



Università degli Studi
di Genova



**MASTER IN RIABILITAZIONE DEI DISORDINI
MUSCOLOSCHIELETRICI
in collaborazione con
LIBERA UNIVERSITÀ DI BRUXELLES**



***“CHI AVRÀ MAGGIOR BENEFICIO DOPO
UNA MANIPOLAZIONE CERVICALE?”***

A.A. 2008 - 2009

Candidato:
Luca Ambrosetti

Relatore:
Tommaso Geri

INDICE

Abstract	3
Introduzione.....	4
Materiali e metodi.....	10
Strategie di ricerca.....	10
Selezione degli studi.....	10
Valutazione della qualità metodologica.....	11
Valutazione dello sviluppo e conseguente applicabilità clinica.....	13
Diagramma di flusso.....	15
Selezione Articoli.....	16
Risultati.....	20
Discussione.....	22
Conclusioni.....	25
Bibliografia.....	26

ABSTRACT

INTRODUZIONE: l'obiettivo primario di questa revisione è analizzare la letteratura al fine di individuare Clinical Predictor Rule (CPR) per effetti positivi o avversi dopo una manipolazione cervicale, valutando con specifici criteri la qualità metodologica della selezione degli studi

MATERIALI E METODI La ricerca è stata effettuata nel database Medline nel lasso di tempo compreso dal 01/01/2000 al 08/05/2010. Le parole chiave utilizzate in combinazione sono state *manipulation (spinal, osteopathic, chiropratic, orthopedic, musculoskeletal), predict, clinical outcome, risk e neck pain*. E' stato fatto un diagramma di flusso per illustrare la selezione degli studi. Gli studi sono stati selezionati in base alla loro pertinenza circa la capacità di identificare CPR per effetti positivi o avversi dopo manipolazione cervicale. Degli studi ritenuti validi è stata valutata la qualità metodologica tramite criteri specifici (PEDro Scale, criteri di Kuijpers, canoni di Reilly, standard di Stiell) e sono stati presi in considerazione i risultati ottenuti.

RISULTATI. Sono stati individuati 6 studi, di cui 5 studi di coorte di buona qualità metodologica e 1 RCT di qualità sufficiente. Negli studi esclusi non è emersa alcuna identificazione di CPR per fattori positivi o avversi.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE: Sono stati identificati 6 CPR che individuano fattori in grado di dare outcome positivi in seguito a manipolazione in uno studio di derivazione di buona qualità metodologica, mentre per fattori negativi 1 CPR che soddisfa tutti e tre gli outcome valutati nello studio. Saranno necessarie altre ricerche per validare e rifinire i CPR individuati in questi studi.

INTRODUZIONE

Il dolore cervicale è un problema comune nella società moderna, ha un forte impatto sulle abilità e la partecipazione della persona, ed incide in maniera significativa sulla spesa sanitaria^{1,2}. Quasi tutti almeno una volta nella vita ricordano di aver sofferto di rigidità o di dolore cervicale³. La prevalenza nella popolazione generale sembra colpire maggiormente le donne intorno alla quarta-quinta decade e purtroppo l'incidenza annuale è in netto aumento, soprattutto nei paesi

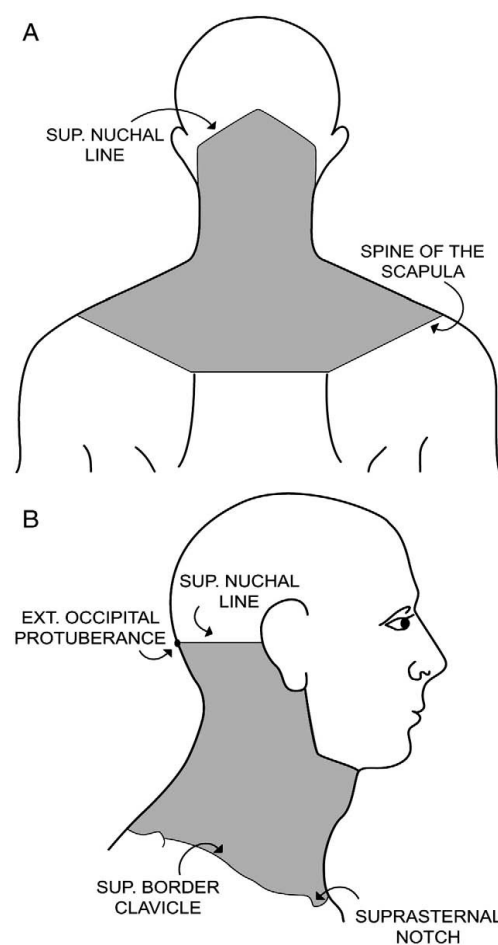


Fig. 1 La regione anatomica del collo. Visione posteriore (A) e laterale (B). A New Conceptual Model of Neck Pain Linking Onset, Course, and Care: The Bone and Joint Decade2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders SPINE Volume 33, Number 4S, pp S14–S23 ©2008

occidentali e sviluppati. Il Neck Pain (NP) viene definito dalla *Neck Pain Task Force*⁴ come il dolore percepito all'interno della regione delimitata superiormente dalla linea nucale, inferiormente da una linea immaginaria che passa attraverso le spine delle scapole, come raffigurato in Figura 1, con o senza irradiazione alla testa al tronco o agli arti superiori.

Il NP ha eziologia multifattoriale: sono fattori di rischio non modificabili l'età, dal momento che la più alta prevalenza si ha durante la quarta e la quinta decade, il sesso, i fattori genetici, l'aver avuto episodi precedenti di cervicaglia e una condizione psicologica debole, mentre invece non sono risultati esserlo i cambiamenti degenerativi strutturali dei dischi intervertebrali del rachide cervicale valutati anche tramite indagini con Risonanza Magnetica Nucleare (RMN)⁵.

I fattori di rischio modificabili sono il tabagismo, l'attività fisica e lavorativa. Per quanto riguarda la prognosi in letteratura viene indicato che il 50%-75% delle persone che hanno sofferto di NP avrà delle recidive nei cinque anni successivi⁶. Una percentuale di persone compresa fra 50% e 85% risulta non risolvere completamente il problema e

questo è dovuto alla presenza di alcuni fattori prognostici che predispongono il paziente ad una mancata o incompleta risoluzione del problema aumentando il rischio di recidive. Dalla letteratura emerge che i fattori prognostici negativi sono rappresentati da condizioni critiche di salute, episodi precedenti di dolore, stati psicologici deboli, coping negativo, mentre fra quelli positivi abbiamo

invece l'età, il coping positivo, la soddisfazione in ambito lavorativo, la mansione svolta, la tipologia di incarico e la condizione psicologica⁷. Quindi è di fondamentale importanza gestire il NP attraverso un approccio multidimensionale, seguendo i dettami dell'inquadramento della International Classification for Functioning, disability and health (ICF), analizzando e correggendo, quando possibile, i fattori interni (per esempio fattori psicologici o l'attitudine della persona ad convivere con il problema) e i fattori esterni (per esempio l'organizzazione della job station)⁸.

Il NP è così un problema comune disabilitante, ad alta prevalenza e con incidenza in aumento e che difficilmente ha una risoluzione completa. Uno dei trattamenti più discussi in letteratura ed utilizzati nella pratica clinica riabilitativa quotidiana della cervicalgia è la manipolazione vertebrale.

Nell'ambito della Terapia Manuale la definizione attualmente riconosciuta di manipolazione è la seguente: manovra veloce, molto specifica e precisa, controllata dal fisioterapista ma non dal paziente, effettuata ad alta velocità e piccola ampiezza, che va al di là del limite elastico e fisiologico dell'articolazione arrivando nella porzione plastica, e può essere accompagnata o meno dallo "popping sound"⁹ o "crack" udibile che spesso indica il successo della manovra. Il suono deriva dall'effetto di cavitazione dei liquidi contenuti nella membrana sinoviale. Le manipolazioni del rachide cervicale vengono comunemente utilizzate da diversi professionisti al fine di fornire "sollevio" in stati di dolenzia generalizzata in regione cervicale o con lo scopo di ripristinare il fisiologico ROM articolare in pazienti affetti da disordini muscoloscheletrici. Le teorie tradizionali cercano di spiegare il meccanismo della manipolazione basandosi fundamentalmente sulla modificazione dell'assetto e dell'allineamento vertebrale e sulla riduzione della rigidità. Per queste teorie è determinante manipolare uno specifico livello vertebrale in una altrettanto specifica direzione per ottenere un risultato efficace, trascurando invece gli altri due parametri fondamentali ovvero alta velocità e bassa ampiezza della manipolazione¹⁰. Ricerche più recenti invece correlano il successo clinico della manovra manipolativa ad un effetto di stimolazione neurofisiologica dei meccanocettori ed il loro conseguente impatto sull'eccitabilità del motoneurone¹⁰.

L'efficacia ed i benefici dei trattamenti riabilitativi e manipolativi vengono descritti in letteratura in revisioni sistematiche ed RCT di elevata qualità. Linee guida internazionali raccomandano l'utilizzo delle mobilizzazioni cervicali e delle manipolazioni, con e senza thrust, al fine di ridurre il NP e la cefalea, mentre la manipolazione toracica è indicata per i pazienti con i primi sintomi di NP e viene utilizzata per ridurre dolore e disabilità in pazienti con NP e NP correlato a dolore agli arti superiori⁸. In 4 RCT è stato dimostrato come la manipolazione da sola o

associata ad esercizi domiciliari non aumenti il dolore o la disabilità, in pazienti con NP subacuto o cronico, se comparata alla mobilizzazione con o senza trazione e agli esercizi di rinforzo muscolare. Inoltre c'è una forte evidenza in 3 RCT che l'esercizio da solo o associato alla manipolazione cervicale provochi una riduzione del dolore e della disabilità a breve termine in persone con NP subacuto o cronico in confronto alla manipolazione o alla TENS¹¹. Esistono altre revisioni sistematiche della letteratura che valutano come inefficace la sola manipolazione per la risoluzione del NP acuto e cronico indicandole come inefficaci¹². Non è ancora chiaro quali siano effettivamente i pazienti che possono trarre maggiore beneficio dal trattamento manipolativo perché quando poi i risultati degli RCT vengono analizzati in revisioni sistematiche non è possibile trarre conclusioni certe sulla loro efficacia. Questo può avvenire perché i gruppi di pazienti con problematiche aspecifiche, risultano troppo inclusivi e quindi mascherano le risposte individuali di ogni singolo sottogruppo, che risponde in maniera differente ad uno stesso trattamento¹³. Diventa fondamentale andare così ad identificare, all'interno della popolazione di pazienti con NP, quei sottogruppi omogenei di pazienti che potrebbero rispondere positivamente ad un particolare trattamento¹⁴ come hanno fatto recentemente autori come Wang¹⁵, Childs¹⁶ e Fritz¹⁷. L'utilizzo di strategie per classificare i pazienti in sottogruppi, formati in base alle caratteristiche cliniche, ai segni e ai sintomi di ciascun paziente, permette di migliorare in maniera significativa gli outcome del trattamento riabilitativo. Con questo razionale, Childs¹⁶ e Fritz¹⁷ hanno utilizzato le informazioni relative alla storia clinica ed alla valutazione del paziente per inserire i partecipanti in 5 gruppi di tipologie di trattamento in base al problema riscontrato: mobilità, centralizzazione del dolore, ricondizionamento ed esercizi, controllo del dolore e cefalea ed è risultato che i pazienti che in seguito a randomizzazione venivano allocati al trattamento ipotizzato in seguito alla valutazione iniziale avevano benefici migliori rispetto a quelli assegnati ad altri trattamenti. È fondamentale quindi valutare i pazienti in base ai segni e ai sintomi per poi individuare il trattamento migliore in base alle evidenze presenti in letteratura. Per arrivare a questo, recentemente, in ambito medico e riabilitativo clinico, vengono spesso utilizzati i valori predittivi clinici (Clinical Prediction Rule: CPR).

Le CPR sono uno strumento progettato per migliorare il "decision making" nella pratica clinica, assistendo il clinico durante la formulazione di una diagnosi, lo stabilire una prognosi o ricercare il trattamento più appropriato basandosi sulla raccolta scrupolosa di dati derivanti dall'anamnesi, dall'esame fisico e dai segni e sintomi del paziente. Le CPR hanno la potenzialità di migliorare gli outcome, aumentare la soddisfazione dei pazienti, e diminuire i costi dei trattamenti

riabilitativi. Possono essere strumenti utili per risparmiare tempo prezioso e permettono ai clinici di informare in maniera più completa i pazienti sulla loro diagnosi o prognosi.

In uno studio di Childs¹⁸ vengono descritti gli step che conducono alla stesura di una CPR. Il processo di sviluppo si articola in tre step.

Il primo step riguarda la creazione della CPR e può essere suddiviso in tre fasi. Nella prima fase ricercatori ed esperti nella materia si riuniscono per sviluppare una lista di possibili fattori che potrebbero avere valore predittivo nei confronti di una particolare condizione clinica di interesse e che risultano avere un interesse clinico dalla letteratura. Stabilita la serie di variabili predittive di interesse viene valutata la presenza o l'assenza delle stesse nei pazienti. L'ideale sarebbe l'inclusione nello studio di un più alto numero di variabili possibile, ma la tendenza giustificata dei ricercatori è quella di ridurlo, in quanto porterebbe ad un forte aumento del campione (10-15 soggetti per variabile) per ogni variabile aggiunta e analizzata nello studio successivo di validazione. In questa fase è importante che gli esaminatori siano in cieco rispetto alla presenza/assenza della condizione che la CPR si propone di individuare.

Nella seconda fase, detta di applicazione del criterio di riferimento altri esaminatori, in cieco sul primo esame, valutano se gli stessi pazienti possono essere inclusi nei criteri di riferimento standardizzati o Gold Standard¹⁸. Il gold standard è il miglior criterio di riferimento che rappresenta con accuratezza la condizione clinica che il test diagnostico cerca di identificare. Per la manipolazione i CPR hanno come obiettivo "diagnosticare" quei pazienti con NP che potrebbero avere un miglioramento dopo una manipolazione cervicale. Più il gold standard è preciso e accurato tanto maggiore sarà la capacità diagnostica dei CPR.

Nella terza fase del primo step vengono analizzati i dati cercando di derivare quei fattori che sono risultati maggiormente predittivi associati alla condizione di interesse e che rappresentano l'accuratezza diagnostica della CPR. L'accuratezza dei CPR viene espressa utilizzando dei parametri statistici quali sensibilità, specificità e positività o negatività dei likelihood ratios (LR). La sensibilità è la porzione di pazienti che presenta quella condizione clinica o quell'outcome ricercato, positiva a quella CPR (proporzione dei veri positivi). La specificità è invece la porzione di pazienti che non presenta la condizione clinica o l'outcome ricercato e che risponde negativamente a quel CPR (proporzione dei veri negativi). LR combina invece i valori di sensibilità e di specificità. LR positivo esprime la variazione delle probabilità a favore della diagnosi o dell'outcome quando il paziente soddisfa il CPR (include la diagnosi), allo stesso modo LR negativo indica la variazione delle probabilità a favore della diagnosi o dell'outcome quando il paziente non soddisfa i criteri (esclude la diagnosi)¹⁸. In accordo con Jaeschke¹⁹ l'accuratezza può

essere considerata di livello moderato, quando $LR+ > 5.0$ o $LR- < 0.20$, mentre è considerata di livello forte, per $LR+ > 10$ o $LR- < 0.10$.

Il secondo step prevede la loro validazione, che avviene tramite un “test set” o un “set di validazione” dove si va a sperimentare il primo step. Questa fase è importante perché è possibile che le variabili siano emerse durante la fase di derivazione (fase 1) in maniera casuale; perché i predittori potrebbero essere specifici dei pazienti e/o degli esaminatori che partecipano allo studio; poiché altri esaminatori potrebbero non essere capaci di identificare i CPR come quelli dello studio di derivazione. Diventa quindi fondamentale, ai fini della validità interna dello studio, il training degli operatori e l'applicazione scrupolosa delle tecniche manipolatorie e delle procedure per ridurre al minimo il rischio di bias.

L'ultimo step indaga l'analisi di impatto, ovvero valuta l'impatto che l'applicazione dei CPR ha sui modelli di pratica clinica, sugli outcome di salute dei pazienti e sulla riduzione dei costi. L'analisi dell'impatto solitamente può essere effettuata in tre modi: nel primo i pazienti vengono randomizzati in gruppi dove vengono applicati i CPR o viene applicato il protocollo di valutazione clinica standard. Un secondo modo prevede l'assegnazione randomizzata della CPR ai reparti nei quali viene o non viene applicata. Una terza alternativa è di non utilizzare la randomizzazione ma di valutare gli stessi outcome sia prima che dopo la somministrazione delle CPR all'interno degli stessi siti (BEFORE-and-AFTER DESIGN). Le Ottawa Ankle Rule (OAR) sono un ottimo esempio di come debba essere condotta una buona analisi di impatto, in questo caso si tratta di CPR costruite per identificare la probabilità di un paziente di presentare fratture di caviglia dopo un trauma acuto (con Gold standard di riferimento lastra radiografica). Auleley²⁰ assegnò in maniera randomizzata a 6 reparti di emergenza l'applicazione della OAR o l'uso del metodo diagnostico tradizionale. Nei reparti dove era stata applicata la CPR ci fu una riduzione del numero di radiografie dal 99,6% (metodo diagnostico tradizionale) al 78,9% (applicazione di OAR) con una sensibilità del 100% e una specificità del 40%. Nello studio di Stiell²¹, effettuato con un disegno non randomizzato del tipo before-and-after il livello e la qualità delle cure prestate ai pazienti è stato pressoché identico ed i tempi di attesa si erano notevolmente ridotti. Quindi l'applicabilità di CPR alla pratica clinica quotidiana dipende dalla loro rilevanza clinica valutabile, dagli outcome, dall'aumento della soddisfazione del paziente e riduzione dei costi della spesa sanitaria pubblica.

È importante chiarire la distinzione tra linee guida, che sono raccomandazioni di comportamento clinico, elaborate mediante un processo di revisione sistematica della letteratura e delle opinioni di esperti, con lo scopo di aiutare i medici nel fornire le modalità assistenziali più appropriate per

affrontare le diverse situazioni cliniche dei pazienti; e regole decisionali, che invece permettono al clinico di prendere una chiara e distinta decisione in un ben definito punto del trattamento. Inoltre se le regole decisionali sono frutto delle CPR, allora saranno esclusivamente evidence-based, empiricamente validate, e le loro prestazioni saranno dimostrabili nei vari trial clinici. Le CPR e di conseguenza le regole decisionali conseguenti, non vanno a sostituire le linee guida, ma ad integrarle e a rafforzarle²².

L'obiettivo principale di questa tesi è di revisionare la letteratura selezionando studi scientifici riguardo i CPR che permettano di individuare quale paziente con NP avrà maggior beneficio dopo una manipolazione cervicale, valutandone la qualità metodologica con specifici criteri.

MATERIALI E METODI

STRATEGIE DI RICERCA

La ricerca è stata effettuata fondamentalmente attraverso il database Medline. Sono state incrociate diverse parole chiave utilizzando gli operatori booleani AND e OR e generando la seguente stringa di ricerca:

("Manipulation, Spinal"[Mesh] OR "Manipulation, Osteopathic"[Mesh] OR "Manipulation, Chiropractic"[Mesh] OR "Manipulation, Orthopedic"[Mesh] OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh]) and (predict\$ OR clinical\$ OR outcome\$ OR risk\$) and "Neck Pain"[Mesh]

Parte della stringa, che include le keywords *predict, clinical, outcome, risk*, è stata utilizzata perché da una precedente ricerca²³ risulta essere sensibile al 98% rispetto al gold standard della ricerca manuale, comunque, per essere sicuri di non perdere alcun articolo inerente l'argomento, è stata effettuata anche una ricerca sugli articoli correlati a quelli definiti dopo la selezione.

La ricerca è stata limitata a studi eseguiti solo su soggetti umani e come limite temporale è stato preso il periodo dal 01/01/2000 al 08/05/2010.

SELEZIONE DEGLI STUDI

Il titolo di ogni studio è stato revisionato per valutarne pertinenza per lo scopo di questo elaborato. Gli abstract di ogni studio potenzialmente pertinente sono stati ulteriormente revisionati prima di ottenere la copia full text dell'intero articolo per la seconda revisione. Anche gli articoli di dubbia pertinenza sono stati ammessi alla seconda revisione.

Dopo aver individuato gli articoli finali, sono stati ricercati anche gli articoli correlati di maggior pertinenza.

Il reperimento di questi è stato effettuato attraverso l'ateneo dell'università di Genova tramite il servizio bibliotecario informatico.

I criteri di inclusione per i due steps di revisione sono:

- Articoli inerenti ai valori predittivi clinici per effetti positivi dopo manipolazione cervicale in pazienti con Neck Pain (dopo lettura dell'abstract al primo step, e dopo lettura integrale al secondo step)
- Articoli inerenti ai valori predittivi clinici per reazioni negative dopo manipolazione cervicale in pazienti con Neck Pain (dopo lettura dell'abstract al primo step, e dopo lettura integrale al secondo step)

VALUTAZIONE QUALITA' METODOLOGICA

Attualmente per valutare gli studi riguardo le CPR esistono canoni metodologici che vanno a valutare o la qualità del singolo studio in base alla tipologia oppure la quantità, intesa come grado di sviluppo della CPR.

Per la valutazione degli studi di derivazione secondo i canoni degli studi di coorte vengono utilizzati i criteri di Kuijpers²⁴ (Tabella 1). Questi criteri prevedono una lista di 7 categorie: studio di popolazione, tasso di risposta allo studio, follow-up, trattamento, outcome, fattori prognostici e presentazione dei dati. La lista prevede 18 criteri che possono essere classificati come positivi, negativi o dubbi. Un valore positivo viene dato per informazioni sufficienti o valutazione positiva dell'item. Un valore negativo o nullo viene definito per assenza di informazioni o per informazioni dubbie o lacunose. Il massimo punteggio ottenibile è di 18 punti, uno per ogni item positivo. Studi di coorte con un punteggio maggiore di 10 punti (>60 % del punteggio massimo ottenibile) vengono considerati di alta qualità e di bassa qualità quelli con punteggio inferiore a 10 (<60%).

Per la valutazione della qualità metodologica degli studi di validazione degli RCT vengono utilizzati criteri della PEDro Scale²⁵ una scala ad 11 item validata e affidabile. Ad ogni item corrisponde 1 punto, per un totale di 10 punti, in quanto il criterio 1 non è incluso nel totale finale. In questa scala sono stati identificati 7 item, che danno anche informazioni sulla validità interna (IVS) dello studio, e corrispondono al n° 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9. Gli studi di alto livello metodologico hanno punteggio IVS di 6-7, di livello moderato 4-5, di qualità limitata punteggio compreso tra 0 e 3.

Criteria		Score
<i>Study population</i>		
A.	Inception cohort (defined in relationship to onset of symptoms)	+/-/?
B.	Description of inclusion and exclusion criteria	+/?
C.	Description of study population	+/?
<i>Response</i>		
D.	Response $\geq 75\%$	+/-/?
E.	Information about non-responders versus responders	+/-/?
<i>Follow-up (extent and length)</i>		
F.	Prospective data collection	+/-/?
G.	Follow-up of at least 6 months	+/-/?
H.	Drop-outs/loss to follow-up <20%	+/-/?
I.	Information completers versus loss to follow-up/drop-outs	+/-/?
<i>Treatment</i>		
J.	Treatment in cohort is fully described/standardised	+/-/?
<i>Outcome</i>		
K.	Standardised assessment of relevant outcome criteria	+/?
<i>Prognostic factors</i>		
L.	Standardised assessment of patient characteristics and potential clinical prognostic factor(s)	+/?
M.	Standardised assessment of potential psychosocial prognostic factor(s)	+/?
<i>Data presentation</i>		
N.	Frequencies of most important outcome measures	+/-
O.	Frequencies of most important prognostic factors	+/-
P.	Appropriate analysis techniques	+/-/?
Q.	Prognostic model is presented	+/-/?
R.	Sufficient numbers	+/-

+ , Positive (sufficient information and a positive assessment);
 -, negative (sufficient information, but potential bias due to inadequate design or conduct); ?, unclear (insufficient information).

Tabella 1. Canoni di Kuijpers. Kuijpers T, van der Windt DA, van der Heijden GJ, Bouter LM. Systematic review of prognostic cohort studies on shoulder disorders. Pain. 2004 Jun;109(3):420-31.Review.

TABLE 1. PEDro Scale (modified from Maher et al¹³).

Criteria	Score	
	No	Yes
1. Eligibility criteria were specified*		
2. Subjects randomly allocated to groups	NO (0)	YES (1)
3. Allocation was concealed	NO (0)	YES (1)
4. Groups similar at baseline regarding the most important prognostic factors	NO (0)	YES (1)
5. Blinding of all subjects	NO (0)	YES (1)
6. Blinding of all therapists who administered therapy	NO (0)	YES (1)
7. Blinding of all assessors who measured at least one outcome	NO (0)	YES (1)
8. Measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of initially allocated subjects	NO (0)	YES (1)
9. All subjects for whom outcome measures were available received treatment or control as allocated, or if this was not the case, at least one outcome measure analysed using "intention to treat" analysis	NO (0)	YES (1)
10. The results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome	NO (0)	YES (1)
11. The study provides both point measures and measures or variability for at least one key outcome	NO (0)	YES (1)
Total		N/10

* Criteria 1 score is not included in the overall PEDro rating.

Tabella 2. PEDro Scale. CEBP. PEDro Scale. PEDro. Retrieved August 6, 2006 from http://www.pedro.fhs.usyd.au/test/scale_item.html.

VALUTAZIONE DEL LIVELLO DI SVILUPPO E CONSEGUENTE APPLICABILITÀ CLINICA

Per la valutazione della qualità metodologica e per la valutazione del livello di sviluppo raggiunto dalle CPR vengono utilizzati i canoni di Stiell²¹ (tabella 3) costituiti da 6 stadi di validazione e di sviluppo di standard da rispettare per ogni CPR. Mentre per la valutazione gerarchica o quantitativa vengono utilizzati i criteri di Reilly²⁶ (tabella 4), che vanno ad indagare il livello raggiunto dallo studio prima della fase dell'analisi dell'impatto, che valuta i cambiamenti positivi efficaci apportati dalle CPR sulla pratica clinica quotidiana e sulla spesa sanitaria.

Figure 1.

Checklist of standards for 6 stages in the development of a clinical decision rule.

1. Is there a need for the decision rule?

Prevalence of the clinical condition
Current use of the diagnostic test
Variation in practice
Attitudes of physicians
Clinical accuracy of physicians

2. Was the rule derived according to methodologic standards?

Definition of outcome
Definition of predictor variables
Reliability of predictor variables
Selection of subjects
Sample size
Mathematical techniques
Sensibility of the decision rule
Accuracy

3. Has the rule been prospectively validated and refined?

Prospective validation
Selection of subjects
Application of the rule
Outcomes
Accuracy of the rule
Reliability of the rule
Physicians' interpretation
Refinement
Potential effect

4. Has the rule been successfully implemented into clinical practice?

Clinical trial
Effect on use
Accuracy of the rule
Acceptability

5. Would use of the rule be cost-effective?

6. How will the rule be disseminated and implemented?

Tabella 3. Canoni di Stiell. Stiell IG, Wells GA. Methodologic standards for the development of clinical decision rules in emergency medicine. Ann Emerg Med. 1999 Apr;33(4):437-47.Review.

Table 2. Developing and Evaluating Clinical Prediction Rules

Level of Evidence	Definitions and Standards of Evaluation	Implications for Clinicians	Systematic Reviews, n*		
			Wasson et al., 1985 (1); 1981–1984 (n = 36)	Laupacis et al., 1997 (2); 1991–1994 (n = 32)	Present Study, 2006; 2000–2003 (n = 41)†
Level 1: Derivation of prediction rule	Identification of predictors using multivariate model; blinded assessment of outcomes	Needs validation and further evaluation before using clinically in actual patient care‡	20	15	10 (12–21)
Level 2: Narrow validation of prediction rule	Verification of predictors when tested prospectively in 1 setting; blinded assessment of outcomes	Needs validation in varied settings; may use predictions cautiously in patients similar to sample studied‡	10	4	10 (22–31)
Level 3: Broad validation of prediction rule	Verification of predictive model in varied settings with wide spectrum of patients and physicians	Needs impact analysis; may use predictions with confidence in their accuracy‡	4	11	16 (32–47)
Level 4: Narrow impact analysis of prediction rule used as decision rule	Prospective demonstration in 1 setting that use of prediction rule improves physicians' decisions (quality or cost-effectiveness of patient care)	May use cautiously to inform decisions in settings similar to that studied‡	2	2	1 (52)
Level 5: Broad impact analysis of prediction rule used as decision rule	Prospective demonstration in varied settings that use of prediction rule improves physicians' decisions for wide spectrum of patients	May use in varied settings with confidence that its use will benefit patient care quality or effectiveness	0	0	4 (48–51)

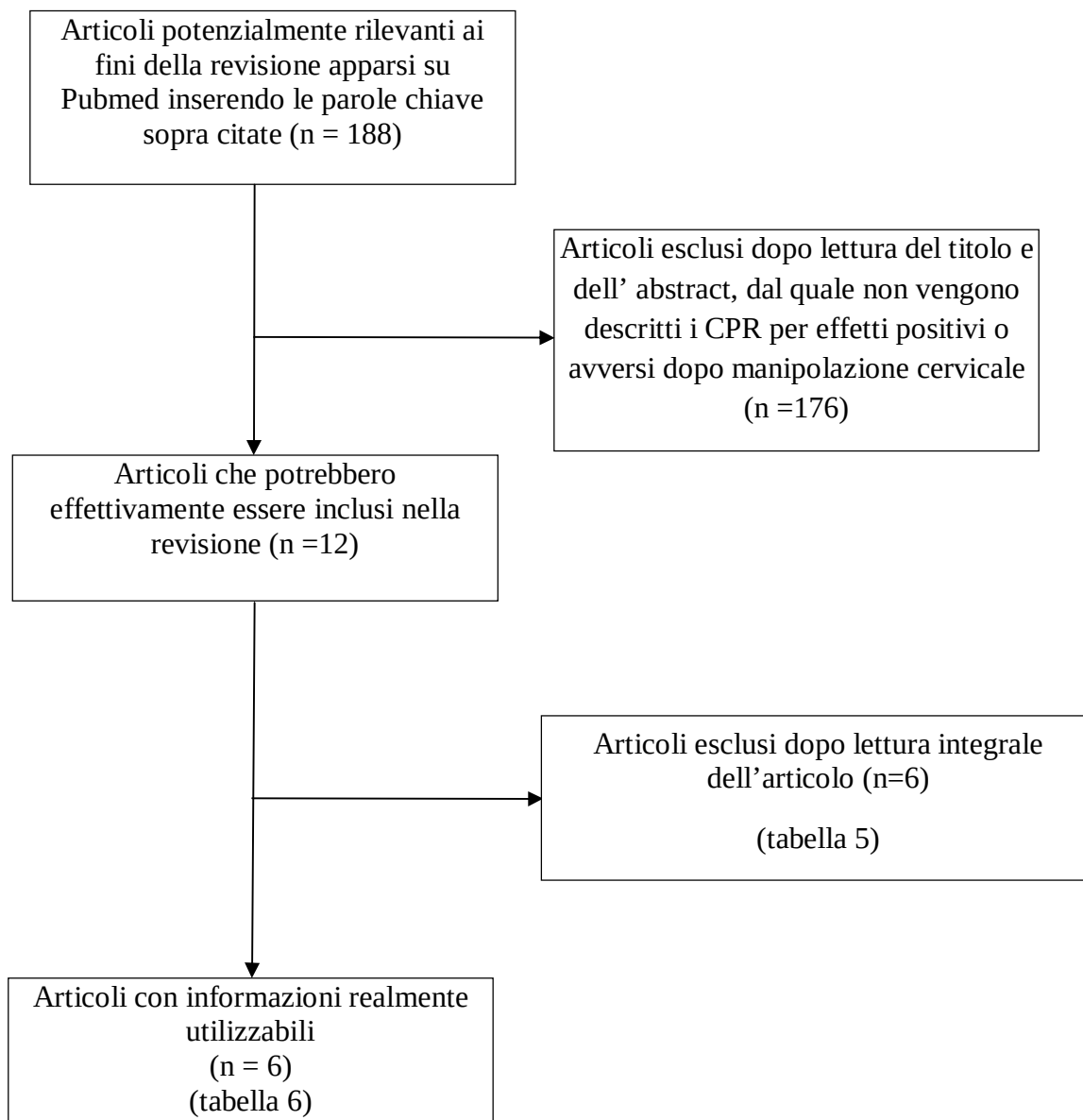
* The review by Wasson et al. (1) includes 33 studies from 4 general medical journals (*New England Journal of Medicine*, *Journal of the American Medical Association*, *British Medical Journal*, and *Annals of Internal Medicine*). We added 3 studies not included in their original report because those studies were performed by the authors themselves. The review by Laupacis et al. (2) includes 30 studies from the same 4 general medical journals. We added 2 studies not included in their original report because those studies were performed by the authors themselves. Our review includes all prediction rules reported in the same 4 general medical journals from January 2000 through December 2003, including 1 study (52) written by ourselves.

† In this column, the numbers in parentheses are reference numbers.

‡ Adapted from the Evidence-Based Medicine Working Group (6).

Tabella 4. Reilly BM, Evans AT. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med.* 2006 Feb 7;144(3):201-9.

DIAGRAMMA DI FLUSSO



SELEZIONE ARTICOLI

Tabella 5

La tabella 5 che segue riporta gli articoli eliminati dopo la lettura integrale dell'articolo.

Autore, titolo, pubblicazione	Motivo di esclusione
Cleland JA ²⁷ , Childs JD, Fritz JM, Whitman JM, Eberhart SL. Development of a clinical prediction rule for guiding treatment of a subgroup of patients with neck pain: use of thoracic spine manipulation, exercise, and patient education. <i>Phys Ther.</i> 2007 Jan;87(1):9-23.	Lo studio individua 6 CPR: durata dei sintomi >30gg, assenza di sintomi oltre la spalla, guardare in alto non peggiora il sintomo, FABQPA score < 12, ridotta cifosi toracica superiore, estensione cervicale con ROM <30° Viene tuttavia utilizzata la tecnica di manipolazione toracica e non cervicale.
Dagenais S ²⁸ , Moher D. Re: Hurwitz EL, Morgenstern H, Vassilaki M, Chiang LM. Frequency and clinical predictors of adverse reactions to chiropractic care in the UCLA neck pain study. <i>Spine</i> 2005; 30: 1477-84. <i>Spine (Phila Pa 1976)</i> . 2006 Jan 15;31(2):253; author reply 253-4.	Lettera all'autore dove vengono addotte critiche riguardo l'interpretazione dei risultati dei danni secondari comparati tra mobilizzazione e manipolazione cervicale.
Giles LG ²⁹ . Re: Hurwitz EL, Morgenstern H, Vassilaki M, Chiang L-M. Frequency and clinical predictors of adverse reactions to chiropractic care in the UCLA neck pain study. <i>Spine</i> 2005;30: 1477-84. <i>Spine (Phila Pa 1976)</i> . 2006 Jan 15;31(2):250-1; author reply 251.	Lettera all'autore in cui vengono richiesti chiarimenti riguardo la terminologia utilizzata, e sull'uso o meno di immagini diagnostiche prima di ogni manipolazione.
Haneline MT ³⁰ , Cooperstein R. Re: Hurwitz et al. Frequency and clinical predictors of adverse reactions to chiropractic care in the UCLA neck pain study. <i>Spine</i> 2005; 30: 1477-84. <i>Spine (Phila Pa 1976)</i> . 2006 Jan 15;31(2):254; author reply 254-5.	Lettera all'autore dove vengono addotte critiche riguardo l'ampiezza del campione.
Hurwitz EL ³¹ , Morgenstern H, Vassilaki M, Chiang LM. Adverse reactions to chiropractic treatment and their effects on satisfaction and clinical outcomes among patients enrolled in the UCLA Neck Pain Study. <i>J Manipulative Physiol Ther.</i> 2004 Jan;27(1):16-25.	Non vengono individuati valori clinici predittivi. Lo studio individua maggiori reazioni avverse derivanti dalla manipolazione se confrontata con la mobilizzazione cervicale in pazienti con NP.
Krippendorff DJ ³² . Re: Hurwitz EL, Morgenstern H, Vassilaki M, Chiang LM. Frequency and clinical predictors of adverse reactions to chiropractic care in the UCLA neck pain study. <i>Spine</i> 2005; 30: 1477-84. <i>Spine (Phila Pa 1976)</i> . 2006 Jan 15;31(2):251-2; author reply 252-3.	Lettera dove vengono contestate le informazioni esposte dell'autore riguardo tipologia e frequenza delle reazioni avverse dopo manipolazione cervicale.

Tabella 6

La tabella 6 che segue riporta gli articoli scelti inclusi nella revisione.

Autore, titolo, pubblicazione	Tipo di studio	Popolazione	Risultato
Hurwitz EL ³³ , Morgenstern H, Vassilaki M, Chiang LM. Frequency and clinical predictors of adverse reactions to chiropractic care in the UCLA neck pain study. Spine (Phila Pa 1976). 2005 Jul 1;30(13):1477-84. PubMed PMID: 15990659.	<i>RCT</i> <i>Lo studio analizza la tipologia e la frequenza delle reazioni avverse associate alla manipolazione cervicale in pazienti con NP e ne identifica i possibili fattori predittivi clinici</i>	Criteri di inclusione: 18-70 anni. Presenza di NP, nessun tipo di trattamento nel mese precedente, Criteri di esclusione: pazienti con NP derivante esiti di fratture, tumori, infezioni, spondilo artropatia severa, deficit neurologici, mielopatie, ernia del disco, comorbidità gravi in atto, trattati con elettroterapia, con disturbi della coagulazione, uso di corticosteroidi, storia di stroke o attacchi ischemici, analfabeti.	Lo studio suggerisce come possibili fattori clinici predittivi per reazioni avverse dopo manipolazione cervicale nelle prime due settimane di trattamento traumi pregressi al collo (OR=1,31;CI=0,70-2,43), peggioramento del dolore dall'esordio (OR=1,11;CI=0,55-2,55), alto livello di dolore e disabilità (OR=3,15;CI=1,01-9,80), episodi recenti di nausea (OR=1,28;CI=0,69-2,36), basso livello di fiducia nel trattamento (OR=0,80;CI=0,45-1,43).
Rubinstein SM ³⁴ , Knol DL, Leboeuf-Yde C, de Koekkoek TE, Pfeifle CE, van Tulder MW. Predictors of a favorable outcome in patients treated by chiropractors for neck pain. Spine (Phila Pa 1976). 2008 Jun 1;33(13):1451-8. Erratum in: Spine.2008 Oct 15;33(22):2482. PubMed PMID: 18520940.	<i>STUDIO DI COORTE PROSPETTICO MULTICENTRICO</i> <i>Identificazione dei fattori predittivi per eventi avversi in seguito a trattamento chiropratico in pazienti con neck pain.</i>	Criteri di inclusione: 18-65 anni, con NP acuto sub acuto e cronico, no in trattamento da almeno 3 mesi. Criteri di esclusione: pazienti con diagnosi di colpo di frusta o disordini specifici o red flags.	Lo studio identifica tre livelli di outcome: NP (VAS) nelle 24 ore prima della visita, Neck disability index (NDI), e miglioramento soggettivo percepito (Likert scale). L' unica CPR identificata nello studio che soddisfa tutti e tre gli outcome é la breve durata del neck pain alla prima visita (p<0,001). Dolore cervicale intermittente (p=0,002), alto livello di educazione (p<0,001), alte aspettative sui benefici del trattamento (p<0,001), non dolore mattutino (p<0,026), non stanchezza (p<0,001), condizioni di salute peggiori (p<0,001) sono predittivi per un outcome favorevole.

Rubinstein SM³⁵, Leboeuf-Yde C, Knol DL, de Koekkoek TE, Pfeifle CE, van Tulder MW. Predictors of adverse events following chiropractic care for patients with neck pain. J Manipulative Physiol Ther. 2008 Feb;31(2):94-103. PubMed PMID:18328935.	STUDIO DI COORTE PROSPETTICO MULTICENTRICO <i>Lo studio analizza quali variabili potrebbero essere predittive per eventi avversi in pazienti con NP, dopo una manipolazione cervicale.</i>	Criteri di inclusione: 18-65 anni, con NP acuto sub acuto e cronico, non sottoposti ad alcun trattamento da almeno 3 mesi, con dolore anche cervico toracico o perisca polare. Criteri di esclusione: pazienti con diagnosi di colpo di frusta o disordini specifici o red flags.	Lo studio individua 3 CPR per eventi avversi (moderata associazione): l'uso ripetuto di manipolazioni in rotazione nei primi 3 trattamenti (variabile tempo non viene specificata) ($p<0,05$), le condizioni lavorative del paziente ($p<0,05$), NP di lunga durata nell'anno precedente (è associato a cefalea ($p<0,05$) e aumento del NP ($p<0,05$)). La visita dal medico di base nei 6 mesi prima del trattamento è indicata come un fattore protettivo per eventi avversi ($p<0,05$).
Schellingerhout JM³⁶, Verhagen AP, Heymans MW, Pool JJ, Vonk F, Koes BW, Wilhelmina de Vet HC. Which subgroups of patients with non-specific neck pain are more likely to benefit from spinal manipulation therapy, physiotherapy, or usual care? Pain. 2008 Oct 31;139(3):670-80.	STUDIO DI COORTE RETROSPETTICO MULTICENTRICO <i>Identificare sottogruppi di pazienti NP che hanno maggior beneficio da trattamenti manipolativi, fisioterapia o cure standard</i>	Criteri di inclusione: 18-70 anni, con NP Criteri di esclusione: pazienti con diagnosi di colpo di frusta o disordini specifici.	Identifica come CPR: pazienti con Neck Disability Index (NRS) >7, (77%, CI=65-86%) Assenza di low back pain ed età >50 anni (91%, CI=84-95%),
Thiel HW, Bolton JE³⁷. Predictors for immediate and global responses to chiropractic manipulation of the cervical spine. J Manipulative Physiol Ther. 2008 Mar;31(3):172-83. PubMed PMID: 18394493.	STUDIO DI COORTE PROSPETTICO MULTICENTRICO <i>Individuare I fattori predittivi per creare un miglioramento dei sintomi nei pazienti con NP in cui la manipolazione è indicato</i>	Criteri di inclusione: dai 16-100 anni.	I sintomi di: dolore cervicale ($p<0,001$); dolore spalla o braccio ($p<0,001$); riduzione di movimento/rigidità in collo, spalla, braccio ($p<0,006$); dolore rachide toracico medio alto ($p<0,001$); cefalea ($p<0,008$); presenza di uno o nessun sintomo ($p<0,001$), risultano essere valori predittivi clinici significativi per miglioramento immediato e con follow up 7 gg. La presenza di 2CPR su 4 permette un miglioramento immediato del sintomo dopo manipolazione cervicale del 85% dei pazienti.

Tseng YL³⁸, Wang WT, Chen WY, Hou TJ, Chen TC, Lieu FK. Predictors for the immediate responders to cervical manipulation in patients with neck pain. ManTher. 2006 Nov;11(4):306-15. Epub 2005 Dec 27. PubMed PMID: 16380287.	STUDIO DI COORTE PROSPETTICO MULTICENTRICO <i>Lo studio analizza i valori clinici predittivi dei pazienti che rispondono in maniera immediata ad una manipolazione cervicale</i>	Criteri di inclusione: 21-73 anni, con NP acuto sub acuto e cronico, anche con diagnosi di spondilolisi cervicale con o senza radicolopatia, sindrome dolorosa miofasciale, ernia cervicale, cefalea cervicogenica. Criteri di esclusione: VBI, deficit neurologici gravi, osteoporosi, fratture cervicali precedenti, disordini psichiatrici, patologie sistemiche, controindicazioni alla manipolazione.	Lo studio valuta tre livelli di outcome: NP(NPRS) nelle 24 ore prima della visita, miglioramento soggettivo percepito (Likert scale) e livello di soddisfazione. Vengono evidenziati 6 CPR: NDI<11.50 (p=0,019), presenza di pattern bilaterale, (p=0,009), lavoro sedentario <5ore (p=0,005), sensazione di miglioramento con il movimento del collo (p=0,003) estensione cervicale non aggrava i sintomi (p=0,003), diagnosi di spondilolisi senza radicolopatia (p=0,018). 4 o più fattori aumentano la probabilità di successo dell'89%.
---	---	--	--

RISULTATI

SELEZIONE DEGLI STUDI

Con la stringa di ricerca utilizzata sono stati trovati 188 studi, di cui 176 esclusi dopo lettura del titolo e dell' abstract perché non pertinenti ai criteri di inclusione, dove non vengono descritti i CPR per fattori positivi o negativi. Dei 12 studi ottenuti dalla ricerca è stato letto interamente l' articolo e solo 6 studi hanno soddisfatto i criteri di inclusione prefissati (tabella 5). Sono stati individuati così 1 RCT e 5 studi di coorte multicentrici. I 6 studi rimanenti sono stati esclusi per diverse motivazioni elencate in tabella 6.

QUALITÀ METODOLOGICA DEGLI RCT SECONDO PEDRO SCALE

Nella tabella 7 viene valutato l' RCT individuato nella revisione della letteratura, secondo PEDro scale. Il punteggio ottenuto dall'articolo di Hurwitz²⁹ è pari a 5/10 con qualità metodologica limitata.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	QS	Qualità metodologica	IVS	
Hurwitz EL ³³	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	5/10	LIMITATA	2/7	PEDro

Tabella 7. RCT valutati secondo PEDro Scale.

QUALITÀ METODOLOGICA DEGLI STUDI DI COORTE MULTICENTRICI SECONDO KUIJPER

Nella tabella 8 vengono valutati gli studi di coorte prospettici individuati nella revisione della letteratura, secondo i criteri di Kuijpers.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	TOTALE
Rubinstein SM ³⁴	+	+	+	+	?	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	16
Rubinstein SM ³⁵	+	+	+	+	?	+	-	+	+	?	+	+	+	+	+	+	+	+	15
Thiel HW ³⁷	+	?	+	+	+	+	-	-	+	?	+	+	-	+	+	+	+	+	14
Tseng YL ³⁸	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	17

Tabella 8. Studi di corte prospettici valutati secondo canoni di Kuijpers.

Il punteggio maggiore è stato ottenuto dall'articolo di Tseng (17), Rubinstein (16), Rubinstein (15) e Thiel (14). Vengono considerati tutti studi di elevata qualità metodologica, infatti il massimo punteggio ottenibile è di 18 punti, uno per ogni item positivo. Studi di coorte con un punteggio

maggiore di 10 punti (>60 % del punteggio massimo ottenibile) vengono considerati di alta qualità, e di bassa qualità quelli con punteggio inferiore a 10 (<60%).

Non è stato possibile valutare tramite i criteri di Kuijpers la qualità metodologica dello studio di Schellingerhout³⁶, in quanto l'articolo viene classificato come studio di coorte retrospettivo e non prospettico, infatti gli autori individuano due modelli di trattamento a breve e a lungo termine con CPR verificabili a monte. Gli RCT utilizzati dall'autore nello studio sono valutati di buona qualità metodologica (Hoving³⁹, PEDro Scale 8/10; studio correlato a Hoving⁴⁰, PEDro Scale 8/10) quindi attendibili.

LIVELLO DI SVILUPPO DI CPR SECONDO CRITERI DI STIELL E REILLY

Gli studi individuati e analizzati secondo i criteri di Reilly presentano tutti una classificazione di livello 1, ovvero sono studi di derivazione ed identificano fattori predittivi positivi o negativi dopo manipolazione cervicale (tabella 9).

Studi	Criteri di Reilly
Hurwitz EL ³³	Livello 1
Rubinstein SM ³⁴	Livello 1
Rubinstein SM ³⁵	Livello 1
Schellingerhout JM ³⁶	Livello 1
Thiel HW ³⁷	Livello 1
Tseng YL ³⁸	Livello 1

Tabella 9. Studi analizzati secondo i criteri di Reilly

Per quanto riguarda lo sviluppo e l'applicabilità clinica secondo i canoni di Stiell, gli studi selezionati in questa revisione sono identificati con un livello di livello 2 (tabella 10), ovvero rispettano gli standard metodologici per l'identificazione di CPR, che tuttavia non vengono prospetticamente validate e rifinite.

Studi	Criteri di Stiell
Hurwitz EL ³³	Livello 2
Rubinstein SM ³⁴	Livello 2
Rubinstein SM ³⁵	Livello 2
Schellingerhout JM ³⁶	Livello 2
Thiel HW ³⁷	Livello 2
Tseng YL ³⁸	Livello 2

Tabella 10. Studi analizzati secondo i criteri di Stiell

DISCUSSIONE

VALORI PREDITTIVI CLINICI PER EFFETTI POSITIVI DOPO MANIPOLAZIONE CERVICALE IN PAZIENTI CON NECK PAIN

In merito ai valori predittivi clinici per effetti positivi dopo manipolazione cervicale, nello studio di Schellingerhout³⁶ sono presenti dei vantaggi significativi per i pazienti nell'applicazione dell'algoritmo decisionale che assegna loro un trattamento specifico in base a particolari fattori clinici predittivi. La probabilità di recupero dopo il trattamento con manipolazione cervicale può essere ottimizzata utilizzando come CPR l'intensità del dolore iniziale con Numerical Rating Scale (NRS) per il breve termine (77%, 95%CI =65-86%) e l'assenza di low back pain e l'età (>50 anni) per il lungo termine (91%, 95%CI =84-95%).

Rubinstein SM³⁴ individua come unica variabile predittiva la durata del dolore cervicale (n° giorni con NP nell'anno precedente, $p<0,001$) che soddisfa e raggiunge tutti e tre gli outcome valutati, ovvero l'intensità del dolore nelle 24 ore precedenti la visita, la disabilità (NDI) e la sensazione soggettiva di miglioramento (6-point LIKERT scale). Dolore cervicale intermittente ($p=0,002$), alto livello di educazione ($p<0,001$), alte aspettative sui benefici del trattamento ($p<0,001$), non dolore mattutino ($p<0,026$), non stanchezza ($p<0,001$) e condizioni di salute peggiori ($p<0,001$) sono predittivi per un solo outcome favorevole.

Thiel HW³⁷ individua il dolore al collo, spalla o braccio ($p<0,001$), la riduzione di movimento/rigidità al collo, spalla, braccio ($p<0,006$); il dolore rachide toracico medio superiore ($p<0,001$); la cefalea ($p<0,008$); la presenza di uno o di nessun sintomo ($p<0,001$), come valori clinici predittivi per un immediato miglioramento dei sintomi del NP dopo manipolazione cervicale. La probabilità pretest di miglioramento clinico dei pazienti era del 70%, l'autore indica che la presenza di almeno due dei valori predittivi appena elencati porta un significativo miglioramento clinico nell'85% dei casi e che 4 aumentano le probabilità di successo fino al 95%. Allo stesso modo l'autore identifica il NP ($p<0,001$), il dolore spalla/braccio ($p<0,001$), la cefalea ($p<0,008$), l'intorpidimento e il formicolio AASS ($p<0,001$), dolore rachide toracico medio superiore ($p<0,001$), svenimenti vertigini e light-headedness ($p<0,001$), come i CPR per un aggravamento immediato dei sintomi dopo l'atto manipolativo. In entrambi i casi l'outcome è stato valutato immediatamente dopo la manipolazione e con un follow-up a 7gg.

Con lo stesso procedimento metodologico, quindi basandosi sui fattori demografici dei pazienti, sul trattamento e sui sintomi riscontrati, Tseng YL³⁸ identifica 6 variabili come valori clinici predittivi immediatamente conseguenti ad una manipolazione cervicale: NDI<11.50 ($p<0,019$), presenza di pattern bilaterale ($p<0,009$), lavoro sedentario <5 ore ($p<0,005$), sensazione di miglioramento con il

movimento del collo ($p<0,003$), estensione cervicale non aggrava i sintomi ($p<0,003$), diagnosi di spondilolisi senza radicolopatia ($p<0,018$). La presenza di 4 o più fattori aumenta la probabilità di successo dell'89%. Gli outcome valutati sono : il NP (NPRS) nelle 24 ore prima della visita, miglioramento soggettivo percepito e livello di soddisfazione.

VALORI PREDITTIVI CLINICI PER EFFETTI NEGATIVI DOPO MANIPOLAZIONE CERVICALE IN PAZIENTI CON NECK PAIN

Rubinstein SM³⁵ definisce evento avverso dopo una manipolazione cervicale ogni nuovo sintomo o il peggioramento di quelli precedenti, almeno del 30% rispetto alla baseline iniziale. Identifica come CPR per effetti avversi 3 variabili ovvero, la rotazione ripetuta come manovra più utilizzata nelle tre sedute di trattamento da parte del clinico ($p<0,05$), le condizioni lavorative del paziente ($p<0,05$), la durata del NP nell'anno precedente (moderatamente associato a cefalea e aumento del NP dopo la prima visita, $p<0,05$). Il fattore predittivo protettivo da eventi avversi è invece l'aver effettuato una visita dal medico di base nei 6 mesi precedenti all'esacerbazione dei sintomi ($p<0,05$).

Hurwitz EL³³ valuta i CPR per fattori avversi a 2 settimane dal trattamento manipolativo ed identifica come tali traumi pregressi al collo (OR=1,31; 95%CI=0,70-2,43), peggioramento del dolore dall'esordio (OR=1,11; 95%CI =0,55-2,55), alto livello di dolore e disabilità (OR=3,15; 95%CI=1,01-9,80), episodi recenti di nausea (OR=1,28; 95%CI=0,69-2,36), basso livello di fiducia nel trattamento (OR=0,80; 95%CI=0,45-1,43), molto simili a quelli individuati anche nello studio di Thiel, con controllo a 2 settimane e follow up a 6 mesi.

ANALISI DELLA QUALITÀ METODOLOGICA

L'analisi della qualità metodologica secondo PEDro ha definito l'RCT individuati nella revisione di qualità limitata, individuando lacune nella mancanza di un procedimento in cieco tra pazienti trattati, tra terapisti che somministrano il trattamento, tra terapisti e clinici atti alla valutazione dei casi, le misure di outcome sono state rivalutate in meno dell'85% di casi totali, non è evidente l'analisi con fine di "intention to treat" per almeno un outcome analizzato.

Per quanto riguarda la qualità metodologica degli studi di coorte multicentrici secondo Kuyper è stato individuato come il più valido tra quelli selezionati in questa revisione quello di Tseng YL³⁸

17/18, che tuttavia non presenta il follow up a 6 mesi. L'item che in $\frac{3}{4}$ degli studi è assente è la descrizione completa del trattamento eseguito ai pazienti o la sua standardizzazione. Un secondo elemento assente nei $\frac{3}{4}$ degli studi è il follow up a 6 mesi. Un ultimo elemento assente su 2 studi su 4 è l'esplicitazione delle caratteristiche dei pazienti o della patologia analizzata tra i "responders" o i non "responders" al trattamento impostato

Per quanto riguarda lo sviluppo e l'applicabilità clinica secondo i canoni di Stiell²¹, gli studi selezionati in questa revisione sono identificati con un livello di tipo 2, ovvero danno una definizione degli outcome, definiscono le variabili predittive e la loro accuratezza, selezionano i soggetti in base ai criteri di inclusione ed esclusione, presentano un campione di pazienti attendibile, propongono tecniche matematiche statistiche attendibili, analizzano sensibilità specificità e OR dei CPR individuati. La classificazione secondo il livello di sviluppo li inquadra come studi di derivazione. Nessuno degli studi individuati risponde positivamente al punto 3 nell'analisi di Stiell²¹ ovvero il successivo passaggio alla validazione e rifinitura dei CPR individuati.

CONCLUSIONE

Dalle considerazioni effettuate sembra che lo studio maggiormente attendibile a livello metodologico che identifica i CPR positivi dopo una manipolazione cervicale sia quello di Tseng YL³⁸ che identifica 6 variabili come valori clinici predittivi immediatamente conseguenti una manipolazione cervicale. Per quanto riguarda i CPR per fattori negativi dopo una manipolazione cervicale lo studio individuato di maggior rilevanza metodologica è risultato quello di Rubinstein SM³⁵ che individua 3 variabili predittive per eventi avversi.

Entrambi gli studi, a livello metodologico sono classificati secondo criteri come studi di derivazione, quindi di livello 1, dove vengono identificati i CPR.

I fattori predittivi positivi più significativi dopo manipolazione cervicale individuati globalmente nella revisione degli articoli selezionati sono stati: il dolore cervicale, spalla, braccio ($p<0,001$), dolore rachide toracico medio alto ($p<0,001$), l'estensione cervicale che non aggrava i sintomi ($p=0,003$), la sensazione di miglioramento con il movimento del collo ($p=0,003$), il lavoro sedentario <5ore ($p=0,005$), la presenza di pattern bilaterale, ($p=0,009$), la diagnosi di spondilolisi senza radicolopatia ($p=0,018$) e il NDI<11.50 ($p=0,019$) sono valori predittivi clinici significativi per un miglioramento immediato nelle 24 ore successive la manipolazione.

I fattori predittivi avversi individuati dopo manipolazione cervicale individuati globalmente nella revisione degli articoli selezionati sono stati: la breve durata del neck pain alla prima visita ($p<0,001$), l'intorpidimento e il formicolio AASS ($p<0,001$), la presenza di traumi pregressi al collo (OR=1,31;CI=0,70-2,43), di peggioramento del dolore dall'esordio (OR=1,11;CI=0,55-2,55), il dolore spalla/braccio/rachide toracico medio superiore ($p<0,001$), svenimenti vertigini e light-headedness ($p<0,001$) l'alto livello di dolore e disabilità (OR=3,15;CI=1,01-9,80), gli episodi recenti di nausea (OR=1,28;CI=0,69-2,36), il basso livello di fiducia nel trattamento (OR=0,80;CI=0,45-1,43),.

Ulteriori ricerche saranno necessarie al fine di validazioni future e di successive rivalutazioni e rifiniture affinché possano essere applicate durante la pratica clinica per la cura dei pazienti.

Bibliografia

1. **Hagberg M, Wegman DH.** Prevalence rates and odds ratios of shoulder-neck diseases in different occupational groups. *Br J Ind Med.* 1987 Sep;44(9):602-10. Review.;
2. **Borghouts JA, Koes BW, Bouter LM.** The clinical course and prognostic factors of non-specific neck pain: a systematic review. *Pain.* 1998 Jul;77(1):1-13. Review.
3. **Fejer R, Kyvik KO, Hartvigsen J.** The prevalence of neck pain in the world population: a systematic critical review of the literature. *Eur Spine J.* 2006 Jun;15(6):834-48. Epub 2005 Jul 6. Review.
4. **Guzman J, Hurwitz EL, Carroll LJ, Haldeman S, Côté P, Carragee EJ, Peloso PM, van der Velde G, Holm LW, Hogg-Johnson S, Nordin M, Cassidy JD.** 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. *J Manipulative Physiol Ther.* 2009 Feb;32(2 Suppl):S17-28.
5. **Nordin M, Carragee EJ, Hogg-Johnson S, Weiner SS, Hurwitz EL, Peloso PM, Guzman J, van der Velde G, Carroll LJ, Holm LW, Côté P, Cassidy JD, Haldeman S.** Assessment of neck pain and its associated disorders: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its associated Disorders. *J Manipulative Physiol Ther.* 2009 Feb;32(2 Suppl):S117-40
6. **Carroll LJ, Hogg-Johnson S, van der Velde G, Haldeman S, Holm LW, Carragee EJ, Hurwitz EL, Côté P, Nordin M, Peloso PM, Guzman J, Cassidy JD.** Course and prognostic factors for neck pain in the general population: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *J Manipulative Physiol Ther.* 2009 Feb;32(2 Suppl):S87-96.
7. **Côté P, van der Velde G, Cassidy JD, Carroll LJ, Hogg-Johnson S, Holm LW, Carragee EJ, Haldeman S, Nordin M, Hurwitz EL, Guzman J, Peloso PM.** The burden and determinants of neck pain in workers: Results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *J Manipulative Physiol Ther.* 2009 Feb;32(2 Suppl):S70-86.
8. **Childs JD, Cleland JA, Elliott JM, Teyhen DS, Wainner RS, Whitman JM, Sopky BJ, Godges JJ, Flynn TW; American Physical Therapy Association.** Neck pain: Clinical practice guidelines linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health from the Orthopedic Section of the American Physical Therapy Association. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2008 Sep;38(9):A1-A34. Epub 2008 Sep 1. Erratum in: *J Orthop Sports Phys Ther.* 2009 Apr;39(4):297.
9. **Evans DW.** Mechanisms and effects of spinal high-velocity, low-amplitude thrust manipulation: previous theories. *J Manipulative Physiol Ther.* 2002 May;25(4):251-62. Review.

10. **Cleland JA, Fritz JM, Kulig K.** Comparison of the effectiveness of three manual physical therapy techniques in a subgroup of patients with low back pain who satisfy a clinical prediction rule. A randomized clinical trial. *Spine* 2009;34:2720-9. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010 Apr 1;35(7):839; author reply 839-40
11. **Hurwitz EL, Carragee EJ, van der Velde G, Carroll LJ, Nordin M, Guzman J, Peloso PM, Holm LW, Côté P, Hogg-Johnson S, Cassidy JD, Haldeman S.** Treatment of neck pain: noninvasive interventions: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *J Manipulative Physiol Ther*. 2009 Feb;32(2 Suppl):S141-75.
12. **Effectiveness of manual therapies: the UK evidence report.** Bronfort G, Haas M, Evans R, Leininger B, Triano J. *Chiropr Osteopat*. 2010 Feb 25;18:3.
13. **Bronfort G, Haas M, Evans RL, Bouter LM.** Efficacy of spinal manipulation and mobilization for low back pain and neck pain: a systematic review and best evidence synthesis. *Spine J*. 2004 May-Jun;4(3):335-56. Review.
14. **Gross AR, Hoving JL, Haines TA, Goldsmith CH, Kay T, Aker P, Bronfort G; Cervical Overview Group.** A Cochrane review of manipulation and mobilization for mechanical neck disorders. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004 Jul 15;29(14):1541-8.
15. **Wang WT, Olson SL, Campbell AH, Hanten WP, Gleeson PB.** Effectiveness of physical therapy for patients with neck pain: an individualized approach using a clinical decision-making algorithm. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003 Mar;82(3):203-18;.
16. **Childs JD, Fritz JM, Piva SR, Whitman JM.** Proposal of a classification system for patients with neck pain. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2004 Nov;34(11):686-96; discussion 697-700. Review.
17. **Fritz JM, Brennan GP.** Preliminary examination of a proposed treatment-based classification system for patients receiving physical therapy interventions for neck pain. *Phys Ther*. 2007 May;87(5):513-24. Epub 2007 Mar 20.
18. **Childs JD, Cleland JA.** Development and application of clinical prediction rules to improve decision making in physical therapist practice. *Phys Ther*. 2006 Jan;86(1):122-31. Review.
19. **Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL.** Users' guides to the medical literature.III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994 Feb .
20. **Auleley GR, Kerboull L, Durieux P, Cosquer M, Courpied JP, Ravaud P.** Validation of the Ottawa ankle rules in France: a study in the surgical emergency department of a teaching hospital. *Ann Emerg Med*. 1998 Jul;32(1):14-8.

21. **Stiell IG, Wells GA.** Methodologic standards for the development of clinical decision rules in emergency medicine. *Ann Emerg Med.* 1999 Apr;33(4):437-47.
22. **Reilly BM, Evans AT.** Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med.* 2006 Feb 7;144(3):201-9.
23. **Beneciuk JM, Bishop MD, George SZ.** Clinical prediction rules for physical therapy interventions. A systematic review. *Phys Ther.* 2009; 89:114-124
24. **Kuijpers T, van der Windt DA, van der Heijden GJ, Bouter LM.** Systematic review of prognostic cohort studies on shoulder disorders. *Pain.* 2004 Jun;109(3):420-31. Review. PubMed PMID: 15157703.
25. **CEBP.** PEDro Scale. PEDro. Retrieved August 6, 2006 from http://www.pedro.fhs.usyd.au/test/scale_item.html.
26. **Reilly BM, Evans AT.** Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. *Ann Intern Med.* 2006 Feb 7;144(3):201-9.
27. **Cleland JA, Childs JD, Fritz JM, Whitman JM, Eberhart SL.** Development of a clinical prediction rule for guiding treatment of a subgroup of patients with neck pain: use of thoracic spine manipulation, exercise, and patient education. *Phys Ther.* 2007 Jan;87(1):9-23. Epub 2006 Dec 1.
28. **Dagenais S, Moher D.** Re: Hurwitz EL, Morgenstern H, Vassilaki M, Chiang LM. Frequency and clinical predictors of adverse reactions to chiropractic care in the UCLA neck pain study. *Spine* 2005; 30: 1477-84. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006 Jan 15;31(2):253; author reply 253-4.
29. **Giles LG.** Re: Hurwitz EL, Morgenstern H, Vassilaki M, Chiang L-M. Frequency and clinical predictors of adverse reactions to chiropractic care in the UCLA neck pain study. *Spine* 2005;30: 1477-84. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006 Jan 15;31(2):250-1; author reply 251.
30. **Haneline MT, Cooperstein R.** Re: Hurwitz et al. Frequency and clinical predictors of adverse reactions to chiropractic care in the UCLA neck pain study. *Spine* 2005; 30: 1477-84. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006 Jan 15;31(2):254; author reply 254-5.
31. **Hurwitz EL, Morgenstern H, Vassilaki M, Chiang LM.** Adverse reactions to chiropractic treatment and their effects on satisfaction and clinical outcomes among patients enrolled in the UCLA Neck Pain Study. *J Manipulative Physiol Ther.* 2004 Jan;27(1):16-25
32. **Krippendorff DJ.** Re: Hurwitz EL, Morgenstern H, Vassilaki M, Chiang LM. Frequency and clinical predictors of adverse reactions to chiropractic care in the UCLA neck pain study. *Spine* 2005; 30: 1477-84. *Spine (Phila Pa 1976).* 2006 Jan 15;31(2):251-2; author reply 252-3.

33. **Hurwitz EL, Morgenstern H, Vassilaki M, Chiang LM.** Frequency and clinical predictors of adverse reactions to chiropractic care in the UCLA neck pain study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005 Jul 1;30(13):1477-84.
34. **Rubinstein SM, Knol DL, Leboeuf-Yde C, de Koekkoek TE, Pfeifle CE, van Tulder MW.** Predictors of a favorable outcome in patients treated by chiropractors for neck pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008 Jun 1;33(13):1451-8. Erratum in: *Spine*. 2008 Oct 15;33(22):2482.
35. **Rubinstein SM, Leboeuf-Yde C, Knol DL, de Koekkoek TE, Pfeifle CE, van Tulder MW.** Predictors of adverse events following chiropractic care for patients with neck pain. *J Manipulative Physiol Ther*. 2008 Feb;31(2):94-103.
36. **Schellingerhout JM, Verhagen AP, Heymans MW, Pool JJ, Vonk F, Koes BW, Wilhelmina de Vet HC.** Which subgroups of patients with non-specific neck pain are more likely to benefit from spinal manipulation therapy, physiotherapy, or usual care? *Pain*. 2008 Oct 31;139(3):670-80.
37. **Thiel HW, Bolton JE.** Predictors for immediate and global responses to chiropractic manipulation of the cervical spine. *J Manipulative Physiol Ther*. 2008 Mar;31(3):172-83.
38. **Tseng YL, Wang WT, Chen WY, Hou TJ, Chen TC, Lieu FK.** Predictors for the immediate responders to cervical manipulation in patients with neck pain. *Man Ther*. 2006 Nov; 11(4):306-15. Epub 2005 Dec
39. **Hoving JL, Koes BW, de Vet HC, van der Windt DA, Assendelft WJ, van Mameren H, Devillé WL, Pool JJ, Scholten RJ, Bouter LM.** Manual therapy, physical therapy, or continued care by a general practitioner for patients with neck pain. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2002 May 21;136(10):713-22.
40. **Hoving JL, de Vet HC, Koes BW, Mameren H, Devillé WL, van der Windt DA, Assendelft WJ, Pool JJ, Scholten RJ, Korthals-de Bos IB, Bouter LM.** Manual therapy, physical therapy, or continued care by the general practitioner for patients with neck pain: long-term results from a pragmatic randomized clinical trial. *Clin J Pain*. 2006 May;22(4):370-7.

