



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2022/2023

Campus Universitario di Savona

Interdipendenza regionale tra cervicale e altri distretti, aggiornamento dello stato dell'arte

Candidato:

Dott. FT Francesco Piraneo

Relatore:

Dott.ssa FT, OMPT Elisa Perlo

Correlatore:

Dott. FT, OMPT Matteo Gamberini

INDICE

ABSTRACT	4
1. INTRODUZIONE.....	6
1.1 Neck pain.....	6
1.2 Interdipendenza regionale.....	8
1.3 Interdipendenza regionale e Neck pain.....	8
1.4 Obiettivo tesi.....	9
2. MATERIALI E METODI.....	10
2.1 Criteri di eleggibilità.....	10
2.2 Strategia di ricerca.....	10
2.3 Criteri di inclusione ed esclusione.....	12
2.4 Selezione degli studi ed estrazione risultati.....	13
2.5 Valutazione rischio bias.....	14
2.6 Estrazione dei dati.....	15
3. Risultati	16
3.1 Flow chart.....	17
3.2 Studi inclusi.....	18
3.3 Tipologia partecipanti.....	19
3.4 Tipologia di interventi.....	19
3.6 Tipologia di outcome.....	20
3.7 Tabella risultati.....	21
3.8 Risk of bias.....	31
4. DISCUSSIONE	38
4.1 Considerazioni rispetto a ricerca e selezione degli studi.....	38
4.2 Analisi dei risultati inclusi.....	38
4.2 Limiti.....	42
5. CONCLUSIONI	43
Bibliografia	45

ABSTRACT

Background: Negli ultimi anni, molti studi hanno analizzato la presenza di impairment in altri distretti in pazienti affetti da neck pain, avvalorando la possibile presenza di un modello di interdipendenza regionale. Tuttavia, non è chiaro se trattando gli impairment cervicali con tecniche di terapia manuale si possano ottenere degli effetti anche in altri distretti.

Obiettivi: L'obiettivo di questa revisione sistematica è quello di verificare gli effetti che si potrebbero osservare in altri distretti anatomici, in seguito all'applicazione di tecniche di terapia manuale cervicale in soggetti con neck pain aspecifico così da ottenere outcome migliori nei trattamenti di questi pazienti.

Metodi: È stata condotta una revisione della letteratura nelle principali banche dati quali Pubmed, Cochrane library e PEDro prendendo in esame tutti gli studi pubblicati fino a dicembre 2022. Gli studi trovati sono stati analizzati da un solo revisore seguendo le linee guida PRISMA per determinare l'eleggibilità degli articoli. Sono state inclusi solo RCT che indagassero gli effetti in altri distretti in pazienti con neck pain in seguito all'applicazione di tecniche di terapia manuale. In seguito alla lettura dei full text, gli articoli selezionati sono stati valutati da un singolo revisore con Rob2.0, *revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*.

Risultati: Dopo la ricerca nelle principali banche dati sono stati trovati 1315 studi. Dopo l'eliminazione dei duplicati (369), i rimanenti 946 sono stati sottoposti a screening per titolo ed abstract ottenendo così, in seguito all'applicazione dei criteri di eleggibilità, 9 articoli considerati utili e rilevanti ai fini dello studio. Alla valutazione col RoB 2.0, 5 articoli sono stati considerati a rischio bias basso e 4 a rischio medio alto.

Discussione e conclusione: Le informazioni derivanti dalla revisione sono limitate dal basso numero di studi inclusi, dalla loro eterogeneità nei metodi di conduzione e misurazione e dal rischio di bias associato. Tuttavia, sembrano esserci delle deboli evidenze per quanto concerne l'aumento della resistenza alla fatica nelle contrazioni mantenute all'attività elettromiografica, l'aumento del PPT in zona temporale e deltoidea, l'aumento dell'articolarietà in distretti adiacenti a quello trattato.

1. INTRODUZIONE

1.1 Neck pain.

Secondo l'International Association for the Study of Pain (IASP), il dolore è descritto come un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata ad un danno tissutale reale o potenziale [1].

Il termine neck pain, si riferisce ad un dolore la cui origine è individuata in una regione delimitata superiormente dalla linea nucale superiore, lateralmente dai margini laterali del collo e inferiormente da una linea trasversale immaginaria che attraversa il processo spinoso T1 [2].

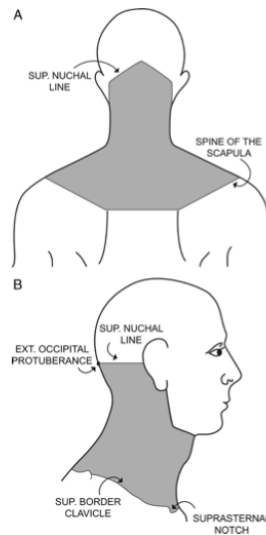


Figura 1. Aree topografiche neck pain

Il numero di casi prevalenti di dolore al collo è aumentato da 164,3 milioni nel 1990 a 288,7 milioni nel 2017. Il numero più alto di casi prevalenti nel 2017 si è verificato in Asia orientale, sud Asia ed Europa occidentale [3].

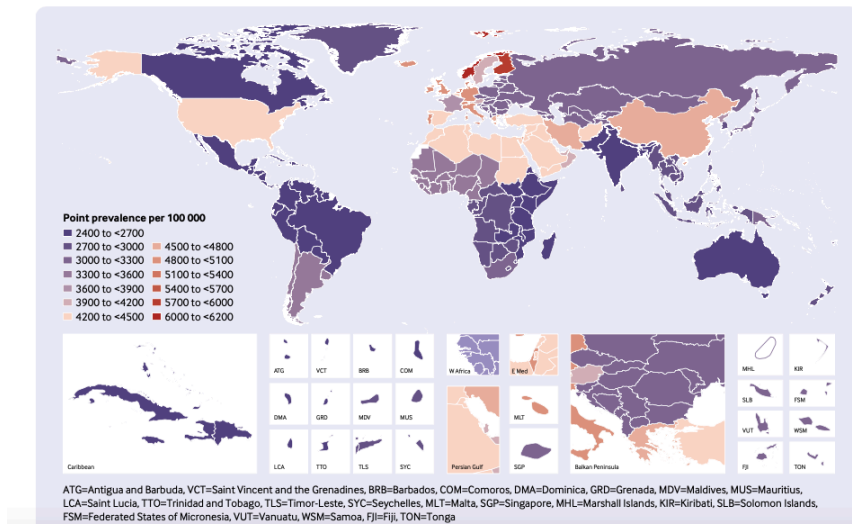


Figura 2. Distribuzione mondiale neck pain

Il neck pain rappresenta la quarta causa di disabilità nel mondo. Costituisce il 25 % degli accessi in fisioterapia, con un'incidenza nell'arco della vita tra 12 e 70 % della popolazione generale, interessando maggiormente il sesso femminile. La maggior parte della popolazione non sperimenta la completa risoluzione dei sintomi, tra 50 e 80% dei pazienti con dolore al collo riferisce episodi di recidiva in un arco di tempo compreso tra 1 e 5 anni; di conseguenza costituisce un enorme costo all'interno della spesa mondiale in termini di trattamenti e assenteismo lavorativo [4,5].

Le cause pato-anatomiche dirette del dolore cervicale meccanico sono raramente identificabili e possono essere molteplici. Alla luce di ciò, i clinici, nella fase anamnestica e all'esame obiettivo, dovrebbero innanzitutto indagare, attraverso un triage, la possibile presenza di sintomi che potrebbero sottendere patologie gravi, red flags, dopodiché escluderli e infine procedere con la diagnosi differenziale [6,7].

Le principali red flags riferibili al distretto cervicale sono quelle derivanti da lesioni cutanee, disturbi della gola, malattie ad eziologia vascolare, tumori, infezioni, fratture e lussazioni, mielopatia, artrite reumatoide o altre malattie articolari infiammatorie [8,9].

Nel resto dei casi, non potendo avvalersi di una diagnosi specifica, si parlerà di non-specific neck pain, caratterizzato da un'insorgenza multifattoriale [4,10].

Seguendo il criterio temporale, è possibile classificare il neck pain in:

- acuto, durata minore di 6 settimane;
- subacuto, durata tra le 6 e le 12 settimane;
- cronico, durata maggiore di 12 settimane.

Tali stadi, basati sul decorso, possono essere utili sia per classificare le condizioni del paziente, sia per prendere decisioni terapeutiche [4,6,9].

Per quanto concerne la prognosi, in circa il 45% dei pazienti non specific neck pain acuto, il dolore e la disabilità sono diminuiti nelle prime 6 settimane, ma in seguito non si sono verificate ulteriori diminuzioni. Circa il 60-80% dei lavoratori riferisce la persistenza dei sintomi ad un anno dal trattamento [11].

Ad oggi il best treatment nella gestione del neck pain è costituito dall'approccio multimodale basato sull'utilizzo della terapia manuale, dell'esercizio fisico e dell'educazione [12].

1.2 Interdipendenza regionale.

Per quanto concerne i disturbi muscoloscheletrici, l'interdipendenza regionale si traduce in menomazioni apparentemente non correlate ad una regione anatomica remota, le quali possono contribuire o essere associate al disturbo primario del paziente [13].

Per primi, Wainner et al., individuarono il ruolo dell'interdipendenza regionale nel dolore muscoloscheletrico, ipotizzando che impairment localizzati in regioni remote fossero la causa della sintomatologia in una regione specifica. Procedevano, dunque, con un attento screening e valutazione delle regioni adiacenti per trovare l'impairment e trattarlo di conseguenza.

Successivamente Bialosky et al., riconcettualizzarono l'efficacia della terapia manuale tenendo conto del ruolo dell'interdipendenza regionale: si basarono sul concetto che la terapia manuale ha un effetto neurofisiologico non necessariamente specifico nella regione di applicazione, attribuendo i risultati positivi ottenuti dal trattamento a meccanismi neurofisiologici e non specifici [14].

Tuttavia, entrambi furono concordi nell'affermare che nella gestione del dolore derivante da problematiche muscoloscheletriche, l'utilizzo della teoria dell'interdipendenza regionale potrebbe essere legata a migliori outcome funzionali [13,14].

1.3 Interdipendenza regionale e Neck pain.

Negli ultimi decenni, sempre più studi hanno analizzato il rapporto tra neck pain e limitazioni in altri distretti, sfruttando il concetto dell'interdipendenza regionale.

In uno studio del 2019, i pazienti con neck pain hanno dimostrato una riduzione dell'upward rotation della scapola su entrambi i lati, dominante e non dominante, su tutti e tre i piani dello spazio se confrontati con individui sani. Inoltre, i pazienti con neck pain avevano una maggiore rotazione interna di scapola nei piani sagittale e frontale sul lato dominante e una maggiore rotazione esterna nel piano frontale sul lato non dominante [10].

In un altro studio, analizzando il neck pain in relazione ad altri impairments, sono stati rilevati deficit di articolari e di forza in regioni vicine (spalla, scapola e tronco) e lontane (anca) [15].

Ulteriori studi, sottolineano come in soggetti con neck pain è stata rilevata un'alterata attività muscolare all'elettromiografia nei muscoli trapezio superiore, inferiore e medio durante lo svolgimento di task specifici con l'arto superiore [16].

I pazienti con nuovo episodio di neck pain hanno dimostrato un inizio significativamente ritardato dell'attivazione muscolare e una minore durata dell'attività muscolare del dentato anteriore su entrambi i lati durante l'elevazione del braccio [17].

Inoltre, il dolore nella regione cervicale o nell' articolazione temporo-mandibolare può influenzare l'attività e la mobilità di entrambe le aree, creando spesso un link tra le due problematiche [18].

1.4 Obiettivo tesi.

L'obiettivo della tesi è quello di verificare, tramite una revisione della letteratura, gli effetti che si potrebbero osservare in altri distretti anatomici, in seguito all'esecuzione di tecniche di terapia manuale cervicale in soggetti con neck pain aspecifico così da ottenere outcome migliori nei trattamenti di questi pazienti.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Criteri di eleggibilità.

La revisione è stata condotta seguendo il protocollo PRISMA (*Preferred Items for Systematic Reviews and Meta-analyses*) [19].

La ricerca è stata eseguita nelle banche dati principali: Medline, attraverso il motore di ricerca Pubmed, Cochrane Library, PEDro, prendendo in esame tutti gli articoli pubblicati fino a dicembre 2022. Per quanto concerne la bibliografia, è stato utilizzato il formato Vancouver attraverso il programma *Mendeley citation*, software che permette di organizzare la bibliografia e inserire le citazioni all'interno di un testo.

Essendo la ricerca basata sui risultati di un trattamento, sono stati inclusi nella revisione studi primari quali RCT, analizzando tutti gli articoli full text reperibili, senza limiti di età ed anno di pubblicazione.

2.2 Strategia di ricerca.

L'obiettivo della tesi sarà quello di verificare l'efficacia della terapia manuale cervicale in altri distretti indipendentemente dal trattamento eseguito nel gruppo di confronto. Il quesito clinico sarà un PIO, in particolare:

- **Popolazione:** neck pain aspecifico
- **Intervento:** terapia manuale nel distretto cervicale
- **Outcome:** effetti in altri distretti in ambito muscoloscheletrico.

Per quanto concerne la ricerca su Pubmed, è stata utilizzata la seguente stringa, che combina termini liberi, all fields, e termini MeSH:

Popolazione	("neck pain"[MeSH Terms] OR "neck pain*"[All Fields] OR "cervical pain*"[All Fields] OR "mechanical neck pain"[All Fields] OR "neckache*"[All Fields] OR ("neck pain"[MeSH Terms] OR ("neck"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "neck pain"[All Fields] OR "cervicalgia"[All Fields]) OR "neck ache*"[All Fields] OR "neck pain"[MeSH Terms])
Intervento	((((((((("musculoskeletal manipulations"[MeSH Terms]) OR ("musculoskeletal manipulation*")) OR ("manual therapy*")) OR ("cervical manipulation")) OR ("cervical spine manipulation")) OR ("cervical mobilisation")) OR ("neck manipulation")) OR (massage)) OR (manipulation)) OR ("manipulation, spinal"[MeSH Terms])) OR ("manipulation, orthopedic"[MeSH Terms])) OR ("manipulative therapy*"))
Outcome	Non saranno specificati nella stringa di ricerca, in modo tale da renderla il più possibile sensibile e non trascurare altri possibili risultati sull'efficacia dei trattamenti in altri distretti in ambito muscoloscheletrico.

La stringa definitiva utilizzata per la ricerca in Pubmed è la seguente:

("neck pain"[MeSH Terms] OR "neck pain*"[All Fields] OR "cervical pain*"[All Fields] OR "mechanical neck pain"[All Fields] OR "neckache*"[All Fields] OR ("neck pain"[MeSH Terms] OR ("neck"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "neck pain"[All Fields] OR "cervicalgia"[All Fields]) OR "neck ache*"[All Fields] OR "neck pain"[MeSH Terms])) AND (((((((((((("musculoskeletal manipulations"[MeSH Terms]) OR ("musculoskeletal manipulation*")) OR ("manual therapy*")) OR ("cervical manipulation")) OR ("cervical spine manipulation")) OR ("cervical mobilisation")) OR ("neck manipulation")) OR (massage)) OR (manipulation)) OR ("manipulation, spinal"[MeSH Terms])) OR ("manipulation, orthopedic"[MeSH Terms])) OR ("manipulative therapy*")) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter])

Su PEDro considerando la combinazione di parole chiave “neck pain” and “cervical manipulation” si ottengono 28 articoli, da sottoporre a successivo screening.

Su Cochrane la stringa di ricerca utilizzata è stata la seguente:

Popolazione	"neck pain" OR "neck ache" OR "neckache" OR "cervical pain" OR “neck pain” (MeSH)
Intervento	"manipulation therapy" OR "manual therapy" OR massage OR "musculoskeletal manipulation" OR "manipulative therapy" OR "pressure pain thresholds" OR “manipulation, spinal” (MeSH)
Outcome	Non saranno specificati nella stringa di ricerca, in modo tale da renderla il più possibile sensibile e non trascurare altri possibili risultati sull’efficacia dei trattamenti in altri distretti in ambito muscoloscheletrico.

2.3 Criteri di inclusione ed esclusione.

Per lo screening degli articoli, dopo la ricerca con le rispettive stringhe, sono stati applicati diversi criteri di inclusione ed esclusione.

Criteri di inclusione:

- Studi clinici randomizzati che prendono in esame una popolazione adulta (di età ≥ 18 anni) con neck pain aspecifico acuto o cronico trattati con tecniche di terapia manuale dirette al distretto cervicale;
- Studi che trattano il fenomeno dell’interdipendenza regionale in seguito ad applicazione di terapia manuale cervicale in pazienti con neck pain aspecifico come singolo trattamento o inserito in un programma multimodale.
- Non sono state imposte a priori restrizioni rispetto alla modalità di assegnazione dei partecipanti, numero di partecipanti, conoscenza del trattamento assegnato o considerazione delle preferenze dei partecipanti.

Criteri di esclusione:

- Studi che includono pazienti con neck pain specifico, ovvero da altra patologia: cardiovascolare, psichiatrica, reumatica, neoplastica;
- Studi che parlano di neck pain più dolore radicolare e WAD;
- Studi che indagano gli effetti della terapia manuale cervicale esclusivamente in ambito non muscoloscheletrico;
- Studi che applicano tecniche di terapia manuale cervicale e valutano i risultati dell'interdipendenza regionale in pazienti senza neck pain.
- Studi che trattano il neck pain con metodi chirurgici;
- Articoli in vitro o animali;
- Studi non in lingua inglese o italiana;
- Studi dei quali non sono stati reperibili i full text;
- Studi che trattano l'efficacia delle tecniche di terapia manuale su pazienti con neck pain aspecifico senza inserire gli effetti in altri distretti e quindi l'interdipendenza regionale.

2.4 Selezione degli studi ed estrazione risultati

Il processo di ricerca e selezione degli studi è stato svolto da un solo autore. Effettuata sia la ricerca attraverso le banche dati citate in precedenza, sia l'eliminazione dei duplicati, gli articoli sono stati sottoposti ad un processo di screening, applicando i criteri di inclusione ed esclusione analizzati precedentemente. In particolare, l'iter seguito è stato: in primis lettura dei titoli e degli abstract ed infine lettura dei full text. Per quanto concerne i full text, se non reperibili, sono stati richiesti al Sistema Bibliotecario dell'Università degli Studi di Genova tramite il servizio Network Inter-Library Document Exchange (NILDE).

2.5 Valutazione rischio bias.

Dopo la lettura dei full text, gli articoli selezionati sono stati valutati per individuare i potenziali rischi di bias da un singolo revisore con Rob2.0, *revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*. Tale strumento consente l'individuazione di bias, ovvero permette di verificare la validità interna dei trial clinici riguardanti il trattamento (allegato 1).

I domini utilizzati dal RoB 2.0 sono i seguenti:

- 1) Bias nel processo di randomizzazione: adeguatezza della randomizzazione effettuata, occultamento sequenza di allocazione, omogeneità alla baseline tra i gruppi;
- 2) Bias dovuti a deviazioni rispetto agli interventi previsti: cieco dei partecipanti, degli autori, possibile cambio gruppo effettuato da parte dei partecipanti;
- 3) Bias dovuti a missing data: soggetti persi ai follow up, soggetti che sospendono il trattamento o soggetti che passano ad un altro gruppo di trattamento;
- 4) Bias nella rilevazione dell'outcome: metodo di misurazione outcome appropriato, eventuali differenze rilevate nella misurazione dei risultati tra i gruppi, cieco dei valutatori degli outcome;
- 5) Bias nella selezione dei risultati riportati.

Per ciascun dominio del ROB 2.0 è stata assegnata la seguente valutazione:

- Alto rischio: possibile bias che ha elevata probabilità di alterare i risultati;
- Basso rischio: possibile bias che ha bassa probabilità di alterare significativamente i risultati;
- Dubbio: possibile rischio di bias, tuttavia non chiaro.

Successivamente lo studio è stato valutato globalmente come:

- basso rischio bias, se tutti i domini hanno come risposta "basso rischio";
- Dubbio rischio bias, se anche in un solo dominio è presente la valutazione "dubbia" e in nessun dominio la valutazione "alto rischio";
- Alto rischio, se ci sono più domini con risposta "dubbia" o almeno un dominio con risposta "alto rischio";

I risultati derivanti dall'analisi del risk of bias sono riportati nella tabella 2 "valutazione del risk of bias", nel capitolo risultati.

2.6 Estrazione dei dati.

I passaggi specifici sono stati riportati e riassunti in una flow chart inserita nel capitolo “risultati”.

I dati estratti dagli studi inclusi sono riportati in una tabella nel capitolo risultati, includendo le seguenti informazioni:

- Autore;
- anno di pubblicazione;
- numero e caratteristiche dei partecipanti;
- descrizione interventi eseguiti;
- outcome analizzati ed eventuali follow up;
- conclusioni.

3. Risultati

La metodologia di selezione degli studi è stata elaborata seguendo le linee guida PRISMA [19] , i risultati sono stati sintetizzati all'interno del diagramma di flusso (figura 3).

Inizialmente, è stata eseguita una ricerca attraverso le principali banche dati con i seguenti risultati:

- Pubmed: 442 articoli;
- Cochrane: 845 articoli;
- PEDro: 24 articoli.

Sommando i risultati ottenuti, si ottiene un totale di 1315 articoli. Dopo aver eseguito l'eliminazione dei duplicati (369), i rimanenti 946 sono stati sottoposti ad uno screening per titolo ed abstract, ottenendo così 15 articoli.

Successivamente alla lettura dei full text, sono stati esclusi 6 studi:

- 4 non rispettavano i criteri di inclusione riguardanti il trattamento;
- 2 non rispettavano i criteri di inclusione riguardanti la popolazione.

Per la revisione, al termine del processo di screening, sono stati presi in esame 9 articoli, ciascuno soddisfacente i criteri di eleggibilità.

3.1 Flow chart.

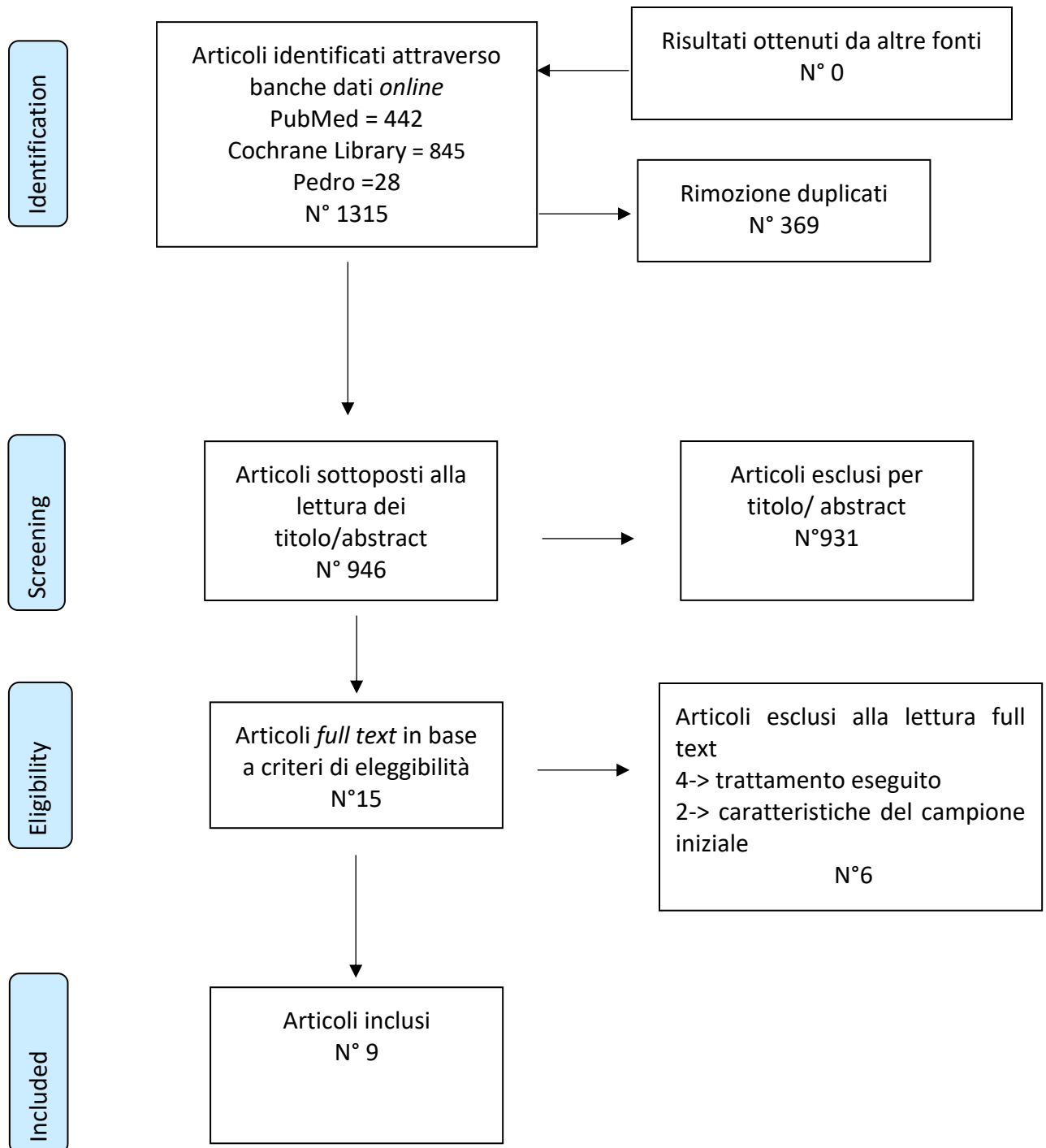


Figura 3. Diagramma di flusso

3.2 Studi inclusi.

Autore e anno	Titolo	Tipo di studio
Fathollahnejad (2019) [20]	The effect of manual therapy and stabilizing exercises on forward head and rounded shoulder postures: a six-week intervention with a one-month follow-up study	Randomized controlled trial
Maduro De Camargo (2011) [21]	Immediate effects on electromyographic activity and pressure pain thresholds after a cervical manipulation in mechanical neck pain: a randomized controlled trial.	Randomized controlled trial
Petersen (2016) [22]	Scapulothoracic muscle strength changes following a single session of manual therapy and an exercise programme in subjects with neck pain	Analisi secondaria di RCT
Mansilla-Ferragut (2009) [23]	Immediate effects of atlanto-occipital Joint manipulation on active mouth opening and pressure pain sensitivity in women with mechanical neck pain	Randomized clinical trial
Boyles (2010) [24]	The addition of cervical thrust manipulations to a manual physical therapy approach in patients treated for mechanical neck pain: a secondary analysis	Analisi secondaria RCT
Bracht (2017) [25]	Effects of cervical manipulation on pain, grip force control, and upper extremity muscle activity: a randomized controlled trial	Randomized controlled trial
Gorrell (2016) [26]	Manual and instrument applied cervical manipulation for mechanical neck pain: a randomized controlled trial	Randomized controlled trial
Jeong (2018) [27]	Short-term effects of the suboccipital muscle inhibition technique and cranio-cervical flexion exercise on hamstring flexibility, cranio-vertebral angle, and range of motion of the cervical spine in subjects with neck pain: a randomized controlled trial	Randomized controlled trial
Martinez-Segura (2012) [28]	Immediate changes in widespread pressure pain sensitivity, neck pain, and cervical range of motion after cervical or thoracic thrust manipulation in patients with bilateral chronic mechanical neck pain: a randomized clinical trial.	Randomized clinical trial

Tabella 1. Caratteristiche studi inclusi

3.3 Tipologia partecipanti.

Il totale di persone preso in esame dalla suddetta revisione è composto da 435 individui, tutti di età maggiore di 18 anni. Due studi hanno preso in considerazione esclusivamente donne [20][23], nei rimanenti il campione era composto da pazienti di entrambi i sessi, per un totale complessivo di 262 donne e 173 uomini.

Otto dei nove studi inclusi hanno preso in esame, sia nel gruppo di trattamento sia in quello di confronto, pazienti con neck pain meccanico, in un solo studio è stato considerato come confronto un gruppo di persone asintomatiche [22].

3.4 Tipologia di interventi.

In tre studi i partecipanti sono stati divisi in tre gruppi, nei restanti la suddivisione prevedeva due gruppi di trattamento.

Le tipologie di intervento utilizzate nei vari studi sono state le seguenti:

- tecniche manipolative dirette al distretto cervicale [21][22][24][25][28][23][26][20];
- tecniche muscolari dirette ai sub occipitali [27];
- tecniche di mobilizzazione distretto cervicale [22][20];
- esercizio terapeutico: incremento articularità, esercizi di rinforzo o stretching [24][20][27][26][22]

In alcuni studi il trattamento consisteva nella sola somministrazione di tecniche di terapia manuale dirette al distretto cervicale [21][25][28][23][27], in altri si optava per un trattamento multimodale comprendente terapia manuale ed esercizio [24][20][26][22].

I gruppi di controllo erano abbastanza eterogenei:

- nella metà degli studi, le persone ricevevano simulazioni di tecniche di terapia manuale, mobilizzazioni o nessun intervento [21][25][23][22][24];
- in uno studio, i partecipanti hanno ricevuto una manipolazione toracica [28];
- in uno studio, terapia manuale strumentale [26];
- in altri studi, esercizi generici [20][27][26][24].

3.6 Tipologia di outcome.

Le misure di outcome principali riportate dai vari studi sono state le seguenti:

- scale di valutazione per la funzione: Neck disability index (NDI), global rating of changes (GRC) [24][22];
- forza muscolatura periscapolare [22];
- scale di valutazione per il dolore: Visual analogue scale (VAS), numeric pain rating scale (NPRS) [24][28][20][26];
- Attività elettromiografica [21][25];
- Pressure pain threshold, definito come la quantità di pressione richiesta affinché uno stimolo tattile diventi doloroso [21][25][28][23][26]
- Movimenti di prensione e manipolazione oggetti [25][20][26];
- Articolarià [28][20][23][27][26]

3.7 Tabella risultati

Autore e anno	Partecipanti	Intervento	Outcome	Conclusioni
Maduro De Camargo (2011) [21]	37 persone di età compresa tra 18-45 anni con neck pain meccanico divisi in due gruppi: gruppo 1 (17): 7 donne e 10 uomini; gruppo 2 (20): 9 donne e 11 uomini. No differenze significative tra i due gruppi.	Gruppo 1: singolo intervento manipolativo C5-C6. Gruppo 2: nessun intervento.	Attività elettromiografica (EMG) al deltoide in quattro situazioni: 1)a riposo per 5 secondi; 2)contrazione isotonica per 5s; 3) contrazione isometrica per 5s; 4)contrazione isometrica per 30s. Pressure Pain Threshold (PPT) al trapezio superiore, al deltoide e al processo spinoso di C5.	Aumento minimo dell'ampiezza all'elettromiografia e della resistenza alla fatica del deltoide in contrazioni isometriche maggiori di 30s (p=0.003) in favore del gruppo 1. Nelle altre situazioni non ci sono stati cambiamenti statisticamente significativi. Aumento PPT, in favore del gruppo 1, su c5 (p=0.025) e deltoide (p=0.010). No cambiamenti significativi al trapezio superiore.
Boyles (2010) [24]	47 persone di età maggiore di 18 anni con neck pain meccanico.	Gruppo 1: Thrust cervicale dal lato della restrizione + esercizi a casa (un esercizio per incrementare in	Global rating of change (GRC), visual analogue scale (VAS) cervicale, VAS arto superiore,	Alla GRC non ci sono cambiamenti significativi tra i due gruppi (p> 0.28). Alla VAS cervicale c'è una riduzione significativa del

	<p>Gruppo 1 (23): 15 donne e 8 uomini;</p> <p>Gruppo 2 (24): 16 donne e 8 uomini.</p> <p>No differenze significative nei due gruppi</p>	<p>Rom cervicale in rotazione, un esercizio in retrazione, un esercizio per i flessori profondi).</p> <p>Gruppo2: mobilizzazione No-thrust + esercizi a casa (un esercizio per incrementare in Rom cervicale in rotazione, un esercizio in retrazione, un esercizio per i flessori profondi).</p> <p>Vengono programmate 2 sedute a settimana per 3 settimane.</p>	<p>neck disability index (NDI).</p> <p>Le misurazioni sono state ripetute a 3, 6 settimane e ad 1 anno dal trattamento.</p>	<p>dolore in entrambi i gruppi ($p < 0.05$) rispetto ai valori iniziali, ma non ci sono differenze significative tra i due gruppi $p=0.73$.</p> <p>Alla VAS agli arti superiori non ci sono cambiamenti significativi tra i due gruppi, ma riduzione significativa in entrambi rispetto ai valori iniziali.</p> <p>Anche al NDI c'è stato un miglioramento significativo dei valori in entrambi i gruppi rispetto all'inizio, tuttavia senza differenze significative tra i due gruppi.</p>
<p>Bracht (2017) [25]</p>	<p>30 persone di età compresa tra 18 e 50 anni con neck pain.</p> <p>Gruppo 1 (15):13</p>	<p>Gruppo 1: Singola seduta di manipolazione cervicale di grado V.</p> <p>Gruppo 2: simulazione</p>	<p>Pressure pain threshold (PPT) al trapezio superiore, deltoide medio, epicondilo laterale;</p> <p>Elettromiografia</p>	<p>Nessuna differenza significativa ($p > 0,05$) nel PPT al trapezio superiore, deltoide medio, epicondilo laterale.</p> <p>All'EMG nessuna differenza significativa</p>

	<p>donne e 2 uomini; Gruppo 2(15): 1 uomo e 14 donne. Non ci sono differenze significative tra i due gruppi.</p>	<p>manipolazione cervicale effettuando una semplice rotazione del capo senza applicare tensioni alla fine del movimento.</p>	<p>(EMG) trapezio superiore, inferiore, deltoide anteriore, bicipite brachiale, tricipite brachiale, estensori di polso, flessori di polso e adduttori di pollice; Hand Grip force nelle attività che prevedono di sollevare e stringere oggetti con le mani.</p>	<p>($p>0,05$) tra trapezio superiore, inferiore, deltoide anteriore, bicipite brachiale, tricipite brachiale, estensori di polso, flessori di polso e adduttori di pollice. Nessuna differenza nella forza di grip nel sollevamento ($p=0,05$) e stringere oggetti ($p=0,31$) con le mani.</p>
<p>Martinez-Segura (2012) [28]</p>	<p>90 persone di età compresa tra 18 e 65 anni con neck pain meccanico cronico. Gruppo 1 (29): 14 uomini e 15 donne; Gruppo 2 (28): 13</p>	<p>Gruppo 1: manipolazione cervicale lato destro. Gruppo 2: manipolazione cervicale lato sinistro. Gruppo 3: manipolazione toracica T1-T4.</p>	<p>Pressure pain threshold (PPT) cervicale, epicondilo bilaterale e tibiale anteriore bilaterale, Numeric pain rate scale (NPRS) cervicale, Range of motion (ROM) cervicale</p>	<p>PPT: cambiamenti simili ($p< 0,001$) tra i tre gruppi non clinicamente rilevanti in tutti i distretti analizzati (cervicale, epicondilo bilaterale e tibiale anteriore bilaterale). NPRS cervicale: variazione clinicamente rilevante ($p< 0,001$), ma non sono presenti differenze</p>

	uomini e 15 donne; Gruppo 3 (33): 17 uomini e 16 donne. Non ci sono differenze significative tra i tre gruppi.			significative tra i gruppi (p=0.923). ROM cervicale: cambiamenti simili nei tre gruppi (p< 0,001), ma non clinicamente rilevanti nell'articolari in flessione-estensione, inclinazione laterale e rotazione.
Fathollahnejad (2019) [20]	60 persone di età compresa tra 32 e 42 anni, con neck pain. 3 gruppi da 20 donne ciascuno. Non ci sono differenze significative tra i tre gruppi.	Gruppo 1: terapia manuale + esercizi di stabilizzazione (rinforzo diretto a trapezio inferiore, trapezio medio, dentato anteriore 3 set da 10-15 reps; stretching muscoli pettorali e degli estensori di collo) tre volte a settimana per 6 settimane. Gruppo 2: esercizi di stabilizzazione (rinforzo diretto a trapezio inferiore, trapezio medio, dentato anteriore	Visual analogue scale (VAS) cervicale, postura del capo (forward head angle, FHA), postura della spalla (protracted shoulder angle, PSA); Endurance funzionale: esecuzione di 4 movimenti di sollevamento di oggetti per 20s. Follow up ad un mese e sei settimane.	Riduzione dolore (VAS) nel gruppo 1(p=0.008) e nel gruppo 2 (p=0.015); nel gruppo 3 nessuna differenza significativa (p=0,18). Se confrontati, il gruppo 1 aveva risultati migliori del gruppo 2 (p=0.038). Differenza significativa nella VAS ad un mese di follow-up solo nel gruppo 1 (P = 0,016). PSA: all'interno del gruppo 1 c'è stato un cambiamento significativo della postura di spalla p=0.006, così come nel gruppo 2 p=0.004, nel gruppo 3 non ci sono stati

		<p>3 set da 10-15 reps; stretching muscoli pettorali e degli estensori di collo)</p> <p>supervisionati dal clinico tre volte a settimana per 6 settimane.</p> <p>Gruppo 3: esercizi generici e correzione posturale nelle attività quotidiane per 6 settimane.</p>		<p>cambiamenti significativi ($p=0,19$). Se confrontati gruppo 1 e gruppo 2 non mostrano cambiamenti significativi ($p=0,54$). Non sono presenti differenze significative tra i tre gruppi al follow-up mensile ($p=0,213$).</p> <p>FHA: nel gruppo 1 c'è stato un cambiamento significativo della postura del capo ($p=0,001$) così come nel gruppo 2 ($p=0,003$); nessun cambiamento significativo nel gruppo 3 ($p=0,62$). Tuttavia, il gruppo 1 aveva risultati migliori rispetto al 2 ($p=0,041$). Ad un mese di follow up non erano presenti differenze significative tra i gruppi ($p=0,148$).</p> <p>Endurance funzionale: differenza significativa in favore del gruppo 1 ($p=0,018$). Ad un mese di follow up, nessuna</p>
--	--	--	--	---

				differenza significativa tra i tre gruppi (p= 0,128).
Mansilla-Ferragut (2009) [23]	37 persone di età compresa tra 21 e 50 anni con neck pain meccanico. Gruppo 1: 18 donne; Gruppo 2: 19 donne. Non ci sono differenze significative tra i due gruppi.	Gruppo1: manipolazione atlanto-occipitale. Gruppo 2: contatto manuale e rotazione del capo da entrambi i lati mantenuta per 30s.	Apertura attiva temporo-mandibolare senza dolore; Pressure pain threshold (PPT) nell'area trigeminale.	Apertura attiva temporo-mandibolare senza dolore: il gruppo 1 ha mostrato una maggiore apertura, statisticamente significativa (p<0.001), rispetto al gruppo 2. PPT area trigeminale: il gruppo 1 ha mostrato un miglioramento statisticamente significativo rispetto al gruppo 2 (P< 0.001).
Jeong (2018) [27]	20 persone di età compresa tra 25 e 56 anni con neck pain. Gruppo 1 (10): 6 uomini e 4 donne. Gruppo 2 (10): 7 uomini e 3 donne.	Gruppo 1, suboccipital muscle inhibition (SMI): pressione mantenuta per 4 minuti in regione suboccipitale. Gruppo 2, cranio cervical flexione exercise (CCFE):	Flessibilità hamstrings (SLR), angolo popliteo (PA), Cervical Range of Motion (CROM) in flessione-estensione, rotazione, inclinazione laterale Cranio Vertebral Angle (CVA) in	Rispetto ai dati pre-intervento, c'è stato un incremento significativo dell'angolo popliteo (PA) nel gruppo 1 (p< 0,01) e nel gruppo 2 (p< 0.05). Tuttavia, non sono presenti differenze significative tra i due gruppi.

	<p>Non ci sono differenze significative tra i due gruppi.</p>	<p>3 contrazioni dalla durata di 10 s, incrementando progressivamente la pressione dello stabilizer da 20 a 30 mmHg.</p>	<p>stazione eretta e seduta.</p>	<p>SLR: nel gruppo 1 c'è stato un incremento significativo della flessibilità degli Hamstrings ($p < 0,01$), così come nel gruppo 2 ($p < 0,05$), senza differenze significative tra i due gruppi.</p> <p>Aumento significativo del CVA, in stazione eretta, in entrambi i gruppi rispetto ai dati pre-intervento ($p < 0.01$). Nessuna differenza tra i due gruppi in stazione eretta. Presente, invece, una differenza significativa del CVA in posizione seduta in favore del gruppo 1 ($p = 0.005$).</p> <p>Aumento significativo del CROM nel gruppo 1 ($p < 0.01$) e nel gruppo 2 ($p < 0.05$), senza differenze significative tra i due gruppi.</p>
--	---	--	----------------------------------	---

<p>Gorrell (2016) [26]</p>	<p>65 persone di età compresa tra i 18 e i 35 anni con neck pain meccanico.</p> <p>Gruppo 1 (22): 13 uomini e 9 donne;</p> <p>Gruppo 2 (21): 11 uomini e 10 donne;</p> <p>Gruppo 3 (22): 13 uomini e 9 donne.</p> <p>Non ci sono differenze significative tra i 3 gruppi.</p>	<p>Gruppo 1: allungamento muscolare attivo (stretching in flessione, estensione, rotazione bilaterale e inclinazione laterale bilaterale ad end range mantenuto per 30 secondi e ripetuto 3 volte).</p> <p>Gruppo 2: allungamento muscolare attivo di routine (vedi gruppo 1) + manipolazione manuale (MAM)</p> <p>Gruppo 3: manipolazione strumentale (IAM) con activator + allungamento muscolare attivo di routine (vedi gruppo 1).</p>	<p>Visual analogue scale (Vas) cervicale, Numeric pain rating scale (NRPS) cervicale, Pressure pain threshold (PPT) alle spinose, Range of Motion (ROM) cervicale, Hand Grip strength, pressione sanguigna al polso.</p>	<p>VAS e NPRS: Nessun cambiamento immediato nei livelli di dolore soggettivo nei tre gruppi (p=0.051).</p> <p>Al follow up di controllo effettuato dopo 7 giorni dall'intervento, il gruppo 2 ha avuto una riduzione significativa del dolore (p=0,015).</p> <p>PPT: non ci sono state differenze significative tra i gruppi (p=0.195).</p> <p>ROM cervicale: se confrontato col gruppo 3, c'è stato un cambiamento immediato nelle rotazioni in favore del gruppo 2: omolaterale (p=0.002) e controlaterale (p= 0.015).</p> <p>Differenza in favore del gruppo 2, se confrontato con il gruppo 3, nella flessione laterale sul lato controlaterale alla manipolazione (p= 0,001).</p> <p>Non vi è alcuna differenza nella flessione laterale tra</p>
---------------------------------------	---	--	--	---

				<p>i gruppi 2 e 3 sul lato omolaterale alla manipolazione ($p = 0,060$). Non sono state riportate differenze tra i gruppi per la flessione ($p = 0,691$) o l'estensione ($p = 0,166$).</p> <p>Hand grip strenght: C'era una differenza significativa in favore del gruppo 3 sul lato controlaterale alla manipolazione ($p=0.013$). Nessuna differenza tra i gruppi sul lato ipsilaterale alla manipolazione ($p= 0,357$).</p> <p>Pressione sanguigna al polso: Non sono stati riportati cambiamenti nella pressione sanguigna del polso: sistole ($p = 0,096$) o diastole ($p = 0,088$).</p>
--	--	--	--	--

<p>Petersen (2016) [22]</p>	<p>49 persone di età compresa tra 22 e 63 anni.</p> <p>Gruppo 1 (22): 19 uomini e 3 donne con neck pain;</p> <p>Gruppo 2 (17): 10 uomini e 7 donne asintomatici.</p> <p>Non sono presenti differenze demografiche significative tra i due gruppi.</p>	<p>Gruppo 1: manipolazione passiva con thrust o non-thrust, eseguita solo alla prima visita. Nelle successive visite, sono stati eseguiti esercizi autosomministrati (auto mobilizzazione con cinghia verso la restrizione del movimento, rotazione attiva cervicale, flessione laterale, estensione e flessione) per sei volte al giorno.</p> <p>Gruppo 2: nessun intervento.</p>	<p>Forza di trapezio inferiore, trapezio medio, dentato anteriore misurati nell'immediato post trattamento e a 96 ore tra lato doloroso e lato asintomatico nel gruppo uno (esito primario) e tra gruppo 1 e gruppo 2 (esito secondario).</p> <p>Variazione del Neck disability index (NDI) correlata all'eventuale variazione della forza a 96 ore.</p>	<p>Nessuna differenza significativa nel cambiamento di forza tra i lati dolorosi e non dolorosi nel gruppo 1 ($p > 0,05$).</p> <p>Differenza significativa, a 96 ore dall'intervento, in favore del gruppo 1 il quale dimostrava un incremento di forza al trapezio inferiore, medio e dentato anteriore ($p < 0,01$).</p> <p>Nessuna relazione tra la variazione del NDI e la variazione di forza tra la baseline e le 96 ore successive ($p > 0,05$)</p>
--	---	--	--	--

Tabella 2. Risultati

3.8 Risk of bias.

Dominio 1: Rischio di bias inerente alla randomizzazione dei partecipanti.

	Fathollahnejad (2019) [20]	Maduro De Camargo (2011) [21]	Petersen (2016) [22]	Mansilla- Ferragut (2009) [23]	Boyles (2010) [24]	Bracht (2017) [25]	Gorrell (2016) [26]	Jeong (2018) [27]	Martinez- Segura (2012) [28]
La sequenza di allocazione è stata casuale?	SI	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI	SI
La sequenza di allocazione è stata nascosta fino a quando i partecipanti non sono stati ai vari gruppi di trattamento?	SI	SI	NO	SI	NO	SI	PSI	NI	SI
Le differenze alla baseline tra i gruppi di intervento hanno determinato problemi nel processo di randomizzazione?	NO	NO	SI	NI	NO	NO	NI	NO	NO

Tabella 3. Risk of bias

Legenda: PSI= probabilmente si; PNO = probabilmente no; NI= nessuna informazione; NV= non valutabile

Dominio2: rischio di bias dovuto a deviazione rispetto agli interventi previsti (effetto dell'assegnazione all'intervento).

	Fathollahnejad (2019) [20]	Maduro De Camargo (2011) [21]	Petersen (2016) [22]	Mansilla-Ferragut (2009) [23]	Boyles (2010) [24]	Bracht (2017) [25]	Gorrell (2016) [26]	Jeong (2018) [27]	Martinez-Segura (2012) [28]
2.1 I partecipanti erano a conoscenza del trattamento al quale erano assegnati	PNO	NO	NI	NI	NO	NO	NO	NO	NO
2.2 Le persone che effettuavano i trattamenti erano a conoscenza dell'intervento assegnato ai partecipanti durante lo studio?	SI	NO	NO	NI	NI	NO	NI	NO	NO
2.3 Se SI/PSI/NI al punto 2.1 o 2.2 Ci sono state deviazioni dell'intervento previsto?	NO	NV	NO	NO	NO	NV	NO	NV	NV
2.4 Se SI/PSI al 2.3 è probabile che queste deviazioni abbiano influito sui risultati?	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV
2.5 se SI/PSI/NI al 2.4 le deviazioni dall'intervento previsto erano equilibrate tra i gruppi?	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV
2.6 è stata effettuata un'analisi appropriata per stimare l'effetto dell'assegnazione all'intervento?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
2.7 se NO/PNI/NI al 2.6 c'era il potenziale per un impatto sostanziale sul risultato per la mancata analisi dei partecipanti nel gruppo a cui erano stati randomizzati?	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV

Tabella 3. Risk of bias

Legenda: PSI= probabilmente si; PNO = probabilmente no; NI= nessuna informazione; NV= non valutabile

Dominio 2: rischio di bias dovuto a variazioni rispetto agli interventi previsti (effetto dell'aderenza all'intervento).

	Fathollahnejad (2019) [20]	Maduro De Camargo (2011) [21]	Peter-sen (2016) [22]	Mansilla-Ferragut (2009) [23]	Boyles (2010) [24]	Bracht (2017) [25]	Gorrell (2016) [26]	Jeong (2018) [27]	Martinez-Segura (2012) [28]
2.1 i partecipanti erano a conoscenza del trattamento a loro assegnato?	PNO	NO	NI	NI	NI	NO	NO	NO	NO
2.2 Le persone che effettuavano i trattamenti erano a conoscenza dell'intervento assegnato ai partecipanti durante lo studio?	SI	NI	NO	NI	NI	NO	NI	NO	NO
2.3 (se applicabile) se SI/PSI/NI al 2.1 o 2.2 interventi non previsti dal protocollo, sono stati applicati in maniera omogenea tra i due gruppi?	SI	SI	SI	SI	SI	NV	SI	NV	NV
2.4 (se applicabile) Ci sono stati errori nell'intervento che avrebbero potuto influire nell'outcome?	NV	NO	NV	NO	NO	NO	NO	NV	NO
2.5 (se applicabile) C'è stata una mancata aderenza al regime di intervento assegnato che avrebbe potuto influenzare i risultati dei partecipanti?	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO

2.6 Se NO/PNO/NI al 2.3 o SI/PSI/NI al 2.4 o al 2.5 È stata utilizzata un'analisi appropriata per stimare l'effetto dell'aderenza al trattamento?	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV
--	----	----	----	----	----	----	----	----	----

Tabella 3. Risk of bias

Legenda: PSI= probabilmente sì; PNO = probabilmente no; NI= nessuna informazione; NV= non valutabile

Dominio 3: Bias dovuti a missing data.

	Fathollahnejad (2019) [20]	Maduro De Camargo (2011) [21]	Peter-sen (2016) [22]	Mansilla-Ferragut (2009) [23]	Boyles (2010) [24]	Bracht (2017) [25]	Gorrell (2016) [26]	Jeong (2018) [27]	Martinez-Segura (2012) [28]
3.1 I dati per i risultati erano disponibili per tutti o quasi tutti i partecipanti randomizzati?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
3.2 se NO/PNO/NI al 3.1 C'è evidenza del fatto che i dati non sono stati modificati dalla mancanza di dati sui risultati?	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV
3.3 Se NO/PNO al 3.2 La mancanza nel risultato potrebbe dipendere dal suo vero valore?	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV
3.4 se SI/PSI/NI al 3.3 È probabile che la mancanza del risultato dipendesse dal suo vero valore?	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NV

Tabella 3. Risk of bias

Legenda: PSI= probabilmente sì; PNO = probabilmente no; NI= nessuna informazione; NV= non valutabile.

Dominio 4. Bias nella misurazione degli outcome.

	Fatholahnejad (2019) [20]	Maduro De Camargo (2011) [21]	Peter-sen (2016) [22]	Mansilla-Ferragut (2009) [23]	Boyles (2010) [24]	Bracht (2017) [25]	Gorrell (2016) [26]	Jeong (2018) [27]	Martinez-Segura (2012) [28]
4.1 il metodo di misurazione degli outcome era inappropriato?	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
4.2 La misurazione o l'accertamento del risultato potrebbero differire tra i gruppi di intervento?	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
4.3 se NO/PNO/NI al 4.1 e al 4.2 I valutatori del risultato erano a conoscenza dell'intervento ricevuto dai partecipanti allo studio?	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NI	NI	NO
4.4 se SI/PSI/NI al 4.3 La valutazione dell'esito potrebbe essere stata influenzata dalla conoscenza dell'intervento ricevuto?	NV	NV	NV	NV	NV	NV	NI	NI	NV
4.5 se SI/PSI/NI al 4.4, è probabile che la valutazione dell'esito sia stata influenzata dalla conoscenza dell'intervento ricevuto?	NV	NV	NV	NV	NV	NV	PNO	PNO	NV

Tabella 3. Risk of bias

Legenda: PSI= probabilmente si; PNO = probabilmente no; NI= nessuna informazione; NV= non valutabile

Dominio 5. Bias nella selezione dei risultati riportati.

	Fathollahnejad (2019) [20]	Maduro De Camargo (2011) [21]	Peter-sen (2016) [22]	Mansilla-Ferragut (2009) [23]	Boyles (2010) [24]	Bracht (2017) [25]	Gorrell (2016) [26]	Jeong (2018) [27]	Martinez-Segura (2012) [28]
5.1 I dati che hanno prodotto questo risultato sono stati analizzati in conformità con un piano di analisi pre-specificato, finalizzato prima che i dati sugli esiti non in cieco fossero disponibili per l'analisi?	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI	SI
È probabile che il risultato numerico oggetto di valutazione sia stato selezionato, sulla base dei risultati, da...									
5.2 ...più misure di outcome ammissibili (ad esempio scale, definizioni, punti temporali) all'interno del dominio dei risultati?	NO	PNO	NO	NO	NO	NO	NO	PNO	NO
5.3 ... più analisi ammissibili dei dati?	PNO	NO	NO	NO	PNO	NO	NO	NO	NO

Tabella 3. Risk of bias

Legenda: PSI= probabilmente si; PNO = probabilmente no; NI= nessuna informazione; NV= non valutabile.

STUDIO	BIAS PROCESSO DI RANDOMIZZAZIONE	BIAS DOVUTI A DEVIAZIONE DAL TRATTAMENTO INIZIALE	BIAS DOVUTI A MISSING DATA	BIAS NELLA MISURAZIONE DEGLI OUTCOME	BIAS NELLA SELEZIONE DI RISULTATI RIPORTATI	RISK OF BIAS COMPLESSIVO
Fathollahnejad (2019) [20]	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	BASSO RISCHIO
Maduro De Camargo (2011) [21]	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	BASSO RISCHIO
Petersen (2016) [22]	Alto rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	ALTO RISCHIO
Mansilla-Ferragut (2009)[23]	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	BASSO RISCHIO
Boyles (2010) [24]	Alto rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	ALTO RISCHIO
Bracht (2017) [25]	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	BASSO RISCHIO
Gorrell (2016) [26]	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Dubbio	Basso rischio	DUBBIO
Jeong (2018) [27]	Dubbio	Basso rischio	Basso rischio	Dubbio	Basso rischio	ALTO RISCHIO
Martinez-Segura (2012) [28]	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	Basso rischio	BASSO RISCHIO

Tabella 4. Valutazione del risk of bias complessivo

In seguito all'analisi con il RoB 2.0:

- 5 studi sono stati ritenuti a basso rischio bias [20][21][23][25][28];

-1 studio è stato valutato a dubbio rischio bias [26].

- 3 studi sono stati ritenuti ad alto rischio bias: in due studi era presente un dominio con alto rischio bias [22][24], in uno studio erano presenti più di un dominio con dubbio rischio di bias [27]

4. DISCUSSIONE

La presente tesi si pone l'obiettivo di indagare, attraverso una revisione della letteratura, gli effetti basati sulla teoria dell'interdipendenza regionale in pazienti con neck pain, in seguito all'applicazione di tecniche di terapia manuale al distretto cervicale.

4.1 Considerazioni rispetto a ricerca e selezione degli studi.

Interdipendenza regionale e neck pain sono due aspetti ampiamente indagati nel panorama scientifico attuale. Nonostante si sia resa la stringa di ricerca il più sensibile possibile, la maggior parte degli studi presenti in letteratura non rispettano i criteri di inclusione della revisione. In particolare, essendo il quesito clinico fortemente specifico, si prendono in esame solamente gli studi che correlano l'applicazione di terapia manuale cervicale in pazienti affetti da cervicgia agli effetti in altri distretti.

Al fine di analizzare tale legame, in questo lavoro sono stati esclusi alcuni studi perché analizzano il fenomeno dell'interdipendenza regionale in seguito all'applicazione di tecniche di terapia manuale cervicale in pazienti senza neck pain, ed altri perché non vengono valutati possibili risultati in altri distretti, ma si limitano a misure di outcome inerenti al distretto trattato.

4.2 Analisi dei risultati inclusi.

Due degli studi inclusi nella presente revisione indagano la possibile variazione all'elettromiografia [21][25]. Nello studio di De Camargo et al. [21] sono presenti delle differenze statisticamente significative all'esame elettromiografico al deltoide in favore del gruppo che ha eseguito una manipolazione cervicale. In particolare, rispetto al gruppo di non trattamento, nei pazienti trattati si nota un aumento della resistenza alla fatica in contrazioni isometriche maggiori di 30 s, differenza che si annulla, invece, negli altri tipi di contrazione.

Nello studio di Bracht et al. [25], in seguito alla manipolazione, non è stata trovata nessuna differenza significativa all'attività elettromiografica nei seguenti muscoli: deltoide anteriore,

trapezio, bicipite brachiale, tricipite brachiale, estensori di polso, flessori di polso e abduttori delle dita.

Entrambi gli studi sembrano concordi nell'affermare che non sono presenti cambiamenti elettromiografici significativi nella contrazione isotonica; tuttavia, il secondo studio non valuta la contrazione isometrica che è l'unica a mostrare cambiamenti significativi nel primo studio.

L'*hand grip strenght* è stato valutata in due studi: nello studio di Bracht et al. [25] non si notano cambiamenti significativi nel gruppo che ha ricevuto terapia manuale cervicale rispetto a nessun trattamento nel sollevare o stringere oggetti; nel secondo studio è presente una differenza significativa in favore del gruppo che ha ricevuto un intervento di terapia manuale strumentale più esercizio dal lato controlaterale alla manipolazione rispetto all'esecuzione di tecniche manipolative manuali [26].

Tuttavia, i risultati di questo ultimo studio sono da considerare con una certa cautela, in quanto ha un dubbio rischio di bias nel dominio della misurazione degli outcome. Inoltre, le differenze tra i due studi potrebbero derivare sia dalla tipologia di intervento sia dai diversi metodi di misurazione dell'outcome: nel primo studio si utilizza un accelerometro, valutando il picco di forza nella presa di oggetti, nel secondo viene utilizzato un dinamometro. La scarsa qualità metodologica del secondo studio lascia ipotizzare che, per quanto riguarda l'*hand grip strenght*, non ci sono variazioni significative apportate da tecniche di terapia manuale applicate alla regione cervicale.

Il possibile miglioramento apportato dalle tecniche di terapia manuale cervicale in ambito funzionale è stato valutato in un solo studio. Attraverso il PILE (Progressive Iso-Inertial Lifting Evaluation), protocollo standardizzato e test funzionale, viene misurata la resistenza muscolare nelle attività di sollevamento in quattro diversi movimenti. Nello studio è stata individuata una differenza significativa in favore del gruppo che svolge sia terapia manuale sia esercizi rispetto al gruppo che svolge solo esercizi; tuttavia, questa differenza si annulla ad un mese di follow up [20]. Tale risultato sembra suggerire che le tecniche di terapia manuale potrebbero apportare un miglioramento immediato nell'endurance durante l'esecuzione di gesti funzionali, sebbene si annulli a lungo termine.

Per quanto concerne l'articolarietà, nello studio di Fathollahnejad et al. [20], è stato osservato un cambiamento significativo della postura della scapola, misurata attraverso un software, sia nel gruppo che ha ricevuto terapia manuale più esercizi sia nel gruppo che ha effettuato solo gli esercizi. Considerando che non sono state riportate differenze significative tra i due gruppi, probabilmente i

risultati che ne derivano non sono attribuibili all'applicazione della terapia manuale, bensì alla parte di esercizio terapeutico.

Mansilla-Ferragut et al. [23], nel loro studio valutano l'articolari  nel distretto temporo-mandibolare:   stata trovata una differenza significativa nell'apertura attiva della bocca in favore del gruppo che ha ricevuto una manipolazione atlanto-occipitale rispetto a quello di non intervento. I risultati di questi ultimi due studi potrebbero non essere validi per la popolazione generale in quanto prendono in esame una corte di solo donne.

In un altro studio, invece,   stata valutata l'articolari  a livello dell'angolo popliteo e la flessibilit  degli hamstrings: in particolare si   visto che vi sono cambiamenti sia nel gruppo che esegue tecniche muscolari dirette ai suboccipitali che i pazienti che eseguono il craniocervical flexion exercise, senza differenze significative tra i due gruppi [27]. I risultati potrebbero essere stati influenzati da errori nella misurazione degli outcome e nella randomizzazione dei risultati, rendendo lo studio ad alto rischio di bias.

In sintesi, per quanto concerne l'articolari , sembrano non esserci grosse differenze nei distretti lontani dalla zona trattata, mentre sembra esserci un aumento dell'articolari  nelle articolazioni vicine alla cervicale come nella temporo-mandibolare.

Uno degli outcome pi  indagati dagli studi   il pressure pain threshold (PPT), ovvero la pressione oltre la quale uno stimolo pressorio diventa doloroso.

Nello studio di Bracht et al. [25] non   riportata nessuna differenza significativa al trapezio superiore, al deltoide e all'epicondilo laterale nei gruppi che eseguono terapia manuale rispetto al gruppo di controllo.

Lo studio di De Camargo et al. [21] ha evidenziato un cambiamento significativo del PPT al deltoide in favore del gruppo che riceve terapia manuale, e nessuna differenza al trapezio superiore. Le differenze rilevate al deltoide potrebbero essere dovute alla differenza nei metodi di valutazione: nel primo studio per misurare il valore del PPT viene utilizzato un algometro digitale, mentre nel secondo studio viene utilizzato un algometro analogico a pressione.

Nello studio di Segura et al. [28], non   stato evidenziato un cambiamento significativo della soglia dolorifica all'epicondilo laterale e al tibiale anteriore. Nello studio di Mansilla-Ferragut et al. [23], dopo l'esecuzione di una manipolazione atlanto-occipitale, si nota un miglioramento significativo del PPT nell'area trigeminale. La maggior parte degli studi sono dunque concordi nell'affermare che le tecniche di terapia manuale, se isolate, non migliorano i PPT in maniera clinicamente rilevante al trapezio, all'epicondilo laterale, fatta eccezione per il deltoide e la zona trigeminale.

In un solo studio sono stati indagati i cambiamenti di forza della muscolatura scapolare (trapezio inferiore, medio e dentato anteriore) tramite dinamometro manuale. Il gruppo che riceve manipolazione o mobilizzazione passiva più esercizio dimostra un incremento significativo di forza a 96 ore dall'intervento rispetto al gruppo di controllo [22]. I grossi limiti di questo studio sono legati alla mancanza di un processo di randomizzazione adeguato e a quello di avere come gruppo di controllo dei soggetti sani, fattore che comporta delle differenze importanti alla baseline.

Nello studio di Boyles et al. [24] è stata valutata la VAS (visual analogue scale) nell'arto superiore. Sia nel gruppo che ha ricevuto manipolazione cervicale più esercizio sia in quello che ha effettuato mobilizzazione cervicale più esercizio si verifica una riduzione del dolore alla VAS, senza differenze significative tra i due gruppi. I risultati di tale studio sembrano suggerire che non conta il tipo di tecnica applicata per ottenere delle modifiche del dolore avvertito nell'arto superiore. Lo studio è ad alto rischio bias, dunque i risultati potrebbero essere stati alterati da errori nel processo di randomizzazione.

Per via del quesito clinico molto specifico, non sono state trovate altre revisioni precedenti che trattano tale argomento in maniera specifica e approfondita. L'unica revisione trovata ha un quesito clinico più ampio, infatti, analizza sia pazienti con disturbi muscoloscheletrici, compresi quelli con neck pain, sia pazienti sani ai quali sono applicate tecniche di terapia manuale cervicale. Analizzando la parte di revisione che si riferisce ai pazienti con neck pain, i risultati trovati sono in accordo con il presente elaborato. In particolare, si trova una forte concordanza per quanto concerne gli outcome inerenti all'articolazione della temporomandibolare, all'attività elettromiografica e al pressure pain threshold [29].

4.2 Limiti.

I limiti principali di questo studio sono i seguenti:

- La ricerca bibliografica e la revisione degli articoli è stata svolta da un solo autore;
- La ricerca è stata condotta tramite l'utilizzo di tre banche dati Pubmed, Cochrane e Pedro, considerando articoli solo in lingua inglese o italiana, con il rischio di perdere risultati elegibili per la revisione;
- Ridotto numero di articoli in letteratura che analizza gli outcome di interesse per lo studio;
- Quattro dei nove articoli su cui si basano i risultati della suddetta revisione hanno un rischio bias medio-alto, nei rimanenti studi il numero di partecipanti molto esiguo rende difficile la generalizzazione dei risultati;
- Eterogeneità degli interventi e dei gruppi di confronto, infatti in molti studi il trattamento è multimodale e non si limita alla sola esecuzione di tecniche di terapia manuale, questo rende di difficile comprensione il contributo offerto da un trattamento piuttosto che dall'altro;
- Eterogeneità nelle misure di outcome: pochi articoli nella revisione permettono la comparazione dei risultati. Tale difficoltà è legata sia a differenze nelle misure di outcome utilizzate sia ai metodi usati nella valutazione di quest'ultimi.

5. CONCLUSIONI

Alla luce della revisione della letteratura condotta in questa tesi, emerge che gli effetti basati sulla teoria dell'interdipendenza regionale nei pazienti affetti da neck pain muscoloscheletrico, in seguito all'applicazione di tecniche di terapia manuale cervicale, sono ancora oggetto di discussione.

Per quanto concerne l'attività elettromiografica, sembra esserci una differenza significativa in favore del gruppo che esegue terapia manuale nella contrazione isometrica mantenuta 30s, differenza non presente nelle contrazioni isotoniche.

Gli studi inclusi nella suddetta revisione, mostrano risultati contrastanti per quanto concerne i cambiamenti all'hand grip strenght, tuttavia non sembrano esserci miglioramenti significativi.

I risultati inerenti all'articolarià suggeriscono che non ci sono dei cambiamenti significativi in distretti lontani da quello trattato, ma ci sono degli effetti in distretti adiacenti come quello temporomandibolare, nel quale si nota un aumento nell'apertura della bocca.

La maggior parte degli studi sono concordi nell'affermare che le tecniche di terapia manuale, se isolate, non migliorano i PPT in maniera clinicamente rilevante al trapezio, all'epicondilo laterale, fatta eccezione per il deltoide e la zona trigeminale.

Sembrano esserci, invece, dei miglioramenti a breve termine per quanto concerne la funzionalità dell'arto superiore che tuttavia si annullano a lungo termine.

Tuttavia, è importante notare che i risultati sono basati su un numero limitato di studi e che i metodi utilizzati per valutare gli effetti dell'interdipendenza regionale possono variare tra gli studi.

Sulla base di queste evidenze contrastanti e del rischio di bias medio-alto nella metà degli studi inclusi nella suddetta revisione, si suggeriscono ulteriori ricerche per approfondire la comprensione degli effetti dell'interdipendenza regionale nei pazienti affetti da neck pain sottoposti a terapia manuale.

In particolare, si evidenzia la necessità di eseguire studi di maggiore qualità con campioni più ampi e una riduzione dei fattori confondenti in modo tale da determinare in maniera più precisa gli effetti in altri distretti.

Bibliografia

- [1] Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020;161:1976–82. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>.
- [2] Bogduk N. The Anatomy and Pathophysiology of Neck Pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2011;22:367–82. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2011.03.008>.
- [3] Safiri S, Kolahi AA, Hoy D, Buchbinder R, Mansournia MA, Bettampadi D, et al. Global, regional, and national burden of neck pain in the general population, 1990-2017: Systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *The BMJ* 2020;368. <https://doi.org/10.1136/bmj.m791>.
- [4] Hidalgo B, Hall T, Bossert J, Dugeny A, Cagnie B, Pitance L. The efficacy of manual therapy and exercise for treating non-specific neck pain: A systematic review. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2017;30:1149–69. <https://doi.org/10.3233/BMR-169615>.
- [5] Liu R, Kurihara C, Tsai HT, Silvestri PJ, Bennett MI, Pasquina PF, et al. Classification and treatment of chronic Neck pain: A longitudinal cohort study. *Reg Anesth Pain Med* 2017;42:52–61. <https://doi.org/10.1097/AAP.0000000000000505>.
- [6] Blanpied PR, Gross AR, Elliott JM, Devaney LL, Clewley D, Walton DM, et al. Clinical practice guidelines linked to the international classification of functioning, disability and health from the orthopaedic section of the American physical therapy association. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 2017;47:A1–83. <https://doi.org/10.2519/jospt.2017.0302>.
- [7] Alexander EP. History, Physical Examination, and Differential Diagnosis of Neck Pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2011;22:383–93. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2011.02.005>.
- [8] Guzman J, Hurwitz EL, Carroll LJ, Haldeman S, Côté P, Carragee EJ, et al. A New Conceptual Model of Neck Pain Linking Onset, Course, and Care: The Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders (Neck Pain Task Force) conceptual model for the S14. vol. 33. n.d.
- [9] Popescu A, Lee H. Neck Pain and Lower Back Pain. *Medical Clinics of North America* 2020;104:279–92. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.11.003>.

- [10] Yildiz TI, Cools A, Duzgun I. Alterations in the 3-dimensional scapular orientation in patients with non-specific neck pain. *Clinical Biomechanics* 2019;70:97–106. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2019.08.007>.
- [11] Bier JD, Scholten-Peeters WGM, Staal JB, Pool J, van Tulder MW, Beekman E, et al. Clinical Practice Guideline for Physical Therapy Assessment and Treatment in Patients With Nonspecific Neck Pain RUNNING HEAD: Guideline for Management of Nonspecific Neck Pain SECTION/TOC CATEGORY: Clinical Practice Guidelines n.d. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzx118/4689128>.
- [12] Côté P, Wong JJ, Sutton D, Shearer HM, Mior S, Randhawa K, et al. Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration. *European Spine Journal* 2016;25:2000–22. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4467-7>.
- [13] Wainner RS, Whitman JM, Cleland JA, Flynn TW. Regional interdependence: A musculoskeletal examination model whose time has come. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 2007;37:658–60. <https://doi.org/10.2519/jospt.2007.0110>.
- [14] Bialosky JE, Bishop MD, George SZ. Regional Interdependence:A Musculoskeletal ExaminationModel Whose Time Has Come. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 2008;38:159–60. <https://doi.org/10.2519/jospt.2008.0201>.
- [15] Kahlaee AH, Ghamkhar L, Nourbakhsh MR, Arab AM. Strength and Range of Motion in the Contralateral Side to Pain and Pain-Free Regions in Unilateral Chronic Nonspecific Neck Pain Patients. *Am J Phys Med Rehabil* 2020;99:133–41. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001298>.
- [16] Barbara C, Filip S, Ann C, Birgit C, Lieven D, Shaun O, et al. The Relevance of Scapular Dysfunction in Neck Pain: A Brief Commentary. *J Appl Physiol* 2006;101:1776–82. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00515.2006>.
- [17] Helgadottir H, Kristjansson E, Einarsson E, Karduna A, Jonsson H. Altered activity of the serratus anterior during unilateral arm elevation in patients with cervical disorders. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2011;21:947–53. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2011.07.007>.
- [18] Calixtre LB, Grüniger BL da S, Haik MN, Alburquerque-Sendín F, Oliveira AB. Effects of cervical mobilization and exercise on pain, movement and function in subjects with

temporomandibular disorders: A single group pre-post test. *Journal of Applied Oral Science* 2016;24:188–97. <https://doi.org/10.1590/1678-775720150240>.

- [19] Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *The BMJ* 2021;372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>.
- [20] Fathollahnejad K, Letafatkar A, Hadadnezhad M. The effect of manual therapy and stabilizing exercises on forward head and rounded shoulder postures: A six-week intervention with a one-month follow-up study. *BMC Musculoskelet Disord* 2019;20. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2438-y>.
- [21] Maduro De Camargo V, Albuquerque-Sendín F, Bérzin F, Cobos Stefanelli V, Rodrigues De Souza DP, Fernández-De-Las-Peñas C. Immediate effects on electromyographic activity and pressure pain thresholds after a cervical manipulation in mechanical neck pain: A randomized controlled trial. *J Manipulative Physiol Ther* 2011;34:211–20. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2011.02.002>.
- [22] Petersen S, Domino N, Postma C, Wells C, Cook C. Scapulothoracic Muscle Strength Changes Following a Single Session of Manual Therapy and an Exercise Programme in Subjects with Neck Pain. *Musculoskeletal Care* 2016;14:195–205. <https://doi.org/10.1002/msc.1132>.
- [23] Mansilla-Ferragut P, Fernández-de-las Peñas C, Albuquerque-Sendín F, Cleland JA, Boscá-Gandía JJ. Immediate Effects of Atlanto-Occipital Joint Manipulation on Active Mouth Opening and Pressure Pain Sensitivity in Women With Mechanical Neck Pain. *J Manipulative Physiol Ther* 2009;32:101–6. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2008.12.003>.
- [24] Boyles RE, Walker MJ, Young BA, Strunce JB, Wainner RS. The addition of cervical thrust manipulations to a manual physical therapy approach in patients treated for mechanical neck pain: A secondary analysis. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 2010;40:133–40. <https://doi.org/10.2519/jospt.2010.3106>.
- [25] Bracht MA, Coan ACB, Yahya A, Santos MJ dos. Effects of cervical manipulation on pain, grip force control, and upper extremity muscle activity: a randomized controlled trial. *Journal of Manual and Manipulative Therapy* 2018;26:78–88. <https://doi.org/10.1080/10669817.2017.1393177>.
- [26] Gorrell LM, Beath K, Engel RM. Manual and Instrument Applied Cervical Manipulation for Mechanical Neck Pain: A Randomized Controlled Trial. *J Manipulative Physiol Ther* 2016;39:319–29. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2016.03.003>.

- [27] Jeong ED, Kim CY, Kim SM, Lee SJ, Kim HD. Short-term effects of the suboccipital muscle inhibition technique and cranio-cervical flexion exercise on hamstring flexibility, cranio-vertebral angle, and range of motion of the cervical spine in subjects with neck pain: A randomized controlled trial. *J Back Musculoskelet Rehabil* 2018;31:1025–34. <https://doi.org/10.3233/BMR-171016>.
- [28] Martínez-Segura R, De-La-Llave-Rincón AI, Ortega-Santiago R, Cleland JA, Fernández-De-Las-Peñas C. Immediate changes in widespread pressure pain sensitivity, neck pain, and cervical range of motion after cervical or thoracic thrust manipulation in patients with bilateral chronic mechanical neck pain: A randomized clinical trial. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* 2012;42:806–14. <https://doi.org/10.2519/jospt.2012.4151>.
- [29] Giacalone A, Febbi M, Magnifica F, Ruberti E. The Effect of High Velocity Low Amplitude Cervical Manipulations on the Musculoskeletal System: Literature Review. *Cureus* 2020. <https://doi.org/10.7759/cureus.7682>.