



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



campus savona

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. 2020/2021

Campus Universitario di Savona

SPONDILOLISI E SPONDILOLISTESI: STATO DELL'ARTE

Candidati:

Dott. FT Antonio Bottardi

Dott. FT Samuele Oliosio

Relatore:

Dott. FT OMPT Andrea Vongher

ABSTRACT

Introduzione: La spondilolisi viene definita come una frattura isolata dell'arco neurale delle vertebre, senza scivolamento del corpo vertebrale della medesima. La spondilolistesi viene definita come uno scivolamento anteriore di una vertebra rispetto alla sottostante, associata a cambiamenti degenerativi. Queste affezioni della colonna vertebrale possono produrre sintomi muscolo-scheletrici nel paziente, e sono identificabili tramite esame radiologico.

Obiettivo: il primo scopo della revisione è individuare quali siano i test clinici e le informazioni anamnestiche, presenti in letteratura, che permettano al terapeuta di effettuare diagnosi di spondilolisi-listesi, in assenza di esame radiologico; il secondo scopo della revisione è ricercare le evidenze scientifiche sulla miglior gestione terapeutica, conservativa o chirurgica, dei pazienti con spondilolisi e spondilolistesi, in termini di dolore, funzionalità e benessere fisico.

Materiali e Metodi: la ricerca è stata condotta consultando le banche dati elettroniche PubMed, Pedro e Cochrane per quanto riguarda il quesito relativo alla diagnosi, mentre le banche dati relative al quesito clinico sul trattamento sono state Medline, Pedro e Cochrane. Per condurre lo studio è stato utilizzato il modello PIROT per la diagnosi e PICO per il trattamento, selezionando gli studi tramite accurati criteri di inclusione/esclusione con cui sono stati analizzati gli articoli tramite la piattaforma Rayyan. Per la valutazione della qualità metodologica degli articoli del primo quesito clinico è stata utilizzata la scala QUADAS-2, mentre per il secondo sono state utilizzate il Risk of Bias Tool (ROB) per gli RCT e la "Newcastle Ottawa Quality Assessment Scale" per gli studi di coorte.

Risultati: riguardo al primo quesito clinico, la stringa di ricerca ha restituito un totale di 766 articoli; riguardo al secondo quesito clinico, la stringa di ricerca ha restituito un totale di 687 articoli. Il processo di selezione, condotto analizzando gli articoli sulla base del titolo, in seguito dell'abstract e del full text, ha prodotto 9 studi per il quesito relativo alla diagnosi e 8 studi per il quesito relativo al trattamento, inclusi nella revisione. Dei 9 studi, sette sono studi di coorte prospettici, i restanti due sono studi di coorte retrospettivi. Degli 8 studi, cinque sono RCT, mentre i restanti tre sono studi di coorte.

Conclusioni: sulla base della letteratura presente, è possibile affermare come il "One/Single Leg Hyperextension test" (test principalmente utilizzato per analizzare la spondilolisi) ha riportato uno scarso valore predittivo diagnostico; riguardo la spondilolistesi, il "Low Midline Sill Sign test" ha riportato buoni valori di sensibilità e specificità, mentre il "Passive Lumbar Extension test" può essere utilizzato solamente per effettuare "rule-in" dei pazienti; infine, quest'ultimo test è stato

osservato avere buoni valori predittivi di instabilità vertebrale. Tuttavia, gli articoli selezionati sono affetti da numerosi bias, i quali rendono la qualità delle conclusioni della seguente revisione abbastanza scarsa. Ulteriori studi sono richiesti per esplorare approfonditamente questo ambito della spondilolisi-listesi.

Riguardo al trattamento, sulla base della letteratura presente, per la spondilolisi il trattamento da preferire è quello conservativo, vista la storia naturale della patologia e vista la buona percentuale di risoluzione del problema. Se dopo sei mesi questo dovesse fallire, anche l'intervento chirurgico, in particolare di fusione posterolaterale, sembrerebbe avere ottimi risultati. Per quanto riguarda la spondilolistesi, il trattamento chirurgico sembrerebbe garantire migliori outcome sia a breve che a lungo termine. Tuttavia, vista la scarsa quantità di articoli di elevata qualità metodologica, sono necessari ulteriori studi, in particolare RCT, che confrontino queste due strategie di trattamento. In particolare, vista la disomogeneità degli interventi proposti, sarebbe opportuno standardizzare per quanto possibile un unico e definito trattamento conservativo e confrontarlo con il trattamento chirurgico.

INDICE

1 INTRODUZIONE	1
1.1 Spondilolisi-Spondilolistesi.....	1
1.2 Eziologia e fattori di rischio	2
1.3 Classificazione	3
1.4 Storia naturale.....	5
1.5 Diagnosi.....	7
1.6 Trattamento.....	8
1.7 Scopo della revisione.....	13
2 MATERIALI E METODI.....	14
2.1 Strategia di ricerca.....	14
2.2 Criteri di eleggibilità.....	24
2.3 Processo di selezione degli studi.....	25
3 RISULTATI.....	25
3.1 Flowchart della selezione degli studi	25
3.2 Caratteristiche dei dati	29
3.3 Valutazione della qualità metodologica	41
4 DISCUSSIONE.....	46
4.1 Diagnosi.....	45
4.2 Trattamento.....	50
5 CONCLUSIONE.....	57
6 BIBLIOGRAFIA	57
7 ALLEGATI	62

1 INTRODUZIONE

1.1 Spondilolisi-Spondilolistesi

La spondilolisi viene definita come una frattura isolata dell'arco neurale delle vertebre, più comunemente la "pars interarticularis" di L5, senza scivolamento del corpo vertebrale della medesima. Questo difetto può essere unilaterale o bilaterale. La spondilolisi può essere asintomatica o può manifestare dolore lombare. [1]

Per quanto riguarda la prevalenza, troviamo questa condizione tra il 6% e l'11,5% degli adulti caucasici, con un rapporto maschio-femmina di 2:1. La progressione verso la spondilolistesi è invece più probabile nelle pazienti di sesso femminile. Esiste anche una differente prevalenza basata sull'etnia, con un picco del 54% negli Inuit adulti. [1]

La spondilolisi non si nota nel neonato ma si manifesta dopo l'inizio della camminata, il che implica che la postura eretta e la posizione bipede svolgano un ruolo fondamentale nel suo sviluppo. Non si riscontrano infatti casi in bambini non in grado di camminare. La prevalenza è influenzata anche dall'attività del bambino o adolescente, con prevalenza superiore negli atleti, in particolare negli sport che comportino un'iperestensione ripetuta del tronco, come ginnastica, sollevamento pesi, nuoto, o canottaggio. Un'aumentata lordosi lombare durante queste attività provoca un aumento del carico in particolare nella pars interarticularis, con conseguente frattura da stress. [1,2]

La spondilolistesi viene definita come uno scivolamento anteriore di una vertebra (definita "vertebra olistesica") rispetto alla sottostante, associato a cambiamenti degenerativi, senza un'interruzione o un difetto associato del disco intervertebrale. La sede principale in cui si manifesta è il rachide lombare.

Nella spondilolistesi oltre allo scivolamento (che è l'elemento che la differenzia dalla spondilolisi), può essere presente o meno il difetto della pars interarticolare. Le principali ragioni che portano allo sviluppo di spondilolistesi sono: artrosi delle faccette articolari con perdita del loro normale supporto strutturale; malfunzionamento della componente legamentosa stabilizzante, probabilmente per iper-lassità; stabilizzazione muscolare inefficace; presenza di spondilolisi. [2]

1.2 Eziologia e fattori di rischio

Sebbene la causa esatta della spondilolisi sia sconosciuta, le teorie si sono evolute implicando sia cause congenite che dovute allo sviluppo. [3]

Alla base della "teoria congenita" vi è una debolezza geneticamente predisposta nella pars interarticularis, e l'evidenza di questa teoria la si trova nell'aumentata incidenza sia di spondilolisi che di spondilolistesi nei parenti di primo grado di bambini con queste condizioni. Tuttavia, è improbabile che la predisposizione genetica sia l'unica causa, poiché le lesioni non sono presenti nei neonati o nei bambini pre-deambulatori, e non si trovano nemmeno in coloro che non hanno mai camminato. [3]

Alla base della "teoria dello sviluppo" vi è l'ipotesi che si sviluppi una frattura da stress come risposta ad un graduale overuse meccanico. Si ritiene che il microtrauma o microstress possa causare questa frattura della pars interarticularis e anche se un episodio di trauma minore spesso dà il via ai sintomi, raramente c'è una storia di grave lesione alla base. Da un punto di vista meccanico, l'area interarticolare, in particolare quella della quinta vertebra lombare, si trova in una posizione di particolare vulnerabilità, assorbendo la forza peso dovuta all'allineamento lombo-sacrale e alla normale lordosi lombare della colonna vertebrale. [3]

In sintesi, sebbene i fattori genetici possano predisporre alla spondilolisi, è probabile che le forze meccaniche legate al normale carico, alla postura, alle attività ripetitive e ai traumi lievi, specialmente su una colonna vertebrale immatura, si combinino per produrre il difetto iniziale. [3]

La spondilolistesi può avere origine dalla spondilolisi. La normale resistenza allo spostamento in avanti della vertebra è fornita dalle faccette posteriori, dai legamenti e dal disco intervertebrale. Con la frattura della pars interarticularis, tuttavia, gli elementi posteriori sono compromessi e il corpo vertebrale può scivolare in avanti. [4]

È stata condotta una revisione sistematica sui fattori di rischio per lo sviluppo della spondilolistesi degenerativa, analizzando le caratteristiche sociodemografiche dei pazienti (età, sesso, etnia, BMI, stato/storia di gravidanza), l'attività e il lavoro, le misure radiografiche (altezza del disco, lordosi), le caratteristiche anatomiche (morfologia faccette lombari). I risultati di questa revisione affermano come i fattori che sembrano correlare con il rischio di spondilolistesi degenerativa sono: età, sesso femminile, un angolo maggiore delle faccette articolari (l'aumentata sagittalizzazione delle faccette articolari limita la capacità di resistere allo spostamento). [5]

1.3 Classificazione

SPONDILOLISI

Secondo Congeni e colleghi, esistono tre classici tipologie di pazienti con spondilolisi. Il primo tipo è rappresentato da ballerine o ginnaste iperlordotiche, ipermobili e iperflessibili. Il secondo tipo sono giovani atleti uomini nel loro picco di crescita, con ridotta flessibilità ed erettori spinali tesi. Il terzo tipo sono gli atleti che recentemente hanno appreso uno sport ed hanno iniziato nuove attività in modo vigoroso senza essere allenati. [1]

Inoltre, può essere classificata la spondilolisi in base alla stadiazione della lesione. Si distingue: stadio acuto, caratterizzato da una sottile linea che interrompe la contiguità dell'osso; stadio progressivo, in cui si nota una sclerosi più marcata; stadio terminale-cronico, nel quale la sclerosi è ancora più evidente. [1]

SPONDILOLISTESI

Esistono diverse tipologie di classificazione:

- classificazione di Witsse-Rothman, la quale distingue sei tipologie di spondilolistesi (displasico-congenito; istmico-spondilolitico, degenerativo, traumatico, patologico, post-chirurgico) e che rappresenta la più utilizzata nella pratica clinica; [6]

- classificazione di Marchetti-Bartolozzi, la quale suddivide le spondilolistesi in sviluppate/congenite ed acquisite, ed è la meno utilizzata [6]

- la terza classificazione prevede la misurazione dello scivolamento vertebrale: la tecnica più utilizzata è la scala Meyerding o la percentuale di scivolamento. [7]

Marchetti e Bartolozzi hanno sviluppato un sistema di classificazione basato sull'eziologia e la differenza tra i vari processi patologici che portano alla spondilolistesi. Vengono definite e distinte due categorie principali di spondilolistesi: deficit dello sviluppo primario (congenita) e l'altra categoria è la spondilolistesi acquisita, ovvero il risultato di varie patologie (figura 1). [6]

Le forme acquisite di spondilolistesi comprendono eziologie traumatiche, postchirurgiche, patologiche e degenerative. [6]

Acquired	Developmental
Traumatic	High dysplastic
Acute fracture	With lysis
Stress fracture	With elongation
Postsurgical	Low dysplastic
Direct	With lysis
Indirect	With elongation
Pathologic	
Local	
Systemic	
Degenerative	
Primary	
Secondary	

Figure 1: Classificazione di Marchetti-Bartolozzi [6]

Sebbene questa classificazione possa essere utile per la prognosi e in una certa misura per il trattamento, non fornisce alcuna informazione riguardante la progressione. [6]

Wiltse-Rothman hanno classificato la spondilolistesi in cinque categorie basandosi sull'eziologia. [6]

- Il tipo I è la displasia congenita con deformazione a cupola della vertebra S1, che permette alla vertebra L5 di scivolare anteriormente.
- Il tipo II, o istmico, è causato da fratture da stress della pars interarticularis e si verifica più frequentemente nei bambini.
- Il tipo III è degenerativo, si verifica nelle persone anziane ed è causato da alterazioni degenerative dovute all'eccessivo carico, causando così lo slittamento anteriore della vertebra.
- Il tipo IV, traumatico, è causato da lesioni acute a seguito di traumi.
- Il tipo V è frattura della pars patologica.

Sebbene questa classificazione fornisca informazioni preziose, è più di natura descrittiva e anche questa non consente il monitoraggio della progressione, di individuare la gravità della condizione clinica e non permette di stilare in base ad essa una pianificazione del trattamento. [6]

Nella scala Meyerding, il piatto vertebrale superiore della vertebra sottostante viene diviso in quattro quarti, e il grado di scivolamento viene definito in base alla proiezione del corpo della vertebra olistesica sulla sottostante. [7]

Questo sistema di classificazione divide lo scivolamento in cinque gradi: dallo 0% al 25% è il grado I, dal 25% al 50% è di grado II, dal 50% al 75% è di grado III, dal 75% a 100% è di grado IV e superiore al 100% è di grado V (Tabella 2). La percentuale viene determinata tracciando una linea

lungo la parete posteriore dei corpi vertebrali inferiore e superiore e misurando la traslazione del corpo vertebrale superiore come distanza tra le due linee, quest'ultima misura viene poi messa in percentuale rispetto alla lunghezza dell'intero corpo vertebrale. [7]

I gradi I e II sono generalmente considerati di basso grado, mentre i gradi III, IV e V sono considerati di alto grado. Il grado V è anche chiamato spondiloptosi ed è uno scivolamento completo superiore al 100%. [7]

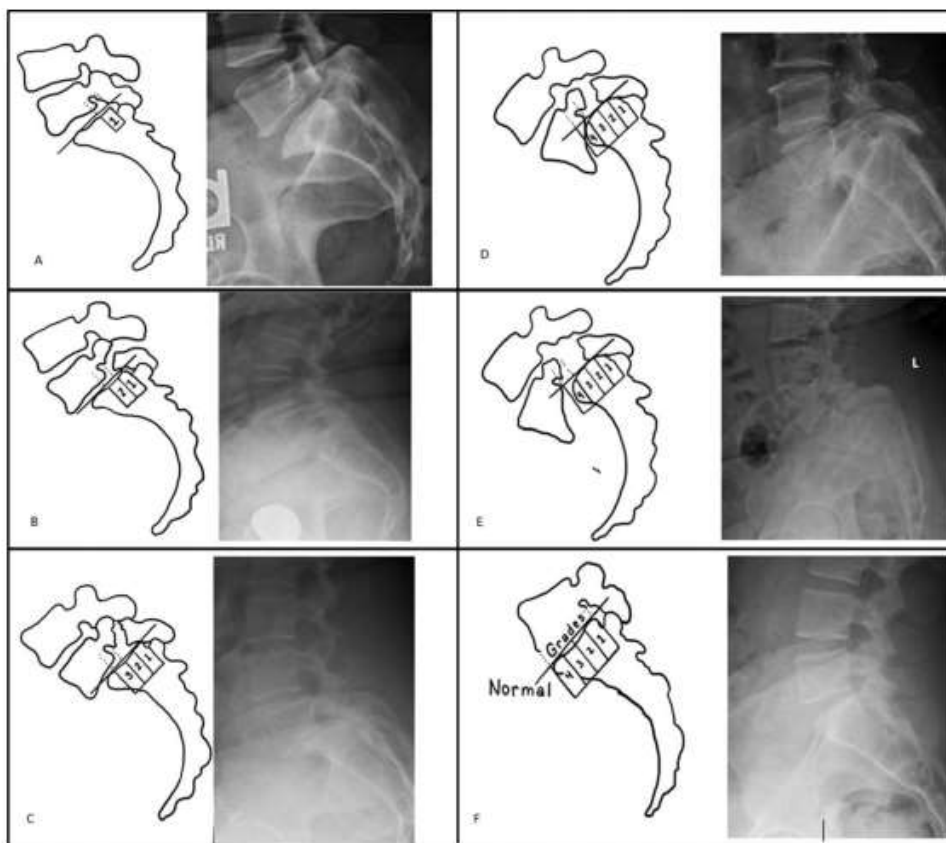


Figure 2 Secondo la classificazione Meyerding (A) dallo 0% al 25% è grado I, (B) dal 25% al 50% è Grado II, (C) dal 50% al 75% è Grado III, (D) dal 75% al 100% è di Grado IV e (E) la spondiloptosi > 100% è una scivolata di Grado V; (F) questa immagine mostra i vari livelli di scivolamento confrontati con l'allineamento normale. [7]

1.4 Storia naturale

Per quanto riguarda la storia naturale della spondilolisi, la letteratura indica che il rischio di progressione dello scivolamento/evoluzione in spondilolistesi è in relazione alla unilateralità o bilateralità della stessa: infatti, se questa è bilaterale ha più probabilità di essere associata a progressione dello scivolamento ed evolvere in spondilolistesi istmica (90% probabilità). Tra i

fattori di rischio per la progressione dello scivolamento, vengono evidenziati: spondilolistesi durante il picco di crescita, degenerazione del disco intervertebrale, scivolamento alla prima analisi radiografica superiore al 20-30%. In generale, la progressione media dello scivolamento nel corso degli anni è bassa (3-10%) e si verifica in una piccola percentuale di individui. [6]

La progressione dello scivolamento non sembra essere correlata ad un aumento dei sintomi lombari. Focalizzandosi sull'evoluzione della spondilolistesi, la progressione dello scivolamento vertebrale può portare a sindrome del canale ristretto, con conseguenti sintomi neurogenici (dolore irradiato agli arti inferiori, claudicatio neurogenica, intorpidimento e debolezza). La prognosi a lungo termine della condizione è generalmente benigna. [6]

Fredrickson et al hanno suggerito che i bambini con spondilolisi o spondilolistesi riescono a vivere un'infanzia e un'adolescenza normali senza restrizione delle attività e senza timore di progressiva olistesi o dolore invalidante. [8]

Soggetti con spondilolistesi displastica hanno maggiori probabilità di sviluppare problematiche neurologiche rispetto ai pazienti con spondilolistesi istmica. Alcuni studi riportano una probabilità di progressione marcatamente più alta nel tipo displastico (32%) rispetto al tipo istmico (4%). [9]

Beutler et al. hanno condotto uno studio sulla storia naturale della spondilolisi e spondilolistesi con follow-up a 45 anni: nessun paziente con difetti unilaterali è progredito verso lo scivolamento nel corso dello studio. È stato poi osservato un marcato rallentamento della progressione dello slittamento per ogni decennio e nessun paziente ha raggiunto uno slittamento del 40%. Non è stata trovata alcuna correlazione tra progressione dello scivolamento e lombalgia. [10]

Nella maggior parte degli studi, non è stata fatta alcuna distinzione tra i tipi displastici e istmici di spondilolistesi, la maggior parte degli studi riportati sono retrospettivi e spesso i pazienti con spondilolisi e spondilolistesi sono stati considerati insieme, per questi motivi i risultati vanno considerati parzialmente. [9]

1.5 Diagnosi

Per effettuare diagnosi di spondilolisi/listesi ci si avvale di tre strumenti: anamnesi, imaging ed esame clinico. [11]

Attualmente, lo strumento più utilizzato per rilevare queste patologie scheletriche è la radiografia laterale. Attraverso il referto radiografico è possibile individuare il cosiddetto “scottie dog lesion”, segno patognomonico di spondilolisi, oppure se è presente scivolamento è possibile fare diagnosi di spondilolistesi degenerativa o istmica a seconda della lesione o meno dell’istmo. L’imaging relativa alla diagnosi di spondilolisi/listesi prevede anche la scintigrafia ossea, tomografia computerizzata (TC), risonanza magnetica (MRI), che, come la radiografia, vanno a dimostrare un difetto della pars interarticularis e stabilire la percentuale di slittamento vertebrale in assenza di instabilità di traslazione. [12,13]

Tuttavia, come per la diagnosi di altre condizioni legate alla lombalgia, è presente un alto grado di falsi positivi (risultati di imaging con scarsa correlazione ai sintomi clinici), per cui bisogna sempre ricercare la giusta alchimia tra anamnesi ed esame radiografico. [14]

Come anticipato, gli altri due strumenti che possono aiutare il professionista nella diagnosi di spondilolisi/listesi sono l’anamnesi e l’esame clinico. Un'anamnesi e un esame obiettivo accurati sono importanti per la diagnosi e il trattamento. I risultati dell'esame clinico, compresi i test ortopedici specifici, offrono vantaggi come indicatori diagnostici iniziali in quanto possono accelerare la diagnosi e guidare la gestione iniziale, limitando al contempo l'esposizione dei pazienti ai rischi associati e agli ulteriori costi della radiologia.

Per quanto riguarda l’anamnesi, i sintomi che il paziente può lamentare sono: dolore localizzato in sede lombosacrale o glutea e dolore irradiato ad una gamba nel caso di interessamento nervoso (sciatalgia). Tuttavia, questi elementi vanno confrontati con l’esame radiologico, in quanto se da un lato è stata constatata la mancanza di relazione assoluta tra impairment radiografici e dolore, dall’altro non possiamo ricercare una diagnosi di spondilolisi/listesi basandoci solo sul sintomo del paziente.

Kalpakioglu e colleghi [15] nel loro studio hanno stilato venti parametri clinici per analizzare la possibile presenza di spondilolisi/listesi. I principali parametri utilizzati sono: stato muscolare di addominali, paraverebrali, hamstring; lordosi e scoliosi; flessione, estensione, rotazione e flessione laterale lombare; stretching femorale. [15]

Tra i test clinici più utilizzati nella pratica clinica, troviamo:

- "passive lumbar extension test" (Il paziente è in posizione prona, il terapista eleva entrambe le estremità inferiori (passive) ad un'altezza di circa 30 cm. Le ginocchia si mantengono estese mentre il terapista tira delicatamente a sé gli arti inferiori; positivo per dolore o sensazione che la schiena "stia uscendo") [11]

- "step-off sign" / low midline sill sign" (il paziente sta in piedi con i piedi alla larghezza delle spalle. Esaminare i processi spinosi della direzione cranio-caudale della colonna lombare e sacrale, ricercando tramite l'esame palpatorio una sporgenza ossea a livello delle spinose, associata alla presenza di una fossetta che termina con uno scalino a forma di "L"; la pelle intorno è solitamente rugosa e spessa rispetto alla pelle circostante. Il test è positivo se il processo spinoso superiore viene spostato anteriormente rispetto al processo spinoso inferiore) [11]

- "Segmental Spring Test" (il paziente giace in posizione prona mentre il terapista applica la forza anteriormente con i pollici sui processi spinosi o trasversali della colonna vertebrale toracica su entrambi i lati. Il terapista ricerca il dolore o l'ipomobilità/iper mobilità dell'articolazione. Il test è quindi considerato positivo) [12]

- "Passive physiological intervertebral motion test" (per quanto riguarda la colonna lombare, la tecnica viene eseguita con il paziente in decubito laterale e il terapista che percepisce tramite la palpazione un anomalo movimento del segmento spinoso target) [13]

- "One Leg Lumbar Hyperextension Test" (il paziente in stazione eretta flette un arto inferiore alla volta, estendendo il busto; positivo per dolore) [14]

Lo scopo di questi test nell'esame obiettivo è quello di riprodurre il sintomo lamentato dal paziente, aumentando così la probabilità di essere di fronte ad un soggetto con spondilolisi/listesi. Come riportato precedentemente, i risultati di questi test vanno confrontati con anamnesi ed esame radiografico. [11-14]

1.6 Trattamento

Ad oggi, nonostante la diffusa prevalenza di questa condizione, esistono controversie su quale sia la strategia di gestione ottimale di questi pazienti. [16]

Per quanto riguarda la spondilolisi, poiché in letteratura c'è un numero ridotto di grossi studi clinici incentrati sulla gestione di questa problematica, è difficile determinare un algoritmo di trattamento adeguato, sia per l'approccio conservativo, che per quello chirurgico. [17]

I pazienti con spondilolistesi lombare sintomatica invece possono essere prima trattati con strategie di gestione conservativa che includono, ad esempio, farmaci antidolorifici, iniezioni epidurali di steroidi, iniezioni transforaminali e fisioterapia. Per pazienti ben selezionati che falliscono con queste strategie, è appropriato un approccio chirurgico. [16]

Come terapia di prima linea quindi, in soggetti con spondilolistesi di basso grado, senza deficit neurologici, viene indicato un programma di gestione conservativa, simile a quello per la lombalgia. La maggior parte degli esperti considera un fallimento della terapia conservativa, dopo almeno 3-6 mesi, dopo i quali nel caso viene preso in considerazione l'approccio chirurgico. [18]

I pazienti principalmente sottoposti a intervento chirurgico sono quelli con dolore radicolare e/o claudicatio neurogenica. Pazienti che invece presentano sintomi indicativi di sindrome della cauda equina, come disfunzione della vescica o anestesia della sella, richiedono invece un intervento chirurgico urgente. [18]

Trattamento Conservativo

Spondilolistesi

La gestione conservativa comprende il riposo e la limitazione dell'attività, cercare di ridurre il dolore attraverso l'uso di antinfiammatori, iniezioni epidurali di steroidi ed esercizi di riabilitazione.[18]

La fisioterapia è il metodo di trattamento conservativo più comunemente utilizzato per ridurre e migliorare i sintomi associati a spondilolistesi. Viene raccomandata per tentare di ridurre il dolore, ripristinare la mobilità e la funzione e per rafforzare e stabilizzare la colonna vertebrale. [19] In particolare, alcune evidenze indicano come esercizi in flessione, provochino un maggior sollievo dal dolore e un miglioramento funzionale, se comparati con esercizi incentrati sull'estensione. [20]

Un recente studio di Nava e colleghi ha confrontato gli esercizi di stabilizzazione lombare (danno la priorità all'allenamento progressivo della muscolatura stabilizzatrice del tronco) con gli esercizi di flessione (esercizi di flessione di Williams) ed ha evidenziato come entrambi offrano una risposta simile per quanto riguarda il controllo del dolore e il miglioramento della disabilità nei pazienti con spondilolistesi degenerativa, senza differenze statisticamente significative tra i tipi di esercizi indicati nell'arco di sei mesi. Questa mancanza di differenze consente di utilizzare opzioni terapeutiche più ampie a discrezione del clinico. Ad esempio, la selezione di esercizi di stabilizzazione della colonna può essere utile per trattare in sicurezza i pazienti più anziani, che

richiedono l'apprendimento di un programma a casa e saranno in grado di eseguirlo in modo indipendente. [20]

Spondilolisi

La pressione di oggi sui giovani, spinti a specializzarsi in uno sport fin da bambini, con eccessivi carichi, e allenamenti ad alta intensità, fa sì che si evidenzino spesso un carico sproporzionato sulla colonna vertebrale. Questo combinato con una salute ossea non ottimale, può dare origine a lesioni da overuse, come nella spondilolisi. [1]

Sebbene la maggior parte dei pazienti con spondilolisi sia in ottime condizioni fisiche, molti sono insufficienti o carenti di vitamina D e questo compromette la salute delle ossa, per questo per ottimizzare la guarigione delle lesioni, l'integrazione di vitamina D dovrebbe far parte del piano terapeutico. [1]

Giovani pazienti con la spondilolisi di solito sono sottoposti inizialmente ad una gestione conservativa che generalmente consiste nel rinforzo, limitazione dell'attività e controllo del dolore. [17]

Il disturbo iniziale più comune è la lombalgia. Il trattamento si concentra principalmente su liberare il paziente dal dolore e ripristinare il ROM della colonna lombare. Il raggiungimento di questi obiettivi consente al paziente di tornare alla normale attività senza alcuna restrizione. Il trattamento conservativo della spondilolisi include cessazione dell'attività agonistica e riabilitazione con rinforzo della muscolatura addominale e paraspinale. [21]

Trattamento Chirurgico

Spondilolisi

L'intervento chirurgico con artrodesi o riparazione diretta della pars interarticolare è raccomandato quando un trattamento conservativo superiore a 6 mesi non ha successo. Il fallimento consiste in dolore incessante ed evidenza radiologica di un difetto persistente. Quando l'intervento chirurgico è necessario, il successo è misurato dalla capacità del paziente di tornare a praticare sport allo stesso livello e alla stessa intensità e durata precedenti l'infortunio (il ritorno allo sport presuppone il fatto che il paziente non abbia dolore ed abbia un range di movimento completo o quasi). [1]

La fusione di Buck delle faccette articolari viene utilizzata per stabilizzare la frattura nella pars interarticularis e ripristinare la biomeccanica nell'area circostante: ciò ha lo scopo di consentire agli atleti di tornare alla loro normale attività, tuttavia, a causa della fusione e della perdita del naturale range di movimento, il ripristino completo potrebbe non essere possibile. Comunemente, la fusione comprenderà L5–S1. [1]

La riparazione diretta della pars viene impiegata per prevenire la naturale perdita di libertà di movimento associata alla fusione. I punti di forza della riparazione diretta includono meno complicazioni rispetto alla fusione, è meno invasiva e più semplice, fornisce comunque buoni risultati funzionali e radiografici e un buon range di movimento. Un buon candidato per la riparazione diretta ha dischi intervertebrali sani sopra e sotto alla vertebra spondilolitica e nessuna spondilolistesi. [1]

I pazienti più giovani (di età inferiore ai 25 anni) hanno più successo negli interventi chirurgici. Le riparazioni della pars unilaterali hanno un tasso di successo più elevato rispetto a quelle bilaterali. Gli interventi più eseguiti sono a livello L5 e tendono ad essere anche quelli con il maggior successo. [1]

Spondilolistesi

a) Decompressione senza fusione

L'obiettivo dell'intervento chirurgico nei pazienti con spondilolistesi degenerativa (DS), consiste nel decomprimere la stenosi spinale associata. Le strategie chirurgiche più comuni di decompressione, sono la laminectomia e laminotomia, in cui rimuovendo parte (laminotomia: viene preservato l'arco neurale posteriore) o tutta la lamina (laminectomia) dell'arco vertebrale, si tenta di alleviare la pressione nel canale spinale. [22]

Sebbene la decompressione con fusione sia diventata la strategia chirurgica più comune per la gestione della DS, l'uso della sola decompressione, senza fusione, è supportato da diversi studi, in particolare per determinate popolazioni di pazienti. I sostenitori della sola decompressione sostengono che i pazienti anziani con la cosiddetta “spondilolistesi stabile”, hanno migliori risultati in termini di minore morbidità e mortalità associate a quell'approccio. [22]

Nonostante ci siano evidenze a favore dell'aggiunta della fusione nella chirurgia della spondilolistesi, esistono anche studi che dimostrano come quest'ultima non sia determinante. [1]

Un esempio è il recente studio di Austevoll e colleghi, che ha coinvolto pazienti sottoposti a intervento chirurgico per spondilolistesi lombare degenerativa, la maggior parte dei quali con

sintomi da più di un anno, dove la sola decompressione non era inferiore alla decompressione con fusione in un periodo di 2 anni. Il re-intervento si è verificato soprattutto nel gruppo di sola decompressione rispetto al gruppo di fusione. [23]

Ci sono prove contrastanti che non consentono quindi di raccomandare uno piuttosto che l'altro approccio. [16]

b) Decompressione con fusione

La decompressione con fusione è attualmente la procedura più utilizzata per il trattamento chirurgico della spondilolistesi. [2]

I ricercatori hanno scoperto che i pazienti sottoposti a un intervento chirurgico di fusione, rispetto alla sola decompressione, avevano maggiori probabilità di avere esiti clinici di successo; inoltre, hanno anche riportato che l'uso della fusione strumentale abbia ridotto il rischio di pseudoartrosi ma non abbia avuto alcun impatto su altri esiti clinici. Tuttavia, il ruolo della fusione per la spondilolistesi di basso grado è stato recentemente dibattuto. [2]

Forst e colleghi hanno diviso i pazienti in due gruppi: sottoposti a sola decompressione e a decompressione più fusione e ha scoperto che l'aggiunta della fusione non era associato a risultati superiori; a 2 anni, i risultati del test del cammino di 6 minuti e i tassi di re-intervento sono risultati simili tra i due gruppi, mentre la durata della degenza, il tempo operatorio e la perdita di sangue sono risultati tutti più elevati nel gruppo di fusione. [2]

Più recentemente, Inose e colleghi hanno randomizzato i pazienti con spondilolistesi L4-L5 di basso grado (<30%) alla sola decompressione, decompressione e fusione, o decompressione e stabilizzazione e non hanno riscontrato differenze nel punteggio VAS per la lombalgia e nella VAS per il dolore alle gambe tra i 3 gruppi. [24]

c) Chirurgia aperta o mininvasiva

Gli approcci aperti sono considerati il gold standard quando viene utilizzata la fusione strumentale, con un miglioramento affidabile di funzionalità e qualità della vita dei pazienti. [25]

Tuttavia, un approccio aperto potrebbe destabilizzare ulteriormente le strutture di supporto come le faccette articolari e le strutture legamentose. La chirurgia mininvasiva (MIS), ha attirato una crescente attenzione nell'ultimo decennio. Ha dimostrato avere esiti clinici simili a quelli della fusione aperta, ad un costo ridotto e tempi più brevi necessari per tornare al lavoro. MIS è associato a una minore perdita di sangue e a una minore durata della degenza in ospedale, ma i risultati

riportati dai pazienti sono comparabili. La MIS può essere particolarmente vantaggiosa nei pazienti che necessitano di un intervento chirurgico di fusione a 2 livelli. [25]

Tuttavia, fattori anatomici (p. es., obesità patologica) e considerazioni chirurgiche (p. es., necessità di un'ampia decompressione bilaterale) possono precludere l'uso delle tecniche MIS. [16]

1.7 Scopo della revisione

Come detto precedentemente nonostante Spondilolisi e Spondilolistesi, siano patologie ad alta prevalenza, ci sono controversie sulla gestione ottimale di queste condizioni.

Questa revisione ha lo scopo di andare ad indagare in modo approfondito quanto riportato in letteratura, riguardo la diagnosi ed il trattamento di spondilolisi e spondilolistesi.

In particolare, gli obiettivi erano:

- 1) Comprendere se, attraverso l'utilizzo dei test clinici utilizzati nella pratica clinica e attraverso una approfondita conduzione anamnestica, sia possibile effettuare diagnosi di spondilolisi/listesi, senza passare obbligatoriamente prima dagli esami radiologici (attualmente lo strumento più utilizzato per effettuare la diagnosi).
- 2) Confrontare la gestione chirurgica, basata su fisioterapia e altre strategie terapeutiche e di gestione della malattia, con la gestione non conservativa, indipendentemente dalla tipologia di approccio chirurgico utilizzato.

2 MATERIALI E METODI

2.1 Strategia di ricerca

È stata eseguita una revisione sistematica della letteratura.

La ricerca si è focalizzata inizialmente sull'ambito diagnostico con il seguente quesito clinico: “è possibile, attraverso la raccolta anamnestica e i test clinici, effettuare diagnosi di spondilolisi/listesi?”.

Anche questo è stato tradotto in una stringa di ricerca, utilizzando il formato PIRO (Popolazione, Index test, Reference standard, Outcome), illustrato nella tabella 1.

POPOLAZIONE	Soggetti con spondilolisi/listesi
INDEX TEST	Caratteristiche anamnestiche e TEST manuali eseguibili in clinica
REFERENCE STANDARD	IMAGING: RX (laterale obliqua, dinamica) TAC, RMN
OUTCOME	Capacità dell'index test di rilevare la presenza di Spondilolisi/listesi
(TIME)	--lancio della stringa--

Tabella 1: PIROT

Successivamente è stato indagato il trattamento della spondilolisi/listesi, in particolare il quesito clinico che ha guidato la ricerca è stato il seguente: “Nei soggetti affetti da spondilolisi/listesi, è migliore, in termini di dolore, disabilità e benessere fisico, un approccio basato sulla fisioterapia o un approccio chirurgico?”

Questo quesito clinico è stato trasformato in una stringa di ricerca con il formato PICO (Popolazione, Intervento, Confronto, Outcome) come illustrato nella tabella 2.

Tramite la ricerca nelle banche dati elettroniche sono stati selezionati i diversi articoli. I principali database utilizzati sono PubMed, Pedro e Cochrane.

Le parole chiave utilizzate sono indicate nella tabella 3 per quanto riguarda la diagnosi e nella tabella 4 per quanto riguarda il trattamento, insieme ai rispettivi sinonimi e termini Mesh, utilizzati per ottenere una ricerca più sensibile.

Questi termini sono stati poi combinati tra loro con gli operatori booleani OR e/o AND al fine di ottenere le due stringhe di ricerca (tabelle 5 e 6).

<i>Popolazione</i>	I soggetti presi in esame, sono pazienti affetti da spondilolisi e/o da spondilolistesi.
<i>Intervento</i>	Intervento conservativo, basato sulla fisioterapia.
<i>Confronto</i>	Intervento chirurgico.
<i>Outcome</i>	Gli outcome presi in considerazione sono il dolore, la disabilità e il benessere fisico.

Tabella 2: PICO

PAROLA CHIAVE	Spondylosis	Spondylolisthesis	Low Back Pain	Physical Examination	Diagnostic Imaging	Anamnesis
Sin 1	Spondylolyses	Spondylolistheses	Low back Ache	"passive lumbar extension test"	Medical Imaging	Interview
Sin 2	Spondylolysis	Spondylolisthesis	Low back Burning pain	"step-off sign"	Magnetic Resonance Imaging	Medical History Taking
Sin 3	Lumbar-sacral Spondylosis	Spondylolistheses	Low back Physical suffering	"low midline sill sign"	Radiography	Anamnestic data
Sin 4	Spondylosis Deformans		Low back Migratory pain	"Posterior Shear Test"	X-Ray Tomography	
Sin 5			Low back Radiating pain	"Segmental Spring Test"	MRI	
Sin 6			Low back Splitting pain	"Passive physiological intervertebral motion test"	Diagnoses	
Sin 7			Low back Crushing pain	Clinical Laboratory Techniques	Computer Assisted Diagnosis	
Sin 8				Assessment	Computer- Assisted Image Interpretation	
Sin 9				Outcome and Process	Computer- Assisted Radiographic Image Interpretation	
Sin 10				Health Care		
Sin 11				Diagnostic Testing		
Sin 12				Physical Exam		
Sin 13				Physical Examinations and Diagnose		

Tabella 3: Parole chiave e relativi sinonimi utilizzati nella stringa di ricerca per la diagnosi

Parola chiave	Spondylosis	Spondylolisthesis	Conservative Treatment	General surgery	Pain	Activity of daily living	Physical fitness
Sin 1	Spondylolyses	Spondylolistheses	Exercise	Surgery	Ache	ADL	
Sin 2	Spondylolysis	Spondylolisthesis	Physical Therapy Modalities		Burning Pain	Chronic Limitation of Activity	
Sin 3	Lumbar sacral Spondylosis	Spondylolistheses			Physical Suffering		
Sin 4	Spondylosis Deformans				Migratory Pain		
Sin 5					Radiating Pain		
Sin 6					Splitting Pain		
Sin 7					Crushing Pain		

Tabella 4: Parole chiave e relativi sinonimi utilizzati nella stringa di ricerca per il trattamento

STRINGHE DI RICERCA

Diagnosi

#1	"Spondylosis" OR "Spondylolyses" OR "Spondylolysis" OR "Lumbar Sacral Spondylosis" OR "Spondylosis Deformans"
#2	"Spondylolisthesis" OR "Spondylolistheses" OR "Spondylolisthes" OR "Spondylolistheses"
#3	"Low Back Pain" OR "Low back Ache" OR "Low back Burning pain" OR "Low back Physical suffering" OR "Low back Migratory pain" OR "Low back Radiating pain" OR "Low back Splitting pain" OR "Low back Crushing pain"
#4	"Physical Examination" OR "passive lumbar extension test" OR "step-off sign" OR "low midline sign" OR "Posterior Shear Test" OR "Segmental Spring Test" OR "Passive physiological intervertebral motion test" OR "Clinical Laboratory Techniques" OR "Assessment" OR "Outcome and Process" OR "Health Care" OR "Diagnostic Testing" OR "Physical Exam" OR "Physical Examinations and Diagnoses"
#5	"Diagnostic Imaging" OR "Medical Imaging" OR "Magnetic Resonance Imaging" OR "Radiography" OR "X-Ray Tomography" OR "MRI" OR "Diagnoses" OR "Computer Assisted Diagnosis" OR "Computer-Assisted Image Interpretation" OR "Computer-Assisted Radiographic Image Interpretation"
#6	"Anamnesis" OR "Interview" OR "Medical History Taking" OR "Anamnestic data"
#7	(((((#1 AND #2) AND #3) AND #4) AND #5) AND 6)

Tabella 5: stringa di ricerca per la diagnosi

La stringa di ricerca è stata poi adattata in funzione della banca dati sulla quale è stata effettuata la ricerca: di seguito le varie stringhe ottenute. Per ogni banca dati è stata utilizzata la funzione "Advanced", ad eccezione di Pedro: di seguito le varie stringhe ottenute.

Per Pubmed sono state utilizzate due stringhe di ricerca: la prima si focalizza sui test clinici, mentre la seconda include anche le caratteristiche anamnestiche.

PUBMED

Stringa di ricerca Pubmed
((((((((((((Spondylosis) OR (Spondylosis[MeSH Terms])) OR (Spondylolyses[MeSH Terms])) OR (Spondylolyses)) OR (Spondylolysis)) OR (Spondylolysis[MeSH Terms])) OR (Lumbarsacral Spondylosis[MeSH Terms])) OR (Lumbarsacral Spondylosis)) OR (Spondylosis Deformans)) OR (Spondylosis Deformans[MeSH Terms])) AND (((((((Spondylolisthesis[MeSH Terms]) OR (Spondylolisthesis)) OR (Spondylolistheses)) OR (Spondylolistheses[MeSH Terms])) OR (Spondylolisthesis[MeSH Terms])) OR (Spondylolisthesis)) OR (Spondylolistheses)) OR (Spondylolistheses[MeSH Terms])) AND (((((((((((((((low back pain[MeSH Terms]) OR (low back pain)) OR (low back burning pain)) OR (low back burning pain[MeSH Terms])) OR (low back Physical suffering[MeSH Terms])) OR (low back Physical suffering)) OR (low back Migratory pain)) OR (low back Migratory pain[MeSH Terms])) OR (low back Radiating pain[MeSH Terms])) OR (low back Radiating pain)) OR (low back Splitting pain)) OR (low back Splitting pain[MeSH Terms])) OR (low back Crushing pain[MeSH Terms])) OR (low back Crushing pain))) AND (((((((((((((((((((Physical Examination) OR (Physical Examination[MeSH Terms])) OR (Clinical Laboratory Techniques[MeSH Terms])) OR (Clinical Laboratory Techniques)) OR (Assessment)) OR (Assessment[MeSH Terms])) OR (Outcome and Process[MeSH Terms])) OR (Outcome and Process)) OR (Health Care)) OR (Health Care[MeSH Terms])) OR (passive lumbar extension test[MeSH Terms])) OR (passive lumbar extension test)) OR (step-off sign)) OR (step-off sign)) OR (low midline sill sign)) OR (low midline sill sign[MeSH Terms])) OR (Posterior Shear Test[MeSH Terms])) OR (Posterior Shear Test)) OR (Segmental Spring Test)) OR (Segmental Spring Test[MeSH Terms])) OR (passive physiological intervertebral motion test[MeSH Terms])) OR (passive physiological intervertebral motion test)) OR (Diagnostic Testing)) OR (Diagnostic Testing[MeSH Terms])) OR (Physical Exam)) OR (Physical Exam[MeSH Terms])) OR (Physical Examinations and Diagnoses[MeSH Terms])) OR (Physical Examinations and Diagnoses))) AND (((((((((((((((Diagnostic Imaging) OR (Diagnostic Imaging[MeSH Terms])) OR (Medical Imaging[MeSH Terms])) OR (Medical Imaging)) OR (Magnetic Resonance Imaging)) OR (Magnetic Resonance Imaging[MeSH Terms])) OR (Radiography[MeSH Terms])) OR (Radiography)) OR (X-Ray Tomography)) OR (X-Ray Tomography[MeSH Terms])) OR (MRI[MeSH Terms])) OR (MRI)) OR (Diagnoses)) OR (Diagnoses[MeSH Terms])) OR (Computer Assisted Diagnosis[MeSH Terms])) OR (Computer Assisted Diagnosis)) OR (Computer-Assisted Image Interpretation)) OR (Computer-

Assisted Image Interpretation[MeSH Terms])) OR (Computer-Assisted Radiographic Image Interpretation[MeSH Terms])) OR (Computer-Assisted Radiographic Image Interpretation))

((((((((((((Spondylosis) OR (Spondylosis[MeSH Terms])) OR (Spondylolyses[MeSH Terms])) OR (Spondylolyses)) OR (Spondylolysis)) OR (Spondylolysis[MeSH Terms])) OR (Lumbarsacral Spondylosis[MeSH Terms])) OR (Lumbarsacral Spondylosis)) OR (Spondylosis Deformans)) OR (Spondylosis Deformans[MeSH Terms])) AND (((((((((((Spondylolisthesis[MeSH Terms]) OR (Spondylolisthesis)) OR (Spondylolistheses)) OR (Spondylolistheses[MeSH Terms])) OR (Spondylolisthesis[MeSH Terms])) OR (Spondylolisthesis)) OR (Spondylolistheses)) OR (Spondylolistheses[MeSH Terms])) AND (((((((((((((((low back pain[MeSH Terms]) OR (low back pain)) OR (low back burning pain)) OR (low back burning pain[MeSH Terms])) OR (low back Physical suffering[MeSH Terms])) OR (low back Physical suffering)) OR (low back Migratory pain)) OR (low back Migratory pain[MeSH Terms])) OR (low back Radiating pain[MeSH Terms])) OR (low back Radiating pain)) OR (low back Splitting pain)) OR (low back Splitting pain[MeSH Terms])) OR (low back Crushing pain[MeSH Terms])) OR (low back Crushing pain))) AND (((((((((((((((((((Physical Examination) OR (Physical Examination[MeSH Terms])) OR (Clinical Laboratory Techniques[MeSH Terms])) OR (Clinical Laboratory Techniques)) OR (Assessment)) OR (Assessment[MeSH Terms])) OR (Outcome and Process[MeSH Terms])) OR (Outcome and Process)) OR (Health Care)) OR (Health Care[MeSH Terms])) OR (passive lumbar extension test[MeSH Terms])) OR (passive lumbar extension test)) OR (step-off sign)) OR (step-off sign)) OR (low midline sill sign)) OR (low midline sill sign[MeSH Terms])) OR (Posterior Shear Test[MeSH Terms])) OR (Posterior Shear Test)) OR (Segmental Spring Test)) OR (Segmental Spring Test[MeSH Terms])) OR (passive physiological intervertebral motion test[MeSH Terms])) OR (passive physiological intervertebral motion test)) OR (Diagnostic Testing)) OR (Diagnostic Testing[MeSH Terms])) OR (Physical Exam)) OR (Physical Exam[MeSH Terms])) OR (Physical Examinations and Diagnoses[MeSH Terms])) OR (Physical Examinations and Diagnoses))) AND (((((((((((((((Diagnostic Imaging) OR (Diagnostic Imaging[MeSH Terms])) OR (Medical Imaging[MeSH Terms])) OR (Medical Imaging)) OR (Magnetic Resonance Imaging)) OR (Magnetic Resonance Imaging[MeSH Terms])) OR (Radiography[MeSH Terms])) OR (Radiography)) OR (X-Ray Tomography)) OR (X-Ray Tomography[MeSH Terms])) OR (MRI[MeSH Terms])) OR (MRI)) OR (Diagnoses)) OR (Diagnoses[MeSH Terms])) OR (Computer Assisted Diagnosis[MeSH Terms])) OR (Computer Assisted Diagnosis)) OR (Computer-Assisted Image Interpretation)) OR (Computer-Assisted Image Interpretation[MeSH Terms])) OR (Computer-Assisted Radiographic Image

Interpretation[MeSH Terms])) OR (Computer-Assisted Radiographic Image Interpretation))) AND (((((((Anamnesis) OR (Anamnesis[MeSH Terms])) OR (Interview[MeSH Terms])) OR (Interview)) OR (Medical History Taking)) OR (Medical History Taking[MeSH Terms])) OR (Anamnestic data)) OR (Anamnestic data[MeSH Terms]))
--

Tabella 6: stringa di ricerca PUBMED per la diagnosi

PEDRO

Stringa di ricerca Pedro
Spondylol*
spondylo* AND "low back pain"
Spondylol* AND Diagnos*

Tabella 7: stringa di ricerca PEDRO per la diagnosi

COCHRANE

Stringa di ricerca Cochrane
“Spondylosis” OR “Spondylolyses” OR “Spondylolysis” OR “Lumbar sacral Spondylosis” OR “Spondylosis Deformans” in All Text AND “Spondylolisthesis” OR “Spondylolistheses” OR “Spondylolisthesis” OR “Spondylolistheses” in All Text AND “Low Back Pain” OR “Low back Ache” OR “Low back Burning pain” OR “Low back Physical suffering” OR “Low back Migratory pain” OR “Low back Radiating pain” OR “Low back Splitting pain” OR “Low back Crushing pain” in All Text AND “Physical Examination” OR “Clinical Laboratory Techniques” OR “Assessment” OR “Outcome and Process” OR “Health Care” OR “Diagnostic Testing” OR “Physical Exam” OR “Physical Examinations and Diagnoses” in All Text AND “Diagnostic Imaging” OR “Medical Imaging” OR “Magnetic Resonance Imaging” OR “Radiography” OR “X-Ray Tomography” OR “MRI” OR “Diagnoses” OR “Computer Assisted Diagnosis” OR “Computer-Assisted Image Interpretation” OR “Computer-Assisted Radiographic Image Interpretation” in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)

Tabella 8: stringa di ricerca COCHRANE per la diagnosi

Trattamento

A	“Spondylol*” OR “Spondylosis” OR “Spondylolyses” OR “Spondylolysis” OR “Lumbarasacral Spondylosis” OR “Spondylosis Deformans”
B	“Spondylol*” OR “Spondylolisthesis” OR “Spondylolistheses” OR “Spondylolisthesis” OR “Spondylolistheses”
C	“Conservative Treatment” OR “Exercise” OR “Physical Therapy Modalities”
D	“General surgery” OR “Surgery”
E	“Pain” OR “Ache” OR “Burning Pain” OR “Physical Suffering” OR “Migratory Pain” OR “Radiating Pain” OR “Splitting Pain” OR “Crushing Pain”
F	“Activity of daily living” OR “ADL” OR “Chronic Limitation of Activity”
G	“Physical fitness”
(((A OR B) AND C) AND D) AND (E OR F OR G))	

Tabella 9: stringa di ricerca per il trattamento

Come per la diagnosi, la stringa di ricerca è stata poi adattata in funzione della banca dati sulla quale è stata effettuata la ricerca.

PUBMED

Stringa di ricerca Pubmed
((spondylol*) OR (spondylosis[MeSH Terms]) OR (spondylosis) OR (spondylolyses[MeSH Terms]) OR (spondylolyses) OR (spondylolysis[MeSH Terms]) OR (spondylolysis) OR (lumbarasacral spondylosis[MeSH Terms]) OR (lumbarasacral spondylosis) OR (spondylosis deformans[MeSH Terms]) OR (spondylosis deformans)) OR ((spondylol*) OR (spondylolisthesis[MeSH Terms]) OR (spondylolisthesis) OR (spondylolistheses[MeSH Terms]) OR (spondylolistheses) OR (spondylolisthesis[MeSH Terms]) OR (spondylolisthesis) OR (spondylolistheses[MeSH Terms]) OR (spondylolistheses))) AND (((Conservative Treatments[MeSH Terms]) OR (Conservative Treatments) OR (Exercise[MeSH Terms]) OR (Exercise) OR (physical therapy modalities[MeSH Terms]) OR (physical therapy modalities))) AND (((general surgery[MeSH Terms]) OR (General surgery) OR (Surgery[MeSH Terms]) OR (Surgery))) AND (((Pain[MeSH Terms]) OR (Pain) OR (ache[MeSH Terms]) OR (ache) OR (burning pain[MeSH Terms]) OR (burning pain) OR (physical suffering[MeSH Terms]) OR (physical suffering) OR (migratory pain[MeSH Terms]) OR (migratory pain) OR (radiating pain[MeSH Terms]) OR (radiating pain) OR (splitting pain[MeSH Terms]) OR (splitting pain) OR (crushing pain[MeSH Terms]) OR (crushing pain)) OR ((Activity of daily living[MeSH Terms]) OR (Activity of daily living) OR (ADL) OR (Chronic Limitation of Activity[MeSH Terms]) OR (Chronic Limitation of Activity) OR (physical fitness[MeSH Terms]) OR (Physical fitness)))

Tabella 10: stringa di ricerca pubmed per il trattamento **PEDRO**

Stringa di ricerca Pedro
Spondylol*
Spondylol*surg*
Spondylol* conservative*

Tabella 11: stringa di ricerca PEDRO per il trattamento

COCHRANE

Stringa di ricerca Cochrane
“Spondylosis” OR “Spondylolyses” OR “Spondylolysis” OR “Lumbarasacral Spondylosis” OR “Spondylosis Deformans” OR “Spondylolisthesis” OR “Spondylolistheses” OR “Spondylolisthesis” OR “Spondylolistheses” in All Text AND “Conservative Treatment” OR “Exercise” OR “Physical Therapy Modalities” in All Text AND “General surgery” OR “Surgery” in All Text AND “Pain” OR “Ache” OR “Burning Pain” OR “Physical Suffering” OR “Migratory Pain” OR “Radiating Pain” OR “Splitting Pain” OR “Crushing Pain” OR “Activity of daily living” OR “ADL” OR “Chronic Limitation of Activity” OR “Physical fitness” in All Text - (Word variations have been searched)

Tabella 12: stringa di ricerca COCHRANE per il trattamento.

2.2 Criteri di eleggibilità

Per la selezione degli studi riguardanti la diagnosi sono stati applicati dei criteri di inclusione e di esclusione.

Criteri di inclusione:

- Articoli in lingua inglese
- Studi osservazionali
- Studi che prendono in considerazione soggetti di tutte le età, sia di sesso maschile che femminile, e che applicano test clinici volti alla diagnosi di spondilolisi/listesi
- Articoli che avranno come outcome la diagnosi clinica di spondilolisi/listesi
- Articoli che valutano l'evoluzione di dolore e disabilità nei pazienti con spondilolisi e/o spondilolistesi (outcome secondari)

Criteri di esclusione:

- Studi sperimentali
- Articoli non in lingua inglese
- Articoli con titoli, abstract e full text non pertinenti alla ricerca

Per quanto riguarda la selezione degli studi riguardanti il trattamento i criteri di inclusione erano:

- Articoli in lingua inglese
- Randomized Controlled Trial e studi di coorte
- Studi che prendono in considerazione soggetti con diagnosi di spondilolisi e/o spondilolistesi di qualsiasi grado, di tutte le età, sia di sesso maschile che femminile
- Articoli che mettono a confronto un approccio di tipo conservativo rispetto ad uno chirurgico in soggetti con spondilolisi/listesi
- Articoli che avranno tra gli outcome il dolore, la disabilità e il benessere fisico del soggetto

Mentre i criteri di esclusione:

- Articoli non in lingua inglese
- Articoli con titoli, abstract e full text non pertinenti alla ricerca
- Articoli riguardanti il tratto cervicale

2.3 Processo di selezione degli studi

Dalla somma dei risultati ottenuti, si è partiti da un processo di screening per identificare gli articoli da analizzare.

Nella selezione degli articoli è stato utilizzato il software Rayyan che si è rivelato utile nel dare un ordine ai vari articoli.

Per prima cosa sono stati eliminati i duplicati, successivamente sono stati esaminati i titoli. Una volta fatto questo, sono stati analizzati gli abstract usando come riferimento i criteri di inclusione/esclusione. Alla fine di questo passaggio, per determinare la selezione o meno degli studi ancora non inquadrati, è stata effettuata la lettura del full text.

3 RISULTATI

Per quanto riguarda i risultati, verranno prima esposti quelli riguardanti la stringa di ricerca sulla diagnosi, successivamente quelli riguardanti la stringa di ricerca sul trattamento.

3.1 Flowchart della selezione degli studi

DIAGNOSI

La ricerca, effettuata secondo i criteri esposti nel capitolo precedente, ha prodotto: 648 risultati su PubMed, 79 articoli su PEDro e 39 articoli su Cochrane (32 Cochrane reviews, 7 Cochrane protocols), per un totale di 766 records.

La selezione degli studi è stata effettuata con l'ausilio della piattaforma Rayyan.

Inizialmente sono stati eliminati i duplicati, ottenendo così 740 articoli. Di questi, 695 sono stati scartati in seguito alla lettura dei titoli perché non pertinenti allo scopo di ricerca. Successivamente altri 24 articoli sono stati scartati a seguito della consultazione dell'abstract. Ulteriori 5 articoli, identificati esaminando le bibliografie degli studi e ritenuti potenzialmente eleggibili, sono stati aggiunti ai 21 articoli residui, e di questi 26 è stato analizzato il full-text per valutarne l'eleggibilità. Ciò ha condotto all'esclusione di ulteriori 17 articoli: 1 per mancata reperibilità, 1 in quanto revisione sistematica e 15 perché non inerenti agli obiettivi della tesi.

In tal modo, il processo di selezione ha condotto all'inclusione di 9 articoli nell'elaborazione della presente revisione.

Di seguito è riportata la Flowchart che riassume il processo di selezione degli studi inclusi.

IDENTIFICAZIONE

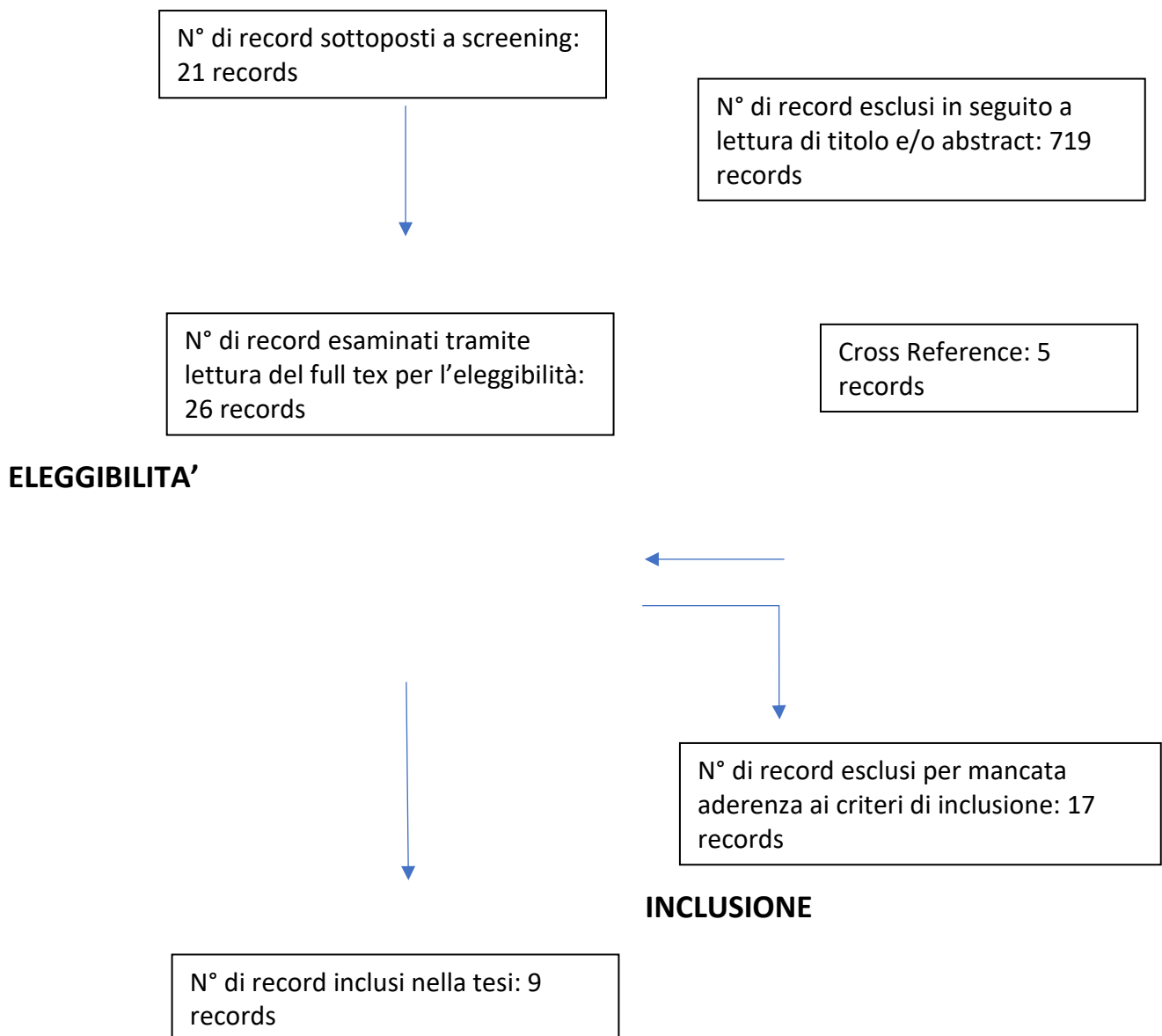
N° di record identificati mediante ricerca nelle banche dati (Pubmed, Pedro, Cochrane):

SCREENING

N° di record dopo l'eliminazione dei duplicati: 740 records

26





TRATTAMENTO

La ricerca effettuata secondo i criteri esposti nel capitolo precedente ha prodotto 464 risultati su PubMed, 44 su PEDro e 179 su Cochrane (49 Cochrane Reviews, 19 Cochrane protocols, 111 trials). In totale gli articoli erano quindi 687. Per semplificare la selezione degli articoli è stata utilizzata la piattaforma Rayyan. Inizialmente sono stati eliminati i duplicati, ottenendo complessivamente 663 articoli. Il processo di screening prevedeva innanzitutto l'analisi per ogni articolo del titolo e/o dell'abstract, individuando gli articoli pertinenti con lo scopo della tesi, che rispettassero i criteri di inclusione ed escludendo invece quelli che chiaramente non li soddisfacevano. Un totale di 643 records sono stati esclusi dallo screening, lasciandone 20 per la

revisione del testo completo. Tre articoli, identificati esaminando le bibliografie degli studi e ritenuti potenzialmente eleggibili, sono stati aggiunti ai 20 articoli residui, e di questi 23 è stato analizzato il full-text. A seguito di un'ulteriore revisione attraverso la lettura del testo completo, 15 sono stati esclusi, dei quali 2 non erano reperibili, 2 erano revisioni sistematiche e 11 non erano inerenti agli obiettivi della tesi. Sono così rimasti 8 studi, analizzati per lo svolgimento della seguente revisione. Gli studi che sono stati valutati sono stati inclusi indipendentemente dalle loro limitazioni metodologiche e dal fatto che si fossero concentrati su pazienti con spondilolistesi, spondilolisi unilaterale o bilaterale e indipendentemente dal tipo di popolazione presente nello studio.

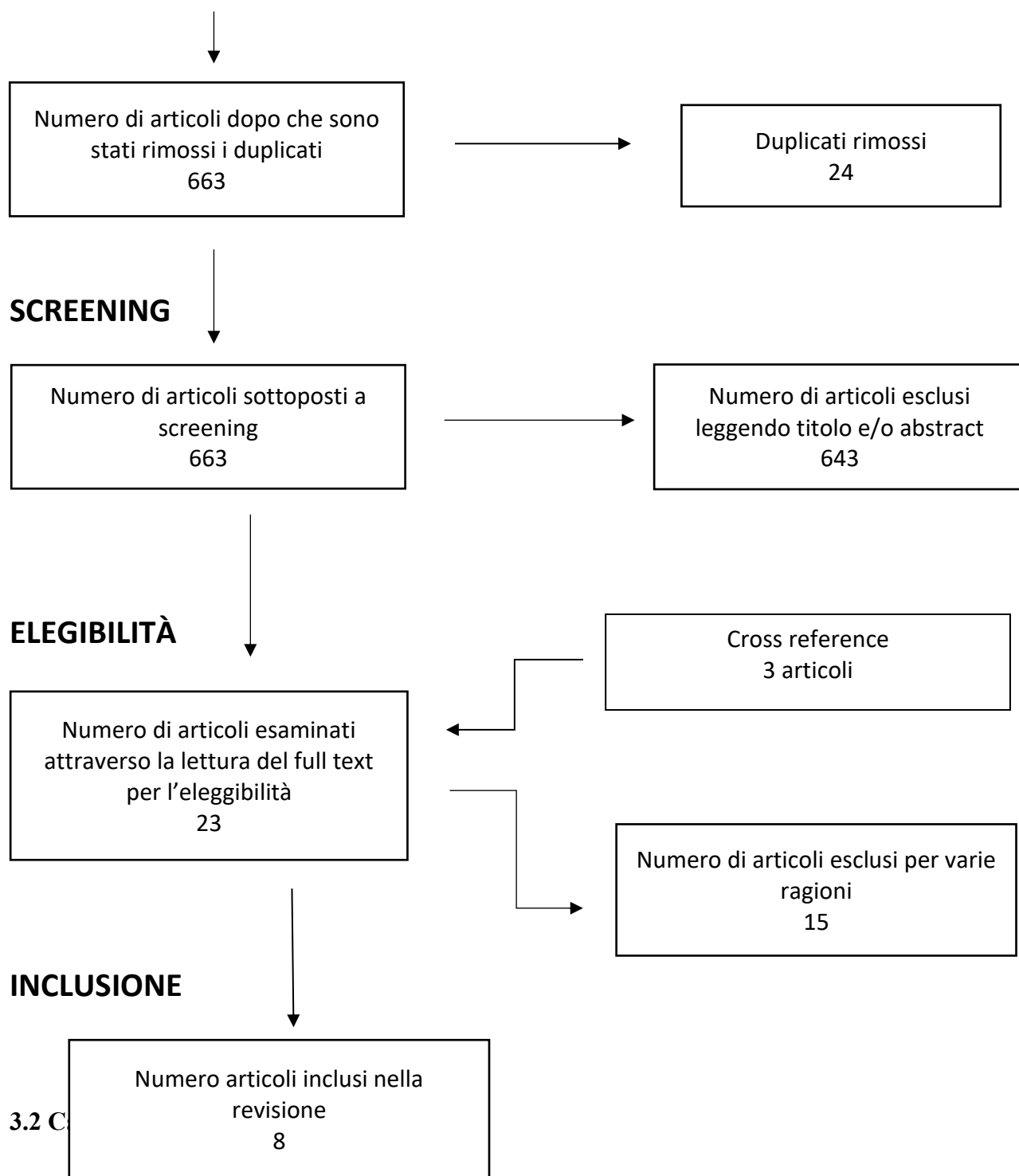
Al termine del processo di selezione il numero di articoli risultati idonei è 8 e sono i seguenti:

- Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. [26]
- Surgical compared with nonoperative treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. four-year results in the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) randomized and observational cohorts. [27]
- Surgery versus conservative management in adult isthmic spondylolisthesis--a prospective randomized study: part 1. [28]
- Comparison of surgical treatment with direct repair versus conservative treatment in young patients with spondylolysis: a prospective, comparative, clinical trial. [29]
- Operative and conservative treatment of moderate spondylolisthesis in young patients. [30]
- The impact of diabetes on the outcomes of surgical and nonsurgical treatment of patients in the spine patient outcomes research trial. [31]
- Spinal stenosis in grade I degenerative lumbar spondylolisthesis: a comparative study of outcomes following laminoplasty and laminectomy with instrumented spinal fusion. [32]
- Treatment of neurogenic claudication by interspinous decompression: application of the X STOP device in patients with lumbar degenerative spondylolisthesis. [33]

La seguente flow chart, presenta una panoramica del processo di ricerca e selezione degli articoli

IDENTIFICAZIONE

Numero di articoli identificati dalla ricerca nei diversi database (Pedro, Cochrane, Pubmed) 687



DIAGNOSI

Sono riassunte nella tabella sottostante le caratteristiche principali dei 9 studi selezionati per rispondere al primo quesito di ricerca.

AUTORE	TIPO DI STUDIO	MATERIALI E METODI	INDEX TEST	REFERENCE STANDARD	CONCLUSIONI
--------	----------------	--------------------	------------	--------------------	-------------

Abbott et al. (2005) [34]	Studio di coorte prospettico	Sono stati reclutati 123 pazienti (65 uomini, 55 donne) affetti da LBP cronico o ricorrente nel gruppo di intervento e 30 pazienti asintomatici nel gruppo controllo. L'età media era di 40 anni. I criteri di inclusione sono stati: -pazienti affetti da nuovo episodio di LBP e: -hanno già avuto dolore simile in passato, il primo dei quali almeno tre mesi prima del reclutamento oppure -presentano LBP da almeno 3 mesi L'obiettivo era indagare la presenza di instabilità vertebrale lombare.	-PAIVM -PPIVM (flexion-extension)	RX (flexion-extension lateral radiographs)	I due test proposti presentano un'alta specificità (>85%) ma una bassa sensibilità (<35%)
Ahn et al. (2015) [35]	Studio di coorte prospettico	Questo studio ha reclutato pazienti affetti da LBP o dolore radicolare lombare. In particolare, hanno reclutato 96 pazienti (31 uomini, 65 donne) nel gruppo di studio (età media: 52.8 anni) e 73 pazienti (19 uomini, 54 donne) nel gruppo di controllo (età media: 56.2 anni). L'obiettivo era indagare la presenza di spondilolistesi ed instabilità vertebrale lombare.	-Low Midline Sill Sign -Interspinous Gap Change	RX (lateral)	I due index test presentano un'alta sensibilità e specificità per discriminare pazienti affetti da spondilolistesi e instabilità lombare
Ferrari et al. (2014) [36]	Studio di coorte prospettico	Sono stati reclutati 119 pazienti (52 uomini, 67 donne) affetti da spondilolistesi sintomatica. L'età media era di 45.4 anni. I criteri di inclusione sono stati: -pazienti con età maggiore di 18 anni -LBP con irradiazione o meno agli arti inferiori -diagnosi radiologica/TC/MRI di spondilolistesi -lingua italiana L'obiettivo era indagare la presenza di	-Aberrant movement -Prone Instability Test -Passive Lumbar Extension Test -ASLR -Supine Bridge Test	RX (dynamic)	PLE test, se positivo, ha buona probabilità di correlare con una spondilolistesi all'esame radiologico. Gli altri test, se positivi, correlano con maggiore dolore e disabilità.

		spondilolistesi.	-Prone Bridge Test -NRS -ODI-I		
Fritz et al. (2005) [37]	Studio di coorte prospettico	Sono stati reclutati 49 pazienti (21 uomini, 28 donne) affetti da LBP, di età media 39.2 anni, che rispettassero i seguenti criteri di inclusione: -pazienti affetti da LBP con irradiazione o meno agli arti inferiori -età inferiore ai 60 anni L'obiettivo era indagare la presenza di instabilità vertebrale lombare.	-FABQ -OSW -ROM -Physical Impairment Index -Aberrant motion -Posterior Shear Test -Beighton Hypermobility Scale -Intervertebral Motion Testing -Prone Instability Test	RX (flexion-extension)	I fattori (anamnestici e dell'esame fisico) correlati con instabilità lombare radiologica sono stati: -età (<37 anni) -ROM (flessione lombare >53° Estensione lombare >26°) -Beighton scale >2 -segmental intervertebral motion testing
Gregg et al. (2009) [38]	Studio retrospettivo non sperimentale	Sono stati reclutati 82 pazienti (43 uomini, 39 donne) affetti da LBP; l'età media del 65.8% dei pazienti inferiore ai 20 anni, quindi pazienti giovani/adolescenti. I criteri di inclusione sono stati: pazienti affetti da LBP con diagnosi (attraverso SPECT) di spondilolisi. L'obiettivo era indagare la presenza di spondilolisi.	-Età (superiore o inferiore ai 20 anni) -Sesso -Durata LBP -Insorgenza Sintomi -Sport -Single Leg Hyperextension Test	SPECT	-SLHT ha riportato una bassa sensibilità (73.3%) e specificità (17.2%) -in questo studio l'età (<20 anni) e il sesso (maschio) sono le variabili più importanti da considerare per ipotizzare spondilolisi

Kalpakcioglu et al. (2009) [15]	Studio di coorte retrospettivo	Sono stati reclutati 130 pazienti (13 uomini, 117 donne) di cui 30 sono stati inseriti nel gruppo di controllo, affetti da LBP e diagnosi radiologica di spondilolistesi (eccetto gruppo di controllo). L'età media era di 54.8 anni. L'obiettivo era indagare la presenza di spondilolistesi.	-20 parametri clinici	RX	Tra i parametri clinici sottoposti ai pazienti, i seguenti hanno avuto maggiore correlazione con spondilolistesi radiologica: -debolezza addominale -ipertrofia dei muscoli paravertebrali -aumento lordosi lombare -segno di scivolamento all'ispezione e palpazione -spasmo muscolare degli hamstring -dolore durante flessione-estensione laterale di tronco e durante il "double leg raising"
Kasai et al. (2006) [39]	Studio di coorte prospettico	Sono stati reclutati 122 pazienti (43 uomini e 79 donne), di età media 68.3 anni, che sono stati visitati tra Gennaio e Giugno 2001 e che hanno ricevuto diagnosi di patologie degenerative lombari (scoliosi, stenosi, spondilolistesi). L'obiettivo era indagare la presenza di instabilità vertebrale lombare.	-Passive Lumbar Extension Test	RX	PLE test, con una sensibilità di 84.2% ed una specificità di 90.4%, rappresenta un metodo efficace per valutare l'instabilità della colonna lombare
Masci et al. (2006) [40]	Studio di coorte prospettico	Sono stati reclutati 71 pazienti affetti da LBP, di età media tra i 10 e i 30 anni, che rispettavano i seguenti criteri di inclusione: -pazienti tra i 10 e i 30 anni -attività fisica regolare -LBP da meno di 6 mesi -con diagnosi di spondilolisi effettuata da un medico dello sport -che abbia effettuato scintigrafia ossea o	-One Leg Hyperextension Test	SPECT MRI	OLHT ha uno scarso valore predittivo di spondilolisi

		TC L'obiettivo era indagare la presenza di spondilolisi.			
Sundell et al. (2012) [41]	Case-series prospettico	Sono stati reclutati 25 pazienti (14 uomini e 11 donne) affetti da LBP, di età media tra i 13 e i 20 anni, che rispettassero i seguenti criteri di inclusione: -adolescenti tra i 13 e i 20 anni -almeno 6 ore di sport a settimana -LBP da più di 3 settimane L'obiettivo era indagare la presenza di spondilolisi.	-One Leg Lumbar Hyperextension Test -Prone Back Extension Pelvic Fix -Coin Test -Rocking Test -Hook Test -MCI control -Percussion Test -Sacrum Nutation Test	MRI TC	Nessun test singolarmente può discriminare, in un paziente con LBP, spondilolisi da altre cause.

Tabella 13: sintesi degli studi selezionati per il secondo quesito clinico

Lo studio di Abbott et al. [34] è uno studio di coorte prospettico che ha indagato la presenza di instabilità segmentale lombare attraverso due test (PAIVM-PPIVM), confrontati poi con radiografie sagittali che si focalizzavano sull'angolo di rotazione e sulla traslazione. I criteri di inclusione prevedevano che i pazienti fossero affetti da un nuovo episodio di LBP oppure presentassero LBP da almeno tre mesi. È emerso che entrambi i test avessero una bassa sensibilità ma una alta specificità (>85%) per determinare la traslazione del segmento vertebrale.

Lo studio di Ahn et al. [35] è uno studio di coorte prospettico che ha indagato il “low midline sill sign” ed “Interspinous Gap Change” in pazienti con LBP (radicolare e non), al fine di individuare

quelli affetti da spondilolistesi e instabilità vertebrale lombare. Questi test sono stati confrontati poi con i RX laterali. I risultati affermano come questi index test presentino un'alta sensibilità e specificità per discriminare pazienti affetti da spondilolistesi e instabilità lombare ("low midline sill sign" SN 81.3% SP 89.1%; "Interspinous Gap Change" SN 82.2% SP 60.7%).

Lo studio di Ferrari et al. [36] è uno studio di coorte prospettico che ha indagato la spondilolistesi attraverso diversi test clinici e scale di valutazione (Aberrant movement, Prone Instability Test, Passive Lumbar Extension Test, ASLR, Supine Bridge Test, Prone Bridge Test, NRS, ODI-I), confrontandoli poi con i RX dinamici. Lo studio ha preso in esame pazienti affetti da LBP, con irradiazione o meno agli AAII e diagnosi radiologica di spondilolistesi. Lo studio conclude che il PLE test, se positivo, ha buona probabilità di correlare con una spondilolistesi all'esame radiologico ($p=0.017$); gli altri test, se positivi, correlano con maggiore dolore e disabilità.

Lo studio di Fritz et al. [37] è uno studio di coorte prospettico che ha reclutato pazienti affetti da LBP di età inferiore ai 60 anni e con irradiazione del dolore (o meno) agli AAII. L'obiettivo dello studio è stato quello di indagare i fattori clinici (ROM, Physical Impairment Index, Aberrant motion, Posterior Shear Test, , intervertebral Motion Testing, Prone Instability Test) che permettessero di predire instabilità lombare all'esame radiografico, il quale è stato effettuato in seguito. I risultati dello studio hanno rivelato come i fattori correlati con instabilità radiologica lombare sono: età inferiore ai 37 anni, ROM in flessione lombare $>53^\circ$ e in estensione lombare $>26^\circ$), il "segmental intervertebral motion test", la Beighton Hypermobility Scale con un punteggio Maggiore di 2).

Lo studio di Gregg et al. [38] è uno studio retrospettivo non sperimentale che ha reclutato pazienti affetti da LBP con diagnosi (attraverso SPECT) di spondilolisi. Sono stati effettuati dei test clinici (in particolare il "Single Leg Hyperextension Test") per verificare i valori diagnostici dei medesimi. I risultati dello studio hanno evidenziato come il SLHT abbia riportato una bassa sensibilità (73.3%) e specificità (17.2%), non dimostrando una relazione con spondilolisi ($p=0.47$); inoltre, in questo studio l'età (<20 anni) e il sesso (maschio) sono le variabili più importanti da considerare per ipotizzare spondilolisi.

Lo studio di Kalpakcioglu et al. [15] è uno studio di coorte retrospettivo che ha indagato la presenza di spondilolistesi in pazienti affetti da LBP e che avessero ricevuto una diagnosi radiologica di spondilolistesi. Per indagare quest'ultima, è stata utilizzata una batteria di venti parametri clinici. Tra questi, quelli che hanno dimostrato avere una maggiore correlazione con spondilolistesi radiologica sono: debolezza addominale, ipertrofia dei muscoli paravertebrali, aumento lordosi lombare, segno di scivolamento all'ispezione e palpazione, spasmo muscolare degli hamstring, dolore durante flessione-estensione laterale di tronco e durante il "double leg raising".

Lo studio di Kasai et al. [39] è uno studio di coorte progressivo che ha indagato l'instabilità vertebrale lombare in pazienti affetti da LBP e che avevano ricevuto diagnosi di patologie degenerative lombari (scoliosi, stenosi, spondilolistesi). Il test utilizzato per l'indagine è stato il PLE test, confrontato con i RX. Quello che è emerso conferisce a questo test una sensibilità del 84.2%, una specificità del 90.4% e un LRP di 8.84, definendolo un metodo efficace per valutare l'instabilità della colonna lombare.

Lo studio di Masci et al. [40] è uno studio di coorte prospettico che ha indagato la spondilolisi in pazienti giovani (età media tra i 10 e i 30 anni) con LBP che praticassero attività fisica regolare e con una diagnosi di spondilolisi effettuata da un medico dello sport. Il test studiato è stato il "One Leg Hyperextension Test", confrontato poi con SPECT ed MRI. I risultati di questo studio affermano come questo test abbia uno scarso valore predittivo di spondilolisi (SN 50-55.2%; SP 45.5-67.6%).

Lo studio di Sundell et al. [41] è un case-series prospettico che ha indagato la spondilolisi in giovani atleti affetti da LBP. I test utilizzati per lo studio sono stati: "One Leg Lumbar Hyperextension Test", "Prone Back Extension Pelvic Fix", "Coin Test", "Rocking Test", "Hook Test", "MCI control", "Percussion Test", "Sacrum Nutation Test". Quello che è emerso dai risultati sostanzialmente evidenzia come nessun test singolarmente possa discriminare, in un paziente con LBP, spondilolisi da altre cause.

TRATTAMENTO

Le caratteristiche chiave degli 8 studi che rispondevano al secondo quesito di ricerca sono identificate e descritte nella sottostante tabella. (tabella 14)

AUTORE	TIPO DI STUDIO	MATERIALI E METODI	RISULTATI	CONCLUSIONI
Weinstein JN et al. (2007)	RCT	A candidati chirurgici che avevano spondilolistesi degenerativa con sintomi da almeno 12 settimane è stata offerta la possibilità di aderire ad una coorte randomizzata o ad una coorte osservazionale. Sono stati arruolati 304 pazienti nella coorte randomizzata e 303 nella coorte osservazionale. Il trattamento prevedeva la laminectomia decompressiva standard (con o senza fusione) o l'usuale terapia non chirurgica. Il trattamento conservativo in particolare includeva esercizio fisico, iniezioni epidurali steroidee, FANS e oppioidi. Le misure di outcome primarie erano il Medical Outcomes Study 36-Item ShortForm General Health Survey (SF-36), che valuta dolore e funzionalità fisica (scala a 100 punti, con punteggi più alti che indicano sintomi meno gravi) e il Oswestry Disability Index (scala a 100 punti, con punteggi più bassi che indicano sintomi meno gravi) a 6 settimane, 3 mesi, 6 mesi, 1 anno e 2 anni.	I risultati per entrambe le coorti erano statisticamente significativi a favore dell'intervento chirurgico per quanto riguarda tutti gli esiti primari e secondari. Per il dolore SF-36, era 17,8 (IC al 95%, da 12,5 a 23,0) nella coorte randomizzata rispetto a 18,5 (IC al 95%, da 13,4 a 23,6) in quella osservazionale; per la funzionalità fisica SF-36, era 16,7 (IC 95%, 11,4-22,1) nella coorte randomizzata rispetto a 19,9 (IC 95%, da 14,8 a 24,9) nella osservazionale. Per l'Oswestry Disability Index era -15,9 (IC 95%, da -20,2 a -11,7) nella coorte randomizzata rispetto a -17,7 (IC 95%, -21,6 a -13,7) nell'altra. Gli effetti del trattamento a 2 anni erano quasi identici nella coorte randomizzata e nell'osservazionale.	I pazienti con spondilolistesi degenerativa trattati chirurgicamente hanno mostrato un miglioramento sostanzialmente maggiore del dolore e della funzionalità durante un periodo di 2 anni rispetto ai pazienti trattati in modo conservativo
Weinstein JN et al. (2009)	RCT	È stata offerta la possibilità a Candidati chirurgici provenienti da tredici centri, con sintomi della durata di almeno dodici settimane ed un imaging di conferma che mostrava la spondilolistesi degenerativa, di arruolarsi in una coorte randomizzata o in una osservativa. Il trattamento consisteva in laminectomia decompressiva standard (con o senza fusione) o trattamento conservativo con esercizi e farmaci. Le misure di outcome primarie erano il dolore e la funzionalità fisica, misurati con il Short Form-36 (SF-36) e l'Oswestry Disability Index modificato a sei settimane, tre mesi, sei mesi e annualmente	Nella coorte randomizzata (304 pazienti arruolati), il 66% di quelli randomizzati a ricevere un intervento chirurgico lo ha ricevuto entro quattro anni, mentre il 54% di quelli randomizzati a ricevere cure non chirurgiche ha ricevuto un intervento chirurgico entro quattro anni. Nella coorte osservazionale (303 pazienti arruolati) il 97% di chi ha scelto la chirurgia l'ha ricevuta mentre il 33% di chi ha scelto cure non chirurgiche alla fine ha ricevuto un intervento chirurgico. Un'analisi dei risultati della coorte randomizzata e di quella	Rispetto ai pazienti trattati in modo non chirurgico, i pazienti in cui la spondilolistesi degenerativa era trattata chirurgicamente, mantengono un sollievo dal dolore e un miglioramento della funzionalità, sostanzialmente maggiori anche dopo quattro anni.

		fino a quattro anni.	osservazionale ha dimostrato che i vantaggi clinicamente rilevanti della chirurgia, precedentemente segnalati a due anni, sono stati mantenuti anche a quattro anni. I primi vantaggi (a due anni) del trattamento chirurgico in termini di misure secondarie di outcome, come sintomi alla schiena e alle gambe, la soddisfazione generale per i sintomi attuali e i progressi autovalutati, sono stati mantenuti anche a quattro anni.	
Möller H et al. (2000)	RCT	111 pazienti (età media 39 anni) sono stati assegnati in modo casuale ad un programma di esercizi (34) o ad intervento di fusione posterolaterale con o senza fissazione transpeduncolare (77). Il programma di esercizi era basato su rinforzo e allenamento posturale, in particolare per la muscolatura della schiena e gli addominali. I pazienti si sono allenati tre volte a settimana i primi 6 mesi e due volte a settimana i successivi 6. Dopo il primo anno i pazienti sono stati istruiti a continuare a casa in autonomia con un programma di esercizi domiciliari. I criteri di inclusione erano che i soggetti avessero spondilolistesi istmica lombare di qualsiasi grado (verificata radiologicamente), almeno 1 anno di lombalgia o sciatica e capacità funzionali gravemente limitate negli individui da 18 a 55 anni. Sono stati quantificati il dolore e la disabilità funzionale prima del trattamento e a 1 e 2 anni di follow-up mediante Disability Rating Index (DRI)	Il tasso di follow-up a 2 anni è stato del 93%. Il risultato funzionale, e la riduzione del dolore, si sono dimostrati migliori nel gruppo sottoposto a trattamento chirurgico. l'indice medio di valutazione della disabilità del dolore è migliorato nel gruppo chirurgico. Nel gruppo del trattamento conservativo, l'indice di valutazione della disabilità non è cambiato del tutto, mentre il dolore è leggermente diminuito.	La gestione chirurgica del paziente con spondilolistesi istmica nell'adulto, migliora la funzione e allevia maggiormente il dolore rispetto ad un trattamento conservativo incentrato principalmente su un programma di esercizi.
Lee GW et al. (2015)	Studio prospettico di coorte non randomizzato	Sono stati selezionati pazienti che soddisfacessero i seguenti criteri di inclusione: soggetti tra i 20 e 30 anni con spondilolisi della colonna lombare diagnosticata attraverso radiografia, TC e/o risonanza magnetica coerente con manifestazioni cliniche; trattamenti conservativi falliti durati almeno 6 mesi. In base alle preferenze del paziente, ognuno è stato assegnato al gruppo di cura tradizionale, che includeva un trattamento conservativo con somministrazione di farmaci,	I punteggi VAS hanno indicato che i livelli di LBP a 1 anno dopo il trattamento erano significativamente inferiori rispetto ai livelli iniziali in entrambi i gruppi. In entrambi i gruppi è emerso un netto miglioramento dei punteggi ODI al follow up, senza significativa differenza tra i due. La stessa cosa vale per il SF-12.	I due metodi di trattamento non differivano significativamente in termini di miglioramento di intensità del dolore lombare. Inoltre, non c'era nessuna differenza significativa tra i gruppi negli outcome funzionali misurati dai punteggi ODI e SF-12. a 12 mesi di follow-up, il trattamento conservativo tradizionale per i giovani pazienti con spondilolisi

		(analgesici, FANS, e farmaci analgesici più potenti come gli oppioidi) un programma di esercizi e iniezioni, o al gruppo chirurgico con fissazione attraverso viti della pars interarticularis. L'endpoint primario dello studio post-trattamento era l'intensità del dolore della zona lombare misurata con la scala VAS. Gli end point secondari valutavano le capacità funzionali attraverso l'Oswestry Disability Index (ODI) e il 12-item short-form health survey (SF-12). Il follow up arrivava a un anno.		produce risultati clinici simili e meno complicanze rispetto al trattamento chirurgico. Ulteriori studi dovrebbero essere eseguiti con una dimensione del campione più ampia, un periodo di follow-up più esteso e un progetto prospettico randomizzato.
Seitsalo S et al. (1990)	Studio di coorte retrospettico	149 bambini e adolescenti con spondilolistesi moderata (scivolamento minore del 30%), 77 trattati con fusione e 72 in modo conservativo con un follow-up medio di 13,3 anni. Entrambi i gruppi erano del tutto comparabili per quanto riguarda l'età alla diagnosi, la distribuzione per sesso (46% ragazze) e lo slittamento medio. Il trattamento conservativo consisteva nel riposo mentre il dolore persisteva, nella limitazione delle attività e in un programma di esercizi di stabilizzazione per la colonna vertebrale e i muscoli dell'addome. I risultati clinici sono stati valutati in base alla gravità delle complicanze al follow-up. Inoltre, sono stati valutati i dolori alla schiena e agli arti inferiori con una scala da 0 a 2, dove 0 indicato nessun dolore, 1 dolore moderato e 2 dolore severo, in particolare dopo mezz'ora in posizione seduta, dopo una camminata e dopo ripetuti sollevamenti. La somma dei punteggi dopo questi diversi sforzi ha prodotto il punteggio totale del dolore per ciascun caso.	dolore occasionale è stato riportato dal 25% (18/72) dei pazienti trattati in modo conservativo e il 13% (10/77) nel gruppo chirurgico. Le attività sportive regolari sono state praticate dal 57% del pazienti operati e il 43% del gruppo conservativo. Nessuno dei pazienti appartenenti al gruppo di trattamento conservativo, ha subito poi in un secondo momento un'operazione. Ciò suggerisce che la storia naturale della spondilolistesi negli adolescenti è abbastanza benigna e sembra andare nella direzione di una stabilizzazione spontanea. La progressione totale dello slittamento al follow-up finale non ha mostrato differenze statistiche tra i due gruppi.	i risultati suggeriscono che una spondilolistesi di grado moderato negli adolescenti di solito ha un decorso benigno. ciò è supportato dai risultati finali clinici e radiografici, statisticamente comparabili in entrambi i gruppi. La storia naturale della spondilolistesi sembra andare infatti verso la stabilizzazione spontanea. Questo è stato visto radiograficamente nel 38% dei casi non operati, dove compare la perdita di mobilità segmentale combinata con una diminuzione dell'altezza del disco intervertebrale a livello dello scivolamento.
Freedman MK et al. (2011)	RCT	I soggetti sono stati arruolati sia in coorti osservazionali che randomizzate. I pazienti hanno scelto se essere randomizzati o meno. In base alla loro scelta sono stati arruolati nella coorte randomizzata o in quella osservazionale. Nella coorte osservazionale hanno scelto	In 4 anni, pazienti con spondilolistesi non diabetici che sono stati sottoposti a chirurgia hanno registrato un significativo miglioramento nella dolorabilità, nella funzionalità fisica e nel punteggio Oswestry Disability Index (ODI). rispetto a trattamenti non	Sia i pazienti diabetici che non diabetici con spondilolistesi degenerativa hanno beneficiato della chirurgia per quanto riguarda l'alleviamento del dolore e il miglioramento della funzione. Tuttavia, i pazienti non

		personalmente se sottoporsi a intervento chirurgico o non chirurgico. Nell'altra coorte invece, sono stati randomizzati a trattamento chirurgico o conservativo. Le misure di outcome primarie erano il 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), il questionario sul dolore e sulla funzionalità fisica e la Oswestry Disability Index (ODI), che misura la disabilità associata a lombalgia. Per quanto riguarda la spondilolistesi degenerativa, sono stati arruolati 594 pazienti di cui 70 pazienti (11,8%) avevano il diabete.	chirurgici. Anche i pazienti diabetici con spondilolistesi degenerativa che hanno subito un intervento chirurgico hanno avuto risultati significativamente migliori di quelli trattati in modo non chirurgico per quanto riguarda gli stessi outcome sopra riportati (dolore, funzionalità e ODI.) I punteggi nel SF-36, nella dolorabilità fisica, e nel ODI erano significativamente peggiori nei pazienti con diabete. Contrariamente agli esiti chirurgici, gli esiti del trattamento conservativo non erano significativamente differenti tra i pazienti con diabete e quelli senza.	diabetici con spondilolistesi degenerativa hanno avuto maggiori guadagni funzionali con l'intervento chirurgico rispetto a pazienti con la stessa problematica ma diabetici.
Matsudaira K et al (2005)	Studio di coorte	Una serie di 53 pazienti con stenosi spinale a livello L4/5 dovuta a spondilolistesi degenerativa di I grado è entrata a far parte di uno studio per confrontare i risultati di due metodi chirurgici di trattamento con quelli di un gruppo di controllo trattato in modo conservativo. Gruppo 1, 19 pazienti trattati con laminectomia da decompressione combinata con fusione posterolaterale, gruppo 2, 18 pazienti trattati con decompressione utilizzando una tecnica di laminoplastica e gruppo 3, 16 pazienti trattati in modo conservativo dopo aver ricevuto la raccomandazione di un intervento chirurgico. Sono stati confrontati i risultati a 2 anni tra i tre gruppi. Gli outcome clinici sono stati valutati secondo il punteggio della Japanese Orthopaedic Association (JOA). È stata utilizzata per i sintomi soggettivi l'autovalutazione (lombalgia, dolore alle gambe e/o intorpidimento, capacità di camminare) e per le attività della vita quotidiana, il punteggio JOA.	I risultati clinici 2 anni dopo erano i seguenti: il punteggio JOA dei sintomi soggettivi non ha mostrato cambiamenti significativi nel gruppo 3 ma è migliorato significativamente nel gruppo 1 e nel gruppo 2. L'attenuazione dei sintomi soggettivi è stata significativamente maggiore nei gruppi 1 e 2 rispetto al gruppo 3. Nei primi due gruppi, ogni sintomo soggettivo ha mostrato un miglioramento significativo: low back pain; dolore alle gambe e/ o intorpidimento e deambulazione. Nel gruppo 3 invece solamente la lombalgia ha mostrato un leggero alleviamento significativo.	Per i pazienti con stenosi spinale dovuta a spondilolistesi degenerativa di grado I, il trattamento chirurgico indipendentemente dalla tipologia di artrodesi ha portato a risultati clinici migliori rispetto al trattamento conservativo.
Anderson P et al (2006)	RCT	Gli autori hanno condotto uno studio randomizzato controllato in pazienti con claudicatio intermittens neurogena (NIC). Per essere inclusi nello studio, i pazienti dovevano avere almeno 50 anni, dovevano alleviare i sintomi da	Un miglioramento statisticamente significativo nei punteggi ZCQ e SF-36 è stato osservato nei pazienti trattati con il dispositivo X STOP, ma non nei pazienti trattati conservativamente a tutti i	Il trattamento con il dispositivo X STOP IPD ha comportato un miglioramento significativamente maggiore dello stato del dolore e della soddisfazione rispetto alla

		seduti o in flessione e dovevano aver completato almeno 6-Mesi di trattamento non chirurgico. Sono stati confrontati i risultati ottenuti in pazienti trattati con il dispositivo X STOP IPD con quelli acquisiti in pazienti trattati in modo non chirurgico (FANS, iniezioni steroidee epidurali, esercizio). L'impianto X STOP è un dispositivo in lega di titanio che viene posizionato tra i processi spinosi per ridurre il restringimento foraminale che si verifica in estensione. In una coorte di 75 pazienti con spondilolistesi degenerativa, 42 sono stati sottoposti a trattamento chirurgico in cui è stato posizionato il dispositivo X STOP IPD e i restanti 33 soggetti hanno seguito un trattamento conservativo. Le misure di outcome prevedevano Il Questionario sulla claudicatio di Zurigo (ZCQ), il 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) e la valutazione radiografica. Dopo due anni, i dati dei follow up sono stati ottenuti in 70 dei 75 pazienti.	follow up postoperatori. Il successo clinico complessivo si è verificato nel 63,4% di pazienti trattati con dispositivo X STOP e solo al 12,9% dei trattati conservativamente.	terapia conservativa. Sono state notate poche complicanze.
--	--	---	---	---

Tabella 14: Sintesi degli studi selezionati per il primo quesito clinico

Riassumendo quelli che sono gli articoli selezionati, troviamo 5 RCT e 3 studi di coorte.

Lo studio di Lee [29] è l'unico tra i presenti a confrontare il trattamento conservativo con quello chirurgico in soggetti affetti da spondilolisi. È uno studio di coorte che prende in esame 149 giovani pazienti con spondilolisi e confronta appunto queste due strategie terapeutiche. Ciò che emerge è che il trattamento conservativo per questa tipologia di pazienti, può produrre risultati simili dal punto di vista clinico al trattamento chirurgico.

Tutti gli altri studi trattano invece pazienti con spondilolistesi.

Lo studio di Moller [28] è un RCT, di un numero relativamente modesto di pazienti (111 pazienti). Il risultato è favorevole alla chirurgia rispetto al trattamento conservativo.

Seitsalo [30] analizza nel suo studio di coorte, 149 bambini e adolescenti con spondilolistesi moderata, trattati con fusione o conservativamente, e ciò che emerge è che negli adolescenti, il corso naturale della spondilolistesi è abbastanza benigno e a dimostrarlo sono i risultati clinici e radiologici comparabili tra i due gruppi.

Lo studio di Matsudaira è uno studio di coorte su 53 pazienti, dal quale emergono risultati migliori per la chirurgia che per il trattamento conservativo [32]. Quello di Anderson [33] invece descrive i

risultati per 75 pazienti in un RCT, confrontando l'inserimento di un dispositivo di decompressione del processo interspinale (X STOP) con il trattamento conservativo. Secondo questo studio, i pazienti beneficiano più della chirurgia che dal trattamento conservativo.

Le restanti tre pubblicazioni [1,2,3] presentano i risultati e l'analisi condotta dal “Spine Patient Outcome Research Trial” (SPORT). SPORT è il primo studio completo a esaminare l'efficacia delle varie strategie terapeutiche per il dolore lombare. La ricerca nasce con lo scopo di fornire ai pazienti e ai loro medici informazioni solide per aiutarli e guidarli nella decisione sulla modalità di trattamento della loro condizione.

Lo Spine Patient Outcomes Research Trial è uno studio di 5 anni che ha esaminato le più comuni condizioni alla schiena, tra le quali la spondilolistesi degenerativa, e ha confrontato i trattamenti chirurgici e non chirurgici. In particolare, per questa revisione, sono stati selezionati 3 RCT ben condotti e con un numero di pazienti molto ampio. La loro conclusione è che la chirurgia funziona meglio dei trattamenti conservativi. In particolare, nello studio di Freedman, i pazienti erano divisi in una coorte randomizzata e in una osservazionale, e si voleva confrontare trattamento conservativo e chirurgico tra pazienti con spondilolistesi degenerativa diabetici e non diabetici. Sono stati presi in considerazione 594 pazienti di cui 70 diabetici. I risultati anche in questo caso erano a favore della chirurgia.

3.3 Valutazione della qualità metodologica

DIAGNOSI

La qualità metodologica dei 9 studi selezionati è stata valutata attraverso lo strumento QUADAS-2, aggiornamento della scala di valutazione QUADAS (2003), il quale analizza quattro domini: selezione dei pazienti, index test, reference standard, flusso e timing. Per ogni dominio viene valutato il rischio di bias e per i primi 3 anche l'applicabilità. Sono inclusi quesiti guida per orientare il giudizio sul rischio di bias. [42]

Nella tabella sottostante è riportata l'analisi della qualità metodologica eseguita per ogni studio.

STUDIO	SELEZIONE PAZIENTI	INDEX TEST	REFERENCE STANDARD	FLUSSO E TIMING	<u>VALUTAZIONE RISCHIO</u>
Abbott et al. (2005)		?			ALTO RISCHIO
Ahn et al. (2015)	?	?			ALTO RISCHIO
Ferrari et al. (2014)					ALTO RISCHIO
Fritz et al. (2005)	?		?	?	ALTO RISCHIO
Gregg et al. (2009)	?	?	?		ALTO RISCHIO
Kalpakioglu et al. (2009)	?			?	ALTO RISCHIO
Kasai et al. (2006)	?		?		ALTO RISCHIO
Masci et al. (2006)					BASSO RISCHIO
Sundell et al. (2012)	?				MEDIO RISCHIO

Tabella 15: VALUTAZIONE RISK OF BIAS

STUDIO	SELEZIONE PAZIENTI	INDEX TEST	REFERENCE STANDARD	<u>VALUTAZIONE RISCHIO</u>
Abbott et al. (2005)				RISCHIO ASSENTE
Ahn et al. (2015)				ALTO RISCHIO
Ferrari et al. (2014)				ALTO RISCHIO
Fritz et al. (2005)				RISCHIO ASSENTE
Gregg et al. (2009)				RISCHIO ASSENTE
Kalpakcioglu et al. (2009)	?		?	ALTO RISCHIO
Kasai et al. (2006)	?			RISCHIO ASSENTE
Masci et al. (2006)				RISCHIO ASSENTE
Sundell et al. (2012)				RISCHIO ASSENTE

Tabella 16: VALUTAZIONE APPLICABILITA'

TRATTAMENTO

La valutazione metodologica degli studi selezionati per rispondere al secondo quesito clinico è stata fatta attraverso la Newcastle Ottawa Quality Assessment Scale (vedi Allegato A) per quanto riguarda gli studi di coorte.

Il punteggio della scala va da 0 a 9 e si hanno 3 range di qualità metodologica: 0-3 stelle indicano bassa qualità, 4-6 stelle indicano qualità accettabile, 7-9 stelle indicano buona qualità. Negli studi di coorte la media dei punteggi ottenuta è stata 6.7/9, con un valore minimo di 6/9 ed un massimo di 7/9.

La tabella 17 riporta i dettagli dei punteggi assegnati.

NEWCASTLE OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE

AUTORE/ANNO DI PUBBLICAZIONE	SELEZIONE	COMPARABILITA'	OUTCOME
Lee GW et al (2015)	☆☆☆	☆	☆☆
Seitsalo S et al. (1990)	☆☆☆☆	☆	☆☆
Matsudaira K et al (2005)	☆☆☆☆	☆	☆☆

Tabella 17: NEWCASTLE OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE

Lo studio di Lee aveva diversi limiti. In primo luogo, il follow up di questo studio è relativamente breve (12mesi) e questo non ha permesso di determinare completamente l'efficacia terapeutica del trattamento chirurgico. In secondo luogo, la maggior parte dei partecipanti allo studio erano uomini perché sono stati reclutati da un ospedale delle forze armate. Di conseguenza, i risultati di questo studio potrebbero non essere applicabili ad una popolazione femminile. Terzo e più importante, la mancata randomizzazione.

Per quanto riguarda la valutazione metodologica degli RCT selezionati per rispondere al quesito clinico riguardante il trattamento, viene riassunta nella seguente tabella.

VALUTAZIONE QUALITÀ METODOLOGICA RCT

Study ID	Randomization process	allocation concealment	incomplete outcome data	measurement of outcome	selective reporting	other bias	
Weinstein JN et al. (2007)	?	+	+	+	+	-	+
Weinstein JN et al. (2009)	?	+	+	+	+	-	?
Möller H et al. (2000)	+	+	+	?	+	?	-
Freedman MK et al. (2011)	?	?	+	+	+	-	
Anderson P et al (2006)	+	+	?	+	+	?	

Tabella 18: Valutazione qualità metodologica RCT.

In particolar modo per quanto riguarda i risultati e l'analisi condotta dal “Spine Patient Outcome Research Trial” (SPORT), nei 3 studi presi in considerazione, sono presenti alcuni alti rischi di bias. Negli studi di Weinstein, uno dei limiti è stato il marcato grado di non aderenza al trattamento randomizzato. Il protocollo prevedeva inoltre che i pazienti assegnati al gruppo chirurgico avessero il loro intervento entro 3-6 mesi dopo l'arruolamento, un periodo ritenuto appropriato dall'esperienza clinica degli sperimentatori. Sebbene i pazienti abbiano acconsentito a questo protocollo, come in tutti gli studi clinici, capitava fosse cambiato su richiesta del paziente.

L'altro limite importante dello studio è stata l'eterogeneità degli interventi terapeutici. La scelta delle terapie non chirurgiche era a discrezione del medico curante e il paziente. Tuttavia, con limitate prove sull'efficacia per la maggior parte dei trattamenti conservativi per la spondilolistesi degenerativa, la creazione di un protocollo fisso per il trattamento non chirurgico non era né clinicamente fattibile né generalizzabile.

Per quanto riguarda invece lo studio di Freedman, il grosso limite riscontrato era il ridotto numero di pazienti diabetici. Inoltre, non vi era alcuna informazione in merito allo stato di base o post-trattamento del diabete in questi pazienti: il tipo, la cronicità, e il grado di controllo del diabete mellito hanno un impatto dal punto di vista neurologico e vascolare della malattia. Questo a sua

volta, dovrebbe influenzare la diagnosi, il trattamento, i risultati e le potenziali complicanze del trattamento della colonna vertebrale.

Un punto debole dello studio di Anderson invece era che il protocollo per il trattamento non chirurgico non era controllato. Tutti i pazienti, hanno ricevuto iniezioni epidurali di steroidi, sebbene la dose e la frequenza dei trattamenti non fosse standardizzata. Altri fattori come l'esercizio terapeutico applicato e anche le comorbidità mediche dei vari pazienti, non erano controllate.

4 DISCUSSIONE

4.1 DIAGNOSI

Quello che si voleva fare nella prima parte di questa revisione era individuare quali potessero essere i test clinici e le informazioni anamnestiche (riportate dal paziente) che fornissero al terapeuta un'alta probabilità di essere di fronte ad un soggetto con spondilolisi-listesi, senza necessariamente aver eseguito un esame radiologico, da sempre considerato gold standard in queste affezioni del rachide vertebrale.

Al termine del processo di selezione, sono stati ottenuti dalla letteratura nove studi che hanno indagato questo fenomeno. Sono tutti studi di coorte, eccezione fatta per lo studio di Sundell et al. che si tratta di un case-series. Tra gli studi di coorte, troviamo due studi retrospettivi (Gregg et al. [38], Kalpakcioglu et al. [15]), mentre i restanti cinque articoli sono tutti prospettici.

I principali test clinici studiati negli articoli ottenuti sono stati: "passive intervertebral motion test", "low midline sign", "passive lumbar extension test", "prone instability test", "posterior shear test", "single/one leg hyperextension test". Menzione a parte per lo studio di Kalpakcioglu, il

quale ha indagato queste affezioni tramite una check-list di parametri clinici che solitamente vengono utilizzati nella valutazione del low back pain aspecifico. [15]

L'affidabilità diagnostica di questi test era verificata attraverso la successiva indagine radiologica, che negli studi si è avvalsa di: RX (statici e dinamici), SPECT, MRI, TC. Attraverso questi strumenti si andava successivamente a ricercare la presenza di un difetto della pars interarticularis o stabilire la percentuale di scivolamento vertebrale.

Una prima distinzione va fatta sull'obiettivo del singolo studio: infatti, tre studi hanno indagato la correlazione tra test clinici-anamnesi e spondilolisi (Gregg et al. [38], Sundell et al. [41], Masci et al. [40]), tre studi si sono concentrati sulla correlazione tra test-anamnesi e spondilolistesi (Ahn et al. [35], Kalpakcioglu et al. [15], Ferrari et al. [36]), infine tre studi hanno osservato l'affidabilità dei test clinici nell'individuare pazienti affetti da instabilità vertebrale lombare (Fritz et al. [37], Abbott et al. [34], Kasai et al. [39]). Ci sono prove che la spondilolisi può indurre instabilità vertebrale, e sebbene spondilolistesi e instabilità vertebrale rappresentino condizioni differenti, esiste la possibilità che queste condizioni coesistano e/o rappresentino una progressione clinica, influenzando così l'utilità e la capacità diagnostica dei test per ciascuna di queste condizioni. [21]

Questa suddivisione del già ridotto numero di studi porta inevitabilmente a prendere con cautela i risultati, degli studi in primis, e della seguente revisione poi.

In aggiunta, va sottolineato come il numero di pazienti reclutati sia tutt'altro che ampio, infatti non si va oltre il centinaio di pazienti circa per studio, il che non garantisce a questa revisione una cospicua forza per trarre conclusioni affidabili. Questa osservazione viene amplificata da altri due elementi caratteristici delle popolazioni reclutate: il primo è l'età media dei pazienti, il secondo è il reclutamento dei pazienti.

Per quanto riguarda l'età media, i tre studi riportati in questa revisione che si sono focalizzati sulla spondilolisi (Gregg et al. [38], Sundell et al. [41], Masci et al. [40]) presentano età media più bassa (sotto ai 30 anni), rispetto ai restanti studi che indagano la spondilolistesi e l'instabilità vertebrale, i quali invece hanno considerato pazienti con età media maggiore o uguale a 40 anni. Il motivo di questa differenza è da ricercare nel fatto che gli articoli riguardo alla spondilolisi si sono incentrati su persone praticanti sport, il che è molto più diffuso nella fascia adolescenziale. Inoltre, va assolutamente fatto notare che è molto più probabile, in soggetti giovani e sportivi, riscontrare una spondilolisi piuttosto che una spondilolistesi, la quale si potrebbe presentare nello stesso soggetti qualche decade successiva, magari come evoluzione della spondilolisi stessa.

Entrando nello specifico riguardo il reclutamento dei pazienti, va detto che, sebbene la chiave dell'inclusione dei pazienti nello studio fosse il "low back pain", non è omogenea la caratterizzazione temporale di quest'ultimo: infatti, ci sono studi inclusi nella revisione che non

indicano la durata del "low back pain" al momento del reclutamento, impedendo così di distinguere tra "acuto" -"subacuto" -"cronico".

Inoltre, la questione va approfondita in quanto non tutti gli studi utilizzano gli stessi test (inseriti nel capitolo introduttivo), ma alcuni sfruttano solamente un test clinico, e questo porta ulteriori differenze tra gli articoli ed ostacoli nel confronto oggettivo dei medesimi.

Entrando nel dettaglio, la spondilolistesi è stata analizzata: attraverso il "low midline sill sign test" dal solo studio di Ahn et al. [35]; attraverso il "passive lumbar extension test", il "prone instability test", scale di valutazione (NRS, ODI-I) e ASLR dallo studio di Ferrari et al. [36]; infine, per quanto riguarda lo studio di Kalpakcioglu et al., numerosi sono stati i parametri/test clinici utilizzati per indagare la presenza di spondilolistesi, come debolezza della muscolatura addominale, ipertrofia della muscolatura paravertebrale, segni di scivolamento all'ispezione e palpazione, spasmo degli hamstring, SLR, lordosi e scoliosi. [15]

Riguardo la spondilolisi, è stata indagata: attraverso il "Single Leg Hyperextension Test" nello studio di Gregg et al. [38]; attraverso il "One Leg Lumbar Hyperextension Test", il "Prone Back Extension Pelvic Fix", il "Coin Test", il "Rocking Test", il "cook test", il "percussion test", il "sacrum nutation test" dallo studio di Sundell et al. [41]; attraverso il "Single Leg Hyperextension Test" dallo studio di Masci et al. [40].

Infine, l'instabilità vertebrale è stata analizzata: attraverso il "passive accessory intervertebral motion test" ed il "passive physiological intervertebral motion test" dallo studio di Abbott et al. [34]; attraverso il "Passive Lumbar Extension Test" dallo studio di Kasai et al. [39]; infine, lo studio di Fritz et al. ha utilizzato diversi parametri, suddivisi in test ("Posterior Shear Test", "Prone Instability Test", "intervertebral motion testing", "Brighton hypermobility scale") e scale di valutazione (FABQ e OSW). [37]

Riassumendo quanto riportato sopra, è possibile osservare come gli articoli siano molto diversi tra loro, in primis per il fatto che è necessario distinguere l'oggetto dello studio (spondilolisi, spondilolistesi, instabilità vertebrale), inoltre, se si fa eccezione per la spondilolisi, ogni studio ha usato test clinici diversi per indagare lo stesso fenomeno. Infatti, tutti e tre gli studi relativi alla spondilolisi hanno utilizzato come test principe il "One/Single Leg Hyperextension test", associato o meno ad altri test clinici (vedasi Sundell et al. [41]). Invece, per quanto concerne la spondilolistesi, come è possibile notare dai precedenti capoversi, tutti e tre gli studi hanno utilizzato test clinici e scale di valutazioni completamente differenti; in aggiunta va detto che lo studio di Ferrari et al. [36] utilizza il PLE test che è stato sfruttato anche nello studio di Kasai per fare diagnosi di instabilità vertebrale. Infine, anche lo studio dell'instabilità vertebrale ha osservato differenze: come anticipato, si rilevano il PLE test, il "posterior shear test", "prone instability test" e

il PAIVM-PPIVM. Da qui possiamo evincere come sia complicato poter trarre delle conclusioni complessivamente omogenee e “forti”, proprio per il fatto che studi che utilizzano uno o più “index test” diversi rendono difficile il confronto tra gli stessi.

Entrando nel vivo della discussione relativa al quesito clinico, si proverà di seguito a trarre risultati riguardanti i tre settori esplorati precedentemente.

In merito alla spondilolisi, il SLHT è stato l'unico test clinico individuato in tutti e tre gli studi che hanno indagato questa affezione muscolo-scheletrica. La premessa alla base di questo test è che la posizione unilaterale dell'iperestensione carica e sollecita le strutture posteriori con conseguente provocazione del dolore. Sundell et al. [41] hanno utilizzato questo ed altri test per discriminare il LBP dovuto a spondilolisi rispetto agli “aspecific-LBP”. È emerso che il SLHT non è in grado, da solo, di discriminare questi due gruppi, in quanto è risultato positivo anche per pazienti che successivamente non hanno fatto rilevare segni di spondilolisi alla MRI. Si ricorda che il numero ridotto dei partecipanti (25 pazienti) non garantisce forza a queste conclusioni. Gregg et al. [38] hanno riportato una sensibilità moderata (73.3%) ma una bassa specificità (17.2%), mentre Masci et al. [40] hanno dimostrato una bassa specificità (66.7% gamba sinistra; 45.5% gamba destra), mentre la sensibilità per questo test era bassa per la gamba sinistra (50%) e da bassa a moderata per la gamba destra (55.2%). Masci et al. [40] hanno concluso affermando come questo test abbia uno scarso valore predittivo di spondilolisi, sia per individuare sia per escludere la patologia. Le differenze nei criteri di selezione dei pazienti potrebbero aver influenzato il valore di sensibilità nello studio di Gregg et al. [38], il quale includeva pazienti che erano già sospettati di essere affetti da spondilolisi lombare. Un altro possibile fattore per la maggiore sensibilità nello studio di Gregg et al. [38] è la fascia di età più alta dei pazienti, in quanto Masci et al. [40] hanno selezionato una fascia di età tra i 10 e i 30 anni, escludendo quindi pazienti anziani con possibile spondilolisi lombare degenerativa.

Per quanto riguarda la spondilolistesi, Ahn et al. [35] hanno studiato la capacità diagnostica del “low midline sill sign” su una coorte di 96 pazienti: i risultati hanno conferito a questo test un'elevata sensibilità (81.3%) e specificità (89.1%), concludendo che questo index test abbia la capacità di individuare pazienti affetti da spondilolistesi. Ferrari et al. [36] hanno utilizzato vari test, elencati precedentemente, per studiarne la capacità predittiva su una coorte di 119 pazienti. Tra questi, solo il “Passive Lumbar Extension test” ha ottenuto un p-value significativo (0.019), dimostrando una sensibilità del 43% e una specificità del 86%: come sostengono gli autori, questi valori del test gli conferiscono una buona probabilità, se positivo, di correlare con una indagine diagnostica indicativa di spondilolistesi. Gli altri test studiati da Ferrari et al. hanno solo dimostrato una correlazione, se positivi, con maggiore disabilità e dolore. Analizzando l'articolo di

Kalpakioglu et al. [15], sono stati individuati 130 pazienti affetti da LBP, con segni radiologici di spondilolistesi all'esame radiologico. Sono stati individuati 20 parametri clinici a cui sono stati retrospettivamente posti i pazienti, molti dei quali sono comuni procedure di valutazione utilizzate spesso nei pazienti con LBP e non necessariamente specifiche della patologia associata alla spondilolistesi. I test/parametri che hanno ottenuto significatività sono stati: segni di scivolamento all'ispezione-palpazione (p-value <0.01; p-value <0.001), debolezza addominale (p-value <0.001), ipertrofia dei paraspinali (p-value <0.01), aumentata lordosi lombare (p-value <0.01), "double leg raising test" (p-value <0.001), test di estensione lombare (p-value <0.001), flessione (p-value <0.001) e flessione laterale (p-value <0.01). In particolare, il test di palpazione ha riportato una elevata sensibilità (88%) e specificità (100%), tuttavia l'inclusione di pazienti con diagnosi di spondilolistesi confermata potrebbe aver gonfiato questi valori e realizzato un bias nell'accuratezza diagnostica. Come anticipato, il fatto che questi tre studi utilizzino test diversi non permette di realizzare conclusioni significative.

Per quanto concerne l'instabilità vertebrale, Abbott et al. [34] hanno studiato i valori di sensibilità e specificità dei test PAIVM e PPIVM, effettuati su una coorte di pazienti sintomatici e su un gruppo di controllo asintomatico: i risultati hanno attribuito a questi test una alta specificità (>85%) ma una bassa sensibilità (<35%), concludendo come questi test abbia un'utilità diagnostica solo nel caso risultassero positivi. Kasai et al. [39] hanno reclutato una coorte di 122 pazienti e, utilizzando il "Passive Lumbar Extension test", adoperato tra l'altro anche da Ferrari et al. [36] nel loro studio riguardo la spondilolistesi, hanno ottenuto dei valori elevati di sensibilità (84.2%) e specificità (90.4%), i quali permettono di attribuire a questo test una buona capacità diagnostica nell'individuare un'instabilità vertebrale lombare. Infine, lo studio di Fritz et al. [37] ha reclutato prospetticamente una coorte di 49 pazienti, cui sono stati sottoposti diversi test-scale di valutazione (riportati nel capitolo relativo ai risultati): tra tutti, gli autori affermano che dai fattori anamnestici e demografici solo l'età (inferiore ai 37 anni) ha riportato una significatività statistica ($P < 0.01$), mentre dall'esame fisico i fattori che hanno riportato significatività sono stati il ROM (flessione lombare >53 gradi; estensione totale > 26 gradi), un punteggio superiore a 2 nella Beighton Scale (che valuta la lassità legamentosa), un'assenza di ipo-mobilità durante la rilevazione del "lumbar intervertebral motion testing".

Relativamente alla qualità metodologica degli studi individuati, questi studi osservazionali sono stati analizzati attraverso lo strumento QUADAS-2, il quale analizza quattro domini (attraverso dei quesiti guida): selezione dei pazienti, index test, reference standard, flusso e timing. Per ogni dominio viene valutato il rischio di bias e per i primi tre anche l'applicabilità. Analizzando quanto è

emerso dalle tabelle inserite nel capitolo dei risultati, è possibile constatare come pochi siano gli studi che presentano bassi rischi di bias. [34]

Innanzitutto, è possibile notare come molti studi non hanno riportato, o eseguito da protocollo, la selezione dei pazienti (come è possibile notare dagli elevati punti interrogativi presenti nella rispettiva colonna), mentre quasi tutti gli studi presentano assenza di bias nella gestione ed esecuzione del reference standard, probabilmente anche in quanto questo è di per sé poco “malleabile” dall’operatore e quindi poco soggetto ad errori. La selezione ed esecuzione dell’index test ha riportato parecchi elementi di bias, in particolare molte volte i test in studio vengono interpretati conoscendo a priori il risultato del reference standard (ad esempio negli studi retrospettivi selezionati), oppure ciò non è stato esplicitato e quindi rimane comunque fonte di bias. Infine, l’analisi del bias relativo al “flusso e timing”, che considera il tempo intercorso tra lo studio dell’index test e quello del reference standard, oltre al fatto che quest’ultimo è stato eseguito su tutti i pazienti, ha lasciato a questa revisione parecchie lacune e fonti di bias.

Riassumendo globalmente quanto analizzato attraverso la scala di valutazione QUADAS-2, i risultati sottolineano come quasi tutti gli studi riportino un alto rischio di bias, mentre menzione speciale va fatta per lo studio di Sundell et al. che ha riportato un risk of bias medio, e lo studio di Masci et al. [40] che invece ha riportato un basso risk of bias.

TRATTAMENTO

Nella seconda parte di questa revisione si è invece cercato di ricercare le evidenze a favore della gestione chirurgica e di quella conservativa, in questi pazienti.

Certamente alcuni pazienti hanno condizioni che richiedono chiaramente un intervento chirurgico con conseguente sollievo immediato da una condizione dolorosa e debilitante. Ma altri casi sono meno chiari. È possibile che le alternative alla chirurgia, come l’esercizio, i farmaci o altre terapie non invasive siano altrettanto efficaci. [26]

Ciò che emerge dalla ricerca fatta, è innanzitutto che sono pochi gli studi che mettono a confronto il trattamento conservativo con quello chirurgico per spondilolisi e spondilolistesi in letteratura. Questa revisione ha preso in considerazione 8 articoli, selezionati da 687 di partenza, ottenuti rispettando il protocollo di ricerca.

Come riportato nei risultati, gli studi che sono stati selezionati in seguito alla ricerca nelle diverse banche dati, sono incentrati principalmente sulla spondilolistesi degenerativa. Degli otto articoli,

infatti, solamente uno riguarda la spondilolisi [29], mentre dei restanti sette, cinque sono sulla spondilolistesi degenerativa [26,27,31,32,33] e due sulla spondilolistesi istmica. [28,30]

Innanzitutto, va precisato che per rispondere al quesito diagnostico che sta alla base di questa revisione, ovvero la differenza in termini di efficacia, del trattamento conservativo da quello chirurgico, va differenziata la condizione di cui si parla. Questo perché, come visto precedentemente, spondilolisi e spondilolistesi, nonostante spesso vengano accostate, sono condizioni differenti che hanno maggiore prevalenza in popolazioni con caratteristiche ben diverse.

La spondilolisi colpisce prevalentemente bambini e adolescenti, in particolare atleti, dato che tra i principali fattori di rischio troviamo attività come la ripetuta iperestensione del tronco, azione caratteristica di diversi sport.

La spondilolistesi invece, se degenerativa, si presenta in un'età più avanzata, solitamente dopo i 50 anni, se istmica in una popolazione di età medio-giovane.

SPONDILOLISI

Per quanto riguarda la spondilolisi, l'unica pubblicazione trovata che mette a confronto il trattamento chirurgico con quello conservativo è quello di Lee et al. [29] In questo studio di coorte prospettico non randomizzato, i pazienti arruolati hanno scelto a quale gruppo di studio far parte. Nel primo venivano sottoposti a cure tradizionali con trattamento conservativo (87 pazienti), nel secondo a intervento chirurgico (62 pazienti).

Il trattamento conservativo consisteva in esercizio fisico, non specificato nel dettaglio, farmaci antidolorifici, tra cui FANS e, se il dolore non diminuiva, iniezioni con blocco delle faccette e iniezioni dirette alla pars interarticularis sotto guida fluoroscopica, eseguite fino a tre volte ogni due settimane, in base alle necessità.

Tutti i pazienti sono stati seguiti fino ad almeno 1 anno e i risultati emersi evidenziano che il trattamento conservativo produce risultati a breve termine simili, considerando l'intensità del dolore, e gli esiti funzionali, rispetto al trattamento chirurgico, inoltre si sono dimostrate meno le complicazioni.

Cercando in letteratura, emergono comunque molte case series, individual case reports e studi cross sectional descrittivi sulla spondilolisi, i quali non confrontano direttamente il trattamento conservativo con quello chirurgico e per questo non sono stati presi in considerazione nella selezione degli articoli, ma riportano quelle che sono state le esperienze cliniche.

In particolare, nelle revisioni di Grazina R et al. [44] e di Scheepers et al. [43] troviamo raccolti diversi studi riguardanti il ritorno allo sport e l'efficacia del trattamento conservativo e chirurgico in atleti con spondilolisi.

Nella prima revisione, ciò che emerge dagli studi selezionati in letteratura è che la gestione conservativa (rinforzo muscolare, modificazione carichi e fisioterapia) degli atleti con spondilolisi, mostra un ottimo ritorno ai livelli sportivi pre-lesione in un tempo medio di 4,6 mesi. Coloro che falliscono il trattamento conservativo possono essere gestiti con successo con il trattamento chirurgico, con un alto tasso di ritorno allo sport dopo 6,8 mesi. Nella gestione chirurgica, la fusione posterolaterale è considerata il gold standard per il trattamento della spondilolisi.

Anche nella seconda, nonostante il basso numero di articoli presi in considerazione e la presenza di diversi bias, il risultato principale è che per la maggior parte degli atleti che falliscono il trattamento conservativo, la chirurgia può essere un'opzione efficace per facilitare il ritorno allo sport e migliorare il dolore e la funzione generale.

Ciò che emerge quindi per quanto riguarda la spondilolisi è che l'iniziale presa in carico di questi pazienti deve essere di natura conservativa. Tra le strategie principalmente adottate troviamo innanzitutto la gestione dei carichi e di conseguenza la modifica e limitazione della partecipazione sportiva. In seguito, gradualmente e con rispetto della sintomatologia, si riprende l'attività fisica, dando particolare importanza al rinforzo (principalmente esercizi di stretching dei muscoli posteriori della coscia, rinforzo del core ed esercizi di stabilizzazione della schiena). Troviamo poi l'utilizzo di farmaci antidolorifici, FANS, iniezioni epidurali steroidee.

La strada conservativa va seguita e provata almeno per i primi 3-6 mesi, poi se i sintomi non dovessero migliorare o addirittura peggiorassero, si potrebbe cominciare a pensare alla chirurgia. È consigliabile comunque sempre fare prima un tentativo.

SPONDILOLISTESI DEGENERATIVA

I restanti studi invece riguardavano la spondilolistesi, in particolar modo di natura degenerativa.

Va innanzitutto detto che, negli studi selezionati, i pazienti, che erano considerati da sottoporsi a trattamento chirurgico, non erano pazienti qualsiasi affetti da spondilolistesi. Spesso questa condizione era associata a stenosi ed erano inoltre presenti sintomi neurologici, ad esempio claudicatio neurogenica. In questi pazienti si potevano così confrontare le due proposte terapeutiche.

Entrambi gli studi di Weinstein et al, riportano una miglior efficacia del trattamento chirurgico rispetto a quello conservativo. Secondo questi studi il miglioramento del gruppo sottoposto a chirurgia rispetto al gruppo trattato conservativamente, era ben visibile già a partire dal primo follow up dopo 6 settimane, aumentava tra i 6 e i 12 mesi e persisteva anche nell'arco dei quattro anni. Il gruppo di trattamento non chirurgico ha dimostrato solamente modesti miglioramenti nel tempo.

Negli altri RCT sulla spondilolistesi degenerativa, Matsudaira [32], con i suoi risultati, suggeriva che per i pazienti con stenosi spinale e spondilolistesi degenerativa di grado I, il trattamento chirurgico portava a risultati clinici migliori rispetto al trattamento conservativo. Anche dallo studio di Freedman si evince la stessa cosa. Infine, in quello di Anderson, si comparava il trattamento conservativo con l'impianto chirurgico di un nuovo dispositivo, che avrebbe dovuto decomprimere e aumentare l'area del canale vertebrale. La valutazione dei risultati indicava che l'impianto X STOP portava ad un miglioramento significativo del dolore e della funzionalità nei pazienti, rispetto al trattamento non chirurgico.

Quello che emerge quindi dai cinque studi selezionati sulla spondilolistesi degenerativa è che il trattamento chirurgico da migliori risultati in termini di dolore e funzionalità.

Va però considerato che in questi cinque studi, vi erano diversi criteri di inclusione, che hanno determinato l'analisi di diverse popolazioni con situazioni cliniche differenti.

Negli studi di Weinstein e Freedman, non vengono riportati particolari criteri di inclusione. Nel primo l'unica informazione che troviamo è che i pazienti selezionati dovevano riportare sintomi da almeno 3 mesi, senza specificarne la gravità, né le strategie messe in atto in questo periodo per curarli.

Nel secondo invece, poiché non prendeva in considerazione solamente pazienti con spondilolistesi degenerativa, ma analizzava anche pazienti con ernia del disco intervertebrale e con stenosi spinale, non venivano date ulteriori informazioni sull'arruolamento dei pazienti.

Nello studio di Anderson i pazienti dovevano avere almeno 50 anni, avere una spondilolistesi degenerativa con scivolamento tra il 5 e 25% ed essere stati sottoposti per almeno 6 mesi a trattamento conservativo. Anche in questo caso, non veniva specificato in cosa esso consistesse. Non è nemmeno chiaro se i pazienti assegnati in questo studio al gruppo di trattamento non chirurgico, abbiano continuato con le strategie terapeutiche utilizzate nei precedenti 6 mesi, o se, visto il mancato successo nel precedente periodo, qualcosa fosse stato modificato.

Nello studio di Matsudaira, infine, l'unica informazione che si riesce ad estrapolare è che i pazienti dovevano essere stati sottoposti ad almeno 3 mesi di trattamento conservativo, con utilizzo di farmaci e blocchi nervosi, prima di essere suddivisi nei diversi gruppi.

Troviamo quindi popolazioni di pazienti inclusi negli studi, con sintomi non specificati e di gravità non specificata, presenti da tempistiche diverse, alcuni da 3 mesi, altri da 6, altri non segnalati.

La maggior parte degli esperti considera la terapia conservativa fallimentare dopo almeno 3-6 mesi, come indicazione per il proseguimento ad un intervento chirurgico. In termini di indicazioni sintomatiche specifiche, i pazienti con dolore radicolare e/o claudicatio neurogenica, sono considerati candidati appropriati per la chirurgia.

Gli studi analizzati mostrano risultati soddisfacenti per il trattamento chirurgico di questa condizione. Considerando le prove disponibili, la maggior parte dei pazienti dovrebbe aspettarsi un miglioramento clinico, quando viene sottoposta ad un trattamento chirurgico adeguato alla propria condizione individuale.

Si può quindi dire che la gestione chirurgica può essere presa in considerazione per il trattamento di stenosi spinale sintomatica, associata a spondilolistesi, in pazienti che sono stati refrattari al trattamento conservativo.

SPONDILOLISTESI ISTMICA

Sono due gli studi sulla spondilolistesi istmica: quello di Moller, e quello di Seitsalo.

Il primo studio mostra che gli esiti della fusione posterolaterale in adulti con spondilolistesi istmica sono migliori di un programma di esercizi.

In contrasto con questo studio, troviamo invece quello di Seitsalo, ma non solo. Anche altri studi retrospettivi trovati in letteratura hanno comunque riportato buoni risultati dal trattamento conservativo della spondilolistesi, in particolare, negli adolescenti e nei giovani adulti [46,47]. In particolare, Seitsalo nel suo articolo sostiene che il corso naturale della spondilolistesi istmica, si diriga verso la stabilizzazione spontanea, di conseguenza vede il trattamento conservativo come il più indicato.

Il programma di esercizi scelto per il primo studio può non aver prodotto risultati simili rispetto agli altri studi, perché i pazienti erano più anziani ed erano reduci da un periodo più lungo di compromessa funzionalità. Per questi motivi la storia naturale di questi pazienti non era così favorevole.

I migliori risultati del trattamento conservativo invece, sono stati riportati in pazienti con insorgenza acuta di dolore e spondilolisi. In questi pazienti, la lisi ha probabilmente un potenziale maggiore di guarigione.

LIMITI

Una delle principali problematiche emerse per rispondere al primo quesito di questa revisione è stata la mancanza di un'unica tipologia di trattamento conservativo. Nei diversi studi analizzati, viene spesso citato il “trattamento conservativo tradizionale”, senza però spiegare in cosa esso consista. Tra le diverse strategie terapeutiche utilizzate nei vari studi troviamo principalmente l'assunzione di farmaci antidolorifici, FANS, iniezioni steroidee, farmaci analgesici oppiacei e trattamenti dal chiropratico, mentre viene spesso messa in secondo piano la fisioterapia e l'esercizio terapeutico.

Nei casi in cui viene esplicitamente citato che tra le strategie utilizzate nella presa in carico conservativa è presente anche l'esercizio fisico, non viene mai spiegato in cosa esso consista, su quali muscoli si concentri, con quali tipologie di esercizi e con quale frequenza.

Questo ovviamente fa sì che l'etichetta “trattamento conservativo”, sottintenda un insieme di strategie non omogenee tra uno studio e l'altro e che, non essendo standardizzate e protocollate, sono scelte dagli autori senza evidenze alla base.

In letteratura ultimamente, si sta cercando di capire quale tipologia di trattamento conservativo, in termini di esercizio terapeutico, sia più efficace. Ad esempio, Mohammadimajd E, nel suo studio [45], confronta l'efficacia di due differenti protocolli fisioterapici in pazienti con spondilolistesi di primo grado. È emerso che gli esercizi di stabilizzazione segmentale lombare, basati sul controllo e l'attivazione del core (co-attivazione del multifido lombare, trasverso dell'addome, diaframma e muscoli del pavimento pelvico) danno risultati migliori rispetto ad esercizi generali, comunemente prescritti nei trattamenti per vari tipi di mal di schiena, utilizzato anche in pazienti con spondilolistesi. Questi ultimi includevano lo stretching, il rinforzo e classici esercizi in flessione che lavorano con il minimo stress sulla colonna lombare per ridurre il dolore.

Come per gli interventi conservativi, anche quelli chirurgici presi in considerazione nei vari studi, non sono sempre gli stessi. Negli articoli selezionati sulla spondilolistesi degenerativa, ad esempio, troviamo la laminectomia decompressiva con fusione, laminectomia decompressiva senza fusione, riparazione diretta della pars interarticularis secondo il metodo di Buck e nello studio di Anderson [33] veniva impiantato un dispositivo in titanio chiamato X STOP posizionato tra i processi spinosi per ridurre il canale e il restringimento foraminale, laminoplastica.

L'eterogeneità degli approcci conservativi e chirurgici rende quindi difficile un confronto vero e proprio tra queste due diverse soluzioni.

Un altro limite riscontrato nella maggior parte degli studi riguardanti la spondilolistesi è che spesso non veniva preso in considerazione il livello di scivolamento della vertebra. Tra i criteri di inclusione nei vari studi, bastava che fosse presente la spondilolistesi, senza però specificare il grado e la gravità della condizione. Ovviamente queste sono caratteristiche fondamentali e da prendere in considerazione nel momento di scegliere a quale tipologia di trattamento sottoporre quel paziente.

5 CONCLUSIONE

La seguente revisione si è posta l'obiettivo di rispondere a due quesiti clinici circa la spondilolistesi.

Relativamente al quesito clinico sulla diagnosi, questo studio ha evidenziato che: riguardo alla spondilolisi, il “One/Single Leg Hyperextension test” ha riportato uno scarso valore predittivo; per quanto concerne la spondilolistesi, il “Low Midline Sill Sign test” ha riportato buoni valori di sensibilità e specificità, mentre il “Passive Lumbar Extension test” può essere utilizzato solamente

per effettuare “rule-in” dei pazienti; infine, il “Passive Lumbar Extension test” è stato osservato avere buoni valori predittivi di instabilità vertebrale.

La valutazione della metodologia qualitativa ha evidenziato una scarsa qualità metodologica, con molti studi affetti da rischi di bias elevati. Pertanto, seppur da questa revisione sia possibile evincere come qualche test sia indicato e molto utilizzato per effettuare diagnosi clinica di spondilolisi/listesi (vedi “One/Single Leg Hyperextension test”, “Low Midline Sill Sign test” e “Passive Lumbar Extension test”), sono necessari ulteriori studi al fine di indagare approfonditamente l’aspetto clinico e valutativo della spondilolisi-listesi, ancora affezione “oscura” dell’ambito ortopedico.

Relativamente al secondo quesito clinico sul trattamento, dall’analisi della letteratura si evince come vi sia una carenza di articoli che mettano direttamente a confronto la gestione conservativa con quella chirurgica. Dai pochi articoli trovati e selezionati, quello che emerge è che, per la spondilolisi, il trattamento da scegliere è quello conservativo, vista la storia naturale della patologia e vista la buona percentuale di risoluzione del problema. Se dopo sei mesi questo dovesse fallire, anche l’intervento chirurgico, in particolare di fusione posterolaterale, sembrerebbe avere ottimi risultati.

Per quanto invece riguarda la spondilolistesi, nonostante sia comunque consigliato un tentativo con il trattamento conservativo, il trattamento chirurgico sembrerebbe garantire migliori outcome sia a breve che a lungo termine. Tuttavia, visto lo scarso numero di articoli di elevata qualità metodologica trovati, sono necessari ulteriori studi, in particolare RCT, che confrontino queste due strategie di trattamento. Sarebbe opportuno, inoltre, vista la disomogeneità degli interventi proposti, standardizzare per quanto possibile un unico e definito trattamento conservativo e confrontarlo con il trattamento chirurgico.

6 BIBLIOGRAFIA

1. Berger RG, Doyle SM. Spondylolysis 2019 update. Curr Opin Pediatr. 2019 Feb;31(1):61-68
2. Tsirikos AI, Garrido EG. Spondylolysis and spondylolisthesis in children and adolescents. J Bone Joint Surg Br. 2010 Jun;92(6):751-9.

3. Kalichman L, Hunter DJ. Diagnosis and conservative management of degenerative lumbar spondylolisthesis. *Eur Spine J*. 2008 Mar;17(3):327-335
4. Fredrickson BE, Baker D, McHolick WJ, Yuan HA, Lubicky JP. The natural history of spondylolysis and spondylolisthesis. *J Bone Joint Surg [Am]* 1984;66:699e707.
5. Cavalier R, Herman MJ, Cheung EV, Pizzutillo PD. Spondylolysis and spondylolisthesis in children and adolescents: I. Diagnosis, natural history, and nonsurgical management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2006 Jul;14(7):417-24.
6. Devine JG, Schenk-Kisser JM, Skelly AC. Risk factors for degenerative spondylolisthesis: a systematic review. *Evid Based Spine Care J*. 2012 May;3(2):25-34.
7. Beutler WJ, Fredrickson BE, Murtland A, Sweeney CA, Grant WD, Baker D: The natural history of spondylolysis and spondylolisthesis: 45-year followup evaluation. *Spine* 2003;28:1027- 1035
8. McNeely ML, Torrance G, Magee DJ. A systematic review of physiotherapy for spondylolysis and spondylolisthesis. *Man Ther*. 2003 May;8(2):80-91
9. Alqarni AM, Schneiders AG, Cook CE, Hendrick PA. Clinical tests to diagnose lumbar spondylolysis and spondylolisthesis: A systematic review. *Phys Ther Sport*. 2015 Aug;16(3):268-75.
10. Matz PG, Meagher RJ, Lamer T, Tontz WL Jr, Annaswamy TM, Cassidy RC, Cho CH, Dougherty P, Easa JE, Enix DE, Gunnoe BA, Jallo J, Julien TD, Maserati MB, Nucci RC, O'Toole JE, Rosolowski K, Sembrano JN, Villavicencio AT, Witt JP. Guideline summary review: An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spondylolisthesis. *Spine J*. 2016 Mar;16(3):439-48.
11. Watters WC 3rd, Bono CM, Gilbert TJ, Kreiner DS, Mazanec DJ, Shaffer WO, Baisden J, Easa JE, Fernand R, Ghiselli G, Heggeness MH, Mendel RC, O'Neill C, Reitman CA, Resnick DK, Summers JT, Timmons RB, Toton JF; North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spondylolisthesis. *Spine J*. 2009 Jul;9(7):609-14.
12. Kreiner DS, Baisden J, Mazanec DJ, Patel RD, Bess RS, Burton D, Chutkan NB, Cohen BA, Crawford CH 3rd, Ghiselli G, Hanna AS, Hwang SW, Kilincer C, Myers ME, Park P, Rosolowski KA, Sharma AK, Taleghani CK, Trammell TR, Vo AN, Williams KD. Guideline summary review: an evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of adult isthmic spondylolisthesis. *Spine J*. 2016 Dec;16(12):1478-1485.

13. Bydon M, Alvi MA, Goyal A. Degenerative Lumbar Spondylolisthesis: Definition, Natural History, Conservative Management, and Surgical Treatment. *Neurosurg Clin N Am*. 2019 Jul;30(3):299-304
14. Hammerberg KW. New concepts on the pathogenesis and classification of spondylolisthesis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005 Mar 15;30(6 Suppl): S4-11
15. Kalpakcioglu B, Altinbilek T, Senel K. Determination of spondylolisthesis in low back pain by clinical evaluation. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2009;22(1):27-32.
16. Nava-Bringas TI, Romero-Fierro LO, Trani-Chagoya YP, Macías-Hernández SI, García-Guerrero E, Hernández-López M, Roberto CZ. Stabilization Exercises Versus Flexion Exercises in Degenerative Spondylolisthesis: A Randomized Controlled Trial. *Phys Ther*. 2021 Aug 1;101(8):pzab108.
17. Kurd MF, Patel D, Norton R, Picetti G, Friel B, Vaccaro AR. Nonoperative treatment of symptomatic spondylolysis. *J Spinal Disord Tech*. 2007 Dec;20(8):560-4
18. Gagnet P, Kern K, Andrews K, Elgafy H, Ebraheim N. Spondylolysis and spondylolisthesis: A review of the literature. *J Orthop*. 2018 Mar 17;15(2):404-407
19. Eismont FJ, Norton RP, Hirsch BP. Surgical management of lumbar degenerative spondylolisthesis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014 Apr;22(4):203-13
20. Chan AK, Sharma V, Robinson LC, Mummaneni PV. Summary of Guidelines for the Treatment of Lumbar Spondylolisthesis. *Neurosurg Clin N Am*. 2019 Jul;30(3):353-364
21. Austevoll IM, Hermansen E, Fagerland MW, Storheim K, Brox JI, Solberg T, Rekeland F, Franssen E, Weber C, Brisby H, Grundnes O, Algaard KRH, Böker T, Banitalebi H, Indrekvam K, Hellum C; NORDSTEN-DS Investigators. Decompression with or without Fusion in Degenerative Lumbar Spondylolisthesis. *N Engl J Med*. 2021 Aug 5;385(6):526-538
22. Inose H, Kato T, Yuasa M, Yamada T, Maehara H, Hirai T, Yoshii T, Kawabata S, Okawa A. Comparison of Decompression, Decompression Plus Fusion, and Decompression Plus Stabilization
23. Mummaneni PV, Bisson EF, Kerezoudis P, Glassman S, Foley K, Slotkin JR, Potts E, Shaffrey M, Shaffrey CI, Coric D, Knightly J, Park P, Fu KM, Devin CJ, Chotai S, Chan AK, Virk M, Asher AL, Bydon M. Minimally invasive versus open fusion for Grade I degenerative lumbar spondylolisthesis: analysis of the Quality Outcomes Database. *Neurosurg Focus*. 2017 Aug;43(2)

24. Wang YXJ, Káplár Z, Deng M, Leung JCS. Lumbar degenerative spondylolisthesis epidemiology: A systematic review with a focus on gender-specific and age-specific prevalence. *J Orthop Translat*. 2016 Dec 1;11:39-52
25. Koslosky E, Gendelberg D. Classification in Brief: The Meyerding Classification System of Spondylolisthesis. *Clin Orthop Relat Res*. 2020 May;478(5):1125-1130.
26. Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Hanscom B, Tosteson AN, Blood EA, Birkmeyer NJ, Hilibrand AS, Herkowitz H, Cammisa FP, Albert TJ, Emery SE, Lenke LG, Abdu WA, Longley M, Errico TJ, Hu SS. Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. *N Engl J Med*. 2007 May 31;356(22):2257-70.
27. Weinstein JN, Lurie JD, Tosteson TD, Zhao W, Blood EA, Tosteson AN, Birkmeyer N, Herkowitz H, Longley M, Lenke L, Emery S, Hu SS. Surgical compared with nonoperative treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. four-year results in the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) randomized and observational cohorts. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Jun;91(6):1295-304.
28. Möller H, Hedlund R. Surgery versus conservative management in adult isthmic spondylolisthesis--a prospective randomized study: part 1. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Jul 1;25(13):1711-5.
29. Lee GW, Lee SM, Ahn MW, Kim HJ, Yeom JS. Comparison of surgical treatment with direct repair versus conservative treatment in young patients with spondylolysis: a prospective, comparative, clinical trial. *Spine J*. 2015 Jul 1;15(7):1545-53.
30. Seitsalo S. Operative and conservative treatment of moderate spondylolisthesis in young patients. *J Bone Joint Surg Br*. 1990 Sep;72(5):908-13.
31. Freedman MK, Hilibrand AS, Blood EA, Zhao W, Albert TJ, Vaccaro AR, Oleson CV, Morgan TS, Weinstein JN. The impact of diabetes on the outcomes of surgical and nonsurgical treatment of patients in the spine patient outcomes research trial. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011 Feb 15;36(4):290-307.
32. Matsudaira K, Yamazaki T, Seichi A, Takeshita K, Hoshi K, Kishimoto J, Nakamura K. Spinal stenosis in grade I degenerative lumbar spondylolisthesis: a comparative study of outcomes following laminoplasty and laminectomy with instrumented spinal fusion. *J Orthop Sci*. 2005 May;10(3):270-6.
33. Anderson PA, Tribus CB, Kitchel SH. Treatment of neurogenic claudication by interspinous decompression: application of the X STOP device in patients with lumbar degenerative spondylolisthesis. *J Neurosurg Spine*. 2006 Jun;4(6):463-71.

34. Abbott JH, McCane B, Herbison P, Moginie G, Chapple C, Hogarty T. Lumbar segmental instability: a criterion-related validity study of manual therapy assessment. *BMC Musculoskelet Disord*. 2005 Nov 7;6:56.
35. Ahn K, Jhun HJ. New physical examination tests for lumbar spondylolisthesis and instability: low midline sign and interspinous gap change during lumbar flexion-extension motion. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Apr 22;16:97.
36. Ferrari S, Vanti C, Piccarreta R, Monticone M. Pain, disability, and diagnostic accuracy of clinical instability and endurance tests in subjects with lumbar spondylolisthesis. *J Manipulative Physiol Ther*. 2014 Nov-Dec;37(9):647-59.
37. Fritz JM, Piva SR, Childs JD. Accuracy of the clinical examination to predict radiographic instability of the lumbar spine. *Eur Spine J*. 2005 Oct;14(8):743-50.
38. Gregg CD, Dean S, Schneiders AG. Variables associated with active spondylolysis. *Phys Ther Sport*. 2009 Nov;10(4):121-4.
39. Kasai Y, Morishita K, Kawakita E, Kondo T, Uchida A. A new evaluation method for lumbar spinal instability: passive lumbar extension test. *Phys Ther*. 2006 Dec;86(12):1661-7.
40. Masci L, Pike J, Malara F, Phillips B, Bennell K, Brukner P. Use of the one-legged hyperextension test and magnetic resonance imaging in the diagnosis of active spondylolysis. *Br J Sports Med*. 2006 Nov;40(11):940-6; discussion 946.
41. Sundell CG, Jonsson H, Ådin L, Larsén KH. Clinical examination, spondylolysis and adolescent athletes. *Int J Sports Med*. 2013 Mar;34(3):263-7.
42. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM, Sterne JA, Bossuyt PM; QUADAS-2 Group. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011 Oct 18;155(8):529-36.
43. Scheepers MS, Streak Gomersall J, Munn Z. The effectiveness of surgical versus conservative treatment for symptomatic unilateral spondylolysis of the lumbar spine in athletes: a systematic review. *JBIS Database System Rev Implement Rep*. 2015 Apr 17;13(3):137-73. doi: 10.111124/jbisrir-2015-1926.
44. Grazina R, Andrade R, Santos FL, Marinhos J, Pereira R, Bastos R, Espregueira-Mendes J. Return to play after conservative and surgical treatment in athletes with spondylolysis: A systematic review. *Phys Ther Sport*. 2019 May; 37:34-43
45. Mohammadimajd E, Lotfinia I, Salahzadeh Z, Aghazadeh N, Noras P, Ghaderi F, Poureisa M, Sarbakhsh P, Choopani R. Comparison of lumbar segmental stabilization

- and general exercises on clinical and radiologic criteria in grade-I spondylolisthesis patients: A double-blind randomized controlled trial. *Physiother Res Int.* 2020 Jul;25(3).
46. Gramse RR, Sinaki M, Ilstrup DM. Lumbar spondylolisthesis: a rational approach to conservative treatment. *Mayo Clin Proc.* 1980 Nov
47. Ganju A. Isthmic spondylolisthesis. *Neurosurg Focus.* 2002 Jul

ELENCO TABELLE

Tabella 1: PIROT

Tabella 2: PICO

Tabella 3: Parole chiave e relativi sinonimi utilizzati nella stringa di ricerca per la diagnosi

Tabella 4: Parole chiave e relativi sinonimi utilizzati nella stringa di ricerca per il trattamento

Tabella 5: stringa di ricerca per la diagnosi

Tabella 6: stringa di ricerca PUBMED per la diagnosi

Tabella 7: stringa di ricerca PEDRO per la diagnosi

Tabella 8: stringa di ricerca COCHRANE per la diagnosi

Tabella 9: stringa di ricerca per il trattamento

Tabella 10: stringa di ricerca pubmed per il trattamento

Tabella 11: stringa di ricerca PEDRO per il trattamento

Tabella 12: stringa di ricerca COCHRANE per il trattamento.

Tabella 13: sintesi degli studi selezionati per il secondo quesito clinico

Tabella 14: Sintesi degli studi selezionati per il primo quesito clinico

7 ALLEGATI

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community ●
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community ●
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort ●
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) ●
 - b) structured interview ●
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes ●
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor) ●
 - b) study controls for any additional factor ● (This criteria could be modified to indicate specific _____ control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment ●
 - b) record linkage ●
 - c) self report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) ●
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for ●
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ %
(select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) ●
 - c) follow up rate < ____ % (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement