



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. 2017/2018

Campus Universitario di Savona

## **IL RUOLO DELL'IMMAGINE MOTORIA NELLA RIABILITAZIONE DEI DISORDINI MUSCOLOSCHLETRICI: REVISIONE DELLA LETTERATURA.**

Candidato:

Dott.ssa FT, Chiara Vellata

Relatore:

Dott. FT OMPT, Marco Strobe



## ABSTRACT

**Background** La *Motor Imagery* (MI) è uno stato mentale dinamico attraverso il quale un'azione viene eseguita mentalmente in assenza di un movimento reale. Permette agli individui l'accesso cosciente al sistema nervoso centrale, in tal modo influenza la riorganizzazione corticale attraverso la neuroplasticità in seguito ad una lesione sia centrale che periferica. È stato dimostrato che *Motor Imagery* e *Movement Execution* (ME) condividano gli stessi substrati neurali il che fornisce un fondamento logico per il suo utilizzo in riabilitazione.

**Obiettivi** L'obiettivo di questo studio è quello di andare a valutare quanto la MI possa essere utilizzata come strategia nel trattamento delle disfunzioni muscoloscheletriche in vari distretti per accrescere i processi di apprendimento e per migliorare le performance motorie.

**Metodi** Per lo svolgimento della revisione è stata svolta una ricerca della letteratura esistente in tre diverse banche dati: Medline, Cochrane Library e PEDro. Gli studi dovevano riferirsi al trattamento dei disordini muscoloscheletrici presenti in qualsiasi distretto corporeo nella popolazione adulta utilizzando la strategia della "*Motor Imagery*" (MI).

**Risultati** La ricerca svolta ha prodotto 1357 risultati. Al termine della selezione sono stati quindi inclusi nella revisione di letteratura 7 articoli: 4 trial clinici randomizzati e 3 revisioni della letteratura.

La qualità metodologica degli RCT è stata valutata tramite la PEDro Scale, mentre quella delle Systematic Reviews attraverso la scala AMSTAR-2.

**Conclusioni** È possibile sostenere che, riferendosi alla qualità metodologica degli studi inclusi nella presente revisione e ai dati presentati negli articoli, programmi di MI comportano effetti positivi nella riduzione della percezione del dolore e nella riduzione della disabilità. Data la possibile connessione tra miglioramento degli outcome analizzati e attivazione corticale delle aree relative alla elaborazione discriminativa del dolore, è possibile che la MI comporti effetti positivi in gran parte delle patologie croniche muscolo-scheletriche, nonché nel ricalibrare una corretta 'accensione' delle componenti cerebrali. In base ai limiti e alle criticità riscontrate, si rende necessaria la progettazione di ulteriori studi al fine di verificare l'effettiva efficacia della somministrazione della MI.

# INDICE

CAPITOLO 1 .....	1
INTRODUZIONE .....	1
Motor Imagery: cenni di neurofisiologia .....	2
Motor Imagery e Riabilitazione.....	3
CAPITOLO 2 .....	6
MATERIALI E METODI.....	6
2.1 Disegno di studio.....	6
2.2 Origine dei dati e strategia di ricerca.....	6
2.3 Criteri di inclusione .....	6
2.3 Criteri di esclusione.....	7
2.4 Selezione degli studi.....	7
2.5 Raccolta dei dati.....	7
2.6 Qualità metodologica degli studi .....	9
CAPITOLO 3 .....	12
RISULTATI .....	12
3.1 Selezione degli studi.....	12
3.2 Trial Clinici Randomizzati .....	13
Caratteristiche degli studi .....	13
Sintesi dei Risultati.....	13
Qualità degli studi .....	22
3.3 Systematic Review .....	24
CAPITOLO 4 .....	32
DISCUSSIONE.....	32
CAPITOLO 5 .....	38
CONCLUSIONI.....	38
BIBLIOGRAFIA.....	40

# CAPITOLO 1

## INTRODUZIONE

L'immaginazione motoria, *Mental Imagery*, è l'abilità generale di rappresentare un'immagine pur non essendo presente uno stimolo reale. Il concetto di *Motor Imagery* (MI) è una forma di *Mental Imagery* descritto da Jeannerod (1) come "risultato di un accesso cosciente al contenuto dell'intenzione di movimento, che solitamente è eseguito a livello inconscio nella fase di preparazione del movimento". È uno stato mentale che prevede la capacità di immaginare un movimento senza realmente eseguirlo; questo tipo di esperienza implica che il soggetto senta sé stesso e percepisca l'esecuzione di una determinata azione, anche in mancanza di attivazione motoria (2)(3).

In letteratura vengono definite due tipologie di *Mental Imagery* in riferimento alla 'distanza' tra il sé e la propria esperienza di immaginazione (1), pertanto è necessario differenziare la *Visual Imagery* dalla *Motor Imagery*.

L'immagine motoria viene prodotta immaginando se stessi nell'eseguire un'azione attraverso una visuale esterno/frontale (immaginazione in terza persona, esterna) – ***Visual Imagery*** (4)(5); oppure può essere vissuta dall'interno (immaginazione in prima persona, interna)(4), interessando principalmente la rappresentazione cinestesica del movimento – ***Motor Imagery***.

Quest'ultimo tipo rappresenta l'immaginazione motoria vera e propria poiché attiva regioni motorie e sensoriali del cervello che sono funzionanti durante il movimento. Può interessare un'azione globale (es.: correre) o segmentale (es.: scrivere) (6).

## *Motor Imagery*: cenni di neurofisiologia

Con le recenti disponibilità di tecniche di imaging, neuroimaging e stimolazione magnetica transcranica si è potuto verificare che l'immaginazione motoria conscia e la preparazione motoria inconscia condividono gli stessi meccanismi e sono funzionalmente equivalenti (2)(7)(8).

Diversi studi hanno difatti evidenziato come la MI attivi le stesse strutture neurali del *Movement Execution* (ME): corteccia parietale e prefrontale, area supplementare motoria, corteccia motoria primaria e premotoria, gangli della base, cervelletto e midollo spinale per alcuni compiti (2)(3)(6)(8)(9)(10)(11)(12)(13). Ulteriori studi hanno dimostrato come i movimenti immaginati seguano le stesse regole motorie e limiti biomeccanici di quelli eseguiti (14)(15)(16)(17)(18).

Le aree corticali, così come le aree sottocorticali, attive durante l'immagine motoria riguardano la rete neurale nota per essere coinvolta sin dai primi anni di vita nella fase di controllo dell'azione motoria ossia nella programmazione. Si va a sostenere la tesi sui meccanismi neurali comuni di immaginazione e preparazione motoria (19). Questi consentono agli individui l'accesso cosciente al sistema nervoso centrale e consentono di influenzare la riorganizzazione corticale attraverso i meccanismi di neuroplasticità che portano ad un miglioramento della performance motoria e dell'apprendimento di nuove abilità (2)(20).

Con i progressi avvenuti negli ultimi dieci anni riguardo le tecniche di mappatura e imaging corticale, i ricercatori hanno acquisito una migliore comprensione dei meccanismi di plasticità cerebrale in seguito ad un evento lesivo (21). La corteccia senso-motoria colpita risulta essere meno attiva con prove di alterata attività del sistema nervoso centrale in pazienti con dolori persistenti e cambiamenti della topografia corticale dell'area del corpo interessata (22)(23).

Esiste una relazione tra cambiamenti corticali, riorganizzazione corticale e intensità del dolore: si sostiene che queste modifiche possano influenzare la funzione del distretto corporeo e alterare lo schema corporeo, la cui rappresentazione viene difatti influenzata dell'esperienza del dolore (24)(25). Attraverso la plasticità cerebrale sembra che possa esserci una riorganizzazione corticale che normalizzi questi cambiamenti.

È stato dimostrato che un programma motorio orientato al compito/task promuove i processi di neuroplasticità, aumenta la capacità funzionale, genera maggiori cambiamenti corticali e favorisce l'apprendimento motorio al fine di migliorare le capacità motorie nella attività quotidiane (20)(26).

### *Motor Imagery* e Riabilitazione

Gli interventi progettati per affrontare il dolore e la disfunzione motoria che vengono mediati centralmente vengono generalmente chiamate "Tecniche di Rappresentazione del Movimento" (*Movement Representation Techniques* - MRT)(27).

Queste strategie comportano l'osservazione e/o l'immaginazione di movimenti comuni eseguiti in assenza di dolore che possono essere simultaneamente attuati attraverso la stimolazione sensoriale o il movimento attivo; lo scopo delle MRT è di facilitare movimenti *pain free*.

La MRT include la *Mirror Therapy* (MT) e la *Guided Motor Imagery* (GMI).

La GMI è un MRT multidimensionale e consiste in tre fasi di intervento: 1) riconoscimento della lateralità degli arti, 2) Immagini motorie esplicite (*Motor Imagery* – MI), e 3) MT.

Nella fase 1 viene richiesto al soggetto di visualizzare un arto e di identificare se esso sia di destra o sinistra. In assenza di un peggioramento della sintomatologia a livello degli arti e dopo averne stabilito la corretta identificazione (dx/sx), i partecipanti passano alla fase successiva.

La fase 2 prevede di visualizzare mentalmente l'arto sintomatico immaginando di assumere con questo determinate posizioni. Il soggetto deve immaginare di eseguire un movimento "normalmente" o, per meglio dire, in assenza di dolore. A condizione che i sintomi siano controllati, dopo 2 settimane di trattamento i partecipanti passano alla fase 3. Nella fase 3 di MT l'immagine speculare dell'arto non affetto viene osservata impegnandosi in varie posizioni; anche questa fase è completata in 2 settimane. Tutte le fasi avanzano se i partecipanti, attraverso l'immaginazione e la visualizzazione di movimenti, riducono le esperienze dolorose.

Dalla letteratura emerge che la MRT, nello specifico la MI, sia efficace quando viene inserita all'interno di un percorso riabilitativo portando a miglioramenti sia funzionali che clinici in seguito ad una menomazione motoria (26).

La maggior parte degli studi presenti in letteratura è concentrata su lesioni del sistema nervoso centrale, in particolare negli esiti di ictus cerebrale (28)(29)(30)(31); altri esplorano gli effetti della MI in pazienti affetti da Parkinson (32)(33) e altri ancora in seguito a lesioni del midollo spinale (34)(35). Dallo studio di Heremans et al. (33) emerge che la vividezza e l'accuratezza della MI vengono ben preservate nei partecipanti con malattia di Parkinson nelle fasi iniziali e intermedie.

Il risultato complessivo di questi studi è stato positivo a favore dell'utilizzo della MI nei programmi di riabilitazione; presi insieme questi risultati sostengono fortemente la rilevanza terapeutica dell'uso della MI in seguito a lesioni del sistema nervoso centrale (36).

L'abilità di MI viene risparmiata dalla lesione cerebrale che causa alterazioni motorie e l'effetto positivo è evidente quando sono presenti delle capacità motorie residue (20).

Non sono ancora molti gli elaborati che hanno valutato gli effetti della *Motor Imagery* nella riabilitazione di deficit motori in seguito a lesioni periferiche. Alcuni di questi si sono concentrati sulla compromissione motoria dell'arto superiore (37)(38)(27) mentre altri hanno valutato quella dell'arto inferiore (26)(39)(40)(41)(42)(43).

Riguardo le lesioni dell'arto superiore, Guillot et al. (37) hanno osservato che l'utilizzo della MI è stato un'importante aggiunta nel percorso riabilitativo in seguito a gravi ustioni delle mani; la velocità di recupero e l'ampiezza del movimento sono sostanzialmente migliorate dopo la pratica di MI. Inoltre, Stenekes et al. (38) hanno utilizzato la MI come strategia per migliorare il tempo di preparazione al movimento durante il periodo di immobilizzazione del braccio in soggetti con lesione del tendine del flessore del carpo. McGee e colleghi (27) invece hanno valutato come la MI, in combinazione con altri trattamenti, sia efficace nel ridurre il dolore cronico e la limitazione motoria in seguito a frattura del radio distale.

Per quanto riguarda l'effetto della MI nelle lesioni degli arti inferiori, gli studi mostrano gli stessi effetti positivi riscontrati per quelli degli arti superiori, in particolar modo per quanto riguarda le lesioni al legamento crociato anteriore (42). Gli studi di Mahmoud (26) e di Moukarzel (43) hanno valutato l'effetto della MI in seguito a sostituzione totale di ginocchio: Mahmoud e colleghi hanno concluso che un programma di MI migliora il *range of motion* del ginocchio e la funzione mentre non ha effetto sul dolore; Moukarzel invece conclude che vi sia un effetto della MI sull'elasticità dei tessuti e che sia utile anche nella riduzione del dolore. Christakou e colleghi (40), invece, hanno osservato che il

trattamento in seguito ad una distorsione di caviglia di grado II non benefici dell'utilizzo della MI né sul recupero della funzione né sulla riduzione del dolore.

L'approccio con la MI è stato altresì utilizzato per il trattamento della sindrome dolorosa regionale complessa (CRPS): secondo Moseley et al. aggiungendo un training di MI al tradizionale trattamento si ottiene un effetto significativo per quanto riguarda dolore e gonfiore. (44)

È stato dimostrato come la MI abbia effetti positivi anche nella sindrome dell'arto fantasma dove è stata osservata un'alterata rappresentazione corticale sia percettiva che motoria. I risultati dello studio di Priganc et al. (45) hanno evidenziato una riduzione del dolore e della disabilità, ovvero un netto miglioramento della funzione.

Attraverso il supporto della letteratura, la MI è sempre più utilizzata in ambito riabilitativo nel trattamento di pazienti con lesioni muscoloscheletriche in cui il dolore e la ridotta gamma di movimento sono prevalenti.

Le ultime evidenze in letteratura dimostrano inoltre significativi effetti positivi dell'immagine motoria sull'apprendimento/potenziamento delle capacità motorie come la possibilità di determinare un aumento della forza muscolare (2).

Si è quindi giunti ad un supporto per l'utilizzo della MI come strategia aggiuntiva nella riabilitazione dei disordini muscoloscheletrici (3) la quale, combinata con trattamenti standard, accresce il recupero motorio in seguito ad danno sia del sistema nervoso centrale che ad un trauma periferico (20).

L'obiettivo di questo elaborato è quello di andare ad effettuare una revisione critica della letteratura per indagare l'efficacia della *Motor Imagery* come strategia riabilitativa aggiuntiva nel trattamento di disfunzioni muscoloscheletriche, acute e croniche, in vari distretti.

## CAPITOLO 2

### MATERIALI E METODI

#### 2.1 Disegno di studio

Le prove esistenti in letteratura sul ruolo della *Motor Imagery* nel trattamento dei disordini muscoloscheletrici sono state valutate conducendo una revisione sistematica delle evidenze pubblicate fino al mese di aprile 2019.

#### 2.2 Origine dei dati e strategia di ricerca

Per lo svolgimento del presente lavoro di ricerca sono stati utilizzati i principali motori di ricerca quali MEDLINE, *Cochrane Library* e PEDro senza utilizzare nessun tipo di filtro riguardo autore, anno di pubblicazione e tipo di studio. I risultati dell'ultima ricerca sono aggiornati alla data 25 Aprile 2019. La scelta e la selezione degli articoli è stata effettuata dagli autori.

La strategia è stata adattata per ogni motore di ricerca basandosi sulle medesime parole chiave combinando le tre variabili chiave "*Motor Imagery*", "*Musculoskeletal Diseases*" "*Treatment*" con i loro sinonimi e altri termini che ricercassero la popolazione, l'esposizione e la modalità di trattamento presi in considerazione nella progettazione della ricerca.

Nella Tabella 1 è mostrata la stringa di ricerca utilizzata in MEDLINE e *Cochrane Library*:

```
("Musculoskeletal Diseases/classification"[Mesh] OR "Musculoskeletal Diseases/injuries"[Mesh] OR "Musculoskeletal Diseases/rehabilitation"[Mesh] OR "Musculoskeletal Diseases/therapy"[Mesh] OR "musculoskeletal disorders" OR "musculoskeletal afflictions" OR "musculoskeletal conditions" OR "musculoskeletal problems" OR "musculoskeletal pathology" OR "musculoskeletal pain") AND ("motor imaging" OR "motor imagery" OR "Mental practice of action" OR "Visual Imagery" OR "functional imagery" OR "mental imagery") AND (treatment OR management)
```

**Tabella 1:** Stringa di ricerca per Medline e Cochrane

#### 2.3 Criteri di inclusione

Gli articoli per poter soddisfare i criteri di eleggibilità dovevano includere individui adulti con un disordine muscoloscheletrico, acuto o cronico, o dolore muscoloscheletrico.

Sono stati considerati in primis gli studi randomizzati controllati (RCT); in seconda battuta sono stati considerati altri disegni di studio controllato e non controllato e revisioni sistematiche.

I partecipanti agli studi randomizzati dovevano essere divisi in due gruppi: un gruppo sperimentale che riceveva un trattamento che includeva l'utilizzo della "Motor Imagery" (MI), implicita o esplicita, ed un gruppo di controllo.

Le revisioni sistematiche dovevano discutere di studi, RCT randomizzati e non, che valutavano l'efficacia della MI come strategia di trattamento rispetto ad uno convenzionale.

### **2.3 Criteri di esclusione**

Sono stati esclusi dall'analisi tutti gli studi che non rientravano nei criteri di inclusione. Sono stati esclusi gli studi il cui scopo primario era: trattamento di patologie di interesse neurologico, trattamento di patologie non muscoloscheletriche, trattamento nel post-chirurgico della colonna, protocolli generali e *case series*.

### **2.4 Selezione degli studi**

Dopo aver eliminato i duplicati dei record trovati attraverso le stringhe utilizzate nei motori di ricerca, questi sono stati selezionati in base alla concordanza con i criteri di inclusione precedentemente determinati. Durante lo screening le produzioni non pertinenti come case report e atti di conferenze sono stati scartati manualmente. Sono stati revisionati titoli e abstract e degli articoli ritenuti rilevanti ed è stato ricercato il *full text* per essere comparato con i criteri di inclusione della revisione.

### **2.5 Raccolta dei dati**

Come previsto dalle linee guida PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement*) (46)(47), i dati degli studi che, al termine della ricerca, hanno soddisfatto tutti i criteri eleggibilità sono stati riportati in Tabella n. 3 e n.5.

In tale tabella sono state riportate le informazioni relative a:

- Titolo dell'elaborato;
- Autore e anno di pubblicazione;
- Obiettivi dello studio;
- Caratteristiche della popolazione partecipante allo studio;

- Gruppo di intervento e gruppo di controllo;
- Outcome esaminati;
- Tempistiche di Follow-up;
- Risultati dell'elaborato.

## 2.6 Qualità metodologica degli studi RANDOMISED CONTROLLED TRIALS (RCT)

Per quantificare la qualità metodologica degli studi clinici randomizzati controllati sono stati proposti diversi metodi (48)(49). Nella presente revisione è stata utilizzata la scala PEDro basata sulla lista Delphi sviluppata da Verhagen e colleghi che assegna il punteggio in base alla presenza o assenza di 10 criteri metodologici (50)(51)(52) (Tabella 2). La scala identifica rapidamente quali studi clinici randomizzati hanno una validità interna (Criteri 1-9), una validità esterna (Criterio 1) e informazioni statistiche (Criteri 10 e 11) sufficienti per rendere i risultati interpretabili. (53) Ad ogni criterio soddisfatto viene assegnato un punto; il Criterio 1 non viene utilizzato per calcolare il punteggio finale, pertanto il valore totale della scala di PEDro può variare da 0 (Studio di pessima qualità) a 10 (Studio di massima qualità). Uno studio viene considerato di alta qualità metodologica se il punteggio PEDro è compreso tra 5/10 e 10/10. Nel caso in cui lo studio fosse già stato valutato da personale qualificato, è stato assegnato il punteggio precedentemente calcolato. Nel caso, invece, non fosse già presente un punteggio assegnato da personale qualificato, è stato calcolato in prima persona dall'operatore.

### Scala di PEDro - Italiano

1. I criteri di elegibilità sono stati specificati	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	dove:
2. I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	dove:
3. L'assegnazione dei soggetti era nascosta	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	dove:
4. I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	dove:
5. Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	dove:
6. Tutti i terapisti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	dove:
7. Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	dove:
8. I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più' dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	dove:
9. Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per "intenzione al trattamento"	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	dove:
10. I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	dove:
11. Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	dove:

Tabella 2: Scala di PEDro

## SYSTEMATIC REVIEW

Per quantificare la qualità metodologica delle *Systematic Review*, è stata utilizzata la scala AMSTAR 2 (*A Measurement Tool to Assess systematic Reviews*), pubblicata nel 2007 nella sua versione originale e aggiornata nel 2017 (54) – Allegato A. La checklist AMSTAR è uno strumento di valutazione critico delle revisioni sistematiche che includono sia studi controllati randomizzati (RCT) sia studi controllati non randomizzati.

La checklist AMSTAR 2:

- semplifica le categorie di risposta;
- allinea il quesito di ricerca al PICO (Popolazione, Intervento, Comparazione, Outcome);
- ricerca una giustificazione per la scelta da parte degli autori dei vari studi (randomizzati o non randomizzati) inclusi nello studio e ricerca dettagli sulle ragioni di esclusione di altri studi;
- determina se gli autori della revisione abbiano effettuato una valutazione del Risk Of Bias degli studi inclusi;
- determina se il Risk of Bias sia stata adeguatamente considerato durante il pool statistico dei risultati;
- determina se il Risk Of Bias sia stato adeguatamente considerato nell'interpretazione e nella discussione dei risultati.

Lo strumento conserva i 10 domini originali aggiungendone altri 6, per un totale di 16 item con la possibilità di risposta “sì”, “no”, “parzialmente sì” (solo per gli item 2, 4, 7, 8, 9).

L'AMSTAR 2 non è progettato per generare un “punteggio” complessivo. Un punteggio elevato potrebbe mascherare delle criticità/debolezze dello studio in item specifici, come una ricerca bibliografica inadeguata o una mancata valutazione del *Risk Of Bias*. Nel fare una valutazione complessiva della revisione sistematica è importante tenere conto dei “difetti” nei domini critici che potrebbero indebolire notevolmente la qualità di una revisione sistematica.

Gli item critici sono:

- protocollo registrato prima dell'inizio della revisione (punto 2),
- adeguatezza della ricerca bibliografica (punto 4),
- giustificazione per l'esclusione di studi individuali (punto 7),

- valutazione del *Risk of Bias* dei singoli studi incluso nella revisione (punto 9),
- appropriatezza del metodo di meta-analisi (punto 11),
- considerazione del *Risk of Bias* durante l'interpretazione dei risultati della revisione (punto 13),
- valutazione della presenza e del probabile impatto di *bias* durante la pubblicazione (item 15).

Viene proposto uno schema per interpretare i risultati della valutazione della qualità di uno studio rispetto a quelli che sono i punti deboli:

- Alta
  - Nessuna o una debolezza non critica: la revisione sistematica fornisce una valutazione accurata e un riepilogo completo dei risultati degli studi disponibili che rispondono al quesito clinico di interesse.
- Moderata
  - Più di una debolezza non critica: la revisione sistematica ha più di una debolezza ma senza difetti critici. Può fornire un riepilogo accurato dei risultati di studi disponibili che sono stati inclusi nella revisione.
- Basso
  - Un difetto critico con o senza punti deboli non critici: la revisione ha un aspetto critico e potrebbe non fornire un riepilogo accurato e completo degli studi che affrontano il problema.
- Criticamente basso
  - Più di un difetto critico con o senza debolezze non critiche: la revisione ha più di un difetto critico che non consente di fornire un riepilogo completo degli studi disponibili.

# CAPITOLO 3

## RISULTATI

### 3.1 Selezione degli studi

Come riportato nella *flow chart* (figura n.1) la ricerca svolta ha prodotto 1357 risultati di cui 1352 per il database MEDLINE, 3 per la *Cochrane Library* e 2 per PEDro. Dopo l'esclusione dei 4 duplicati è stata eseguita una selezione preliminare valutando la pertinenza dei lavori tramite titolo e escludendo 1332 *papers*. Dei 20 titoli rimanenti è stato consultato il *full text*, l'ultima selezione ha portato all'esclusione di ulteriori 13 articoli. Di questi esclusi, 2 consideravano problematiche non di carattere muscoloscheletrico, 3 problematiche di carattere neurologico, 3 non approfondivano il ruolo della *Motor Imagery*, 3 erano dei case report e infine 1 considerava un intervento nel post-chirurgico della colonna. Al termine della selezione sono stati quindi inclusi nella revisione di letteratura 7 articoli: 4 trial clinici e 3 revisioni della letteratura.

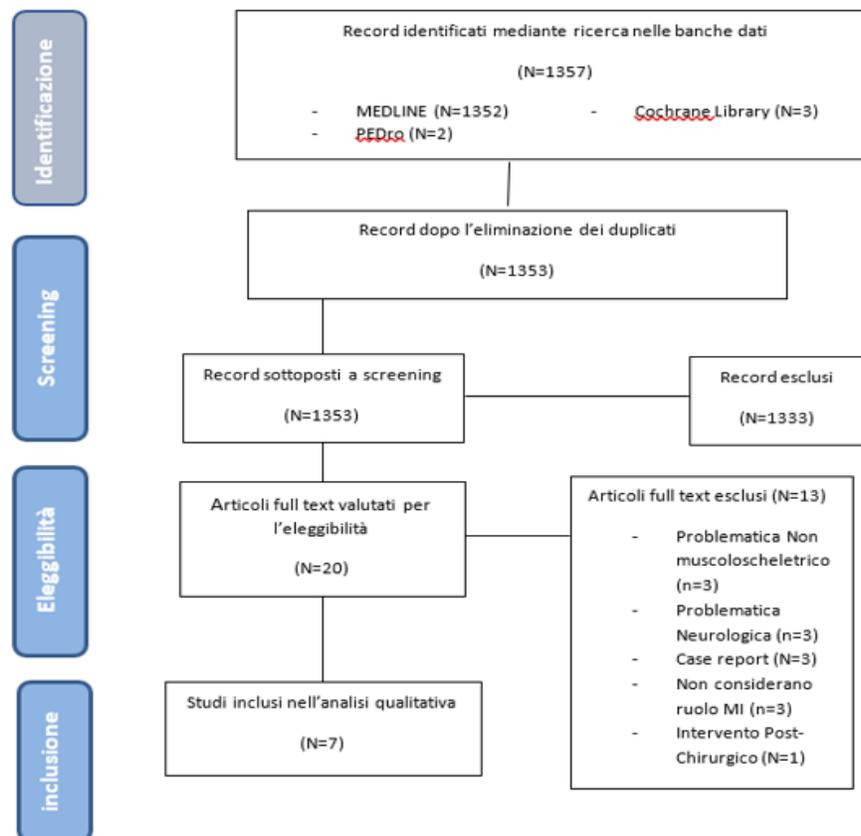


Figura 1: Diagramma di flusso secondo le linee guida PRISMA

## 3.2 Trial Clinici Randomizzati

### Caratteristiche degli studi

Tra gli elaborati selezionati, 2 sono Trial Clinici Randomizzati (Hoyek N. et al., 2014 (20) e Cappellino et al., 2012 (55) mentre 2, Uritani D. et al, 2018 (56) e Richter et al, 2010 (57) sono Trial Clinici non randomizzati. (Tabella 3)

La popolazione analizzata comprende pazienti (maschi e femmine) adulti tra i 20 ed i 65 anni con problematiche muscoloscheletriche: impingement di spalla (20), lesione al legamento crociato anteriore (LCA)(55), disturbi temporomandibolari (56) e dolore a collo/spalla (57).

In tutti gli elaborati è stata utilizzata una tecnica di *Motor Imagery*.

Gli studi di Hoyek e di Cappellino hanno paragonato un programma di esercizi standard nel quale è stata inserita la strategia di *Motor Imagery* ad un intervento di esercizio standard.

Gli altri due studi di Uritani e Richter hanno utilizzato dei test di *Motor Imagery* (*Mental Rotation* e *Reaction Time* rispettivamente) per valutare la performance di soggetti affetti da patologie muscoloscheletriche rispetto a quella di soggetti sani.

### Sintesi dei Risultati

#### **Hoyek N. et al, 2014 (20)**

L'obiettivo di questo studio è stato quello investigare l'efficacia terapeutica della *Motor Imagery* sulla mobilità articolare di spalla e sul dolore prima della progressione dal secondo al terzo stadio di *impingement* caratterizzato tipicamente da una rottura dei tendini della cuffia dei rotatori e che comunemente richiede un intervento chirurgico. Sono stati inclusi nello studio 16 soggetti (8 maschi e 8 femmine) tra i 35 e i 65 anni (Età media  $46.31 \pm 9.02$ ) con diagnosi di *impingement* di spalla di grado II. In questo stadio della patologia, tutti i partecipanti avevano avuto una progressione dall'edema acuto ed emorragia a fibrosi e tendinite della cuffia dei rotatori (sovraspinoso in particolare). I soggetti con *impingement* allo stadio II non rispondevano alla terapia conservativa e, se non trattati, vi sarebbe stata la progressione allo stadio III.

I partecipanti sono stati divisi in due gruppi attraverso un'assegnazione random ed in entrambi sono stati svolti gli stessi esercizi. Nel gruppo di intervento sono stati inseriti degli esercizi di MI all'interno della seduta di trattamento tra due sessioni dello stesso esercizio; veniva chiesto al paziente di immaginare il movimento appena eseguito. Il gruppo di controllo ha eseguito solo esercizio

terapeutico. Ai partecipanti è stato chiesto di compilare il questionario rivisitato *Movement Imagery Questionnaire* (MIQ-R) per valutare l'abilità di creare immagini mentali cinestesiche e visive.

È stata valutata la funzionalità di spalla (Constant Score), il *range of motion* (goniometro), l'intensità del dolore (*Horizontal Visual Analog pain Scale*, H-VAS) oltre alla qualità dell'immagine motoria (*Likert-type scale*).

L'outcome primario dello studio era quello di valutare l'efficacia della MI sulla funzionalità di spalla per ritardare la progressione della patologia allo stadio III utilizzando il Constant Score.

Le analisi degli outcome secondari includevano le differenze tra i gruppi relativamente a range di movimento, dolore e qualità di MI (solo per il gruppo di intervento).

Sono state effettuate 10 sessioni di 1 ora, 45 minuti di fisioterapia e 15 di training con la MI/riposo.

I risultati dello studio hanno rilevato che la funzionalità della spalla è significativamente migliorata dal pre-test al post-test ( $68.31 \pm 5.8$  a  $92.88 \pm 3.79$ ,  $p < 0.001$ ) in entrambi i gruppi. Alla misurazione pre-test, i risultati dei due gruppi sono comparabili, mentre risulta esserci un miglioramento del punteggio post-test maggiore nel gruppo di intervento. La differenza di 13.91% che equivale a 14 punti su 100 della scala ordinale del Constant Score, clinicamente si traduce in un migliore *range of motion*, forza e livello di attività ( $p = 0.04$ ).

In merito al *range of motion di spalla*, il gruppo di intervento MI mostra un'ampiezza di movimento maggiore rispetto al gruppo di controllo, specialmente nella flessione ( $p = 0.025$ ), estensione ( $p < 0.001$ ) e nella rotazione esterna ( $p < 0.001$ ).

Per quanto riguarda il dolore, vi è una riduzione dell'intensità in entrambi i gruppi; vi è una differenza statisticamente significativa ( $p < 0.001$ ) per quanto riguarda la riduzione del sintomo tra il gruppo di intervento e quello di controllo; questo 26.19% di differenza tra i due gruppi equivale a 2.5 punti sulla scala ordinale di Likert.

Al termine delle 10 sedute, tutti i partecipanti al gruppo di controllo hanno riferito punteggi superiori a quelli dichiarati in prima valutazione per la qualità/chiarità della propria immagine motoria.

Dall'analisi dei risultati emerge che l'aggiunta di esercizi di *Motor Imagery* all'interno di un programma di riabilitazione convenzionale contribuisce alla gestione del dolore e migliora la qualità e l'ampiezza del movimento nelle attività quotidiane. I risultati di questo studio forniscono evidenze che la MI potrebbe essere utile nel ritardare la degenerazione allo stadio III di *impingement*.

### **Cappellino F. et al, 2012 (55)**

Questo studio si pone l'obiettivo di testare l'efficacia di un approccio neurocognitivo basato su esercizi propriocettivi e scelte di strategie motorie adeguate in seguito a ricostruzione artroscopica del legamento crociato anteriore (LCA) mediante trapianto di innesto tendineo (tendine rotuleo) e tasselli ossei (BTB). L'ipotesi di questo studio era che l'approccio neurocognitivo potesse fornire una riabilitazione più veloce e quindi più efficace.

Sono stati inclusi 14 soggetti maschi con un'età compresa tra i 18 e i 35 anni (media di  $27.9 \pm 5.2$ ) i quali sono stati assegnati a random in due gruppi, il gruppo di intervento (TG) e il gruppo di controllo (CG); la ricostruzione del LCA è avvenuta 6 mesi dopo il trauma.

I soggetti sono stati valutati nella prima fase (pre-intervento, T0) e successivamente dopo (un mese: T1, 3 mesi: T2, 6 mesi: T3 dalla chirurgia) mediante valutazioni baropodometriche e cliniche tramite questionari e misure specifiche condotti.

L'outcome primario dello studio era il recupero della simmetria del carico tra i due arti inferiori e dei modelli di andatura appropriati valutati attraverso strumenti baropodometrici sia in statica (valutando la percentuale di carico sull'arto sano e su quello operato) che in dinamica (effettuando 6 passi sulla pedana).

Le misure di outcome secondarie erano la riduzione del dolore (VAS) e dell'edema, il recupero dell'ampiezza del movimento e la qualità della vita (SF-36) valutate per mezzo di scale cliniche.

Il gruppo di intervento (TG) è stato sottoposto ad un programma di esercizi di propriocezione e percezione del movimento utilizzando la *Motor Imagery* (MI) all'interno del trattamento di recupero motorio. Il gruppo di controllo (CG) ha effettuato un programma indirizzato al recupero funzionale tradizionale (movimento, forza, elasticità muscolare, propriocezione).

Per quanto riguarda i risultati circa l'outcome primario, la baropodometria statica ha mostrato una significativa riduzione dell'asimmetria del carico sia nel tempo ( $F=4,23$ ,  $p=0,027$ ) che tra i due gruppi (tempo di interazione per trattamento:  $F=3,80$ ,  $p=0,037$ ). Il TG ha avuto una diminuzione progressiva dell'asimmetria del carico, mentre il CG ha mostrato variabilità con valori più alti a T1 e T3 e più bassi a T2. Non è stata riscontrata alcuna differenza significativa tra i due gruppi durante i test di baropodometria dinamica.

L'analisi dei parametri spazio-temporali dell'andatura per entrambi i gruppi ha mostrato un aumento della velocità della deambulazione ( $F=11,25$ ,  $p<0,001$ ) e della lunghezza del passo ( $F=5,09$ ,  $p= 0,014$ ). La velocità di deambulazione risulta leggermente superiore in CG (effetto principale del gruppo:  $F=6.10$ ,  $p= 0.049$ ) mentre il TG mostra una minor lunghezza del passo.

Entrambi i gruppi hanno mostrato una riduzione nel tempo (da T1 a T3) per il trofismo ( $F> 45$ ,  $p<0,001$ ), articolarietà in flessione ( $F=24,79$ ,  $p= 0,001$ ), forza di flessione (per entrambi i gruppi:  $p<0,05$ ) e forza di estensione ( $p <0,05$ ). Non sono state registrate delle differenze significative tra T1 e T3 per quanto riguarda il *range of motion* in estensione ( $F=2$ ,  $p= 0.157$ ).

Le differenze tra i due gruppi sono state riscontrate per quanto riguarda la riduzione del gonfiore ( $F=8.71$ ,  $p= 0.012$ ).

Dai risultati non emerge che vi sia una significativa riduzione dell'intensità del dolore tra i due gruppi ( $p=0.584$  per TG,  $p= 0.275$  per CG).

In termini di SF-36 entrambi i gruppi hanno mostrato un miglioramento significativo ( $P <0,05$ ) da T0 a T3. Un significativo miglioramento (da 35% a 100%) in termini di SF-36 è stato riscontrato solo nel gruppo TG per l'attività fisica ( $p=0.027$ ).

Dai risultati dello studio si può osservare che in entrambi i gruppi vi sono stati miglioramenti in termini di incremento della velocità del cammino, ampiezza del movimento in flessione, aumento della forza muscolare sia in flessione che in estensione e una maggior partecipazione sociale. Si osserva inoltre una riduzione significativa del gonfiore e del trofismo.

Il TG ha mostrato grandi benefici anche in termini di simmetria del carico statico, lunghezza del passo, attività fisica, decremento della larghezza del passo. Il gruppo CG ha mostrato un effetto significativo solo in termini di incremento della cadenza.

#### **Uritani D. et al, 2018 (56)**

Questo studio si pone l'obiettivo di valutare la differenza della risposta a compiti di *motor imagery*, nello specifico di "*Mental Rotation*" (MR), tra soggetti con e senza disturbi all'articolazione temporomandibolare (TMD).

Per lo svolgimento dello studio sono stati reclutati 48 soggetti (4 maschi e 44 femmine). I partecipanti erano 24 adulti (età media  $49.2 \pm 11.7$ ) con disturbi temporomandibolari diagnosticati basandosi sui criteri della *Japanese Society for Temporomandibular Joint* - Gruppo TMDs – e 24 adulti (età media  $42.5 \pm 19.2$ ) senza disturbi temporomandibolari – Gruppo controllo.

Sono stati raccolti i dati antropometrici, il *range of motion* passivo di apertura della bocca e l'intensità del dolore utilizzando la *Visual Analogic Scale* (VAS)

Ad entrambi i gruppi è stato chiesto di osservare delle immagini di profilo di alcune zone del corpo (viso, collo, mani e piedi) presentate a diversi gradi di rotazione per valutare la capacità di "*Mental Rotation*" (MR) controllando il tempo di reazione e la precisione nell'individuare l'orientamento (destra o sinistra). Tutti gli stimoli sono stati presentati a 6 diversi gradi di orientamento ( $0^\circ$ ,  $60^\circ$ ,  $120^\circ$ ,  $180^\circ$ ,  $240^\circ$  e  $300^\circ$ ) per entrambi i lati. In totale sono state raccolte 36 immagini diverse.

L'outcome primario dello studio era la valutazione del tempo di reazione (RT) definito come il tempo che intercorre tra la presentazione dell'immagine sullo schermo del computer e la pressione esercitata sul pulsante, e la precisione dell'orientamento (destra o sinistra) della risposta di *Mental Rotation*" (MR).

Le misure di outcome secondarie erano la valutazione del dolore (VAS) e del ROM di apertura della bocca.

Nel gruppo TMD il RT era significativamente più lento di quello del gruppo di controllo ( $1333,8 \pm 702,8$  ms vs  $1161,3 \pm 517,6$  ms;  $p < 0,01$ ).

Per quanto riguarda il tipo di stimolo, il RT per le immagini del profilo del viso/collo ( $1371,0 \pm 743,6$  ms) era significativamente più lento di quello della mano ( $1252,8 \pm 601,2$  ms) e del piede ( $1128,9 \pm 483,9$  ms); il RT della mano è inoltre più lento di quella del piede ( $p < 0,01$ ).

Per quanto riguarda il fattore di orientamento dello stimolo, RT a  $180^\circ$  è meno accurato per entrambi i gruppi ( $1722,3 \pm 818,3$ ms); RT a 120 e 240 gradi erano significativamente più lenti di quelli a 0, 60 e 300 gradi ( $F(5, 1478)=45.2$ ,  $p < 0,01$ ). L'interazione tra gruppo e fattori di orientamento dello stimolo è incisiva ( $F(5, 1478) = 3.1$ ,  $p < 0,01$ ). Il gruppo TMD era più lento del gruppo di controllo a tutti gli orientamenti dello stimolo ad eccezione di 300 gradi.

Per il tipo di stimolo, l'accuratezza del profilo del capo (83,2%) e della mano (86,9%) erano significativamente più basse rispetto a quella del piede (94,6%) ( $F(2,77) = 14,5, p < 0,01$ ).

Per quanto riguarda l'orientamento dello stimolo, la precisione a 180 gradi (65,0%) era significativamente più bassa di quella di tutti gli altri orientamenti dell'immagine ( $F(5,27) = 30,2, p < 0,01$ ). Non è stata riscontrata nessuna differenza significativa nell'accuratezza tra i due gruppi gruppo (gruppo TMD 86,9%; gruppo di controllo 89,6%) ( $F(1,77) = 2,4, p = 0,14$ ). L'accuratezza media per il tipo di stimolo del profilo nel gruppo TMD non era correlata né con il ROM della bocca ( $p = 0,79$ ) né con l'intensità del dolore ( $p = 0,35$ ).

### **Richter et al; 2010 (57)**

L'obiettivo di questo studio era quello di identificare l'effetto del dolore a collo/spalla sulla performance di un test di immaginazione motoria di lateralità della mano.

I criteri di inclusione sono stati un *neck pain* cronico nei precedenti 3 mesi con o senza associazione traumatica. I soggetti sono stati divisi in 2 gruppi: gruppo NS i quali presentavano l'origine del sintomo non traumatica e gruppo WAD (*whiplash-associated disorder*) i quali associavano la comparsa di *neck pain* ad un evento traumatico con sintomi associati.

Sono stati inclusi 24 soggetti con *non-specific neck pain* cronico (Gruppo NS), età media 37 anni  $\pm 9$  i quali dovevano avere una diagnosi validata secondo Margolis et al (1988) di *neck pain* ed un punteggio al *Neck Disability Index*  $> 10$ .

Sono stati reclutati 21 soggetti con *neck pain* cronico di origine traumatica (WAD), età media 36 anni  $\pm 5$ ; i soggetti dovevano riferire l'inizio dei sintomi in seguito ad un incidente e che questi fossero comparsi entro le 2 settimane. Sono stati reclutati 22 soggetti sani inclusi nel gruppo di controllo (CG), età media 37  $\pm 9$  i quali non dovevano riferire storia di dolore a collo/spalla.

Prima del test è stata somministrata ai soggetti la scala VAS per valutare l'intensità del dolore. L'intensità del dolore è stata valutata anche utilizzando la scala di Borg CR10 immediatamente prima e dopo il test.

Per raggiungere l'obiettivo e valutare la performance è stato utilizzato il test di lateralità della mano di Cooper e Shepard (1975). Ad ogni gruppo sono stati presentati degli stimoli digitalizzati mano destra-mano sinistra a 5 diversi gradi di angolazione ( $0^\circ, 45^\circ - 90^\circ - 135^\circ$  lateralmente e a  $180^\circ$ ). Il compito era quello di decidere la lateralità destra-sinistra nel più breve tempo possibile e nel modo

più accurato. Le prestazioni dei due gruppi sperimentali - reazione (RT) che l'accuratezza - sono state confrontate con quella del gruppo di controllo.

I soggetti nel gruppo NS presentavano valori medi alla VAS di 47 mm (SD 23mm), mentre nel gruppo WAD di 60mm (SD 22mm). I soggetti nel gruppo WAD hanno sperimentato livelli di dolore forte come valutato dalla scala Borg CR10 rispetto al gruppo NS (7 vs 2). L'intensità del dolore non si modifica durante o dopo la partecipazione al test di *mental-rotation* ( $p>0.05$ ). Il rapporto velocità/accuratezza è stato mantenuto in tutti i gruppi ( $p>0.969$ ) e i risultati mostrano che non viene sacrificata l'accuratezza per la velocità in nessuno dei gruppi.

L'analisi dei risultati mostra che il RT varia significativamente in funzione dell'angolazione dello stimolo e aumenta progressivamente con angolazioni più ampie; la funzione di *Mental Rotation* mostra un'accelerazione lineare all'aumentare dell'angolazione dell'immagine ( $p<0.001$ ). Il tempo di reazione delle mani mostra che RT è più rapido nella mano dominante rispetto a quella non dominante ( $p<0.001$ ); il tempo medio di risposta è stato 1028ms per la mano destra contro i 1153 ms della sinistra.

L'analisi del RT tra i gruppi, invece, mostra risultati nel gruppo WAD in media con RT più veloce rispetto ai soggetti nel CG ( $p<0.05$ ); la pendenza dell'angolazione dello stimolo era più veloce nel CG (mostravano un più lento RT all'aumentare dell'angolo).

È stato riscontrato un effetto significativo degli angoli di stimolo e la percentuale di errore ( $p<0.0001$ ). Test a posteriori mostrano che la proporzione di errore era significativa solo a  $180^\circ$  ( $p<0.05$ ): 15% nel CG, 15% nel NS e 11% nel gruppo WAD.

Inoltre i soggetti nel gruppo WAD, nonostante i deficit muscoloscheletrici e l'esperienza del dolore, mostrano un preservato rapporto velocità-precisione.

Una maggior durata dei sintomi di *neck pain* è associata e RT progressivamente più veloci.

Titolo	Autore; Anno	Obiettivi	Popolazione	Intervento	Outcome	Follow-Up	Risultati
The therapeutic role of motor imagery on the functional rehabilitation of a stage II shoulder impingement syndrome	Hoyek N. et al, 2014 (19)	Investigare l'efficacia terapeutica della Motor Imagery sul recupero funzionale della spalla (mobilità e dolore) in soggetti con impingement di spalla allo stadio II	16 soggetti (8 maschi e 8 femmine) Età media 46.31 ± 9.02.	Gruppo di Intervento: Esercizio Terapeutico + Motor Imagery.  Gruppo di Controllo: Esercizio Terapeutico.	Primario: funzionalità di spalla (Constnat Score) Secondari: Dolore (H-VAS); il <i>range of motion</i> (goniometro), qualità dell'immagine motoria ( <i>Likert-type scale</i> ).	Termine del trattamento (10 sedute)	La funzionalità della spalla (Constant score) è significativamente migliorata nei gruppi MI rispetto a quello di controllo (p=0.04). I partecipanti del gruppo MI mostrano una maggiore ampiezza di movimento - flessione (p=0.025), estensione (p<0.001), rotazione esterna (p<0.001). Il gruppo MI mostra una riduzione dell'intensità del dolore (p=0.01). I partecipanti al gruppo MI dichiarano di aver maggior qualità/chiarzza della propria immagine motoria.
Neurocognitive rehabilitative approach effectiveness after anterior cruciate ligament reconstruction with patellar tendon. A randomized controlled trial	Cappellino F et al., 2012 (54)	Testare l'efficacia di un approccio neurocognitivo basato su esercizi propriocettivi e scelte di strategie motorie adeguate in seguito a ricostruzione LCA.	14 soggetti maschi Età media 27.9 ± 5.2.	Gruppo di Intervento (TG): Esercizio Terapeutico + Motor Imagery.  Gruppo di Controllo (CG): Esercizio Terapeutico.	Primari: valutazione baropodometrica (statica e dinamica) e dell'andatura.  Secondari: Dolore (VAS), Disabilità (Short Form SF-36), <i>range of motion</i> , test muscolare manuale, edema e trofismo, imaging (RMN)	Follow up a 1, 3, 6 mesi	Sono stati riscontrati minori impairments nel gruppo TG rispetto a l CG per quanto riguarda l'asimmetria del carico durante la valutazione baropodometrica statica (dal 7% al 3% vs dal 10% al 7%, intention time: p=0.037); riduzione dell'ampiezza del passo durante il cammino (effect size=1.05 vs. 0.38 for CG); riduzione gonfiore (treatment effect: P=0.012). Un significativo miglioramento (da 35% a 100%) in termini di SF-36 è stato riscontrato solo nel gruppo TG per l'attività fisica (p=0.027). Il gruppo CG ha mostrato un passo piu alto (treatment effect: P=0.049).

<p>Difference in Response to a Motor Imagery Task: A Comparison between Individuals with and without Painful Temporomandibular Disorder.</p>	<p>Uritani D. et al, 2018 (55)</p>	<p>Valutare la differenza della risposta a compiti di motor imagery ("Mental Rotation" - MR) tra soggetti con e senza disturbi all'articolazione temporomandibolare (TMDs).</p>	<p>48 soggetti (4 maschi e 44 femmine)</p> <p>Gruppo TMD età media 49.2 ± 11.7.</p> <p>Gruppo controllo età media 42.5 ± 19.2</p>	<p>Gruppo 1 – Gruppo TMDs (24 soggetti)</p> <p>Gruppo 2 – Gruppo controllo (24 soggetti).</p> <p>Ad entrambi i gruppi è stato chiesto di osservare delle immagini di profilo di alcune zone del corpo (viso, collo, mani e piedi) presentate a 6 gradi di orientamento (0°, 60°, 120°, 180°, 240° e 300°).</p>	<p>Primari: tempo di reazione e precisione l'orientamento (destra o sinistra) di Mental Rotation" (MR)</p> <p>Secondari: dolore (VAS), ROM apertura della bocca</p>	<p>RT è più lenta nel gruppo TMD rispetto al gruppo di controllo.</p> <p>RT più lenta e meno precisa per le immagini con il profilo del viso rispetto a quelle con mani e piedi.</p> <p>RT immagini a 180° è meno accurato per entrambi i gruppi.</p>
<p>Long-term adaptation to neck/shoulder pain and perceptual performance in a hand laterality motor imagery test.</p>	<p>Richter et al; 2010 (56)</p>	<p>Identificare l'effetto del dolore a collo/spalla sulla performance di un test di immaginazione motoria di lateralità della mano.</p>	<p>24 soggetti con non-specific neck pain cronico (NS pain) - età media 37 anni ± 9.</p> <p>21 soggetti con neck pain cronico di origine traumatica (WAD) - 36 anni ± 5.</p> <p>22 soggetti inclusi nel gruppo di controllo senza neck pain (CG) – 37 anni ± 9.</p>	<p>Ad ogni gruppo sono stati presentati degli stimoli digitalizzati mano destra-mano sinistra a 5 diversi gradi di angolazione (0°, 45° - 90° - 135° lateralmente e a 180°).</p>	<p>Il compito era quello di decidere la lateralità destra-sinistra nel più breve tempo possibile e nel modo più accurato. Sia il tempo di reazione (RT) che l'accuratezza dei due gruppi sperimentali sono state confrontate con quelle del gruppo di controllo.</p>	<p>I risultati nel gruppo WAD in media mostrano un RT più veloce rispetto ai soggetti nel CG.</p> <p>I soggetti nel gruppo WAD, nonostante i deficit muscoloscheletrici e l'esperienza del dolore, mostrano un preservato rapporto velocità-precisione.</p> <p>Una maggior durata dei sintomi di neck pain è associata e RT progressivamente più veloci.</p>

Tabella 3. Sintesi degli studi selezionati.

## Qualità degli studi

L'analisi della qualità metodologica dei trial clinici randomizzati è stata eseguita tramite l'utilizzo e la compilazione della PEDro Scale (53). I risultati emersi dalla compilazione sono stati riportati nella Tabella 4.

Come si evince dalla tabella sottostante, nessuno degli studi inclusi nello studio soddisfa tutti i criteri richiesti dalla scala utilizzata. Nel dettaglio:

- Gli studi di Uritani (56), e di Richter (57) non soddisfano i criteri di allocazione randomizzata e allocazione cieca (Item 2 e 3), come non soddisfano l'item sulla cecità dei soggetti (item 5)
- Solo nell'elaborato di Richter (57) viene espressa chiaramente la cecità dei valutatori e dei terapisti.
- Tutti gli elaborati soddisfano i criteri 8, 9 e 10 e presentano i criteri di eleggibilità chiaramente indicati.

Item N°	Descrizione	Hoyek N. et al, 2014 (20)	Cappellino F. et al, 2012 (55)	Uritani D. et al, 2018 (56)	Richter O. et al, 2010 (57)
2	Allocazione randomizzata	✓	✓	×	×
3	Allocazione cieca	✓	✓	×	×
4	Comparabilità iniziale dei gruppi	✓	✓	✓	✓
5	Cecità soggetti	✓	✓	×	×
6	Cecità terapisti	×	×	✓	✓
7	Cecità valutatori	×	×	×	✓
8	Risultati di almeno un obiettivo dello studio stati ottenuti in più dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	✓	✓	×	×
9	Analisi per intenzione al trattamento	✓	✓	✓	✓
10	Comparazione statistica tra i gruppi (e/o inter-gruppo)	✓	✓	✓	✓
11	Misure di grandezza e variabilità (p-value, IC, DS, sample size)	✓	✓	✓	✓
<b>Totale</b>		<b>8/10</b>	<b>8/10</b>	<b>5/10</b>	<b>6/10</b>
1	Criteria di eleggibilità specificati	✓	✓	✓	✓

**Tabella 4.** Risultati della valutazione qualitativa degli studi attraverso la PEDro scale. Criterio soddisfatto = ✓; criterio non soddisfatto = ×

### 3.3 Systematic Review

Caratteristiche degli studi

Gli elaborati selezionati sono 3 *Systematic Reviews* con meta-analisi che valutano la presenza in letteratura di elaborati che utilizzano la *Motor Imagery* nel trattamento di patologie muscoloscheletriche.

Nelle revisioni di Wei Da Yap (3) e di Posadzki (58) sono stati presi in considerazione solo RCT mentre in quella di Breckenridge (59) sono state valutate diverse tipologie di studi.

Sintesi dei risultati

#### **Wei Da Yap B et al., 2019 (3)**

Questa *Systematic Review* si è posta l'obiettivo valutare l'efficacia della *Motor Imagery* (MI) come strategia aggiuntiva alla riabilitazione "classica" nei disordini muscoloscheletrici per ridurre il dolore e migliorare il ROM.

È stata condotta una ricerca sistematica su 8 database elettronici (MEDLINE, CINAHL, Embase, Cochrane Library, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Scopus, OTseeker e ProQuest Dissertations and Theses) utilizzando le seguenti parole chiave: *MI, mental imagery, mental practice, mental rehearsal, mental movement, eidetic imagery, visual imagery, guided imagery, mental training, movement representation techniques, imaginat.*

Gli studi che rispecchiavano i criteri di eleggibilità che sono stati inclusi nello studio sono 8: 2 hanno valutato gli effetti di un programma di MI sul dolore e sul *range of motion* in seguito ad una distorsione di caviglia, 2 nel dolore di spalla, 2 in seguito ad intervento al ginocchio, 1 in seguito a ricostruzione del legamento crociato anteriore (LCA) e 1 sul dolore cervicale. I parametri della MI utilizzati erano, in media, 15 minuti per sessione 3 volte la settimana per un totale di 12 sessioni in totale in 4 settimane. Con la meta-analisi non sono stati identificati predittori indipendenti *effect-size* per la riduzione del dolore e l'aumento del Rom nei partecipanti che hanno ricevuto trattamento con la MI.

Per quanto riguarda il dolore i risultati dello studio statistico riguardante gli studi inclusi, hanno mostrato che è presente una differenza significativa del dolore cronico tra i gruppi sperimentali con

MI ed i gruppi controllo (*standard mean difference* – SMD: -0.94, 95% CI, -1.76 to -0.09; P= 0.03); SMD non è invece significativo negli studi che analizzano condizioni di dolore acuto.

È stata riscontrata una SMD statisticamente significativa per quanto riguarda il miglioramento del *range of motion* (1.31, 95% CI, 0.25-2.37; P=0.02) tra il gruppo MI ed il gruppo controllo con alto livello di eterogeneità. Come già riscontrato per il dolore, la SMD raggruppata degli studi che considerano condizioni acute non è significativa (0.27, 95% CI, -0.62 to 1.16; P=0.56), mentre risulta esserlo quella nelle condizioni croniche (3.04, 95% CI, 0.66-5.43; P=0.01).

I risultati mostrano che la riduzione del dolore e il miglioramento del ROM sia statisticamente significativa nei soggetti con condizione cronica, mentre non lo sia nelle condizioni acute.

#### **Posadzki et al, 2011 (58)**

L'obiettivo che questa *Systematic Review* si è posta, è stato di valutare criticamente le evidenze disponibili in letteratura sull'efficacia della *Guided Imagery* (GI) come trattamento aggiuntivo nelle disfunzioni muscoloscheletriche.

Per identificare gli articoli di importanza rilevante, è stata condotta una ricerca sistematica su 6 database elettronici (Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE, EMBASE, CINAHL, AMED, PsycINFO) utilizzando le seguenti parole chiave: *guided imagery, visualization, musculoskeletal, pain, low back pain, neck pain, fibromyalgia syndrome (FMS), osteoarthritis (OA), and rheumatoid arthritis*.

Gli elaborati dovevano essere RCT che testavano l'utilizzo della GI in soggetti adulti (>18 anni) che presentassero qualsiasi tipo di dolore muscoloscheletrico di qualsiasi intensità e in qualsiasi distretto. Gli studi che hanno rispecchiato i criteri di eleggibilità, quindi inclusi nello studio, sono 9: 2 su popolazione con osteoartrosi (OA), 3 su pazienti con fibromialgia, 2 in seguito ad intervento chirurgico e 2 su pazienti con dolore cronico.

La qualità degli RCT è stata singolarmente valutata e varia da 1,5 a 3 punti sulla scala di Jaded.

Tra i 9 RCT inclusi, 8 dimostrano l'efficacia della MI come trattamento nel dolore muscoloscheletrico, solo 1 RCT mostra che non vi siano effetti sul dolore con l'aggiunta della MI. Le evidenze da questi RCT

sono incoraggianti ma non conclusive: la popolazione degli studi risulta essere eterogenea in termini di condizione clinica, gruppo di controllo, criteri di inclusione ed esclusione e misura di outcome primaria. I gruppi di controllo non sono omogenei come tipo di intervento eseguito: *usual care*, *sham imagery* o discussione *pain-related*.

Anche la misura di outcome primaria non era la medesima: alcuni utilizzavano la Vas, altri differenti scale di valutazione. Sono stati utilizzate diverse modalità di MI e la qualità metodologica degli studi inclusi era, generalmente, bassa: 2 RCT con alta qualità metodologica (Jaded score) riportano un effetto positivo della GI, 7 degli 8 trial di bassa qualità mostrano i medesimi risultati. Solo 1 RCT con bassa qualità mostra che non vi siano cambiamenti nel dolore.

Questa review ha delle limitazioni: vi è limitata validità dei risultati; ci sono *bias* (popolazione e locazione) che possono influenzare i risultati dello studio, il numero totale di *trial* e il *sample size* totale erano troppo bassi per una possibile valutazione. Infine un'analisi statistica era impossibile per il numero di studi troppo basso e l'eterogeneità della popolazione in studio.

### **Breckenridge et al, 2018 (59)**

Questa *Systematic Review* con meta-analisi è stata condotta con l'obiettivo di rispondere al seguente quesito clinico: "Soggetti con dolore muscoloscheletrico (MSP) cronico hanno un alterato giudizio delle parti del corpo (destra/sinistra)?"

Il *Left/Right Judgement Task* (LRJT) è il metodo più comunemente utilizzato di valutare le performance di *Motor Imagery*. Un tempo di risposta troppo lungo al LRJT si pensa che possa corrispondere ad un'alterazione dei processi di rappresentazione del corpo nello spazio. La scarsa precisione nelle risposte, invece, può indicare una disfunzione della rappresentazione corticale propriocettiva dello schema corporeo.

È stato dimostrato che soggetti con MSP cronico abbiano un tempo di risposta più lento e meno preciso al LRJT; la revisione è stata condotta quindi per valutare se vi siano alterazioni della performance di MI, misurate attraverso il test, in questa tipologia di pazienti.

È stata condotta una ricerca sistematica in letteratura, in accordo con le linee guida PRISMA su 8 database elettronici (Amed, Cinahl, Cochrane, Embase, MEDLINE, Psychinfo, PubMed and Web of Knowledge) utilizzando le seguenti parole chiave: *laterality test or task, laterality recognition task, hand laterality recognition, limb laterality recognition, left/right judgement test or task, (graded) motor imagery, mental imagery, mental movement, mental rotation.*

Sono stati inclusi RCT che hanno utilizzato il LRJT per valutare la capacità di MI o nei quali il LRJT era inserito nel programma di *Graded Motor Imagery*. Gli studi dovevano essere stati condotti su popolazione adulta che riferiva MSP cronico in una parte del corpo (gruppo sperimentale) rispetto a soggetti sani (gruppo controllo). Sono stati selezionati 25 studi che hanno rispecchiato i criteri di inclusione: 18 *cross-sectional case control studies*, 3 RCT che includevano il LRJT come metodo all'interno di un programma di MI, 1 studio prospettico, 1 studio osservazionale e 2 studi sperimentali per un totale di 2266 partecipanti.

Per quanto riguarda la comparazione tra soggetti con dolore cronico e soggetti sani, 18 studi hanno indagato la velocità di risposta al LRJT. Il raggruppamento dei risultati dei singoli studi ha dimostrato un *effect size* moderato stimato a 0.55 (95% CI 0.31 to 0.79) che indica che i soggetti con dolore cronico abbiano tempi di risposta più lenti rispetto ai controlli. L'eterogeneità era sostanziale e significativa ( $p < 0,01$ ). I risultati sono stati raccolti per sottogruppi in base al distretto in studio: pazienti con CRPS (*effect size* 1.07), dolore agli arti superiori (*effect size* 0.72) e inferiori (*effect size* 0.93) e dolore alla faccia (*effect size* 0.78) mostravano tempi di risposta più lenti rispetto ai controlli nella discriminazione destra/sinistra. Soggetti con dolore al collo (*effect size* piccolo: -0.02; non significativo:  $p=0.23$ ) e con *Low Back Pain* (LBP) (*effect size* piccolo: 0.11; non significativo:  $p=0.23$ ), invece, non avevano tempi di risposta diversi dai gruppi di controllo nel discriminare immagini di collo/schiena destra/sinistra.

Per quanto riguarda la precisione della risposta destra/sinistra sono stati valutati 17 studi. Il raggruppamento dei risultati dei singoli studi ha dimostrato un ampio *effect size* stimato a -0.66 (95% CI -0.87 to -0.46) che indica che i soggetti con dolore cronico abbiano tempi di risposta più lenti rispetto ai controlli. L'eterogeneità era sostanziale e significativa ( $p < 0,01$ ). Anche per questo *outcome*,

i risultati sono stati raccolti per sottogruppi in base al distretto in studio: pazienti con CRPS (*effect size* -0.80), dolore agli arti superiori (*effect size* -0.92) e inferiori (*effect size* 0.52), dolore alla faccia (*effect size* -1.38) e con LBP (*effect size* -0.65) mostravano meno precisione nel discriminare le immagini corporee del distretto con dolore cronico rispetto ai controlli. Solo soggetti con dolore al collo (*effect size* piccolo: -0.22; non significativo:  $p=0.24$ ) avevano la stessa precisione nelle risposte rispetto ai controlli.

Per quanto riguarda la comparazione tra la parte dolorosa e la parte sana (gruppo controllo) in soggetti con dolore unilaterale, sono stati valutati 11 studi. Il raggruppamento dei risultati dei singoli studi ha dimostrato un ampio *effect size* stimato a -0.68 (95% CI -1.809 to -0.27) che indica che i soggetti con dolore cronico abbiano tempi di risposta più lenti rispetto ai controlli. L'eterogeneità era sostanziale e significativa ( $p<0,01$ ). Anche per questo outcome, i risultati sono stati raccolti per sottogruppi in base al distretto in studio: pazienti con CRPS (*effect size* -0.55), dolore agli arti superiori (*effect size* -3.21) e inferiori (*effect size* -1.56) mostravano una minor precisione nelle risposte nel discriminare le immagini della parte dolorosa rispetto alla parte sana del proprio corpo. Solo soggetti con LBP (*effect size* minimo: -0.02; non significativo:  $p=0.97$ ) avevano la stessa precisione nel distinguere il lato doloroso da quello sano.

	TITOLO	AUTORE/ANNO	OBIETTIVO	STUDI INCLUSI	RISULTATI
1	The Effects of Motor Imagery on Pain and Range of Motion in Musculoskeletal Disorders A Systematic Review Using Meta-Analysis	Wei Da Yap B et al., 2019 (3)	Valutare efficacia della <i>Motor Imagery</i> (MI) come strategia in aggiunta al trattamento convenzionale nei disordini muscoloscheletrici per ridurre il dolore e migliorare il ROM.	8 RCT	Supporto preliminare positivo per l'utilizzo della MI nella riabilitazione dei disordini muscoloscheletrici
2	Guided Imagery for Musculoskeletal Pain A Systematic Review	Posadzki P. et al, 2011 (58)	Valutare l'efficacia della <i>Guided Imagery</i> (GI) come strategia di trattamento nel dolore muscoloscheletrico (MSP)	9 RCT	Supporto preliminare della GI nella riduzione del MSP
3	Do people with chronic musculoskeletal pain have impaired motor imagery? A meta-analytical systematic review of the left/right judgement task	Breckenridge J. et al, 2018 (59)	Valutare se soggetti con dolore cronico hanno difficoltà nella discriminazione destra/sinistra delle parti del corpo	25 studi	Condizioni di dolore cronico agli arti inferiori e alla faccia sono associate ad un'alterazione delle performance di MI misurate con LRTJ (Left/Right Judgement Task)

**Tabella 5.** Sintesi SR selezionate.

## Qualità degli studi

L'analisi della qualità metodologica delle *Systematic Review* è stata eseguita tramite l'utilizzo e la compilazione della scala AMSTAR 2 (54). I risultati emersi dalla compilazione sono stati riportati nella Tabella 6.

Come si evince dalla tabella sottostante, nessuno degli studi inclusi nello studio soddisfa tutti i criteri richiesti dalla scala utilizzata.

Per quanto riguarda la valutazione degli Item critici, nel dettaglio:

- Il protocollo è stato registrato prima dell'inizio della revisione (punto 2) negli studi di Wei Da Yap (3) e di Breckenridge (59);
- l'adeguatezza della ricerca bibliografica (punto 4) è stata soddisfatta in tutti e tre gli elaborati;
- nessuno studio ha esplicitamente giustificato l'esclusione di studi (punto 7),
- la valutazione del *Risk of Bias* dei singoli studi inclusi nella revisione (punto 9) è stata parzialmente valutata in tutte le revisioni;
- l'appropriatezza del metodo di meta-analisi (punto 11), la considerazione del *Risk of Bias* durante l'interpretazione dei risultati della revisione (punto 13) e valutazione della presenza e del probabile impatto di *bias* durante la pubblicazione (item 15) sono state considerate in tutti e tre gli studi.

Item N°	Descrizione	Wei Da Yap B et al., 2019	Posadzki P. et al, 2011	Breckenridge J. et al, 2018
1	Componenti PICO	✓	✓	✓
2	Protocollo registrato prima dell'inizio della revisione	✓	✗	✓
3	Criteri di inclusione ed esclusione esplicitati	✓	✓	✓
4	Adeguatezza della ricerca bibliografica	✓	✓	✓
5	Selezione risultati in doppio	✓	✗	✓
6	Estrazione risultati in doppio	✓	✗	✓
7	Giustificazione per l'esclusione di studi	✓	✓	✓
8	Descrizione dettagliata studi inclusi	±	±	±
9	Valutazione del <i>Risk of Bias</i> dei singoli studi	±	±	±
10	Fonte degli studi inclusi	✓	✓	✓
11	Appropriatezza del metodo di meta-analisi	✓	✓	✓
12	Valutazione impatto del Risk Of Bias	✓	✓	✓
13	<i>Risk of Bias</i> durante l'interpretazione dei risultati	✓	✓	✓
14	Spiegazione eterogeneità osservata nei risultati	✓	✓	✓
15	Presenza e del probabile impatto di <i>bias</i> durante la pubblicazione	✓	✓	✓
16	Conflitto di interesse	✗	✗	✗

**Tabella 6.** Risultati della valutazione qualitativa degli studi attraverso la scala AMSTAR2. Criterio soddisfatto = ✓; criterio non soddisfatto = ✗; criterio parzialmente soddisfatto = ±. Item "critici" = Caselle grigie.

## CAPITOLO 4

### DISCUSSIONE

La *Motor Imagery* (MI) è la simulazione mentale di una data azione senza che vi sia alcun movimento evidente (1)(2). Studi in letteratura mostrano che la MI induce a livello cerebrale effetti simili a quelli ottenuti dal *Movement Execution* (ME) e che condivide parte dei meccanismi neurocognitivi che sono alla base della preparazione ed esecuzione del movimento(8). Sono stati ideati una serie di interventi a più step, le *Movement Representation Techniques* (MRT), che comportano l'osservazione e/o l'immaginazione di movimenti in assenza di dolore che possono essere simultaneamente eseguiti attraverso la stimolazione sensoriale o il movimento attivo. Evidenze recenti affermano che la MRT sia efficace quando viene inserita all'interno di un percorso riabilitativo.

L'efficacia delle tecniche di MI non è tuttavia mai stata studiata come strumento unico nel trattamento delle disfunzioni muscoloscheletriche. In letteratura si trovano studi quali Revisioni Sistematiche, RCT e *case series* che valutano gli effetti della MI come parte di un protocollo di trattamento a diversi steps – la GMI – nella riduzione del dolore e nel recupero della funzione nelle disfunzioni muscolo-scheletrici.

Nonostante risulti ampia la letteratura che analizza l'efficacia della MI nel trattamento di condizioni patologiche di tipo neurologico come lo *stroke* (28)(29)(30)(31) e la malattia di Parkinson (32)(33) il presente studio considererà esclusivamente l'efficacia della stessa in relazione al trattamento dei disordini muscolo-scheletrici.

Nello specifico, 2 RCT focalizzano l'attenzione sull'utilizzo della MI come trattamento aggiuntivo alla terapia fisica convenzionale (20)(54), mentre altri 2 valutano la risposta dei partecipanti a dei test di MI (56)(57). Gli studi di Hoyek et al. (20) e di Cappellino et al. (55) hanno entrambi alta qualità metodologica, 8/10 sulla PEDro scale, mentre di studi di Uritani et al. (56) e di Richter et al. (57) sono di medio-bassa qualità, rispettivamente 5/10 e 6/10 alla PEDro Scale.

Per quanto riguarda le *Systematic Reviews*, Wei Da Yap et al. (3) e di Posadzki et al. (58) hanno incluso nel loro studio solo RCT che paragonano interventi di fisioterapia convenzionale a trattamenti integrati con la MI mentre il lavoro di Breckenridge et al. (59) ha valutato diverse tipologie di studi che valutassero la performance della MI attraverso un test di lateralità. I lavori di Wei Da Yap et al. (3) e di Breckenridge et al. (59) possiedono un'alta qualità metodologica (una

debolezza non critica), mentre quello di Posadzki et al. (58) ha una bassa qualità metodologica (un difetto critico con o senza difetti non critici).

## **MI e Dolore**

Dall'analisi degli elaborati, è emerso che 3 studi – 1 RCT, Hoyek et al. (20) e 2 SR, Wei Da Yap et al. (3) e Posadzki et al. (58) – hanno valutato l'efficacia di un trattamento di MI nella riduzione del dolore.

Lo studio di Hoyek et al. (20) riporta risultati positivi in soggetti con impingement di spalla di grado II. In entrambi i gruppi (gruppo sperimentale e gruppo controllo) sono riportati dei miglioramenti significativi negli outcome primari ma vengono sottolineati gli effetti benefici dell'aggiunta della MI alle sedute di fisioterapia convenzionale. L'intervento con la MI ha infatti contribuito alla gestione del dolore.

I risultati della revisione di Wei Da Yap e colleghi (3) mostrano che l'aggiunta della MI nella riabilitazione dei disturbi muscoloscheletrici periferici sia statisticamente significativa (ampio effect-size) nei soggetti con condizione di dolore cronico, mentre non lo sia nelle condizioni acute.

Anche i risultati della revisione di Posadzki et al. (58) suggeriscono che l'integrazione della MI nella riabilitazione possa essere una strategia utile per ridurre e gestire il dolore.

Dall'analisi dei risultati degli studi inclusi in questa revisione, è possibile affermare che l'aggiunta della MI nella riabilitazione "classica" dei disturbi muscoloscheletrici possa essere strategia utile per ridurre e gestire il dolore(20)(59). Tale considerazione è supportata da precedenti studi che dimostrano l'efficacia della MI in seguito ad un trauma o ad un danno periferico (39)(60)(61). Com'è emerso soprattutto nella revisione di Wei Da Yap et al. (3), di alta qualità metodologica, è possibile affermare che l'efficacia della MI viene maggiormente riscontrata nelle condizioni croniche piuttosto che in quelle acute. L'influenza della MI sulle cause centrali del dolore potrebbe essere meno efficace nelle condizioni acute poiché sono predominanti fattori periferici/fisiologici piuttosto che quelli psico-sociali in quanto la fonte del dolore è associata al danno della struttura periferica interessata. Tuttavia meccanismi della cronicità come sensibilizzazione e neuroplasticità possono essere già stimolati nelle fasi acute. Dato che i processi che mediano l'attenuazione del dolore dopo la pratica di MI sono complessi, i clinici tendono ad incorporare strategie di MI già

nelle prime fasi successive ad una lesione o ad un trauma, per stimolare il corretto passaggio da una condizione acuta ad una cronica e per promuovere la riorganizzazione corticale.

## **MI e Movimento**

Dall'analisi degli elaborati, è emerso che 3 studi – 2 RCT, Hoyek et al. (20) e Cappellino et al. (55) e 1 SR, Wei Da Yap (3) – hanno valutato l'efficacia di un trattamento di MI sul miglioramento del movimento e della capacità motoria.

Lo studio di Hoyek et al. (20) ha mostrato effetti positivi per quanto riguarda il miglioramento della mobilità della spalla nel gruppo che ha effettuato esercizi di MI. I cambiamenti dei processi motori come, ad esempio, una maggior sincronizzazione delle unità motorie conseguenti ad un allenamento di MI, possono essere derivati da un maggior controllo motorio. È stato dimostrato come la MI, oltre a stimolare il corretto controllo motorio, possa anche aumentare la forza e l'elasticità muscolare e, in ultimo, portare ad un range articolare più ampio (40)(41)(62).

Lo studio di Cappellino et al. (55) mostra risultati positivi per quanto riguarda l'efficacia di un trattamento neurocognitivo di MI in pazienti sottoposti a ricostruzione chirurgica di LCA nel velocizzare il percorso riabilitativo e la sua efficacia. L'esercizio terapeutico neurocognitivo si basa sull'osservazione che tutte le lesioni muscoloscheletriche vadano a danneggiare la funzione meccanica, la funzione esecutiva e la funzione di programmazione. La limitazione funzionale in seguito ad un disordine MSK è conseguenza di alterazioni di entità diverse ad uno o più livelli; all'interno della terapia neurocognitiva sono proposti infatti esercizi che richiedono al paziente un "processo cognitivo" al fine di trovare la miglior soluzione in relazione alla disfunzione.

La revisione di Wei da Yap (3) riporta anch'essa risultati positivi circa il miglioramento del movimento in seguito a MI. Gli autori, supportati da dati statistici, sostengono che il beneficio della MI possa essere osservato solo in condizioni croniche ma che questo non avvenga in fasi acute di disfunzione muscolo-scheletrica.

Nelle condizioni MSK acute il movimento è limitato, in tutto o in parte, dal dolore evocato dall'attività successiva al danno della struttura, da fattori biomeccanici e da meccanismi psicologici di protezione e kinesiophobia. Sembrerebbe che la MI non abbia un'efficacia rilevante nella risoluzione dei connotati dell'infiammazione (edema e rigidità) che caratterizzano questa fase e

che, utilizzando delle strategie di immagine motoria, non si riesca ad andare a modificare questi connotati che si sviluppano a livello periferico. Per le motivazioni precedentemente riportate, gli autori affermano che le tecniche di MI non abbiano grandi benefici in fase acuta non avendo quindi impatto positivo sul miglioramento del movimento fintanto che non vi sia la risoluzione dell'infiammazione.

Nelle condizioni croniche, invece, la MI può essere efficace sul miglioramento del movimento. L'effetto positivo può essere influenzato da alcuni meccanismi: con la riduzione dell'esperienza dolore nel passaggio da una condizione acuta ad una cronica, viene a ridursi l'inibizione dei muscoli agonisti mentre viene ridotta l'eccitazione di quelli antagonisti. Il relativo aumento dell'attivazione muscolare e la riduzione del dolore permettono all'individuo di partecipare più attivamente alla riabilitazione e nelle attività della vita quotidiana. Come dimostrato, l'utilizzo della MI potrebbe assistere alla normalizzazione della rappresentazione corticale propriocettiva che porta al miglioramento di parametri cinematici e ad avere un impatto sulla stabilizzazione dei muscoli sinergici, sulla coordinazione motoria e sull'aumento dell'eccitabilità dei riflessi spinali (3).

Tutti gli studi presi in considerazione, sostengono che l'utilizzo della MI integrato alla riabilitazione tradizionale, possa favorire il recupero del movimento in disturbi muscolo-scheletrici.

### **MI e Performance ai Test**

È stata altresì valutata la performance a dei test di MI: la revisione di Breckenridge (59) risponde al seguente quesito clinico: "Soggetti con dolore muscoloscheletrico (MSP) cronico hanno un alterato giudizio delle parti del corpo (destra/sinistra)?" È stato utilizzato il *Left/Right Judgement Task* (LRJT) ovvero il metodo più comunemente utilizzato di valutare le performance di *Motor Imagery*. Un tempo di risposta troppo lungo al LRJT si pensa che possa corrispondere ad un'alterazione dei processi di rappresentazione del corpo nello spazio. La scarsa precisione nelle risposte, invece, può indicare una disfunzione della rappresentazione corticale propriocettiva dello schema corporeo. È stato dimostrato che soggetti con MSP cronico abbiano un tempo di risposta più lento e meno preciso al LRJT.

Anche 2 RCT inclusi, Uritani et al. e Richter et al. hanno utilizzato dei test di performance di MI, rispettivamente il *mental rotation* (MR) e il test di lateralità della mano. Entrambi riportano che il gruppo con disturbo cronico aveva tempi di risposta più lenti rispetto ai soggetti sani.

I risultati di questi studi mostrano come soggetti con disfunzioni muscolo-scheletriche, specialmente quando queste interessano gli arti, abbiano delle risposte alterate (velocità e precisione) ai test di performance di MI. Questo implica che sono necessari dei circuiti centrali per il successo della MI che risultano essere in un qualche modo modificati dalla presenza di dolore periferico cronico portando ad alterazione dello schema corporeo. È necessario strutturare delle sessioni di MI volte a ristabilire il corretto schema corporeo che possono essere inserite all'interno del training riabilitativo nelle disfunzioni muscolo-scheletriche.

Dall'analisi effettuata nella presente revisione è possibile sostenere che, riferendosi anche alla qualità metodologica degli studi inclusi e ai dati rilevati nei singoli articoli, programmi di GMI comportano effetti positivi nella riduzione della percezione del dolore e nella riduzione della disabilità. Data la possibile connessione tra miglioramento degli outcome analizzati e attivazione corticale delle aree relative all'elaborazione discriminativa del dolore, è possibile che la GMI comporti effetti positivi in gran parte delle patologie croniche muscolo-scheletriche, nonché nel ricalibrare una corretta 'accensione' delle componenti cerebrali, solitamente annessi alla condizione di assenza di dolore.

Sebbene la MI sia una tecnica utile per migliorare il recupero motorio, i protocolli utilizzati nei vari studi presentano ampie differenze l'uno dall'altro; inoltre questi sono stati utilizzati per il trattamento di diversi tipi di lesione muscolo-scheletrica periferica con gradi di gravità diversi di disabilità motoria. Gli effetti benefici della MI possono quindi dipendere dalla presenza di capacità motorie residue e dalla capacità dei partecipanti di eseguire con precisione il compito di MI. Inoltre gli studi differivano per le seguenti caratteristiche: il contenuto della MI, la modalità con cui era stata eseguita (esempio visivo vs cinestesico), la valutazione individuale delle abilità di MI, l'inizio dell'intervento di MI dopo l'insorgenza della menomazione.

Si rende quindi necessaria la progettazione da parte di autori diversi di ulteriori studi con gruppi controllo, al fine di verificare l'effettiva efficacia della somministrazione della GMI. In aggiunta, è essenziale per l'analisi aumentare l'ampiezza dei gruppi e verificare la probabile attivazione corticale in soggetti con disfunzioni muscoloscheletriche che stiano seguendo un programma di GMI o MT. Questo al fine di approfondire e verificare la consistenza dei dati sul reale effetto di GMI, MI e MT in soggetti affetti da dolore cronico muscolo-scheletrico a diversa eziologia, e per

incrementare l'affidabilità dei dati, la validità esterna ed interna, e l'intromissione di effetti derivanti da terapie aggiuntive.

Questa review ha delle limitazioni: vi è limitata validità dei risultati; ci sono bias (popolazione e locazione) che possono influenzare i risultati dello studio ed il numero totale di trail, troppo ridotto per una possibile valutazione.

Infine un'analisi statistica era impossibile per il numero di studi troppo basso e l'eterogeneità della popolazione in studio.

## CAPITOLO 5

### CONCLUSIONI

La *Motor Imagery* (MI) è la visualizzazione mentale di un'attività motoria, sia essa semplice o complessa, in assenza di un movimento evidente.

Studi in letteratura mostrano che la MI induce a livello cerebrale effetti simili a quelli ottenuti dal *Movement Execution* (ME) condividendo parte dei meccanismi neurocognitivi che sono alla base della preparazione ed esecuzione del movimento.

Un programma di rieducazione motoria orientato al task, promuove la neuroplasticità aumentando le capacità funzionali e promuovendo un migliore apprendimento al fine di migliorare le capacità motorie nelle attività di vita quotidiana. Questa strategia viene utilizzata in aggiunta al trattamento riabilitativo convenzionale su diverse tipologie di pazienti – neurologici, sportivi, muscolo-scheletrici – per aumentare la performance motoria e ottenere miglioramenti sia funzionali che clinici.

Non è mai stato analizzato l'impiego delle tecniche di MI quale unico strumento riabilitativo nel trattamento delle disfunzioni muscoloscheletriche.

Riferendosi ai dati presentati negli articoli inclusi, è possibile sostenere che programmi di GMI comportano effetti positivi nella riduzione della percezione del dolore, acuto e cronico, nella riduzione della disabilità e che essa sia efficace per ristabilire il corretto schema corporeo.

Data la possibile connessione tra miglioramento degli outcome analizzati e attivazione corticale delle aree relative all'elaborazione discriminativa del dolore, è possibile che la GMI comporti effetti positivi in gran parte delle patologie croniche muscolo-scheletriche, nonché nel ricalibrare una corretta 'accensione' delle componenti cerebrali, solitamente annessi alla condizione di assenza di dolore.

Sebbene la MI sia una tecnica utile per migliorare il recupero motorio, i protocolli utilizzati nei vari studi presentano ampie differenze l'uno dall'altro; inoltre questi sono stati utilizzati per il trattamento di diversi tipi di lesione muscoloscheletrica periferica con diversi gradi di gravità di disabilità motoria.

Si rende quindi necessaria la progettazione da parte di autori diversi di ulteriori studi con gruppi controllo, al fine di verificare l'effettiva efficacia della somministrazione della GMI. In aggiunta, è essenziale per l'analisi aumentare l'ampiezza dei gruppi e verificare la probabile attivazione corticale in soggetti con disfunzioni muscoloscheletriche che stiano seguendo un programma di GMI. Questo al fine di approfondire e verificare la consistenza dei dati sul reale effetto di GMI, MI e MT in soggetti affetti da dolore cronico muscolo-scheletrico a diversa eziologia, nonché per incrementare l'affidabilità dei dati, la validità esterna ed interna e l'intromissione di effetti derivanti da terapie aggiuntive.

## BIBLIOGRAFIA

1. Jeannerod M. Mental imagery in the motor context. Special Issue: The neuropsychology of mental imagery. *Neuropsychologia* [Internet]. 1995;33(11):1419–32. Available from: [http://wexler.free.fr/library/files/jeannerod \(1995\) mental imagery in the motor context.pdf](http://wexler.free.fr/library/files/jeannerod%20(1995)%20mental%20imagery%20in%20the%20motor%20context.pdf)
2. Decety J. BEHAVIOURAL Review article The neurophysiological basis of motor imagery. *Behav Brain Res* [Internet]. 1996;77(1–2):45–52. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0166432895002251>
3. Yap BW Da, Lim ECW. The Effects of Motor Imagery on Pain and Range of Motion in Musculoskeletal Disorders. *Clin J Pain*. 2019;35(1):87–99.
4. Mahoney, M. J., & Avenier M. Psychology of the elite athlete. An Explor study *Cogn Ther Res*. 1977;51(1(2)),:135-141.
5. Dickstein R, Deutsch JE. Motor Imagery in Physical Therapist Practice. *Phys Ther*. 2007;87(7):942–53.
6. Jeannerod M, Cognitives S, Pinel B. Neural Simulation of Action : A Unifying Mechanism for Motor Cognition. 2001;109:103–9.
7. Lotze M, Laubis-Herrmann U, Topka H, Erb M, Grodd W. Reorganization in the Primary Motor Cortex after Spinal Cord Injury - a functional Magnetic Resonance (fMRI) Study. *Restor Neurol Neurosci* [Internet]. 1999;14(2):183–7. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Michael\\_Erb/publication/10826290\\_Reorganization\\_in\\_the\\_primary\\_motor\\_cortex\\_after\\_spinal\\_cord\\_injury\\_-\\_A\\_functional\\_Magnetic\\_Resonance\\_\(fMRI\)\\_study/links/00b4952650399bb098000000.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Michael_Erb/publication/10826290_Reorganization_in_the_primary_motor_cortex_after_spinal_cord_injury_-_A_functional_Magnetic_Resonance_(fMRI)_study/links/00b4952650399bb098000000.pdf)
8. Bruno V, Fossataro C, Garbarini F. Inhibition or facilitation? Modulation of corticospinal excitability during motor imagery. *Neuropsychologia* [Internet]. 2018;111:360–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.02.020>
9. Fadiga L, Craighero L. Electrophysiology of Action Representation Motor Properties of Monkey Ventral Premotor. 2004;21(3):157–69.
10. Decety J, Grèzes J. Neural mechanisms subserving the perception of human actions. 1999;6613(May):172–8.
11. Bowering KJ, O’Connell NE, Tabor A, Catley MJ, Leake HB, Moseley GL, et al. The effects of graded motor imagery and its components on chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *J Pain* [Internet]. 2013;14(1):3–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpain.2012.09.007>
12. Mizuguchi N, Kanosue K. Changes in brain activity during action observation and motor imagery : Their relationship with motor learning [Internet]. 1st ed. *Sport and the Brain: The Science of Preparing, Enduring and Winning, Part B*. Elsevier B.V.; 1–16 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.pbr.2017.08.008>
13. Wriessnegger SC, Steyrl D, Koschutnig K, Müller-putz GR. Short time sports exercise boosts motor imagery patterns : implications of mental practice in rehabilitation programs. 2014;8(June):1–9.
14. Neurophysiology T. Asymmetries between dominant and non!dominant hands in real and

imagined motor task performance. :268–73.

15. Papaxanthis C, Pozzo T, Skoura X, Schieppati M. Does order and timing in performance of imagined and actual movements affect the motor imagery process? The duration of walking and writing task. 2002;134:209–15.
16. Papaxanthis C, Schieppati M. Imagined and actual arm movements have similar durations when performed under different conditions of direction and mass. 2002;447–52.
17. Gentili R, Cahouet V, Ballay Y, Papaxanthis C. Inertial properties of the arm are accurately predicted during motor imagery. 2004;155:231–9.
18. Lotze M, Halsband U. Motor imagery. *J Physiol Paris* [Internet]. 2006;99(4–6):386–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16716573>
19. Goldman-Rakic PS. Circuitry of Primate Prefrontal Cortex and Regulation of Behavior by Representational Memory. *Compr Physiol*. 2010;9.
20. Hoyek N, Di Rienzo F, Collet C, Hoyek F, Guillot A. The therapeutic role of motor imagery on the functional rehabilitation of a stage II shoulder impingement syndrome. *Disabil Rehabil*. 2014;36(13):1113–9.
21. Flor H. The functional organization of the brain in chronic pain. 2000;129.
22. Christakou A, Zervas Y. The effectiveness of imagery on pain, edema, and range of motion in athletes with a grade II ankle sprain. 2007;(August).
23. Forss N, Juottonen K, Gockel M, Silén T, Hurri H, Hari R. Altered central sensorimotor processing in patients with complex regional pain syndrome. *Pain*. 2002;98(98):315–323.
24. Y.I.G. VT, J.H.B. G, D. K, C. PVW. Mirror box therapy added to cognitive behavioural therapy in three chronic complex regional pain syndrome type I patients: A pilot study. *Int J Rehabil Res* [Internet]. 2007;30(2):181–8. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L46699396%0Ahttp://dx.doi.org/10.1097/MRR.0b013e32813a2e4b>
25. Maihöfner C, Baron R, DeCol R, Binder A, Birklein F, Deuschl G, et al. The motor system shows adaptive changes in complex regional pain syndrome. *Brain*. 2007;130(10):2671–87.
26. Mahmoud N, Tischler K. The Efficacy of Motor Imagery Training on Range of Motion, Pain and Function of Patients After Total Knee Replacement. 2016;
27. McGee C, Skye J, O’Brien V. Graded Motor Imagery for Women at Risk for Developing Type I CRPS Following Closed Treatment of Distal Radius Fractures: Protocol and Case Example. *J Hand Ther*. 2018;31(1):164–6.
28. Page SJ, Szaflarski JP, Eliassen JC, Pan H, Cramer SC. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2009;
29. Malouin F, Richards CL, Doyon J. Training Mobility Tasks after Stroke with. 2004;66–75.
30. Page SJ, Levine P, Sisto S, Johnston M V. Clinical Rehabilitation. 2001;
31. Page SJ, Levine P, Sisto SA, Johnston M V. Physical Practice for Upper-Limb Motor Deficit in Subacute Stroke. 2018;81(8):1455–62.
32. Tamir R, Dickstein R, Huberman M, Tamir R, Dickstein R, Huberman M. Neurorehabilitation and Neural Repair to Subjects With Parkinson’s Disease. 2007;

33. Heremans E, Nieuwboer A, Feys P, Vercruyssen S, Vandenberghe W, Sharma N, et al. Neurorehabilitation and Neural Repair. 2012;
34. Fiori F, Sedda A, Ferr ER, Toraldo A, Querzola M, Pasotti F, et al. Motor imagery in spinal cord injury patients : Moving makes the difference. 2014;199–215.
35. Grangeon M, Guillot A, Sancho P, Picot M, Revol P. Rehabilitation of the Elbow Extension With Motor Imagery in. YAPMR [Internet]. 2010;91(7):1143–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2010.04.011>
36. Jackson PL, Lafleur MF, Malouin F, Richards C, Doyon J. Potential role of mental practice using motor imagery in neurologic rehabilitation. Arch Phys Med Rehabil. 2001;82(8):1133–41.
37. Guillot A, Lebon F, Vernay M, Girbon JP, Doyon J, Collet C. Effect of motor imagery in the rehabilitation of burn patients. J Burn Care Res. 2009;30(4):686–93.
38. Stenekes MW, Geertzen JH, Nicolai JPA, De Jong BM, Mulder T. Effects of Motor Imagery on Hand Function During Immobilization After Flexor Tendon Repair. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2009;90(4):553–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2008.10.029>
39. Cupal DD, Brewer BW. Effects of relaxation and guided imagery on knee strength, reinjury anxiety, and pain following anterior cruciate ligament reconstruction. Rehabil Psychol. 2001;46(1):28–43.
40. Christakou A, Zervas Y, Lavalley D. The adjunctive role of imagery on the functional rehabilitation of a grade II ankle sprain. Hum Mov Sci. 2007;26(1):141–54.
41. Maddison R, Prapavessis H, Clatworthy M, Hall C, Foley L, Harper T, et al. Guided imagery to improve functional outcomes post-anterior cruciate ligament repair: Randomized-controlled pilot trial. Scand J Med Sci Sport. 2012;22(6):816–21.
42. Lebon F, Guillot A, Collet C. Increased Muscle Activation Following Motor Imagery During the Rehabilitation of the Anterior Cruciate Ligament. 2012;45–51.
43. Moukarzel M, Rienzo F Di, Lahoud J, Hoyek F, Collet C, Guillot A, et al. The therapeutic role of motor imagery during the acute phase after total knee arthroplasty : a pilot study. Disabil Rehabil [Internet]. 2017;0(0):1–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1419289>
44. Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain: A randomized controlled trial. Neurology. 2006;67(12):2129–34.
45. Rtitle CRA, Priganc VW. FOR Graded Motor Imagery. J Hand Ther [Internet]. 24(2):164–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jht.2010.11.002>
46. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, John PA, et al. PRISMA Statement per il reporting di revisioni sistematiche e meta-analisi degli studi che valutano gli interventi sanitari : spiegazione ed elaborazione. Vol. 7. 2015. 1–36 p.
47. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Linee guida per il reporting di revisioni sistematiche e meta-analisi : il PRISMA Statement. 2015;7(6).
48. Oxman AD, Guyatt GH, Medicine F, Sciences H, Quality O, Questionnaire A, et al. Oxman, A.D. & Guyatt, G.H. (1991) Validation of an index of the quality of review articles. 1991;44(11).

49. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17(1):1–12.
50. Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C, Maher CG. Evidence for physiotherapy practice: A survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust J Physiother* [Internet]. 2002;48(1):43–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0004-9514\(14\)60281-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0004-9514(14)60281-6)
51. Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? *Br Med J*. 1999;319(SEPTEMBER):670–4.
52. Verhagen AP, De Vet HCW, De Bie RA, Kessels AGH, Boers M, Bouter LM, et al. The Delphi list: A criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol*. 1998;51(12):1235–41.
53. Italiano P. Scala di PEDro - Italiano 1. 2014;3–4.
54. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:1–9.
55. Maugeri IFS, Scientifico I. *C Er*® a *C Er*. 2016;(April 2011).
56. D. U, T. N, N. S, T. K, L.E. J, Kirita T. AO - Uritani DO <http://orcid.org/000-0003-1009-1412>. Difference in Response to a Motor Imagery Task: A Comparison between Individuals with and without Painful Temporomandibular Disorders. *Pain Res Manag* [Internet]. 2018;2018:6810412. Available from: <http://www.pulsus.com/journals/Login.jsp?sCurrPg=Login&theAction=%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexb&NEWS=N&AN=623474417>
57. Richter HO, Röijezon U, Björklund M, Djupsjöbacka M. Long-term adaptation to neck/shoulder pain and perceptual performance in a hand laterality motor imagery test. *Perception*. 2010;39(1):119–30.
58. Posadzki P, Ernst E. Guided imagery for musculoskeletal pain.: A systematic review. *Clin J Pain*. 2011;27(7):648–53.
59. Breckenridge JD, Ginn KA, Wallwork SB, McAuley JH. Do People With Chronic Musculoskeletal Pain Have Impaired Motor Imagery? A Meta-analytical Systematic Review of the Left/Right Judgment Task. *J Pain* [Internet]. 2019;20(2):119–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.07.004>
60. Driediger M, Hall C, Callow N. Imagery use by injured athletes: A qualitative analysis. *J Sports Sci*. 2006;24(3):261–71.
61. Hare R, Evans L, Callow N. Imagery Use during Rehabilitation from Injury: A Case Study of an Elite Athlete. *Sport Psychol*. 2016;22(4):405–22.
62. Yue G, Cole KJ. Strength increases from the motor program: comparison of training with maximal voluntary and imagined muscle contractions. *J Neurophysiol* [Internet]. 1992;67(5):1114–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1597701>

**ALLEGATO A**

**AMSTAR 2:** a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both

<p><b>1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</b></p>		
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Population</li> <li><input type="checkbox"/> Intervention</li> <li><input type="checkbox"/> Comparator group</li> <li><input type="checkbox"/> Outcome</li> </ul>	<p>Optional (recommended)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Timeframe for follow-up</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Yes</li> <li><input type="checkbox"/> No</li> </ul>
<p><b>2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</b></p>		
<p>For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> review question(s)</li> <li><input type="checkbox"/> a search strategy</li> <li><input type="checkbox"/> inclusion/exclusion criteria</li> <li><input type="checkbox"/> a risk of bias assessment</li> </ul>	<p>For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i></li> <li><input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity</li> <li><input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Yes</li> <li><input type="checkbox"/> Partial Yes</li> <li><input type="checkbox"/> No</li> </ul>
<p><b>3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</b></p>		
<p>For Yes, the review should satisfy ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> <i>Explanation for including only RCTs</i></li> <li><input type="checkbox"/> OR <i>Explanation for including only NRSI</i></li> <li><input type="checkbox"/> OR <i>Explanation for including both RCTs and NRSI</i></li> </ul>		
<p><b>4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</b></p>		
<p>For Partial Yes (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> searched at least 2 databases (relevant to research question)</li> <li><input type="checkbox"/> provided key word and/or search strategy</li> <li><input type="checkbox"/> justified publication restrictions (e.g. language)</li> </ul>	<p>For Yes, should also have (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> searched the reference lists / bibliographies of included studies</li> <li><input type="checkbox"/> searched trial/study registries</li> <li><input type="checkbox"/> included/consulted content experts in the field</li> <li><input type="checkbox"/> where relevant, searched for grey literature</li> <li><input type="checkbox"/> conducted search within 24 months of completion of the review</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Yes</li> <li><input type="checkbox"/> Partial Yes</li> <li><input type="checkbox"/> No</li> </ul>
<p><b>5. Did the review authors perform study selection in duplicate?</b></p>		
<p>For Yes, either ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include</li> <li><input type="checkbox"/> OR two reviewers selected a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.</li> </ul>		

**6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?**

For Yes, either ONE of the following:

- |  |                              |
|--|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies  | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer. | <input type="checkbox"/> No  |

**7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?**

For Partial Yes:

- provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review

For Yes, must also have:

- |   |                                      |
|---|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study | <input type="checkbox"/> Yes         |
|   | <input type="checkbox"/> Partial Yes |
|   | <input type="checkbox"/> No          |

**8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?**

For Partial Yes (ALL the following):

- described populations
- described interventions
- described comparators
- described outcomes
- described research designs

For Yes, should also have ALL the following:

- |  |                                      |
|--|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> described population in detail                                    | <input type="checkbox"/> Yes         |
| <input type="checkbox"/> described intervention in detail (including doses where relevant) | <input type="checkbox"/> Partial Yes |
| <input type="checkbox"/> described comparator in detail (including doses where relevant)   | <input type="checkbox"/> No          |
| <input type="checkbox"/> described study's setting   |                                      |
| <input type="checkbox"/> timeframe for follow-up   |                                      |

**9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?**

**RCTs**

For Partial Yes, must have assessed RoB from

- unconcealed allocation, *and*
- lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)

For Yes, must also have assessed RoB from:

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> allocation sequence that was not truly random, <i>and</i>  | <input type="checkbox"/> Yes                |
| <input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome | <input type="checkbox"/> Partial Yes        |
|   | <input type="checkbox"/> No                 |
|   | <input type="checkbox"/> Includes only NRSI |

**NRSI**

For Partial Yes, must have assessed RoB:

- from confounding, *and*
- from selection bias

For Yes, must also have assessed RoB:

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> methods used to ascertain exposures and outcomes, <i>and</i>   | <input type="checkbox"/> Yes                |
| <input type="checkbox"/> selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome | <input type="checkbox"/> Partial Yes        |
|   | <input type="checkbox"/> No                 |
|   | <input type="checkbox"/> Includes only RCTs |

**10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?**

For Yes

- |   |                              |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies | <input type="checkbox"/> Yes |
|   | <input type="checkbox"/> No  |

**11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?**

**RCTs**

For Yes:

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis   | <input type="checkbox"/> Yes                        |
| <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. | <input type="checkbox"/> No                         |
| <input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity  | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

**For NRSI**

For Yes:

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis  | <input type="checkbox"/> Yes                        |
| <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present   | <input type="checkbox"/> No                         |
| <input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |
| <input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review  |   |

**12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?**

For Yes:

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs  | <input type="checkbox"/> Yes                        |
| <input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect. | <input type="checkbox"/> No                         |
|   | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

**13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?**

For Yes:

- |   |                              |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs  | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results | <input type="checkbox"/> No  |

**14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?**

For Yes:

- |  |                              |
|--|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results   | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review | <input type="checkbox"/> No  |

**15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?**

For Yes:

- |   |   |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias | <input type="checkbox"/> Yes                        |
|   | <input type="checkbox"/> No                         |
|   | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

**16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?**

For Yes:

- |   |                              |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> The authors reported no competing interests OR   | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest | <input type="checkbox"/> No  |