP auto-riferito.</p>
<b>METODI</b>	<p><b>Database:</b> MEDLINE, EMBASE, Web of Science.</p> <p><b>Anno di pubblicazione:</b> inizio 1988 – 24 Aprile 2014 (EMBASE); inizio 1946 – 24 Aprile 2014 (MEDLINE).</p> <p><b>Parole chiave:</b> <i>Intervertebral disk degeneration o displacement, spondylolysis, low back pain o specific vertebrae and joints (lumbar vertebrae)</i> combinati con <i>MR imaging</i> e con i termini <i>symptomatic, pain, undetected, asymptomatic, asymptomatic disease.</i></p> <p><b>Metodiche di imaging diagnostico valutate:</b> RM.</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> Stenosi centrale del canale spinale, DD, fessurazione anulare (comprese le HIZ), HIZ (un sottogruppo di fessurazioni anulari definite come “fessure anulari con un’area focale di aumento del segnale in T2”), rigonfiamento (bulge), protrusione ed estrusione del disco, MC di Tipo 1 e tutti i Tipi di MC, Spondilolistesi e Spondilolisi.</p> <p><b>Inclusione:</b> Studi pubblicati in inglese che riportino la prevalenza di reperti degenerativi della colonna, riscontrabili alla RM, sia in soggetti asintomatici che sintomatici (i primi definiti come soggetti senza storia di mal di schiena, i secondi come soggetti con storia di mal di schiena, che comprende mal di schiena assiale e/o sciatica o radicolopatia); studi Caso-controllo e studi Cross-sectional; fascia di età: 15 – 50 anni.</p> <p><b>Esclusione:</b> Tutti gli studi non pertinenti al tema oggetto di studio (Revisioni narrative, studi di correlazione tra reperti alla TC o alla radiografia e LBP, dolore al collo, traumi, tumori, ecc).</p> <p><b>Outcomes:</b> Prevalenza dei reperti patoanatomici.</p>
<b>RISULTATI</b>	<p>La meta-analisi di studi epidemiologici dimostra che i reperti di degenerazione discale, rigonfiamento (bulge), protrusione ed estrusione del disco, MC di Tipo 1 e Spondilolisi, tutti riscontrabili alla RM, hanno una significativa associazione con il LBP negli individui adulti di 50 anni di età o più giovani. L’associazione tra questi cambiamenti degenerativi e il dolore non deve essere interpretata come causalità.</p>

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	Videman T, Battié MC, Gibbons LE, Maravilla K, Manninen H, Kaprio J. <sup>82</sup> <i>Associations between back pain history and lumbar MRI findings.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2003 Mar 15;28(6):582-8.
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Retrospective cohort study</b>
<b>OBIETTIVO</b>	Indagare l'associazione tra vari reperti patoanatomici a carico della colonna lombare, riscontrabili alla RM, e il LBP corrente, eventuale LBP negli ultimi 12 mesi ed eventuali LBP nell'arco di tutta la vita, dopo l'adeguamento per carico fisico occupazionale, fumo, genetica ed influenze familiari precoci.
<b>METODI</b>	<p><b>Parole chiave:</b> <i>Anular tears, back pain, disc degeneration, genetics, heredity, spinal disorders, twins.</i></p> <p><b>Partecipanti:</b> 115 coppie di gemelli maschi omozigoti (totale = 230, range età = 35-69 anni, età media = 49.4 anni).</p> <p><b>Inclusione:</b> I partecipanti dello studio sono stati selezionati dalla "Finnish Twin Cohort", descritta in maniera dettagliata in altri due studi.<sup>94,95</sup> I dati del questionario dal 1975 e 1981 sono stati utilizzati per selezionare le coppie di gemelli omozigoti discordanti per storia di occupazione, attività fisica nel tempo libero, guida, fumo. Le coppie che sembravano soddisfare questi criteri sono state contattate, e di quelle sollecitate, ha partecipato l'82%.</p> <p><b>Esclusione:</b> Criteri non specificati.</p> <p><b>Outcomes:</b> LBP corrente (intensità di dolore), frequenza degli episodi di LBP (scala 0-3), intensità di dolore (scala 0-3) e disabilità (scala 0-2) negli ultimi 12 mesi, n° di episodi nell'arco di tutta la vita (scala 0-2), intensità di dolore dell'episodio peggiore (scala 0-2) e disabilità (scala 0-2) dell'episodio peggiore.</p> <p><b>Metodica di Imaging diagnostico:</b> RM con sequenze pesate in T1 e T2 a 1.5T.</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> Altezza del disco, rigonfiamenti (bulge) ed ernie discali, lesioni anulari, osteofiti, Stenosi spinale e modifiche del piatto vertebrale. L'intensità di segnale del disco è stata misurata quantitativamente.<sup>94</sup></p>
<b>RISULTATI</b>	<p>Dopo l'aggiustamento per l'età, è emersa un'associazione tra l'altezza del disco (riduzione) e tutte le variabili di LBP studiate, e tra le lesioni anulari e la frequenza/intensità di LBP nei 12 mesi precedenti (rispettivamente OR 1.8, 95% CI 1.1-2.9 e OR 1.8, 95% CI 1.2-3.0). Inoltre, questi due reperti di imaging sono associati alla frequenza di LBP nell'arco della vita, e alla disabilità ed intensità del peggior episodio. Altri reperti di imaging non sono associati con la storia dei sintomi.</p> <p>Dopo l'aggiustamento per il carico fisico negli ultimi 12 mesi, aumenta l'associazione delle lesioni anulari con il LBP corrente (OR 2.1, 95% CI 1.0-4.4) e con le variabili di LBP negli ultimi 12 mesi.</p> <p>Dopo l'aggiustamento per genotipo ed altre influenze familiari, si riduce l'associazione tra reperti di imaging e LBP nei 12 mesi precedenti. La</p>

	riduzione di altezza del disco e le lesioni anulari sono due reperti di imaging associati con la storia di LBP, ma la loro sensibilità è scarsa, rendendoli di valore clinico limitato.
--	---

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	Waris E, Eskelin M, Hermunen H, Kiviluoto O, Paajanen H. <sup>83</sup> <i>Disc degeneration in low back pain: a 17-year follow-up study using magnetic resonance imaging.</i> Spine (Phila Pa 1976). 2007 Mar 15;32(6):681-4.
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Prospective cohort clinical and MRI study</b>
<b>OBIETTIVO</b>	Valutare se la degenerazione discale lombare, diagnosticata in giovani pazienti con LBP tramite la RM, è in grado di predire dolore cronico, ernia del disco o disabilità funzionale dopo 17 anni di follow-up.
<b>METODI</b>	<p><b>Parole chiave:</b> <i>Disc degeneration, disc prolapse, herniation, magnetic resonance imaging, low back pain.</i></p> <p><b>Partecipanti:</b> 32 coscritti maschi, età media = 37 anni (SD 0.9 anni).</p> <p><b>Inclusione:</b> Nel 1987, 75 coscritti maschi (età = 20 anni) sono stati inviati all'ospedale militare centrale delle forze di difesa finlandesi, per LBP di oltre 2/3 mesi, abbastanza grave da impedire loro la partecipazione al servizio militare.<sup>96</sup> Nel 2003, 32 sono stati rivalutati (6 non erano più raggiungibili, di cui 3 deceduti, 2 senza indirizzo stabile, 1 residente all'estero, e 31 non hanno risposto al questionario scritto).</p> <p><b>Esclusione:</b> Criteri non specificati.</p> <p><b>Outcomes:</b> Prevalenza di DD; Comparsa di nuovi reperti patoanatomici; Scala VAS per livello di dolore attuale; "Low Back Outcome Score" (LBOS) per disabilità soggettiva attuale.</p> <p><b>Metodica di Imaging diagnostico:</b> RM con sequenze pesate in T1 e T2 a 1.0T (al baseline a 0.02T).</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> Il disco intervertebrale con la massima intensità di segnale nelle sequenze T2 è stato considerato sano e ben idratato, i dischi con un'intensità di segnale inferiore all'80% del disco di riferimento sano sono stati considerati degenerati; l'ernia del disco ad ogni livello intervertebrale è stata classificata come negativa (disco normale o rigonfiamento minimo) o positiva (rigonfiamento diffuso o ernia).</p>
<b>RISULTATI</b>	Dei 32 soggetti (84%) che hanno partecipato a questo follow-up, 27 hanno riportato un LBP ricorrente e 19 di questi (70%) avevano DD alla RM del 1987. Il LBOS attuale è pari a 57 (SD 13) per i soggetti con DD nel 1987 e 58 (SD 17) per i soggetti senza DD nel 1987. La VAS media attuale per LBP è di 3,1 (SD 2,6) e 3,6 (SD 2.3), rispettivamente nei soggetti con e senza DD nel 1987. Nel 1987, il 69% della coorte di 32 pazienti aveva DD ad uno o più livelli lombari, mentre nel 2003 tutti i soggetti avevano DD. Il numero medio di dischi degenerati in ogni soggetto è aumentato da 1.1 a 3.0; il 76% di dischi degenerati nel 1987 sono risultati erniati nel 2003, mentre solo il 29% dei dischi ben idratati

	<p>nel 1987 sono risultati erniati al follow-up (P=0.0002).  La DD precoce in pazienti adolescenti con LBP è associata ad una maggiore DD e maggior numero di ernie discali in età adulta, mentre non è associata ad un aumento degli episodi o aggravamento di LBP.</p>
<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	<p>Kraft CN, Pennekamp PH, Becker U, Young M, Diedrich O, Lüring C, von Falkenhausen M.<sup>84</sup>  <i>Magnetic resonance imaging findings of the lumbar spine in elite horseback riders: correlations with back pain, body mass index, trunk/leg-length coefficient, and riding discipline.</i>  Am J Sports Med. 2009 Nov;37(11):2205-13.</p>
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Cross-sectional study, LoE 3</b>
<b>OBIETTIVO</b>	L'ipotesi è che l'equitazione agonistica accelera la degenerazione discale lombare.
<b>METODI</b>	<p><b>Parole chiave:</b> <i>Horseback riding, magnetic resonance imaging, lumbar spine, degenerative disk disease.</i></p> <p><b>Partecipanti – Casi:</b> 58 fantini professionisti (18 uomini e 40 donne, range età = 18-41 anni, età media = 32.4 ± 9.3 anni).</p> <p><b>Partecipanti – Controlli:</b> 30 volontari (17 uomini e 13 donne, range età = 26-31 anni, età media = 28.7 ± 5.6 anni).</p> <p><b>Inclusione:</b> I partecipanti hanno gareggiato con successo a livello nazionale, 38 a livello internazionale, nelle rispettive discipline di equitazione; 7 hanno vinto medaglie alle Olimpiadi e/o ai World Equestrian Games. Gli atleti sono stati suddivisi nelle loro discipline di equitazione: 21 "show jumpers", 25 "dressage" e 12 "vaulters". I controlli non svolgono attività di equitazione.</p> <p><b>Esclusione:</b> Criteri non specificati.</p> <p><b>Outcomes:</b> Prevalenza di reperti patoanatomici; parametri correlati alla equitazione (intensità di allenamento quotidiano, n° di anni di attività agonistica competitiva, ulteriore attività fisica intensa quotidiana specifica per quella disciplina); insorgenza e localizzazione del dolore alla schiena; scala VAS per livello di dolore (0 nessun dolore, 10 peggior dolore immaginabile); "Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire" per quantificare quanto il dolore interferisce con le ADL; lunghezza del tronco (dall'apice del cranio al processo spinoso di S2); lunghezza AAII (dalla SIAS al malleolo laterale); BMI.</p> <p><b>Metodica di Imaging diagnostico:</b> RM con sequenze pesate in T1 e T2 a 1.5T.</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> DD (MC, intensità di segnale del disco in T2, contorno del disco come integrità dell'anello fibroso), area di sezione trasversale dei muscoli paravertebrali (erettore spinale e multifido lombare), Spondilolisi/Spondilolistesi (scala Meyerding).</p>
<b>RISULTATI</b>	L'88% (51) degli atleti professionisti ha una storia passata di LBP, contro il 33% dei controlli (P<0.05). Non vi è alcuna differenza statistica per la

	<p>prevalenza di LBP tra le varie discipline (“<i>show jumpers</i>” 86%, “<i>dressage</i>” 92%, “<i>vaulters</i>” 83%). Il punteggio medio di dolore su scala VAS è marcatamente superiore negli atleti, 3.4±2.1, rispetto ai controlli, 0.7±1.1 (P&lt;0.001); non ci sono divergenze significative nei livelli di dolore tra le varie discipline. Solo 2 “<i>dressage</i>” hanno riportato MC di Tipo 1, mentre non ci sono differenze significative tra le varie discipline e rispetto ai controlli. C’è un’alta percentuale di segnale patologico del disco in T2 negli atleti (59%), tuttavia la differenza con i controlli (60%) non è significativa. Non si osserva un tasso maggiore di contorno discale patologico negli atleti rispetto ai controlli. Rigonfiamenti (bulge) e protrusioni del disco sono reperti molto frequenti in tutti i gruppi, mentre l’ernia del disco è rara, e nessuno degli atleti o dei controlli ha un’ernia associata ai sintomi. Non c’è una correlazione tra LBP e DD lombare, così come non ci sono prove statistiche che gli atleti senza DD avevano meno LBP rispetto a quelli con DD. Non ci sono differenze significative tra le varie discipline, o tra gli atleti e i controlli, circa l’area di sezione trasversale dei muscoli paravertebrali. Il BMI e il rapporto lunghezza del tronco/lunghezza AAll, negli atleti e nei controlli, non sono associati allo sviluppo di DD lombare. Nessun atleta ha mostrato Spondilolisi, 2 controlli presentano Spondilolistesi di grado 1 non correlata a storia di LBP.</p> <p>Anche se gli atleti hanno una più alta prevalenza di LBP, non vi sono prove che suggeriscono che la causa risieda nella DD o in altri reperti visibili alla RM.</p>
--	--

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	<p>Kovacs FM, Arana E, Royuela A, Estremera A, Amengual G, Asenjo B, Sarasibar H, Galarraga I, Alonso A, Casillas C, Muriel A, Martínez C, Abraira V; Spanish Back Pain Research Network.<sup>85</sup>  <i>Vertebral endplate changes are not associated with chronic low back pain among Southern European subjects: a case control study.</i>  AJNR Am J Neuroradiol. 2012 Sep;33(8):1519-24.</p>
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Case-control study</b>
<b>OBIETTIVO</b>	Valutare se i cambiamenti a carico del piatto vertebrale, riscontrabili alla RM, sono associati a CLBP tra i soggetti del Sud Europa.
<b>METODI</b>	<p><b>Parole chiave:</b> Non specificate.</p> <p><b>Partecipanti – Casi:</b> 240 (108 maschi, 132 femmine, range età = 38-47 anni, età media = 43 anni).</p> <p><b>Partecipanti – Controlli:</b> 64 (35 maschi, 29 femmine, range età = 41-47 anni, età media = 45 anni).</p> <p><b>Inclusione:</b> I casi sono soggetti inviati ad eseguire una RM per LBP di durata ≥ 90 giorni; i controlli sono soggetti con cefalea che erano stati inviati ad eseguire una RM del cranio, che non aveva mostrato alcuna alterazione, e che non avevano una storia pregressa di LBP, o che avevano avuto un solo episodio di LBP nella loro vita, di durata &lt; 7 giorni.</p>

	<p><b>Esclusione:</b> Etnia non spagnola, storia pregressa di chirurgia della colonna vertebrale, stato attuale di gravidanza, Scoliosi con curvatura &gt; 15°, fratture vertebrali, “red flags” per fratture o potenziali patologie sistemiche sottostanti, segni che suggeriscono la presenza di una “Sindrome della cauda equina”.</p> <p><b>Outcomes:</b> Prevalenza di cambiamenti del piatto vertebrale; Scala VAS 10-cm per intensità di dolore attuale (0 nessun dolore, 10 peggior dolore); “Roland-Morris Questionnaire” (RMQ), validato in spagnolo, per grado di disabilità corrente (0 nessuna disabilità, 24 massima disabilità).</p> <p><b>Metodica di Imaging diagnostico:</b> RM con sequenze pesate in T1 e T2 a 1.5T.</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> Cambiamenti a carico del piatto vertebrale, dal grado I (normale) al grado V (grado più avanzato di degenerazione discale), tipo e localizzazione dei cambiamenti.</p>
<p><b>RISULTATI</b></p>	<p>Almeno un cambiamento a carico del piatto vertebrale, di qualsiasi tipo e localizzazione, è presente nell’87.5% dei 64 soggetti senza LBP e 80.4% dei 240 pazienti con LBP (P=0.191). Nel modello di regressione, l’analisi grezza non ha mostrato associazione tra LBP e cambiamenti a carico del piatto vertebrale (OR 0.43, 95% CI 0.14-1.29, P=0.132), e l’unica variabile con effetto confondente è la DD. Dopo l’aggiustamento per questa variabile, i risultati mostrano che non vi è associazione tra cambiamenti a carico del piatto vertebrale, di qualunque tipo, e LBP cronico (OR 0.31, 95% CI 0.10-0.95, P=0.041).</p> <p>In soggetti spagnoli, la presenza di cambiamenti a livello del piatto vertebrale non è associata a LBP cronico.</p>

<p><b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b></p>	<p>Berg L, Hellum C, Gjertsen Ø, Neckelmann G, Johnsen LG, Storheim K, Brox JJ, Eide GE, Espeland A; Norwegian Spine Study Group.<sup>86</sup>  <i>Do more MRI findings imply worse disability or more intense low back pain? A cross-sectional study of candidates for lumbar disc prosthesis.</i>  Skeletal Radiol. 2013 Nov;42(11):1593-602.</p>
<p><b>TIPO DI STUDIO</b></p>	<p><b>Cross-sectional study</b></p>
<p><b>OBIETTIVO</b></p>	<p>Verificare se i reperti patoanatomici evidenziati dalla RM sono legati al grado di disabilità e al dolore lombare (LBP), in soggetti candidati per chirurgia protesica del disco del tratto lombare.</p>
<p><b>METODI</b></p>	<p><b>Parole chiave:</b> <i>Back pain, disc degeneration, magnetic resonance imaging, spine.</i></p> <p><b>Partecipanti:</b> 170 candidati per protesi discale lombare (88 donne, 82 uomini, età media = 41 anni).</p> <p><b>Inclusione:</b> Questo studio si basa su dati di pre-trattamento di un trial randomizzato multi-centrico, che ha comparato gli effetti della chirurgia protesica del disco rispetto alla sola riabilitazione.<sup>97</sup> I pazienti sono stati inclusi tra Aprile 2004 e Maggio 2007, da tutte le regioni della Norvegia.</p>

	<p>I criteri di inclusione sono età compresa tra 25 e 55 anni, LBP come sintomo principale per almeno 1 anno, inefficacia della fisioterapia o dei trattamenti chiropratici, ODI <math>\geq 30\%</math>, e i seguenti reperti alla RM ai livelli adatti per la protesi discale (L4/L5 e/o L5/S1): (a) riduzione dell'altezza discale <math>\geq 40\%</math> e/o (b) almeno due dei seguenti: MC Tipo 1 e/o Tipo 2, HIZ posteriore nel disco e nucleo polposo scuro/nero nelle sequenze di RM pesate in T2.</p> <p><b>Esclusione:</b> Qualsiasi dei 4 reperti di RM in (a) o (b) in qualsiasi livello lombare alto (L1-L4), Spondilolisi/Spondilolistesi, artriti (Spondilite anchilosante, Artrite psoriasica/reumatoide), osteoporosi, fratture pregresse L1-S1, fusioni spinali pregresse, deformità, ernia discale sintomatica/Stenosi spinale o dolore muscolo scheletrico cronico generalizzato.</p> <p><b>Outcomes:</b> Prevalenza di reperti patoanatomici; ODI per livello di disabilità corrente, validata in norvegese (0 nessuna disabilità, 100 livelli altissimi); scala VAS per intensità di dolore corrente (0 nessun dolore, 100 peggior dolore immaginabile).</p> <p><b>Metodica di Imaging diagnostico:</b> RM con sequenze pesate in T1 e T2 a 1.5T (155 casi), 1.0T (12 casi), 3.0T (1 caso), 0.5T (1 caso) e 0.2T (1 caso).</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> MC (primario o secondario Tipo 1 e/o Tipo 2), HIZ posteriore nel disco (anello fibroso), nucleo polposo scuro/nero, riduzione dell'altezza del disco <math>\geq 40\%</math> ai livelli L4/L5 ed L5/S1, artropatia delle faccette articolari (punteggio totale RM da 0 a 10; è stato ipotizzato che un alto punteggio totale è associato a peggior dolore e disabilità).</p>
<p><b>RISULTATI</b></p>	<p>I 170 pazienti hanno un punteggio totale medio di RM pari a 4.4 punti (range = 1-9): 1.6 punti (range = 0-5) da L4/L5 e 2.8 punti (range = 0-5) da L5/S1. A L4/L5 e L5/S1, rispettivamente, il 32% e 68% dei pazienti hanno MC di Tipo 1 e/o 2, il 26% e 19% hanno HIZ, il 51% e 67% hanno nucleo polposo scuro/nero, il 14% e 59% hanno riduzione di altezza del disco <math>\geq 40\%</math>. Il punteggio medio ODI è di 42.3, l'intensità media di LBP è di 69.3. Il punteggio totale di RM non è correlato al livello di disabilità (<math>r=0.12</math>, <math>P=0.79</math>) o all'intensità di dolore (<math>r=0.64</math>, <math>P=0.37</math>). Se si prendono in considerazione i singoli reperti di RM studiati, emerge solo una debole relazione negativa tra HIZ a L5/S1 e punteggio ODI (<math>r=-4.7</math>, 95% CI <math>-8.7</math> <math>-0.8</math>, <math>P=0.02</math>). In analisi post hoc, i risultati sono rimasti invariati dopo l'aggiunta dell'artropatia delle faccette al punteggio totale di RM, e dopo l'aggiustamento per il carico di lavoro fisico e l'attività fisica nel tempo libero.</p> <p>L'insieme dei reperti riscontrabili alla RM non è correlato al grado di disabilità o all'intensità di LBP. Tali reperti non possono spiegare variazioni di disabilità e di dolore pre-trattamento in soggetti con LBP cronico, candidati per un intervento chirurgico di protesi discale.</p>

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	Eno JJ, Boone CR, Bellino MJ, Bishop JA. <sup>87</sup> <i>The prevalence of sacroiliac joint degeneration in asymptomatic adults.</i> J Bone Joint Surg Am. 2015 Jun 3;97(11):932-6.
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Retrospective study, LoE 4 Prognostic</b>
<b>OBIETTIVO</b>	Determinare la prevalenza della degenerazione dell'SIJ in pazienti asintomatici.
<b>METODI</b>	<p><b>Parole chiave:</b> Non specificate.</p> <p><b>Partecipanti:</b> 181 uomini e 192 donne (range età = 16-96 anni, età media = 57.7 anni), 373 TC (746 SIJ).</p> <p><b>Inclusione:</b> Sono state effettuate 500 scansioni consecutive di TC del bacino, nel corso di un periodo di due mesi, per motivi differenti da LBP o PGP, in un centro medico universitario di assistenza terziaria.</p> <p><b>Esclusione:</b> I pazienti sono stati inizialmente esclusi se l'indicazione per la TC comprendeva trauma, dolore alla schiena, all'anca o alla pelvi, presenza di qualsiasi protesi all'anca o alla colonna; inoltre, soggetti con storia di Stenosi spinale, dolore alla schiena, all'anca o alla pelvi, chirurgia dell'anca, patologie tumorali, infiammatorie, reumatiche, sono stati identificati ed esclusi.</p> <p><b>Outcomes:</b> Prevalenza della degenerazione dell'SIJ nella popolazione generale e per decenni di vita.</p> <p><b>Metodica di Imaging diagnostico:</b> TC.</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> Restringimento dello spazio articolare, sclerosi ossea e formazioni osteofitiche; le articolazioni sono state classificate come Tipo 0 (articolazione normale, senza cambiamenti degenerativi), 1, 2, e 3 (anchilosi completa dell'articolazione).</p>
<b>RISULTATI</b>	<p>La prevalenza generale di degenerazione dell'SIJ (Tipo 1, 2 o 3), in almeno una SIJ, è del 65.1%, e la prevalenza generale di sostanziale degenerazione (Tipo 2 o 3), in almeno una SIJ, è del 30.5%. Nei pazienti di età &lt; 30 anni, solo il 7,1% ha mostrato lievi cambiamenti degenerativi e nessuno aveva sostanziale degenerazione. Nei pazienti con età ≥ 30 anni, la prevalenza di cambiamenti degenerativi aumenta progressivamente con l'aumentare dell'età: l'87,6% dei pazienti con età ≥ 60 anni ha mostrato qualche cambiamento, mentre il 45% sostanziali cambiamenti. Con la nona decade di vita, il 91% dei soggetti mostra alterazioni degenerative.</p> <p>L'evidenza radiografica di degenerazione dell'SIJ è molto diffusa nella popolazione asintomatica, ed è associata con l'età. Occorre essere cauti nell'attribuire il LBP o il PGP alla degenerazione dell'SIJ visibile alla TC.</p>
<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	Järvinen J, Karppinen J, Niinimäki J, Haapea M, Grönblad M, Luoma K, Rinne E. <sup>88</sup> <i>Association between changes in lumbar Modic changes and low back symptoms over a two-year period.</i> BMC Musculoskelet Disord. 2015 Apr 22;16:98.

<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Prospective cohort study</b>
<b>OBIETTIVO</b>	Esaminare le associazioni tra i cambiamenti nella tipologia e dimensione di MC (Tipo 1 e Tipo 2) e sintomi lombari, nell'arco di due anni di follow-up.
<b>METODI</b>	<p><b>Parole chiave:</b> <i>Modic changes, prospective study, low back pain, change of symptoms.</i></p> <p><b>Partecipanti:</b> 64 pazienti con LBP cronico (55 donne, 9 uomini), età media al baseline = 43.8 (SD 9.8, range età = 24-64 anni).</p> <p><b>Inclusione:</b> La popolazione di studio è stata selezionata da 4380 pazienti consecutivi con LBP con o senza sintomi radicolari, che inizialmente erano stati inviati ad eseguire una RM standard della colonna lombare, nel periodo 2003-2007. I criteri d'inclusione sono soggetti che al baseline avevano un CLBP aspecifico di durata <math>\geq 3</math> mesi, e che alla RM della colonna lombare avevano MC Tipo 1 o misto Tipo 1/2.</p> <p><b>Esclusione:</b> Età <math>\geq 65</math> anni, patologie specifiche della colonna (fratture, neoplasie, infezioni, patologie reumatiche), Spondilolistesi (<math>\geq 4</math> mm), Stenosi spinale, estrusione del disco, qualsiasi altro reperto anche con la minima compressione neurale, operazioni chirurgiche minori (come un intervento di ernia discale negli ultimi 6 mesi) e maggiori (come interventi di fusione o protesi discale, in qualsiasi momento) della colonna vertebrale. Lesioni anulari, rigonfiamenti (bulge) del disco e degenerazione delle faccette articolari non erano criteri d'esclusione, poiché secondo gli autori spesso tali reperti sono associati alla DD e anche al MC.</p> <p><b>Outcomes:</b> Prevalenza di MC; Variazione di MC; Scala VAS per intensità di LBP (0 nessun dolore, 10 il peggior dolore possibile); ODI per livello di disabilità (0% nessuna disabilità, 100% disabilità molto severa).</p> <p><b>Metodica di Imaging diagnostico:</b> RM con sequenze pesate in T1 e T2 a 1.0T (al baseline 1.0T e 1.5T).</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> La dimensione relativa % (intervalli di 5%) di ciascun MC rispetto alla vertebra corrispondente, in sequenze sagittali pesate in T2, è stata stimata come media di 3 porzioni (mediosagittale, ¼ destro e sinistro), quindi la proporzione (%) di MC di Tipo 1-2, nel MC, è stata stimata dalle 3 porzioni che coprono il MC in sequenze sagittali pesate in T1 e T2.</p>
<b>RISULTATI</b>	Al baseline, la grandezza media del MC in relazione alla dimensione della vertebra era del 21% (SD 12, range 5-55%); a 2 anni di follow-up la grandezza media è del 24% (SD 13, range 7.5-60%). La proporzione media di MC di Tipo 1 era del 74% al baseline, dopo 2 anni è del 41%, mentre la proporzione media di MC di Tipo 2 era del 24% al baseline, dopo 2 anni è del 56%. Al baseline, l'intensità media di LBP era di 6.5 (SD 1.9, range 1-10), l'ODI medio del 33% (SD 14, range 8-66); dopo 2 anni i valori sono di 5.2 (SD 2.7, range 0-9) e 28% (SD 19, range 0-78), rispettivamente. Inoltre, al follow-up l'intensità di LBP è aumentata in 15 pazienti (23%, media 2.5, SD 1.5) e si è ridotta in 41 (64%, media

	<p>-3.0, SD 2.0), mentre l'ODI è aumentato in 19 pazienti (30%, media 13.7%, SD 9.8) e si è ridotto in 44 (69%, media -13.4%, SD 9.1). Il cambiamento nella proporzione di MC di Tipo1 si associa positivamente al cambiamento di intensità di LBP (beta 0.26, P=0.036) e di ODI (beta 0.30, P= 0.017), mentre il cambiamento nella proporzione di MC di Tipo 2 non è associato a cambiamento di intensità di LBP (beta -0.24, P=0.054) o di ODI (beta -0.13, P=0.306). Dopo l'aggiustamento per età, sesso e dimensioni di MC al baseline, l'associazione tra variazione nella proporzione di MC di Tipo 1 e intensità di LBP non è più significativa, mentre rimane significativa quella con l'ODI (beta 0.53, P=0.003). I cambiamenti nella proporzione di MC di Tipo 1 si associano positivamente con la variazione dei sintomi lombari.</p>
--	--

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	<p>Fukuda K, Kawakami G.<sup>89</sup>  <i>Proper use of MR imaging for evaluation of low back pain (radiologist' view).</i>  Semin Musculoskelet Radiol. 2001 Jun;5(2):133-6.</p>
<b>TIPO DI LAVORO</b>	<b>Manuscript</b>
<b>OBIETTIVO</b>	
<b>METODI</b>	<p><b>Parole chiave:</b> <i>Low back pain, magnetic resonance imaging, internal disc disruption.</i>  <b>Metodica di imaging diagnostico valutata:</b> RM.  <b>Reperti patoanatomici indagati:</b> IDD, HIZ.</p>
<b>COMMENTO DEGLI AUTORI</b>	<p>Fino ad ora non sono stati individuati specifici reperti patoanatomici riscontrabili alla RM, per la diagnosi di LBP. A causa dell'alto tasso di falsi positivi, tali reperti di per se non implicano sempre la causa di LBP. Ci sono molti fattori che inducono e influenzano il LBP, pertanto i radiologi dovrebbero interpretare molto attentamente i reperti di imaging, considerando nel complesso i segni e sintomi clinici, nonché i fattori di rischio psicologico, poiché le anomalie morfologiche alla RM potrebbero non rappresentare la vera causa di LBP.</p>

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	<p>Kikuchi S.<sup>90</sup>  <i>Values and problems in MR imaging for the evaluation of low back pain (orthopedic surgeon's view).</i>  Semin Musculoskelet Radiol. 2001 Jun;5(2):127-8.</p>
<b>TIPO DI LAVORO</b>	<b>Manuscript</b>
<b>OBIETTIVO</b>	
<b>METODI</b>	<p><b>Parole chiave:</b> <i>Magnetic resonance imaging, low back pain.</i>  <b>Metodica di imaging diagnostico valutata:</b> RM.  <b>Reperti patoanatomici indagati:</b> DD, ernia del disco, alterazioni del</p>

	tessuto muscolare.
<b>COMMENTO DEGLI AUTORI</b>	La RM è in grado di dimostrare cambiamenti a carico dei dischi intervertebrali, dei muscoli e dei tessuti nervosi stessi. Lo sviluppo di questa tecnica di imaging infatti, ci ha fornito una nuova visione di numerose condizioni fisiopatologiche, come ad esempio modifiche del disco correlate all'invecchiamento o la riduzione delle dimensioni di un'ernia discale. Tuttavia, sono necessari ulteriori studi relativamente al significato clinico di tali reperti. In fondo, i risultati oggettivi forniti dalla RM dovrebbero essere sempre correlati con i sintomi soggettivi del paziente.

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	Ract I, Meadeb JM, Mercy G, Cuff F, Husson JL, Guillin R. <sup>91</sup> <i>A review of the value of MRI signs in low back pain.</i> Diagn Interv Imaging. 2015 Mar;96(3):239-49.
<b>TIPO DI LAVORO</b>	<b>Narrative review</b>
<b>OBIETTIVO</b>	Esaminare lo stato dell'arte circa il potenziale impatto dei cambiamenti morfologici a carico della colonna lombare, riscontrabili alla RM, sottolineando le caratteristiche chiave rilevanti per la pratica radiologica di routine. Per prima cosa discuteremo le strutture anteriori e posteriori della colonna vertebrale, con un focus sui reperti anatomici, fisiopatologici e semiologici. In secondo luogo si discuterà il valore diagnostico di ogni segno.
<b>METODI</b>	<b>Parole chiave:</b> <i>Low back pain, magnetic resonance imaging, intervertebral disc degeneration.</i> <b>Metodica di imaging diagnostico valutata:</b> RM. <b>Reperti patoanatomici indagati:</b> Riduzione dell'intensità di segnale del disco, riduzione dell'altezza e disidratazione del disco, HIZ, ernia discale (nelle sue varie tipologie), rigonfiamento (bulge) del disco, VESC/MC, artropatia delle faccette articolari, borsite interspinosa, Spondilolistesi degenerativa, Spondilolisi. <b>Inclusione:</b> Criteri non specificati. <b>Esclusione:</b> Criteri non specificati.
<b>COMMENTO DEGLI AUTORI</b>	Questa revisione sottolinea l'elevata prevalenza di cambiamenti morfologici asintomatici a carico della colonna, e lo scarso valore predittivo di tali segni/reperti nel LBP. Solo il MC di Tipo 1 ed ampie modifiche edematose a carico delle articolazioni zigoapofisarie, sembrano essere relativamente correlati con il LBP in una popolazione di studio, pur non essendo segni patognomoni. Purtroppo, anche questi segni hanno un valore relativo su scala individuale, dove è sempre richiesta una sistematica correlazione clinica-radiologica. Dato l'impatto psicosociale che possono avere i referti del medico e del radiologo nei pazienti affetti da dolore cronico, è utile per il radiologo avere una conoscenza approfondita del valore di questi segni. Ciò gli

	permetterà di fornire utili consigli al medico, aiutandolo a dare informazioni chiare al paziente.
--	--

### Obiettivo B

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	Modic MT, Obuchowski NA, Ross JS, Brant-Zawadzki MN, Grooff PN, Mazanec DJ, Benzel EC. <sup>92</sup> <i>Acute low back pain and radiculopathy: MR imaging findings and their prognostic role and effect on outcome.</i> Radiology. 2005 Nov;237(2):597-604.
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Randomized Controlled Trial</b>
<b>OBIETTIVO</b>	Determinare in maniera prospettica, nei soggetti con LBP acuto o radicolopatia, i reperti di imaging riscontrabili alla RM, il ruolo prognostico di tali reperti e l'effetto dell'informazione diagnostica sugli outcomes.
<b>METODI</b>	<p><b>Parole chiave:</b> Non specificate.</p> <p><b>Partecipanti:</b> 246 pazienti (104 uomini, 142 donne, età media = 43 ± 10.4 anni), di cui 150 con LBP (41 uomini, 109 donne, età media = 42.7 anni) e 96 con radicolopatia (43 uomini, 53 donne, età media = 43.7 anni).</p> <p><b>Inclusione:</b> LBP (età 18-65 anni, durata dei sintomi &lt; di 3 settimane, dolore alla schiena &gt; del 50% del dolore alle gambe, test di neuro tensione negativi); radicolopatia (età 18-65 anni, durata dei sintomi &lt; di 3 settimane, dolore alle gambe &gt; del dolore alla schiena con distribuzione radicolare, test di neuro tensione, come SLR o Bowstring, che riproducono i sintomi radicolari).</p> <p><b>Esclusione:</b> Caratteristiche cliniche che suggeriscono la presenza di una "Sindrome della cauda equina" (debolezza bilaterale AAll, anestesia a sella, disfunzioni vescicali e/o intestinali), poliradicopatia, dolore alle gambe e/o alla schiena nei 6 mesi precedenti, importante artrosi d'anca e/o ginocchio, storia di trauma contusivo al rachide, precedente chirurgia del tratto lombare basso, Diabete con neuropatia; patologie cardiache, renali, gastriche e/o ulcere duodenali, ipertensione, se di severità sufficiente da controindicare un trattamento non chirurgico; disturbi concomitanti, come sostanziale Osteoporosi, condizioni intraddominali o pelviche note, associate con LBP riferito; controindicazioni alla RM, come stato di gravidanza, claustrofobia, elementi metallici, pacemakers, allergie ai mezzi di contrasto; utilizzo di corticosteroidi per via orale o parenterale nel mese precedente; contenzioso in corso; incapacità di recarsi alle visite programmate e/o compilare i questionari.</p> <p><b>Intervento – Gruppo "early information":</b> 115 pazienti a cui sono stati comunicati i risultati della RM entro 48 ore + trattamento conservativo di 6 settimane (il piano terapeutico è stato impostato al momento</p>

	<p>dell'esame clinico, prima della RM, comprendente educazione e consigli per evitare il riposo a letto, continuare a svolgere le ADL il più attivamente possibile rispettando il dolore, e utilizzare FANS, analgesici e miorilassanti al bisogno).</p> <p><b>Intervento – Gruppo “blinded”:</b> 131 pazienti, in cui sia il soggetto che il medico sono stati tenuti all'oscuro dei risultati della RM, a meno che le informazioni fossero fondamentali per la gestione del paziente (i risultati sarebbero stati comunicati a 6 mesi dal baseline) + trattamento conservativo di 6 settimane (vedi prima; se nell'arco di questo periodo fossero comparsi deficit motori progressivi e/o sintomi vescicali o intestinali, sarebbero stati comunicati i risultati al paziente e al medico).</p> <p><b>Durata intervento – Follow-up:</b> Follow-up a 2, 4, 6, 8 settimane e di nuovo a 6, 12, 24 mesi.</p> <p><b>Outcomes:</b> RMDQ per livello di disabilità (a 6 settimane, un miglioramento della funzionalità <math>\geq 50\%</math> è considerato un outcome positivo, <math>&lt; 50\%</math> o pianificazione di un intervento chirurgico outcomes negativi); scala VAS per dolore; assenteismo; questionario SF36 per stato di salute generale; punteggio auto-efficacia (SESs); FABQ per comportamento da paura-evitamento; soddisfazione del paziente (misura di soddisfazione del sintomo; a 6 settimane, se il paziente riferisce essere “molto soddisfatto” o ancora meglio, è considerato un outcome positivo);</p> <p><b>Metodica di Imaging diagnostico:</b> RM con sequenze pesate in T1 e T2 a 1.5T.</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> Presenza e tipo di ernia discale e livello di impingement della radice nervosa, Stenosi centrale e foraminale, corpi liberi, lesioni anulari, Spondilolistesi, modifiche del piatto vertebrale, modifiche a carico delle faccette articolari.</p>
<p><b>RISULTATI</b></p>	<p>A 6 settimane di follow-up i risultati tra i due gruppi di pazienti sono simili. Il 60% (n=55) del gruppo “early information” ha avuto un miglioramento del 50% al RMDQ, che si è invece verificato nel 67% (n=57) del gruppo “blinded”; il 23% (n=21) del gruppo “early information” e il 31% (n=26) del gruppo “blinded” sono soddisfatti della loro condizione (P=0.207). Nel corso del tempo, il SES, il FAQ e l'SF36 sono simili nei due gruppi, ad eccezione della sotto-dimensione “Salute generale” dell'SF36: mentre i due gruppi avevano punteggi medi simili al baseline, 74.7 gruppo “blinded” e 73.4 gruppo “early information”, tale punteggio è migliorato di più nel gruppo “blinded” (di 2.5, 4.1 e 6.0 punti a 2, 4 e 6 settimane, rispettivamente) che nel gruppo “early information” (0.4, 1.3 e 4.2, rispettivamente; P=0.008).</p> <p>La conoscenza del paziente dei risultati della RM non altera l'outcome ed è associata con un minor senso di benessere.</p> <p><i>Nota: sono stati riportati solo i risultati in linea con l'obiettivo B di questa tesi.</i></p>

<b>AUTORI, TITOLO, PUBBLICAZIONE</b>	Ash LM, Modic MT, Obuchowski NA, Ross JS, Brant-Zawadzki MN, Grooff PN. <sup>93</sup> <i>Effects of diagnostic information, per se, on patient outcomes in acute radiculopathy and low back pain.</i> AJNR Am J Neuroradiol. 2008 Jun;29(6):1098-103.
<b>TIPO DI STUDIO</b>	<b>Randomized Controlled Trial</b>
<b>OBIETTIVO</b>	Determinare se c'è un effetto misurabile sui pazienti, derivante dalla conoscenza dei reperti di imaging riscontrabili alla RM, e se questa conoscenza ha un impatto sull'outcome.
<b>METODI</b>	<p><b>Parole chiave:</b> Non specificate.</p> <p><b>Partecipanti:</b> 246 pazienti (104 uomini, 142 donne, età media = 43 ± 10.4 anni), di cui 150 con LBP (41 uomini, 109 donne, età media = 42.7 anni) e 96 con radicolopatia (43 uomini, 53 donne, età media = 43.7 anni).</p> <p><b>Inclusione:</b> Esordio acuto (&lt; di 3 settimane) di LBP e/o radicolopatia.</p> <p><b>Esclusione:</b> Criteri non specificati.</p> <p><b>Intervento – Gruppo “early information”:</b> 115 pazienti a cui sono stati comunicati i risultati della RM entro 48 ore + trattamento conservativo di 6 settimane (il piano terapeutico è stato impostato al momento dell'esame clinico, prima della RM, comprendente educazione e consigli per evitare il riposo a letto, continuare a svolgere le ADL il più attivamente possibile rispettando il dolore, e utilizzare FANS, analgesici e miorilassanti al bisogno).</p> <p><b>Intervento – Gruppo “blinded”:</b> 131 pazienti, in cui sia il soggetto che il medico sono stati tenuti all'oscuro dei risultati della RM, a meno che le informazioni fossero fondamentali per la gestione del paziente (i risultati sarebbero stati comunicati a 6 mesi dal baseline) + trattamento conservativo di 6 settimane (vedi prima; se nell'arco di questo periodo fossero comparsi deficit motori progressivi e/o sintomi vescicali o intestinali, sarebbero stati comunicati i risultati al paziente e al medico).</p> <p><b>Durata intervento – Follow-up:</b> Follow-up a 2, 4, 6, 8 settimane e di nuovo a 6, 12, 24 mesi.</p> <p><b>Outcomes:</b> RMDQ per livello di disabilità (a 6 settimane, un miglioramento della funzionalità ≥ 50% è considerato un outcome positivo, &lt; 50% o pianificazione di un intervento chirurgico outcomes negativi); scala VAS per dolore; assenteismo; questionario SF36 per stato di salute generale; punteggio auto-efficacia (SEs); FABQ per comportamento da paura-evitamento; soddisfazione del paziente (misura di soddisfazione del sintomo; a 6 settimane, se il paziente riferisce essere “molto soddisfatto” o ancora meglio, è considerato un outcome positivo);</p> <p><b>Metodica di Imaging diagnostico:</b> RM con sequenze pesate in T1 e T2 a 1.5T.</p> <p><b>Reperti patoanatomici indagati:</b> Presenza e tipo di ernia discale e livello di impingement della radice nervosa, Stenosi centrale e foraminale,</p>

	corpi liberi, lesioni anulari, Spondilolistesi, modifiche del piatto vertebrale, modifiche a carico delle faccette articolari.
<b>RISULTATI</b>	<p>A 6 settimane di follow-up i risultati tra i due gruppi di pazienti sono simili. Il 60% (n=55) del gruppo “early information” ha avuto un miglioramento del 50% al RMDQ, che si è invece verificato nel 67% (n=57) del gruppo “blinded” (P=0.397); il 23% (n=21) del gruppo “early information” e il 31% (n=26) del gruppo “blinded” sono soddisfatti della loro condizione (P=0.207). Nel corso del tempo, il SES, il FAQ e l’SF36 sono simili nei due gruppi, ad eccezione della sotto-dimensione “Salute generale” dell’SF36: mentre i due gruppi avevano punteggi medi simili al baseline, 74.7 gruppo “blinded” e 73.4 gruppo “early information”, tale punteggio è migliorato di più nel gruppo “blinded” (di 2.5, 4.1 e 6.0 punti a 2, 4, e 6 settimane, rispettivamente) che nel gruppo “early information” (0.4, 1.3 e 4.2, rispettivamente; P=0.008); a 1 anno di follow-up, il punteggio è di 70.2 (SD 24.7) nel gruppo “early information”, di 75.2 (SD 18.2) nel gruppo “blinded”, ma la differenza non è significativa.</p> <p>La conoscenza del paziente dei risultati della RM non altera l’outcome ed è associata con un minor senso di benessere.</p>

## Capitolo 4 – DISCUSSIONE

### 4.1 – Discussione dei risultati

#### Obiettivo A

Al di là della tipologia di disegno dello studio, della “qualità metodologica” e delle caratteristiche dello studio stesso, in termini di setting o tipologia di partecipanti, si può facilmente osservare una linea comune tra i risultati dei lavori che sono stati inclusi nel presente elaborato.

Degli studi che hanno indagato la prevalenza dei cambiamenti degenerativi all'interno della popolazione sintomatica e non sintomatica, spiccano i due lavori di *Brinjikiji et al*<sup>46,48</sup>, per l'ampio range di reperti patoanatomici indagati e per aver considerato differenti fasce di età. La Revisione sistematica di *Brinjikiji, Luetmer et al*<sup>46</sup> indica che molti reperti di imaging di degenerazione della colonna vertebrale, riscontrabili alla RM o CT, hanno un'alta prevalenza tra gli individui asintomatici. Tutti i reperti indagati hanno una prevalenza che aumenta all'aumentare dell'età, e alcuni di essi (degenerazione del disco e perdita di segnale del disco) sono presenti in quasi il 90% dei soggetti con età  $\geq 60$  anni. Inoltre, più del 50% degli individui asintomatici nella fascia di età 30-39 anni presentano DD, perdita di altezza del disco o bulging discale. È evidente, gli autori rimarcano, che i cambiamenti degenerativi a carico della colonna riscontrabili all'imaging, come DD, perdita di segnale e altezza del disco, protrusione discale e artropatia delle faccette articolari, dovrebbero essere considerati come parte di un normale processo d'invecchiamento, piuttosto che condizioni patologiche che richiedono interventi specifici, specie quando tali reperti vengono individuati accidentalmente (localizzazione di un reperto ad un livello differente rispetto all'area sintomatica o somministrazione di esami di imaging per motivi diversi dal dolore).<sup>46</sup>

L'altro studio di *Brinjikiji et al*<sup>48</sup>, conclude che molti reperti di degenerazione della colonna vertebrale hanno una prevalenza più alta nei soggetti di età  $\leq 50$  anni con LBP auto-riferito, rispetto ai soggetti asintomatici dello stesso gruppo. I reperti a carico del disco, tra cui bulging discale, DD, protrusioni ed estrusioni del disco, hanno un'associazione significativa con il mal di schiena; anche il MC di Tipo 1 e la Spondilolisi hanno dimostrato una significativa associazione con il LBP. Come rimarcano gli autori stessi, bisogna essere cauti nell'interpretare i reperti a carico del disco, del piatto vertebrale e la Spondilolisi come sorgenti certe di dolore. Quasi il 20% dei pazienti asintomatici di età  $\leq 50$  anni ha una protrusione del disco, rispetto al 40% circa del gruppo sintomatico, mentre le estrusioni sono rare nella popolazione asintomatica: la prevalenza va dallo 0% al 4%, altri studi<sup>71</sup> la riportano intorno al 2%. Il bulging discale ha una prevalenza del 6% nei

soggetti asintomatici e del 43% in quelli sintomatici, ed ha una forte correlazione con il LBP.<sup>48</sup> Gli autori fanno notare che gli studi che hanno indagato la relazione bulging discale – LBP, hanno incluso soggetti di età ≤ 30 anni, quindi tale relazione potrebbe essere più significativa nei giovani adulti e tende invece a scomparire nella popolazione anziana,<sup>48</sup> dove la prevalenza di questo reperto di imaging supera il 90% negli individui asintomatici.<sup>46</sup>

Dallo studio di *Brinjikiji et al*<sup>48</sup> inoltre, non è emersa una correlazione significativa tra Spondilolistesi e LBP, e tra Stenosi spinale centrale e LBP. Nel primo caso, gli autori fanno notare che il grado o grado medio di Spondilolistesi all'interno della popolazione di studio era basso, e nessuno dei lavori inclusi nella meta-analisi ha valutato la presenza di instabilità dinamica; nel secondo invece, le manifestazioni cliniche di solito sono più frequenti a livello degli AAIL (“claudicatio neurogena”) rispetto al dolore alla schiena, ed è stata indagata solo la presenza ma non il grado di severità della stenosi.

Così come il bulging discale, anche la DD ha una prevalenza molto alta negli individui asintomatici, e oscilla dal 30% al 95% a seconda del gruppo di età.<sup>35,46,59,61</sup> Sebbene alcuni studi non abbiano trovato alcuna associazione tra DD e LBP, specie nelle persone più anziane,<sup>34,60</sup> la meta-analisi di *Brinjikiji et al*<sup>48</sup> ha trovato una correlazione tra DD e sintomatologia in soggetti di età ≤ 50 anni, e nello stesso lavoro, più del 30% degli asintomatici e più del 50% dei sintomatici hanno DD alla RM. Anche altri lavori, più o meno recenti, hanno dimostrato l'aumento della prevalenza di reperti di imaging di degenerazione della colonna vertebrale con l'incrementare dell'età, nei pazienti asintomatici.<sup>98</sup> Tra questi, un grande studio trasversale di 975 individui, sintomatici e asintomatici, ha rilevato che la prevalenza di uno spazio intervertebrale con degenerazione del disco aumenta approssimativamente dal 70% in individui di età < 50 anni fino al 90% in individui di età > 50 anni.<sup>99</sup>

Per quanto riguarda i MC, l'analisi di *Brinjikiji et al*<sup>48</sup> ha messo in luce un'associazione significativa tra MC di Tipo 1 e LBP, così come hanno concluso gli studi prospettici di *Järvinen et al*<sup>88</sup> e *Jensen et al*<sup>70</sup>, mentre se si considerano i MC nel loro insieme (Tipo 1, 2 e 3) questa associazione viene meno. La Revisione sistematica di *Jensen et al*<sup>81</sup>, che ha indagato la prevalenza dei MC in soggetti sintomatici e asintomatici, ha rilevato che in letteratura la prevalenza mediana di qualsiasi Tipo di MC in individui sintomatici è del 36%, rispetto al 14% di quella della popolazione asintomatica, ma considerando i singoli studi caso-controllo, la stessa analisi non ha dimostrato alcuna associazione tra i MC e LBP. A tal proposito, l'ampio studio caso-controllo di *Kovacs et al*<sup>85</sup> non ha rilevato una relazione significativa tra cambiamenti degenerativi a carico del piatto vertebrale (VESC) e CLBP.

La revisione di 12 studi di *Steffens et al*<sup>56</sup> non ha trovato un'associazione consistente tra LBP e reperti di imaging, quali MC, DD ed ernia del disco. In un altro lavoro invece, l'ernia del disco è fortemente associata con la gravità del dolore alla schiena in 554 giovani adulti;<sup>71</sup> tuttavia, le lesioni anulari, le HIZ e i MC non sono associati alla gravità dei sintomi, e la DD è stata ritrovata in un terzo dei soggetti asintomatici di età pari a 21 anni.<sup>71</sup> *Berg et al*<sup>86</sup> sono giunti alla conclusione che il punteggio totale della RM, comprendente MC, HIZ, modifiche di segnale e altezza del disco, non era correlato con la disabilità o con l'intensità del dolore alla schiena in 170 candidati per protesi discale lombare.

Infine è importante riportare quanto emerge dallo studio di *Kraft et al*<sup>84</sup>, il quale seppur prendendo in considerazione un sottogruppo particolare della popolazione, ovvero atleti d'élite e nello specifico fantini professionisti, non ha mostrato alcuna associazione tra i cambiamenti degenerativi della colonna vertebrale riscontrabili alla RM e la presenza o il grado di severità di LBP; tali risultati sono in linea con quelli di un altro studio, dove i partecipanti erano nuotatori agonisti.<sup>100</sup>

## **Obiettivo B**

Abbiamo visto come la presenza di reperti di degenerazione della colonna vertebrale, riscontrabili all'imaging, caratterizzi entrambi i pazienti sintomatici e asintomatici. Sulla base di ciò, non sorprende il fatto che i soggetti con LBP e radicolopatia dei due gruppi di entrambi gli studi <sup>92,93</sup>, sottoposti allo stesso trattamento conservativo, non abbiano alcuna differenza significativa negli outcomes clinici primari (dolore e disabilità). Tuttavia, una leggera tendenza positiva è stata riscontrata nei pazienti del gruppo "blinded", i quali hanno avuto un miglioramento della funzionalità (incremento del 50% del punteggio RMDQ rispetto al baseline) e una maggior soddisfazione a 6 settimane. Anche gli outcomes secondari (auto-efficacia, FABQ, SF36) sono stati simili nel tempo, ad eccezione della sotto-dimensione "Salute generale" dell'SF36.

Se approfondiamo, si nota che gli individui appartenenti al gruppo "blinded" hanno avuto un incremento maggiore del punteggio medio della sotto-dimensione "Salute Generale" a 2, 4 e 6 settimane. Il punteggio in questione di entrambi i gruppi decresce a 1 anno di follow-up, però mentre quello del gruppo "blinded" rimane leggermente al di sopra del baseline, quello del gruppo "early information" scende di 3.2 punti al di sotto del baseline. Questi risultati sembrano indicare che i pazienti a cui sono stati comunicati fin da subito i risultati della RM, non solo percepiscono la propria salute come più precaria e hanno un minor senso di benessere rispetto ai pazienti del gruppo "blinded", ma potrebbero aver avuto una risposta minore al trattamento, considerando sia

la salute fisica che quella mentale.<sup>93</sup> Sebbene la differenza di punteggio coinvolga solo una singola sotto-dimensione del questionario SF36, probabilmente tale risultato è comunque clinicamente rilevante, perché come gli autori sottolineano, la sotto-dimensione in esame è una delle più precise del questionario stesso.<sup>93</sup>

Se da un lato il punteggio “Salute Generale” del gruppo “blinded” è migliorato di più a 2, 4 e 6 settimane rispetto a quello dell’altro gruppo, ed è rimasto complessivamente più alto ad un anno di distanza, dall’altro è interessante capire perché questo punteggio non sia migliorato ulteriormente tra le 6 settimane e 1 anno di follow-up, anzi è praticamente diminuito con un trend simile al punteggio del gruppo “early information”. In questo arco temporale, il punteggio del gruppo “blinded” si è ridotto di 5.5 punti, passando da 80.7 a 75.2, mentre quello dell’altro gruppo di pazienti è sceso da 77.4 a 70.2;<sup>93</sup> ciò sembrerebbe indicare che alcuni fattori comuni potrebbero aver influenzato entrambe le popolazioni di studio. Dal momento che dopo le 6 settimane iniziali di intervento conservativo tutti i pazienti non hanno ricevuto un trattamento uniforme, non è possibile stabilire in maniera affidabile alcuna correlazione diretta tra ciascuna variabile e la caduta del punteggio “Salute Generale” ad un anno di follow-up.<sup>92,93</sup>

Bisogna considerare però il valore dell’informazione diagnostica. I soggetti del gruppo “blinded”, così come il medico, sono stati informati dei risultati 6 mesi più tardi: la conoscenza dei reperti di imaging potrebbe aver avuto un effetto negativo a 1 anno di distanza. Inoltre, questa conoscenza spiegherebbe perché i pazienti del gruppo “early information” non hanno avuto lo stesso grado di miglioramento nei loro punteggi a 2, 4 e 6 settimane, che si è registrato nell’altro gruppo.<sup>92,93</sup>

Non deve stupire il fatto che i pazienti informati di avere cambiamenti degenerativi a livello della colonna vertebrale possano sviluppare un minor senso di benessere, e ciò mette in luce gli effetti negativi dell’“etichettare” un individuo esclusivamente in base ai risultati degli esami diagnostici, senza prendere in considerazione la sintomatologia clinica.<sup>93</sup> In un trial randomizzato di *Gilbert et al*<sup>101</sup> su soggetti con LBP acuto, in cui tutti i partecipanti hanno eseguito una RM della colonna vertebrale lombare, coloro ai quali è stato comunicato l’esito dell’imaging hanno riportato miglioramenti minori riguardo la salute generale percepita, rispetto a chi invece è stato tenuto all’oscuro dei risultati. In un altro studio, pazienti con LBP subacuto o cronico sottoposti a Rx di routine, dopo 3 mesi hanno riportato più dolore e condizioni generali di salute peggiori, e sono stati più propensi a richiedere assistenza successiva, rispetto a quelli che non hanno eseguito la radiografia.<sup>102</sup> Inoltre, è stato trovato che in caso di LBP, l’88% delle volte i medici richiedono una Rx per rassicurare i pazienti e il 78% per rassicurare sé stessi.<sup>102</sup> Spesso la fonte più diffusa di

insoddisfazione tra i soggetti è proprio il non ricevere una spiegazione adeguata: coloro che ricevono una spiegazione chiara sono meno propensi a richiedere ulteriori test diagnostici, mentre quelli che percepiscono di non aver ricevuto una spiegazione esaustiva sono meno soddisfatti della loro visita.<sup>27</sup> Fornire ai pazienti chiare informazioni e una spiegazione sulla natura del loro dolore, probabilmente sono le modalità più convenienti per evitare esami di imaging inutili, soddisfacendo contemporaneamente l'aspettativa di cura.

## 4.2 – Limiti della Revisione

La Revisione sistematica effettuata presenta alcune limitazioni, che è opportuno mettere in luce non solo per una questione di correttezza nei confronti del lettore, ma anche di trasparenza e robustezza dei risultati ottenuti.

Innanzitutto non è stata adottata una definizione precisa di LBP, e sono stati inclusi anche soggetti con sintomatologia radicolare, presente da sola o in combinazione con LBP. Entrambe le scelte sono state fatte per evitare di perdere troppe informazioni utili alla stesura dell'elaborato, specialmente per soddisfare l'obiettivo B; in particolar modo, la seconda decisione ha significato modificare leggermente la popolazione di partenza su cui erano focalizzati gli obiettivi.

La seconda riguarda le banche dati. Per soddisfare l'obiettivo A, si è scelto di consultare solamente *MEDLINE*, per la sua libera accessibilità, multidisciplinarietà e per la natura non strettamente riabilitativa del tema affrontato dall'obiettivo in questione; per l'obiettivo B, la scelta dei database è fondata sul libero accesso degli stessi. Nell'insieme, ciò equivale necessariamente ad una perdita di informazioni.

Relativamente all'obiettivo A, non è stata eseguita un'analisi per sottogruppi di età, a causa non solo dell'esiguo numero di studi che hanno stratificato i reperti patoanatomici per decenni di vita, ma anche per la decisione di includere l'associazione tra reperti e sintomi futuri, e tra nuovi reperti e nuovi sintomi. Un'altra limitazione riguarda il fatto che non è stato redatto un protocollo di revisione in maniera formale. Inoltre, il processo di selezione degli studi, di acquisizione dei dati e di interpretazione dei risultati sono stati eseguiti da un unico revisore; questo potrebbe aver determinato variabilità nei risultati ottenuti.

Una sesta limitazione risiede nel fatto che non è stata svolta una completa *valutazione del rischio di Bias* tra gli studi. La disponibilità dei protocolli degli studi inclusi è stata indagata solamente per le Revisioni sistematiche, non per le altre tipologie di disegno di studio riportate, come elemento di "reporting", ovvero è stato solo verificato se quella Revisione riportava o meno un protocollo;

analogamente, la concordanza delle informazioni contenute all'interno di ogni studio (*selective reporting bias*) è stata valutata solo per le Revisioni sistematiche, anche in questo caso come elemento di "reporting", cioè è stato verificato se quella Revisione affermava di aver indagato quel tipo di Bias negli studi che aveva incluso.

Un altro limite può essere identificato nella scelta degli strumenti impiegati per *valutare il rischio di Bias* per le Revisioni sistematiche e per gli Studi osservazionali. In letteratura non ci sono *reference standard*, gli strumenti sono molteplici e variabili nei contenuti, e mancano dati circa l'affidabilità degli stessi. È stato scelto quindi di adottare delle checklist appositamente studiate, che nascono primariamente per il "reporting" di *items* ben precisi per quella tipologia di studio; tuttavia, il metodo adottato per l'interpretazione della chiarezza e completezza di ciascun *item* (il "codice colore") è del tutto soggettivo, e il giudizio che può esprimere un operatore può discostarsi da quello di un altro. Ciò può inficiare l'affidabilità inter-esaminatore e di conseguenza il giudizio finale della "qualità" di quello studio.

Infine, un'ulteriore limitazione è l'assenza di una meta-analisi, ovvero di un'analisi quantitativa dei risultati; data l'eterogeneità in termini di tipo di pubblicazione, partecipanti, reperti di imaging indagati e lo scarso numero di lavori (obiettivo B), la sintesi è solamente qualitativa.

## Capitolo 5 – CONCLUSIONI

### Implicazioni per la pratica clinica e per la ricerca

La presente Revisione sistematica evidenzia come i reperti di imaging di degenerazione della colonna vertebrale lombare, visibili agli esami strumentali quali Rx, RM o TC, siano comunemente riscontrabili anche nei soggetti asintomatici, e tendano ad aumentare con il progredire dell'età. Tuttavia, in letteratura c'è bisogno di una maggior standardizzazione riguardo la nomenclatura e la classificazione della gravità dei reperti patoanatomici, così come di una più esaustiva stratificazione degli stessi per decenni di vita. Dal momento che tali reperti possono essere parte di un normale processo di invecchiamento e spesso non sono associati a LBP, soprattutto quando individuati fortuitamente, risulta difficile compiere una distinzione netta tra ciò che è fisiologico e ciò che invece è patologico. Non è possibile quindi stabilire una relazione di causalità tra reperti e sintomi, pertanto i risultati degli esami diagnostici strumentali dovrebbero essere sempre interpretati nel contesto della condizione clinica del paziente.

In merito al secondo obiettivo della tesi, sulla base dei lavori disponibili si può concludere che venire a conoscenza dei reperti di imaging di degenerazione della colonna vertebrale lombare non altera gli outcomes clinici, in un contesto di LBP acuto e/o radicolopatia; tuttavia, i soggetti tenuti all'oscuro dei risultati percepiscono la propria salute come migliore, e presentano un maggior senso di benessere. Ciò sottolinea il potenziale impatto psicologico negativo di "etichettare" il paziente con una patologia, basandosi sui risultati dell'imaging diagnostico piuttosto che sui sintomi clinici. Se da un lato c'è bisogno di più studi che indaghino quanto la conoscenza di questi reperti influisca sul trattamento, tenendo in considerazione svariati setting di cura, diverse tipologie di LBP e caratteristiche sociali dei soggetti, essere consapevoli di reperti patoanatomici non significativi potrebbe ostacolare il recupero, inducendo a preoccuparsi di più e concentrarsi eccessivamente su sintomi minori, oppure ad evitare l'esercizio e altre attività consigliate per timore di causare ulteriori danni strutturali, con il rischio di cadere in un circolo vizioso. È indispensabile quindi che i professionisti sanitari che interpretano i risultati di imaging, scelgano con estrema attenzione le parole con cui comunicare l'esito, informando i pazienti circa l'origine del loro dolore e rassicurandoli sulla possibile irrilevanza di tali reperti, perché spesso asintomatici e correlati all'età.

## KEY POINTS

- I reperti di imaging di degenerazione della colonna vertebrale lombare, visibili alla Rx, RM o TC, sono comunemente riscontrabili anche nei soggetti asintomatici, e tendono ad aumentare con il progredire dell'età.
- Non è possibile stabilire una relazione di causalità tra reperti patoanatomici e LBP, quindi i risultati degli esami strumentali dovrebbero essere sempre interpretati nel contesto della condizione clinica del paziente.
- Venire a conoscenza dei reperti di imaging non ha influenza sui risultati del trattamento, tuttavia si associa alla percezione di un minor senso di benessere.
- “Etichettare” il paziente con una patologia, basandosi sui risultati delle bioimmagini piuttosto che sui sintomi reali riferiti, può avere un potenziale impatto psicologico negativo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Deyo RA, Mirza SK, Martin BI. *Back pain prevalence and visit rates*. Spine 2006;31:2724–7.
2. Hart LG, Deyo RA, Cherkin DC. *Physician office visits for low back pain: Frequency, clinical evaluation, and treatment patterns from a U.S. national survey*. Spine 1995;20:11–9.
3. Koes BW, van Tulder MW, Thomas S. *Diagnosis and treatment of low back pain*. BMJ 2006; 332(7555):1430–4.
4. Martin BI, Deyo RA, Mirza SK, et al. *Expenditures and health status among adults with back and neck problems*. JAMA. 2008;299:656-664.
5. Stewart WF, Ricci JA, Chee E, et al. *Lost productive time and cost due to common pain conditions in the US workforce*. JAMA 2003;290:2443–54.
6. Loeser JD, Volinn E. *Epidemiology of low back pain*. Neurosurg Clin N Am 1991;2:713–25.
7. Chou R, Qaseem A, Snow V, et al. *Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society*. Ann Intern Med 2007;147:478–91.
8. Pham HH, Landon BE, Reschovsky JD, et al. *Rapidity and modality of imaging for acute low back pain in elderly patients*. Arch Intern Med 2009;169:972–81.
9. Chou R, Fu R, Carrino JA, et al. *Imaging strategies for low-back pain: systematic review and meta analysis*. Lancet 2009;373(9662):463–72.
10. Lurie JD, Birkmeyer NJ, Weinstein JN. *Rates of advanced spinal imaging and spine surgery*. Spine 2003;28(6):616–20.
11. Webster BS, Cifuentes M. *Relationship of early magnetic resonance imaging for work-related acute low back pain with disability and medical utilization outcomes*. J Occup Environ Med 2010; 52:900–7.
12. Owens DK, Qaseem A, Snow V, et al. *High value, cost conscious care: concepts for clinicians to evaluate benefits, harms, and costs of medical interventions*. Ann Intern Med 2010;154: 174–80.
13. Davis PC, Wippold FJ II, Brunberg JA, et al. *ACR appropriateness criteria on low back pain*. J Am Coll Radiol 2009;6:401–7.
14. Hall FM. *Overutilization of radiological examinations*. Radiology 1976;120:443–8.
15. Deyo RA, Mirza SK, Turner JA, et al. *Overtreating chronic back pain: time to back off?* J Am Board Fam Med 2009;22:62–8.

16. Di Iorio D, Henley E, Doughty A. *A survey of primary care physician practice patterns and adherence to acute low back problem guidelines.* Arch Fam Med 2000;9:1015–21.
17. Webster BS, Courtney TK, Huang YH, et al. *Brief report: physicians' initial management of acute low back pain versus evidence-based guidelines.* J Gen Intern Med 2005;20:1132–5.
18. Friedman BW, Chilstrom M, Bijur PE, et al. *Diagnostic testing and treatment of low back pain in United States emergency departments.* Spine 2010;35:E1406–11.
19. Chou R, Qaseem A, Owens DK, et al. *Diagnostic imaging for low back pain: advice for high-value health care from the American College of Physicians.* Ann Intern Med 2011;154:181–9.
20. Rhodes LA, McPhillips-Tangum CA, Markham C, et al. *The power of the visible: the meaning of diagnostic tests in chronic back pain.* Soc Sci Med 1999;48:1189–203.
21. Chou R, Deyo RA, Jarvik JG. *Appropriate use of lumbar imaging for evaluation of low back pain.* Radiol Clin N Am 2012;50:569–585.
22. Schers H, Wensing M, Huijsmans Z, et al. *Implementation barriers for general practice guidelines on low back pain.* Spine 2001;26:E348–53.
23. Pengel LH, Herbert RD, Maher CG, et al. *Acute low back pain: systematic review of its prognosis.* BMJ 2003;327:323–7.
24. Vroomen P, de Krom M, Knottnerus J. *Predicting the outcome of sciatica at short-term follow-up.* Br J Gen Pract 2002;52:119–23.
25. Deyo RA, Rainville J, Kent DL. *What can the history and physical examination tell us about low back pain?* JAMA 1992;268:760–5.
26. Jarvik JG, Deyo RA. *Diagnostic evaluation of low back pain with emphasis on imaging.* Ann Intern Med 2002;137:586–97.
27. Deyo RA. *Cascade effects of medical technology.* Annu Rev Public Health 2002;23:23–44.
28. Jarvik JG, Hollingworth W, Martin B, Emerson SS, Gray DT, Overman S, et al. *Rapid magnetic resonance imaging vs radiographs for patients with low back pain: a randomized controlled trial.* JAMA 2003; 289: 2810–18.
29. Fazel R, Krumholz HM, Wang Y, et al. *Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures.* N Engl J Med. 2009;361:849- 857.
30. van Tulder MW, Assendelft WJ, Koes BW, et al. *Spinal radiographic findings and nonspecific low back pain: a systematic review of observational studies.* Spine 1997;22(4):427–34.

31. Boden SD, David DO, Dina TS, et al. *Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects*. J Bone Joint Surg 1990;72:403–8.
32. Sox HC, Margulies I, Sox CH. *Psychologically mediated effects of diagnostic tests*. Ann Intern Med 1981;95:680–85.
33. Fisher ES, Welch HG. *Avoiding the unintended consequences of growth in medical care*. JAMA 1999;281:446–53.
34. Jarvik JJ, Hollingworth W, Heagerty P, Haynor DR, Deyo RA. *The Longitudinal Assessment of Imaging and Disability of the Back (LAIDBACK) study*. Spine 2001; 26: 1158–66.
35. Jensen MC, Brant-Zawadzki MN, Obuchowski N, Modic MT, Malkasian D, Ross JS. *Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in people without back pain*. N Engl J Med 1994; 331: 69–73.
36. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J et al. *PRISMA statement per il reporting di revisioni sistematiche e meta-analisi degli studi che valutano gli interventi sanitari: spiegazione ed elaborazione*. Evidence 2015;7(6): e1000115.
37. Katrak P, Bialocerkowski AE, Massy-Westropp N, Kumar S, Grimmer KA. *A systematic review of the content of critical appraisal tools*. BMC Med Res Methodol. 2004 Sep 16;4:22.
38. Tatyana Shamliyan,\*, Robert L Kanea, Stacy Dickinsonb. *A systematic review of tools used to assess the quality of observational studies that examine incidence or prevalence and risk factors for diseases*. Journal of Clinical Epidemiology. 2010;63:1061-1070.
39. Sanderson et al. *Tools for assessing quality and susceptibility to bias in observational studies in epidemiology: a systematic review and annotated bibliography*. Int J Epidemiol. 2007 Jun;36(3):666-76.
40. Erik von Elm, Douglas G. Altman, Matthias Egger, Stuart J. Pocock, Peter C. Gøtzsche, Jan P. Vandembroucke a nome dell'Iniziativa STROBE. *STROBE Statement: linee guida per descrivere gli studi osservazionali. Traduzione italiana*. Terapia Evidence Based 2008; Vol. 1, Issue 1; ISSN 2035-3162.
41. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, et al. *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration*. PLoS Med 2007;4(10): e297.
42. Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IC et al. *Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review*. Physical Therapy. 2008;88:156-175.

43. Foley NC, Bhogal SK, Teasell RW, Bureau Y, Speechley MR. *Estimates of quality and reliability with the physiotherapy evidence-based database scale to assess the methodology of randomized controlled trials of pharmacological and nonpharmacological interventions.* Phys Ther. 2006 Jun;86(6):817-24.
44. Pelz DM, Haddad RG. *Radiologic investigation of low back pain.* CMAJ. 1989 Feb 1;140(3):289-95.
45. Endean A, Palmer KT, Coggon D. *Potential of magnetic resonance imaging findings to refine case definition for mechanical low back pain in epidemiological studies: a systematic review.* Spine (Phila Pa 1976). 2011 Jan 15;36(2):160-9.
46. 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.* AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Apr;36(4):811-6.
47. Boos N, Rieder R, Schade V, Spratt KF, Semmer N, Aebi M. 1995 Volvo Award in clinical sciences. *The diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging, work perception, and psychosocial factors in identifying symptomatic disc herniations.* Spine (Phila Pa 1976). 1995 Dec 5;20(24):2613-25.
48. Brinjikji W, Diehn FE, Jarvik JG, Carr CM, Kallmes DF, Murad MH, Luetmer PH. *MRI Findings of Disc Degeneration are More Prevalent in Adults with Low Back Pain than in Asymptomatic Controls: A Systematic Review and Meta-Analysis.* AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Dec;36(12):2394-9.
49. Savage RA, Whitehouse GH, Roberts N. *The relationship between the magnetic resonance imaging appearance of the lumbar spine and low back pain, age and occupation in males.* Eur Spine J. 1997;6(2):106-14.
50. Chou D, Samartzis D, Bellabarba C, Patel A, Luk KD, Kisser JM, Skelly AC. *Degenerative magnetic resonance imaging changes in patients with chronic low back pain: a systematic review.* Spine (Phila Pa 1976). 2011 Oct 1;36(21 Suppl):S43-53.
51. Weishaupt D, Zanetti M, Hodler J, Boos N. *MR imaging of the lumbar spine: prevalence of intervertebral disk extrusion and sequestration, nerve root compression, end plate abnormalities, and osteoarthritis of the facet joints in asymptomatic volunteers.* Radiology. 1998 Dec;209(3):661-6.

52. Stadnik TW, Lee RR, Coen HL, Neiryneck EC, Buisseret TS, Osteaux MJ. *Annular tears and disk herniation: prevalence and contrast enhancement on MR images in the absence of low back pain or sciatica*. Radiology. 1998 Jan;206(1):49-55.
53. Carragee EJ, Paragioudakis SJ, Khurana S. *2000 Volvo Award winner in clinical studies: Lumbar high-intensity zone and discography in subjects without low back problems*. Spine (Phila Pa 1976). 2000 Dec 1;25(23):2987-92.
54. Luoma K, Riihimäki H, Luukkonen R, Raininko R, Viikari-Juntura E, Lamminen A. *Low back pain in relation to lumbar disc degeneration*. Spine (Phila Pa 1976). 2000 Feb 15;25(4):487-92.
55. Borenstein DG, O'Mara JW Jr, Boden SD, Laueran WC, Jacobson A, Platenberg C, Schellinger D, Wiesel SW. *The value of magnetic resonance imaging of the lumbar spine to predict low-back pain in asymptomatic subjects : a seven-year follow-up study*. J Bone Joint Surg Am. 2001 Sep;83-A(9):1306-11.
56. Steffens D, Hancock MJ, Maher CG, Williams C, Jensen TS, Latimer J. *Does magnetic resonance imaging predict future low back pain? A systematic review*. Eur J Pain. 2014 Jul;18(6):755-65.
57. Taneichi H. *Role of MR imaging in the evaluation of low back pain (orthopedic surgeon's view)*. Semin Musculoskelet Radiol. 2001 Jun;5(2):129-31.
58. Ehara S. *Evaluation of patients with low back pain: a need for a standardized approach (radiologist's view)*. Semin Musculoskelet Radiol. 2001 Jun;5(2):137-8.
59. Ranson CA, Kerslake RW, Burnett AF, Batt ME, Abdi S. *Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in asymptomatic professional fast bowlers in cricket*. J Bone Joint Surg Br. 2005 Aug;87(8):1111-6.
60. Jarvik JG, Hollingworth W, Heagerty PJ, Haynor DR, Boyko EJ, Deyo RA. *Three-year incidence of low back pain in an initially asymptomatic cohort: clinical and imaging risk factors*. Spine (Phila Pa 1976). 2005 Jul 1;30(13):1541-8; discussion 1549.
61. Kjaer P, Leboeuf-Yde C, Korsholm L, Sorensen JS, Bendix T. *Magnetic resonance imaging and low back pain in adults: a diagnostic imaging study of 40-year-old men and women*. Spine (Phila Pa 1976). 2005 May 15;30(10):1173-80.
62. Carragee EJ, Alamin TF, Miller JL, Carragee JM. *Discographic, MRI and psychosocial determinants of low back pain disability and remission: a prospective study in subjects with benign persistent back pain*. Spine J. 2005 Jan-Feb;5(1):24-35.

63. Kleinstück F, Dvorak J, Mannion AF. *Are "structural abnormalities" on magnetic resonance imaging a contraindication to the successful conservative treatment of chronic nonspecific low back pain?* Spine (Phila Pa 1976). 2006 Sep 1;31(19):2250-7.
64. Arana E, Martí-Bonmatí L, Vega M, Bautista D, Mollá E, Costa S, Montijano R. *Relationship between low back pain, disability, MR imaging findings and health care provider.* Skeletal Radiol. 2006 Sep;35(9):641-7.
65. Ahmed M, Modic MT. *Neck and low back pain: neuroimaging.* Neurol Clin. 2007 May;25(2):439-71. Review.
66. Kanayama M, Togawa D, Takahashi C, Terai T, Hashimoto T. *Cross-sectional magnetic resonance imaging study of lumbar disc degeneration in 200 healthy individuals.* J Neurosurg Spine. 2009 Oct;11(4):501-7.
67. Cheung KM, Karppinen J, Chan D, Ho DW, Song YQ, Sham P, Cheah KS, Leong JC, Luk KD. *Prevalence and pattern of lumbar magnetic resonance imaging changes in a population study of one thousand forty-three individuals.* Spine (Phila Pa 1976). 2009 Apr 20;34(9):934-40.
68. Kalichman L, Kim DH, Li L, Guermazi A, Hunter DJ. *Computed tomography-evaluated features of spinal degeneration: prevalence, intercorrelation, and association with self-reported low back pain.* Spine J. 2010 Mar;10(3):200-8.
69. Takatalo J, Karppinen J, Niinimäki J, Taimela S, Näyhä S, Mutanen P, Sequeiros RB, Kyllönen E, Tervonen O. *Does lumbar disc degeneration on magnetic resonance imaging associate with low back symptom severity in young Finnish adults?* Spine (Phila Pa 1976). 2011 Dec 1;36(25):2180-9.
70. Jensen RK, Leboeuf-Yde C, Wedderkopp N, Sorensen JS, Jensen TS, Manniche C. *Is the development of Modic changes associated with clinical symptoms? A 14-month cohort study with MRI.* Eur Spine J. 2012 Nov;21(11):2271-9.
71. Takatalo J, Karppinen J, Niinimäki J, Taimela S, Mutanen P, Sequeiros RB, Näyhä S, Järvelin MR, Kyllönen E, Tervonen O. *Association of modic changes, Schmorl's nodes, spondylolytic defects, high-intensity zone lesions, disc herniations, and radial tears with low back symptom severity among young Finnish adults.* Spine (Phila Pa 1976). 2012 Jun 15;37(14):1231-9.

72. Hancock M, Maher C, Macaskill P, Latimer J, Kos W, Pik J. *MRI findings are more common in selected patients with acute low back pain than controls?* Eur Spine J. 2012 Feb;21(2):240-6.
73. Koyama K, Nakazato K, Min S, Gushiken K, Hatakeda Y, Seo K, Hiranuma K. *Radiological abnormalities and low back pain in gymnasts.* Int J Sports Med. 2013 Mar;34(3):218-22.
74. Zhang JF, Liu C, Yu HJ, Ma JJ, Cai HX, Fan SW. *Degenerative changes in the interspinous ligament.* Acta Orthop Traumatol Turc. 2014;48(6):661-6.
75. Ko S, Vaccaro AR, Lee S, Lee J, Chang H. *The prevalence of lumbar spine facet joint osteoarthritis and its association with low back pain in selected Korean populations.* Clin Orthop Surg. 2014 Dec;6(4):385-91.
76. Adams A, Roche O, Mazumder A, Davagnanam I, Mankad K. *Imaging of degenerative lumbar intervertebral discs; linking anatomy, pathology and imaging.* Postgrad Med J. 2014 Sep;90(1067):511-9.
77. Bechara BP, Agarwal V, Boardman J, Perera S, Weiner DK, Vo N, Kang J, Sowa GA. *Correlation of pain with objective quantification of magnetic resonance images in older adults with chronic low back pain.* Spine (Phila Pa 1976). 2014 Mar 15;39(6):469-75.
78. Kovacs FM, Arana E, Royuela A, Estremera A, Amengual G, Asenjo B, Sarasibar H, Galarraga I, Alonso A, Casillas C, Muriel A, Martínez C, Abraira V. *Disc degeneration and chronic low back pain: an association which becomes non significant when endplate changes and disc contour are taken into account.* Neuroradiology. 2014 Jan;56(1):25-33.
79. Ogon I, Takebayashi T, Takashima H, Tanimoto K, Ida K, Yoshimoto M, Fujiwara H, Kubo T, Yamashita T. *Analysis of chronic low back pain with magnetic resonance imaging T2 mapping of lumbar intervertebral disc.* J Orthop Sci. 2015 Mar;20(2):295-301.
80. Schroeder JE, Barzilay Y, Kaplan L, Itshayek E, Hiller N. *Value of repeat CT scans in low back pain and radiculopathy.* J Clin Neurosci. 2016 Feb;24:74-7.
81. Jensen TS, Karppinen J, Sorensen JS, Niinimäki J, Leboeuf-Yde C. *Vertebral endplate signal changes (Modic change): a systematic literature review of prevalence and association with non-specific low back pain.* Eur Spine J. 2008 Nov;17(11):1407-22.
82. Videman T, Battié MC, Gibbons LE, Maravilla K, Manninen H, Kaprio J. *Associations between back pain history and lumbar MRI findings.* Spine (Phila Pa 1976). 2003 Mar 15;28(6):582-8.

83. Waris E, Eskelin M, Hermunen H, Kiviluoto O, Paajanen H. *Disc degeneration in low back pain: a 17-year follow-up study using magnetic resonance imaging*. Spine (Phila Pa 1976). 2007 Mar 15;32(6):681-4.
84. Kraft CN, Pennekamp PH, Becker U, Young M, Diedrich O, Lüring C, von Falkenhausen M. *Magnetic resonance imaging findings of the lumbar spine in elite horseback riders: correlations with back pain, body mass index, trunk/leg-length coefficient, and riding discipline*. Am J Sports Med. 2009 Nov;37(11):2205-13.
85. Kovacs FM, Arana E, Royuela A, Estremera A, Amengual G, Asenjo B, Sarasibar H, Galarraga I, Alonso A, Casillas C, Muriel A, Martínez C, Abraira V; Spanish Back Pain Research Network. *Vertebral endplate changes are not associated with chronic low back pain among Southern European subjects: a case control study*. AJNR Am J Neuroradiol. 2012 Sep;33(8):1519-24.
86. Berg L, Hellum C, Gjertsen Ø, Neckelmann G, Johnsen LG, Storheim K, Brox JI, Eide GE, Espeland A; Norwegian Spine Study Group. *Do more MRI findings imply worse disability or more intense low back pain? A cross-sectional study of candidates for lumbar disc prosthesis*. Skeletal Radiol. 2013 Nov;42(11):1593-602.
87. Eno JJ, Boone CR, Bellino MJ, Bishop JA. *The prevalence of sacroiliac joint degeneration in asymptomatic adults*. J Bone Joint Surg Am. 2015 Jun 3;97(11):932-6.
88. Järvinen J, Karppinen J, Niinimäki J, Haapea M, Grönblad M, Luoma K, Rinne E. *Association between changes in lumbar Modic changes and low back symptoms over a two-year period*. BMC Musculoskelet Disord. 2015 Apr 22;16:98.
89. Fukuda K, Kawakami G. *Proper use of MR imaging for evaluation of low back pain (radiologist's view)*. Semin Musculoskelet Radiol. 2001 Jun;5(2):133-6.
90. Kikuchi S. *Values and problems in MR imaging for the evaluation of low back pain (orthopedic surgeon's view)*. Semin Musculoskelet Radiol. 2001 Jun;5(2):127-8.
91. Ract I, Meadeb JM, Mercy G, Cuff F, Husson JL, Guillin R. *A review of the value of MRI signs in low back pain*. Diagn Interv Imaging. 2015 Mar;96(3):239-49.
92. 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 Nov;237(2):597-604.

93. Ash LM, Modic MT, Obuchowski NA, Ross JS, Brant-Zawadzki MN, Grooff PN. *Effects of diagnostic information, per se, on patient outcomes in acute radiculopathy and low back pain.* AJNR Am J Neuroradiol. 2008 Jun;29(6):1098-103.
94. Battié MC, Videman T, Gibbons LE, et al. *1995 Volvo Award in clinical sciences: determinants of lumbar disc degeneration. A study relating lifetime exposures and magnetic resonance imaging findings in identical twins.* Spine 1995;20:2601–12.
95. Kaprio J, Koskenvuo M, Artimo M, et al. *The Finnish twin registry: baseline characteristics.* Kansanterveystiteen julkaisu 1979;47:1–74.
96. Paajanen H, Erkintalo M, Kuusela T, et al. *Magnetic resonance study of disc degeneration in young low-back pain patients.* Spine 1989;14:982–5.
97. Hellum C, Johnsen LG, Storheim K, et al. *Surgery with disc prosthesis versus rehabilitation in patients with low back pain and degenerative disc: two-year follow-up of randomized study.* BMJ 2011;342:d2786.
98. Greenberg JO, Schnell RG. *Magnetic resonance imaging of the lumbar spine in asymptomatic adults: cooperative study—American Society of Neuroimaging.* J Neuroimaging 1991;1:2–7.
99. Teraguchi M, Yoshimura N, Hashizume H, et al. *Prevalence and distribution of intervertebral disc degeneration over the entire spine in a population-based cohort: the Wakayama Spine Study.* Osteoarthritis Cartilage 2014;22:104–10.
100. Kaneoka K, Shimizu K, Hangai M, et al. *Lumbar intervertebral disk degeneration in elite competitive swimmers: a case control study.* Am J Sports Med 2007;35:1341–45.
101. Gilbert FJ, Grant AM, Gillan MG, et al. *Low back pain: influence of early MR imaging or CT on treatment and outcome—multicenter randomized trial.* Radiology 2004;231:343–51.
102. Kendrick D, Fielding K, Bentley E, et al. *Radiography of the lumbar spine in primary care patients with low back pain: randomised controlled trial.* BMJ 2001;322:400–5.

# APPENDICE

## Appendice A

<b>Checklist degli item da includere nel reporting di revisione sistematica o meta-analisi</b>			
<b>Sezione/Argomento</b>	<b>N° item</b>	<b>Item della checklist</b>	<b>Riportato a pagina n°</b>
<b>Titolo</b>			
Titolo	1	Identificare l'articolo come revisione sistematica, meta-analisi o entrambe	
<b>Abstract</b>			
Abstract strutturato	2	Fornire un abstract strutturato che includa, a seconda del caso: background, obiettivi, fonti dei dati, criteri di eleggibilità degli studi, partecipanti, interventi, metodi per la valutazione e la sintesi degli studi, risultati, limiti, conclusioni e implicazioni dei risultati principali, numero di registrazione della revisione sistematica	
<b>Introduzione</b>			
Razionale	3	Descrivere il razionale della revisione nel contesto delle conoscenze già note	
Obiettivi	4	Esplicitare i quesiti della revisione utilizzando lo schema PICOS: Partecipanti, Interventi, Confronti, Outcome e disegno di Studio	
<b>Metodi</b>			
Protocollo e registrazione	5	Indicare se esiste un protocollo della revisione, dove può essere consultato (ad es. un indirizzo web) e, se disponibili, fornire le informazioni relative alla registrazione, incluso il numero di registrazione	
Criteri di eleggibilità	6	Specificare le caratteristiche dello studio (es. PICOS, durata del follow-up) e riportare quelle utilizzate come criteri di eleggibilità (es. gli anni considerati, la lingua e lo status di pubblicazione), riportando le motivazioni	
Fonti di informazione	7	Descrivere tutte le fonti di informazione della ricerca (es. database con l'intervallo temporale coperto, contatto con gli autori per identificare ulteriori studi), riportando la data dell'ultima ricerca effettuata	
Ricerca	8	Riportare la strategia di ricerca bibliografica completa per almeno un database, includendo tutti i filtri utilizzati, per garantirne la riproducibilità	
Selezione degli studi	9	Esplicitare il processo di selezione degli studi (es. screening, eleggibilità, inclusione nella revisione sistematica e, se applicabile, nella meta-analisi)	
Processo di raccolta dati	10	Descrivere il metodo per l'estrazione dei dati dai report (es. moduli guidati, indipendentemente, in doppio) e ogni processo per ottenere e confermare i dati dai ricercatori	
Caratteristica dei dati	11	Elencare e definire tutte le variabili per le quali i dati sono stati cercati (es. PICOS, fonti di finanziamento) e ogni assunzione e semplificazione effettuata.	
Rischio di bias nei singoli studi	12	Descrivere i metodi utilizzati per valutare il rischio di bias nei singoli studi (precisando se la valutazione è stata fatta a livello di studio o di outcome) e come questa informazione è utilizzata nella sintesi dei dati	
Misure di sintesi	13	Indicare le principali misure di sintesi (es. risk ratio, differenza tra medie).	
Sintesi dei risultati	14	Descrivere i metodi per gestire i dati e combinare i risultati degli studi, se applicabile, includendo misure di consistenza (es. I <sup>2</sup> ) per ciascuna meta-analisi	
Rischio di bias tra gli studi	15	Specificare qualsiasi valutazione del rischio di bias che può influire sulla stima cumulativa (es. bias di pubblicazione, reporting selettivo tra gli studi)	
Analisi aggiuntive	16	Descrivere i metodi delle eventuali analisi aggiuntive (es. analisi di sensibilità o per sottogruppi, meta-regressioni), indicando quali erano predefinite	
<b>Risultati</b>			
Selezione degli studi	17	Riportare, idealmente con un diagramma di flusso, il numero degli studi esaminati, valutati per l'eleggibilità e inclusi nella revisione, con le motivazioni per le esclusioni a ogni step.	
Caratteristiche degli studi	18	Riportare per ciascuno studio le caratteristiche per le quali i dati sono stati estratti (es. dimensione dello studio, PICOS, durata del follow-up) e fornire la citazione bibliografica	
Rischio di bias negli studi	19	Presentare i dati relativi al rischio di bias di ogni studio e, se disponibile, qualunque valutazione effettuata a livello di outcome (item 12).	
Risultati dei singoli studi	20	Per tutti gli outcome considerati (benefici o rischi), riportare per ogni studio: (a) un semplice riassunto dei dati per ciascun gruppo di intervento e (b) stime dell'effetto e limiti di confidenza, idealmente utilizzando un forest plot	
Sintesi dei risultati	21	Riportare i risultati di ogni meta-analisi effettuata, includendo limiti di confidenza e misure di consistenza	
Rischio di bias tra gli studi	22	Presentare i risultati di qualsiasi valutazione del rischio di bias tra gli studi (item 15)	
Analisi aggiuntive	23	Fornire i risultati di eventuali analisi aggiuntive (es. analisi di sensibilità o per sottogruppi, meta-regressioni) (item 16)	
<b>Discussione</b>			
Sintesi delle evidenze	24	Riassumere i principali risultati includendo la forza delle evidenze per ciascun outcome principale; considerare la loro rilevanza per categorie rilevanti di stakeholders (es. professionisti sanitari, pazienti e policy-makers)	

Limiti	25	Discutere i limiti a livello di studio e di outcome (es. il rischio di bias) e a livello di revisione (es. reperimento parziale degli studi identificati, reporting bias)	
Conclusioni	26	Fornire un'interpretazione generale dei risultati nel contesto delle altre evidenze, e riportare le implicazioni per la ricerca futura	
<b>Finanziamento</b>			
Fonti di finanziamento	27	Elencare le fonti di finanziamento della revisione sistematica e altri eventuali supporti (es. la fornitura di dati) e il ruolo dei finanziatori per la revisione sistematica	

## Appendice B

**Tabella 1.** Il documento STROBE - Elenco delle voci che dovrebbero essere considerate nella pubblicazione di studi osservazionali

	Numero della voce	Raccomandazione
<b>TITOLO e ABSTRACT</b>	1	(a) Indicare il disegno dello studio nel titolo o nell'abstract con un termine usato frequentemente (b) Fornire nell'abstract un riassunto informativo ed equilibrato di ciò che è stato fatto e di ciò che è stato osservato
<b>INTRODUZIONE</b>		
Premesse / Razionale	2	Spiegare le premesse scientifiche e il razionale della ricerca proposta per la pubblicazione
Obiettivi	3	Indicare gli obiettivi specifici, comprese tutte le ipotesi prespecificate
<b>METODI</b>		
Disegno di studio	4	Presentare gli elementi fondamentali del disegno dello studio nella parte iniziale del lavoro
Contesto	5	Descrivere il contesto (setting), le sedi e le date rilevanti, compresi i periodi di reclutamento, d'esposizione, di follow-up e raccolta dei dati
Partecipanti	6	<i>a) Studio di coorte</i> - Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei partecipanti e i metodi di selezione dei partecipanti. Descrivere i metodi di follow-up <i>Studio caso-controllo</i> - Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei casi e i metodi di accertamento dei casi e di selezione dei controlli. Indicare il razionale per la scelta dei casi e dei controlli <i>Studio trasversale</i> - Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei partecipanti e i metodi di selezione dei partecipanti. <i>b) Studio di coorte</i> - per studi appaiati, indicare i criteri di appaiamento e il numero dei partecipanti esposti e non esposti <i>Studio caso-controllo</i> - per studi appaiati, indicare i criteri di appaiamento e il numero dei controlli per caso
Variabili	7	Definire in modo chiaro tutti gli esiti, le esposizioni, i fattori predittivi, i possibili fattori di confondimento e i fattori modificanti l'effetto. Indicare i criteri diagnostici, se applicabile
Fonti dei dati / rilevazione	8*	Per ciascuna variabile di interesse, indicare le fonti dei dati ed esporre dettagliatamente i metodi di valutazione (rilevazione). Illustrare la comparabilità dei metodi di valutazione se vi è più di un gruppo
Errori sistematici (bias)	9	Descrivere tutti gli sforzi volti a considerare le possibili fonti di errori sistematici (bias)
Dimensioni dello studio	10	Spiegare come si è raggiunta la dimensione dello studio
Variabili quantitative	11	Spiegare come sono state gestite le variabili quantitative nelle analisi. Se applicabile, descrivere quali raggruppamenti sono stati scelti e perché
Metodi statistici	12	(a) Descrivere tutti i metodi statistici, compresi quelli usati per controllare per i fattori di confondimento (b) Descrivere i metodi usati per esaminare i sottogruppi e le

		interazioni (c) Spiegare come sono stati trattati i dati mancanti (d) <i>Studio di coorte</i> - Se applicabile, spiegare come è stata trattata la perdita nel corso del follow-up <i>Studio caso-controllo</i> - Se applicabile, spiegare come è stato trattato l'appaiamento dei casi con i controlli <i>Studio trasversale</i> - Se applicabile, descrivere i metodi analitici tenendo conto della strategia di campionamento (e) descrivere le eventuali analisi di sensibilità
<b>RISULTATI</b>		
Partecipanti	13*	(a) Riportare il numero di individui in ciascuno stadio dello studio – ad es., numero di individui potenzialmente eleggibili, esaminati per l'eleggibilità, confermati come eleggibili, inclusi nello studio, che hanno completato il follow-up e che sono stati analizzati (b) Indicare le motivazioni della mancata partecipazione a ciascuno stadio (c) Considerare l'uso di un diagramma di flusso
Dati descrittivi	14*	(a) Indicare le caratteristiche dei partecipanti allo studio (ad es., demografiche, cliniche, sociali) e dare informazioni sulle esposizioni e sui potenziali fattori di confondimento (b) Indicare il numero di partecipanti con dati mancanti per ciascuna variabile di interesse (c) <i>Studio di coorte</i> – Riassumere la durata del follow-up (ad es., medio e totale)
Dati di esito	15*	<i>Studio di coorte</i> - Riportare il numero degli eventi di esito o delle misure riassuntive nel tempo <i>Studio caso-controllo</i> - Riportare il numero di ciascuna categoria di esposizione o le misure riassuntive di esposizione <i>Studio trasversale</i> - Riportare il numero degli eventi di esito o le misure riassuntive
Risultati principali	16	(a) Fornire le stime non aggiustate e, se applicabile, le stime aggiustate per i fattori di confondimento e la loro precisione (ad es., intervallo di confidenza al 95%). Chiarire per quali fattori di confondimento è stato eseguito l'aggiustamento e perché sono stati inclusi (b) Riportare i limiti delle categorie quando vengono categorizzate le variabili continue (c) Se rilevante, considerare di tradurre le stime di rischio relativo in rischio assoluto per un periodo di tempo significativo
Altre analisi	17	Riportare le altre analisi eseguite – ad es., analisi di sottogruppi e interazioni e analisi di sensibilità
<b>DISCUSSIONE</b>		
Risultati principali	18	Riassumere i risultati principali in relazione agli obiettivi dello studio
Limiti	19	Discutere i limiti dello studio, tenendo conto delle eventuali fonti di errori sistematici (bias) o imprecisioni. Discutere sia la direzione sia le dimensioni di tutti i potenziali errori sistematici (bias)
Interpretazione	20	Fornire una prudente interpretazione globale dei risultati, tenendo in considerazione gli obiettivi, i limiti, la molteplicità delle analisi, i risultati ottenuti in studi simili e altre evidenze rilevanti
Generalizzabilità	21	Discutere la generalizzabilità (validità esterna) dei risultati dello studio
<b>ALTRE INFORMAZIONI</b>		
Finanziamento	22	Indicare le fonti di finanziamento e il ruolo dei finanziatori nello studio attuale e, se applicabile, nello studio originale su cui si basa l'articolo attuale

\* Fornire queste informazioni separatamente per i casi e per i controlli negli studi caso-controllo e, se applicabile, per i gruppi esposti e non esposti negli studi di coorte e trasversali.

Nota: Un articolo di spiegazione ed elaborazione espone ciascuna voce elencata e fornisce le premesse metodologiche e degli esempi di pubblicazioni trasparenti. L'elenco STROBE può essere meglio utilizzato in associazione a questo articolo (disponibile gratis sui siti Web di PLoS Medicine all'indirizzo <http://www.plosmedicine.org/>, di Annals of Internal Medicine all'indirizzo <http://www.annals.org/> e di Epidemiology all'indirizzo <http://www.epidem.com/>). Sono disponibili versioni separate dell'elenco di voci per studi di coorte, caso-controllo e trasversali sul sito Web STROBE all'indirizzo <http://www.strobe-statement.org/> (in inglese).

## Appendice C

### Criteria di valutazione della PEDro scale

#### **1. I criteri di eleggibilità dei pazienti sono specificati.**

Il criterio è soddisfatto se il report descrive l'eziopatologia del deficit dei soggetti e una lista di criteri viene utilizzata per determinare chi è eleggibile a partecipare allo studio. Questo criterio non concorre al punteggio finale di valutazione.

#### **2. I soggetti sono assegnati ai diversi gruppi in modo random.**

Una collocazione vincolata al caso assicura che il gruppo sperimentale ed il gruppo di controllo siano comparabili. In uno studio si considera utilizzata una collocazione casuale se il report riporta che la collocazione è stata random. Il metodo preciso di randomizzazione non deve essere specificato. Procedure come lancio della moneta o tiro del dado possono essere considerate random. Procedure di collocazione semi-random seguendo ad esempio il numero progressivo di ricovero ospedaliero, data di nascita o assegnazione in alternanza, non soddisfano il criterio.

#### **3. L'assegnazione al gruppo sperimentale o gruppo di controllo è occultata.**

L'occultamento si riferisce al fatto se la persona che ha determinato se il soggetto era eleggibile per l'inclusione nello studio, al momento della sua decisione, fosse conscia o meno del gruppo a cui il soggetto sarebbe stato assegnato. Potenzialmente, se la collocazione non è occultata, la decisione di includere o meno una persona nella sperimentazione potrebbe essere influenzata dal conoscere se le caratteristiche del soggetto lo favoriscono al trattamento o no. Questo può produrre errori sistematici. Ci sono evidenze empiriche che l'occultamento predice la dimensione dell'effetto (Schulz et al., 1995)

#### **4. Al baseline i gruppi sono simili rispetto i più importanti indicatori prognostici.**

Questo criterio potrebbe fornire un'indicazione di potenziali errori dovuti al caso dalla collocazione random. Evidenti discrepanze potrebbero indicare un'inadeguata procedura di randomizzazione.

#### **5. Attuato il cieco di tutti i pazienti.**

"Cieco" significa che la persona in questione (soggetto, terapeuta o valutatore) non sanno a quale gruppo il soggetto è stato assegnato. Inoltre, soggetti e terapisti sono considerati ciechi solo se non sono in grado di distinguere tra i trattamenti applicati ai differenti gruppi. Negli studi in cui i key outcome sono soggettivi (VAS, diario minzionale, etc...), il valutatore è considerato cieco solo se i soggetti sono ciechi. Il cieco dei soggetti implica la sicurezza che i soggetti sono incapaci di discriminare se ricevono o meno il trattamento sperimentale. Quando i soggetti sono ciechi, l'apparente effetto (o mancanza di effetto) di un trattamento non è dovuto ad effetti placebo o effetto biancospino (aumento di un aspetto studiato del comportamento semplicemente in risposta al fatto di sapere che esso è studiato).

**6. Attuato il cieco di tutti i terapeuti che eseguono il trattamento.**

Il cieco dei terapeuti implica la sicurezza che i terapeuti sono incapaci di discriminare se il soggetto singolo ha ricevuto o meno il trattamento sperimentale. Quando i terapeuti sono stati resi ciechi, l'apparente effetto (o mancanza di effetto) di un trattamento non è dovuto all'entusiasmo dei terapeuti o mancanza di entusiasmo per il trattamento o le condizioni di controllo.

**7. Attuato il cieco di tutti i valutatori che misurano uno o più outcome.**

Il cieco dei terapeuti implica la sicurezza che i terapeuti sono incapaci di discriminare se il soggetto singolo ha ricevuto o meno il trattamento sperimentale. Quando i soggetti sono ciechi, l'apparente effetto (o mancanza di effetto) di un trattamento non è dovuto ad errori dei valutatori sulle misurazioni d'outcome.

**8. Le misure di uno o più outcome sono ottenute da più dell'85% dei soggetti inizialmente collocati nei gruppi.**

È importante che le misurazioni d'outcome siano fatte su tutti i soggetti che sono randomizzati nei gruppi. I soggetti che non sono seguiti nel follow up possono differire da chi lo è, e questo potenzialmente introduce errori. La grandezza dei potenziali errori aumenta con la proporzione dei soggetti non seguiti al follow up. Questo criterio è soddisfatto solo se il report riporta esplicitamente i numeri dei soggetti da cui le misure dei key outcome sono stati ottenuti. Negli studi in cui gli outcome sono stati misurati a punti temporali precisi, la key outcome deve essere stata misurata in più dell'85% dei soggetti in uno o più punti temporali.

**9. Tutte le informazioni disponibili di uno o più outcome, sia per il trattamento sperimentale sia per le condizioni di controllo, sono analizzate secondo "intention to treat".**

Inevitabilmente ci sono delle violazioni del protocollo negli studi clinici. Queste possono implicare soggetti che non hanno ricevuto il trattamento come previsto, o ricevuto qualora non avrebbero dovuto. Un'analisi intention to treat significa che, dove i soggetti non abbiano ricevuto trattamento (o condizioni di controllo) come previsto, e dove le misure di outcome fossero disponibili, l'analisi deve essere svolta come se i soggetti avessero ricevuto il trattamento (o le condizioni di controllo) di dove furono collocati originalmente. Questo criterio è soddisfatto, sebbene non ci sia menzione di analisi intention to treat, se il report riporta esplicitamente che tutti i soggetti hanno ricevuto il trattamento o le condizioni di controllo secondo la loro originale collocazione.

**10. I risultati delle comparazioni intergruppi sono riportati per uno o più outcome.**

Negli studi clinici, i test statistici sono svolti per determinare se le differenze tra gruppi sono maggiori di quanto possano essere attribuite plausibilmente al caso. Una comparazione statistica intergruppi implica un confronto statistico di un gruppo con un altro. In relazione al design dello studio, questo può implicare una comparazione tra uno o più trattamenti, o un confronto di un trattamento con una condizione controllo. L'analisi potrebbe essere un semplice confronto di outcomes misurati dopo il trattamento somministrato, o un confronto delle modificazioni in un gruppo, rispetto le modificazioni in un altro (quando un'analisi fattoriale di varianza viene utilizzata per analizzare i dati, l'ultimo dato è spesso riportato come un gruppo x tempo di interazione). La comparazione potrebbe essere sotto forma di ipotesi da verificare (le quali forniscono un valore "p" che descrive la probabilità che i gruppi differiscano solo per caso) o nella forma di una stima (per esempio, il significato o la differenza mediana, o la differenza in proporzioni, o i numeri necessari al trattamento, o un rischio relativo, o un rapporto casuale) ed il suo intervallo di confidenza.

**11. Lo studio fornisce il “point estimate” e le misure della variabilità di entrambi i gruppi per uno o più outcome.**

Gli studi clinici potenzialmente forniscono una relativa imparziale della dimensione dell'effetto del trattamento. La stima migliore (point estimate) dell'effetto del trattamento è la differenza tra (o il rapporto di) gli outcome del trattamento e gli outcome del gruppo di controllo. Una misura del grado di incertezza associata a questa stima può essere calcolata solo se lo studio fornisce le misure di variabilità. Un “point measure” è la misura della grandezza dell'effetto del trattamento. Questa può essere descritta come la differenza degli outcome tra tutti i singoli gruppi. Misure della variabilità includono deviazioni standard, errori standard, intervalli di confidenza, range interquartili. Point measures e/o misure di variabilità possono essere fornite graficamente. Qualora gli outcome siano categoriali, questo criterio è considerato riscontrato se il numero dei soggetti in ogni categoria è fornito per ogni gruppo.