



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA**



Università degli Studi di Genova

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

Anno 2011-2012

Campus Universitario di Savona

**Efficacia dei trattamenti di neurodinamica nei problemi
cervicali: una revisione sistematica**

Candidato:

Leila Paola C. Broggi

Relatore:

Tommaso Geri

INDICE

Abstract	3
Introduzione	4
Metodi	6
Risultati	10
Discussione	24
Conclusione.....	26
Bibliografia.....	30
Appendice: Articoli.....	33

Abstract

L'utilizzo delle tecniche di neurodinamica come trattamento dei disturbi cervicali con interessamento nervoso è un argomento che merita attenzione, nonostante l'utilità del loro impiego sia già largamente riconosciuta nel processo diagnostico fisioterapico.

Lo scopo di questa revisione sistematica della letteratura, svolta secondo le linee guida PRISMA, è capire quale sia l'effettiva efficacia dell'approccio neurodinamico nel trattamento delle disfunzioni nervose cervicogeniche, e quali popolazioni di soggetti possano beneficiarne maggiormente. La ricerca della letteratura è stata eseguita sui seguenti database elettronici: MEDLINE, PEDro, Cochrane Library, Science Direct, Google Scholar (dal 1995 in poi). La strategia di ricerca ha incluso le seguenti parole chiave: neurodynamics; neurodynamic AND neck; nerve AND gliding AND treatment; nerve glide treatment; cervical radiculopathy; neurodynamic treatment. Per essere inclusi, gli articoli ottenuti dai database consistevano di RCT, Revisioni Sistematiche pubblicati dal 1995 in poi; con partecipanti di età superiore ai 18 anni, di entrambi i sessi; con sintomi di origine cervicale e trattamento eseguito a livello del rachide cervicale o toracico; trattamento definito neurodinamico (manuale o esercizi di neurodinamica). Sono stati esaminati quattro articoli che mostrano benefici in seguito al trattamento neurodinamico negli indici di dolore e di funzione. Si conclude che l'uso di queste tecniche nella pratica clinica viene consigliato con un grado di raccomandazione moderato. Tuttavia, a causa della scarsità degli studi sono necessarie ulteriori prove di efficacia per supportare maggiormente l'impiego di un intervento di neurodinamica in soggetti affetti da dolore neuropatico periferico.

Introduzione

L'utilizzo di tecniche manuali che portano in graduale tensione il sistema nervoso, con lo scopo di identificare possibili aree d'intrappolamento o di disfunzione, è diffuso tra professionisti sanitari che si occupano di disturbi muscolo-scheletrici.¹ Le tecniche di neurodinamica come descritte da Butler (1991) e Shacklock (1995) sono frequentemente utilizzate per la diagnosi dei disturbi al sistema nervoso. I test più comunemente utilizzati per gli arti superiori sono: Upper Limb Neural Test (ULNT 1, 2a, 2b, 3); per gli arti inferiori: Straight Leg Raise (SLR), Slump, Prone Knee Bend, e le loro varianti per sensibilizzare numerosi nervi periferici.¹⁻³

Sul versante diagnostico i test ULNT sono ritenuti validi ma non del tutto riproducibili.⁴ Uno studio del 2011 di Oliver e Rushton dimostra che i fisioterapisti possono utilizzare l'ULNT1 con affidabilità e precisione su soggetti asintomatici, in condizioni che simulano la pratica clinica, nell'identificare la barriera tissutale R2.⁵ Gli autori concludono raccomandando la riproduzione di questo studio con pazienti sintomatici. Uno studio precedente di D. Edgar, G. Jull, e S. Sutton (1994) aveva già indicato, infatti, che ad un accorciamento del muscolo trapezio era correlata una diminuzione dell'estensibilità del tessuto nervoso cervico-brachiale.⁶ In conformità a ciò sembrerebbe giustificato basarsi su differenze di ROM per evidenziare disfunzioni del sistema nervoso, o anche individuare miglioramenti conseguiti con il trattamento. Tuttavia Covill e Petersen (2011) mostrano come, nell'esame del tessuto neurale in soggetti sani, un'asimmetria di ROM degli arti durante i test neurodinamici è del tutto normale se minore di 27°.⁷ Da questo si può dedurre che l'efficacia del trattamento non è probabilmente legata ad una simmetria del ROM, ovvero il paragone con l'arto controlaterale non deve essere preso come obiettivo del trattamento, né come misura di outcome. Ciò non toglie che rilevanti asimmetrie, con riferimento alla clinica del paziente, vanno prese in considerazione per formulare un'adeguata diagnosi.

Le tecniche di tensionamento e di scivolamento neurale si stanno rivelando promettenti nel trattamento di vari disturbi nell'ambito della terapia manuale.^{8,9} Il rationale dell'approccio neurodinamico ai disturbi muscolo-scheletrici è di influenzare la fisiologia del nervo attraverso interventi di tipo meccanico, con l'obiettivo di alterare meccanismi patologici quali l'ostruzione della microcircolazione intra ed extra-neurale e le disfunzioni del trasporto assoplasmatico. Lo scopo delle tecniche di neurodinamica è di promuovere i

normali processi meccanici e fisiologici, quale scivolamento neurale, pressurizzazione, allungamento, tensione, e cambiamenti nella microcircolazione, nel trasporto assonale, e nel traffico degli impulsi, che di norma permettono al sistema nervoso di adattarsi a problematiche di tipo ischemico, fibrotico, o edematoso.³

Von Piekartz (2006) include tecniche neurodinamiche anche nella valutazione e nel trattamento del dolore craniofacciale.¹⁰ Il suo testo presenta linee guida di trattamento manuale basate su evidenza scientifica dal campo dell'ortodonzia, della chirurgia plastica e neurologica, dell'otorinolaringoiatria, della fisioterapia e terapia manuale. Tra le disfunzioni trattate sono presenti la cefalea, l'otalgia atipica, la nevralgia del trigemino e dell'ipoglosso, la paresi facciale, la sindrome infantile di Kiss.

Altre prove di efficacia scientifica sul trattamento neurodinamico sono riportate in un trial clinico a controllo randomizzato (RCT) di Villafane et al. (2011). Quindici pazienti con osteoartrite secondaria dell'articolazione carpo-metacarpale (TMC) del pollice hanno ricevuto mobilizzazione del nervo mediano della mano dominante con una tecnica di sliding. Le misure di outcome erano: dolore, forza della presa digitale e del pugno.¹¹

Questo studio propone risultati positivi di diminuzione del dolore nell'articolazione TMC e di aumento della forza della presa, ma è poco generalizzabile in quanto il campione è piccolo, non omogeneo (13 donne e 2 uomini), e non è presente il gruppo di controllo. Includere nel trattamento conservativo anche della sindrome del tunnel cubitale sono le tecniche di scivolamento e tensionamento del tessuto nervoso periferico: nella case series di Oksay et al. (2010) si dimostra un effetto positivo su pazienti con sintomi lievi a moderati, con risultati anche a lungo termine mantenuti con la mobilizzazione neurodinamica, l'educazione del paziente, e la modificazione delle attività.¹² E' possibile che la mancanza di un'adeguata quantità di studi di alto valore sull'argomento, e di un'applicazione delle tecniche ad un più ampio spettro di diagnosi, non abbiano ancora permesso di esplorare tutte le potenzialità di questo metodo, e di identificare tutti i gruppi di pazienti a cui potrebbero portare beneficio.

Ad esempio, in un case report pubblicato nel 2002, J. M. Donnelly ha ottenuto un buon risultato con tecniche di neurodinamica e trattamento dei trigger points in un paziente con fibromialgia e sindrome da dolore miofasciale.¹³

Ad oggi le prove di efficacia a supporto del trattamento di neurodinamica sono poco solide, perché gli studi presi in considerazione mostrano spesso risultati metodi criticabili o risultati contraddittori. L'obiettivo di questa revisione è di reperire le prove di efficacia

sull'utilizzo delle tecniche di neurodinamica nel trattamento di pazienti con disturbi cervicali caratterizzati da interessamento nervoso.

Metodi

Il processo di revisione e la sua stesura sono stati eseguiti secondo le linee guida Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Moher 2009). PRISMA è uno strumento, evoluto dal precedente documento QUOROM (Quality Of Reporting Of Meta-analyses; 1996), riassunto in una lista con 27 elementi (Tabella 1 pg.7).^{14,15} PRISMA ha l'obiettivo di verificare la presenza degli aspetti ritenuti importanti di una revisione sistematica o di una meta-analisi, e non è inteso come uno strumento per valutare la qualità di una revisione sistematica, ma serve per facilitare la produzione e la diffusione di revisioni sistematiche di buon livello.

La ricerca della letteratura è stata eseguita sui seguenti database elettronici: MEDLINE, PEDro, Cochrane Library, Science Direct, Google Scholar. I limiti posti sono stati: documenti pubblicati dal 01 gennaio 1995 al 20 aprile 2012, includendo articoli in lingua inglese, italiana, francese, spagnola, e tedesca.

La strategia di ricerca ha incluso i termini e le parole chiave qui elencate: neurodynamics; neurodynamic AND neck; nerve AND gliding AND treatment; nerve glide treatment; cervical radiculopathy; neurodynamic treatment. I termini che non hanno prodotto risultati utili sono stati: nerve glides, cervical nerves, efficacy, o combinazioni di questi termini. Alcuni studi sono stati estrapolati dalla bibliografia degli articoli ottenuti dai database. Questa revisione sistematica non è stata registrata, in quanto prodotta come parte dei requisiti per il conseguimento di un titolo accademico. Per questo motivo non è disponibile un numero di registrazione o iscrizione.

Tabella 1. Elementi PRISMA per la revisione sistematica

Table 1. Checklist of Items to Include When Reporting a Systematic Review (With or Without Meta-Analysis)			
Section/Topic	Item #	Checklist Item	Reported on Page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome-level assessment (see Item 12).	
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group and (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., health care providers, users, and policy makers).	
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	

I titoli e gli abstract, dei record ottenuti in seguito a rimozione dei duplicati e prima scansione, sono stati esaminati per la selezione di articoli e testi che rispettassero i seguenti criteri di inclusione:

- Partecipanti: di età superiore ai 18 anni (l'inizio dell'età adulta per la maggior parte delle culture occidentali), di entrambi i sessi, con disturbi cervicali con interessamento nervoso, incluse cervico-brachialgie e cefalee;
- Intervento: trattamento manuale o esercizi di neurodinamica, allo scopo di produrre cambiamenti di mobilità, scorrimento o tensione del tessuto neurale coinvolto, o dei tessuti ad esso direttamente adiacenti;
- Comparazione: differenza negli outcome tra l'applicazione del trattamento neurodinamico ed un altro trattamento scelto per modificare i sintomi neurogenici, o nessun trattamento.
- Outcome: riduzione o eliminazione di dolore, parestesie, astenia, kinesiofobia, e aumento della funzione e della partecipazione, utilizzando strumenti quali la Visual Analogue Scale (VAS), il Neck Disability Index (NDI), i test di neurodinamica (ULNT, Slump).
- Metodo: preferenza per RCT o Revisioni Sistematiche (indicazioni); studi longitudinali di coorte (fattori prognostici), pubblicati dal 1995 in poi.

Per la valutazione del rischio di bias degli RCT inclusi è stata utilizzata la Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale, che è riconosciuta come uno strumento valido e affidabile per misurare la qualità metodologica degli RCT nella letteratura scientifica.¹⁶⁻¹⁸

La PEDro Scale consiste di 11 punti di valutazione:

Punteggio assegnato: (Sì: 1; No: 0) – Totale: 10 punti

- 1) I criteri di eleggibilità sono stati specificati*
- 2) I soggetti sono stati assegnati ai gruppi in maniera randomizzata
- 3) L'assegnazione dei pz ai gruppi (sperimentale o controllo) è stata celata
- 4) I gruppi sono simili all'inizio dello studio per quanto concerne i più importanti indicatori prognostici
- 5) Cecità dei soggetti
- 6) Cecità dei terapisti al trattamento somministrato
- 7) Cecità dei valutatori ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio
- 8) La misura di almeno uno tra gli obiettivi chiave dello studio è stata ricavata da più dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi

9) Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento stabilito (sperimentale o di controllo); altrimenti, almeno uno degli obiettivi è stato analizzato secondo "l'intention to treat"

10) Sono stati riportati i dati sulla comparazione statistica tra i gruppi per almeno uno degli outcome principali considerati

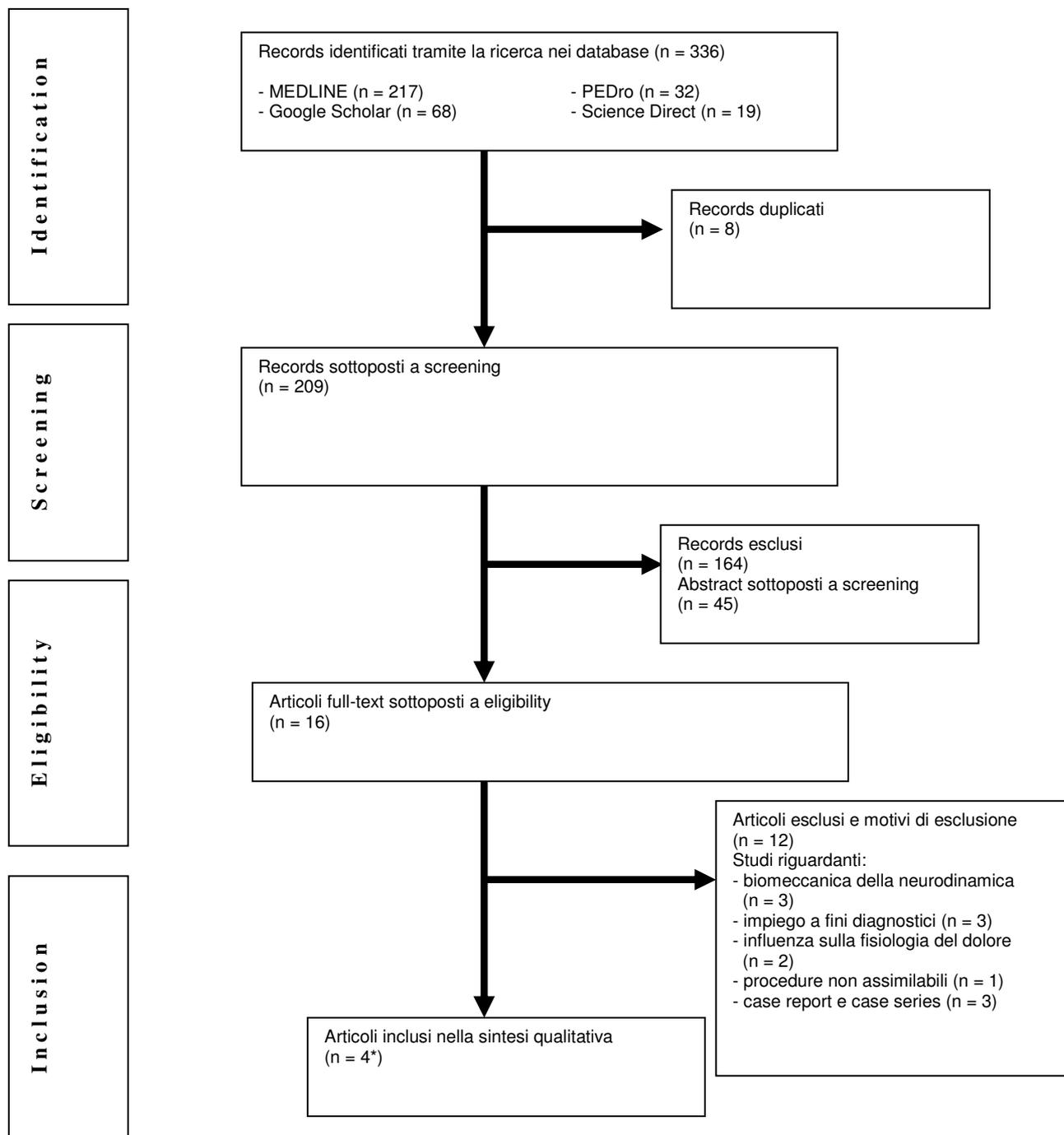
11) Lo studio fornisce il valore degli indici di variabilità per almeno uno degli outcome chiave.

* Il punteggio assegnato al primo criterio non viene incluso nel punteggio totale.

Risultati

La strategia di ricerca ha prodotto 336 record, dei quali otto duplicati. Per ridurre il rischio di bias di pubblicazione, nella ricerca iniziale sono stati inclusi anche articoli e tesi di laurea non pubblicati, poi scartati all'interno dei 164 esclusi, perché non esattamente pertinenti a quest'argomento (es. Titolo 8, Tabella 2). L'abstract o il testo completo dei 45 record rimasti è stato analizzato alla luce dei criteri di inclusione e di esclusione. 12 articoli sono stati esclusi perché non rispettavano i criteri prestabiliti (Tabella 2). Di questi, particolare attenzione è stata dedicata a 6 articoli,^{27,29-33} tuttavia è stato deciso di non includerli perché non identificavano direttamente il tipo di trattamento come 'neurodinamico', o non specificavano le modalità di trattamento con sufficiente chiarezza. In totale, gli articoli inclusi nella presente revisione sono risultati 4. Il flusso di ricerca è descritto in Figura 1.

Figura 1.



*I due articoli di Coppieters et al sono derivati da un unico studio, ma hanno premesse e misure di outcome differenti.

Tabella 2. Articoli rimasti dopo un primo screening ed eliminazione dei duplicati, da includere o escludere in base all'abstract.

	Titolo	Rivista	Autore	Anno/Pg	Tipo studio	Motivo principale di esclusione
1	Neural mobilization: a systematic review of randomized controlled trials with an analysis of therapeutic efficacy	The Journal of Manual & Manipulative Therapy	Ellis RF, Hing WA	2008;16 (1):8-22	SR	Incluso nella Discussione come revisione dell'efficacia del trattamento neurodinamico
2	Different nerve-gliding exercises induce different magnitudes of median nerve longitudinal excursion: an in vivo study using dynamic ultrasound imaging.	J Orthop Sports Phys Ther.	Coppieters MW, Hough AD, Dilley A.	2009 Mar;39 (3):164-71	Single-group, within-subject	Non RCT; studio di laboratorio che misura l'escursione del nervo mediano in soggetti con varie tecniche di neuro dinamica.
3	The Validity of Upper Limb Neurodynamic Tests for Detecting Peripheral Neuropathic Pain.	J Orthop Sports Phys Ther	Nee RJ, Jull GA, Vicenzino B, Coppieters MW.	2012 Mar 8.	Revisione della letteratura	Tratta della validità, non dell'efficacia, dei test neuro dinamici
4	Management of peripheral neuropathic pain: Integrating neurobiology, neurodynamics, and clinical evidence	Physical Therapy in Sport 7 36–49	Robert J. Nee, David Butler	2006	Revisione non sistematica della letteratura	Non RCT. Articolo descrittivo del dolore neuropatico, e dei trattamenti proposti, basato sulla letteratura scientifica.
5	Do 'sliders' slide and 'tensioners' tension? An analysis of neurodynamic techniques and considerations regarding their application.	Man Ther	Coppieters MW, Butler DS.	2008 13(3):213-21	Osservazione	Non RCT. Studio sullo scivolamento neurale con esercizi di nerve gliding su cadaveri.
6	Mechanism-based Classification of Pain for Physical Therapy Management in Palliative care: A Clinical Commentary	Indian J Palliat Care	Senthil P Kumar and Sourov Saha	2011 Jan-Apr; 17(1): 80–86.	Clinical commentary	Non RCT. Trattato sui tipi di terapia fisioterapica palliativa, tra cui anche la neurodinamica.
7	Mobilizing the nervous system in cervical cord compression	Man Ther	I. Zvulun	1998 3(1), 42-47	CR	Non RCT. Case Report su paziente con stenosi cervicale trattato con mob del sistema nervoso.
8	The Effect of a Neurodynamic Treatment on Nerve Conduction in Clients with Low Back Pain	McMaster University © Copyright	Diana Dawson	2012 PAGES: xiii, 69	Master Thesis	Non RCT. Effetti della neurodinamica per lombalgie
9	Efficacy of Neural Mobilization in Treatment of Low Back Dysfunctions	Journal of American Science	Sahar M. Adel	2011;7 (4)	Pre/Post CT	Non RCT, no gruppo di controllo; studio sulle lombalgie
10	A Randomized Sham-Controlled Trial of a Neurodynamic Technique in the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome	J Orthop Sports Phys Ther.	Joel E. Bialosky, et al.	2009 October; 39(10): 709–723.	RCT	Per Sindrome del Tunnel Carpale (STC) non di origine cervicale

11	Transforaminal steroid injections for the treatment of cervical radiculopathy: a prospective and randomised study.	Eur Spine J.	Anderberg L, Annertz M, Persson L, Brandt L, Säveland H.	2007 Mar;16 (3):321-8	Prosp Rand	Non RCT, non trattamento neuro dinamico
12	Comparative efficacy of conservative medical and chiropractic treatments for carpal tunnel syndrome: a randomized clinical trial	Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics	Davis PT, Hulbert JR, Kassak KM, Meyer JJ	1998 Jun;21(5): 317-26	RCT	Trattamento non neuro dinamico su sindrome del tunnel carpale.
13	Neurodynamics	Physiotherapy	Michael Shacklock	Volume 81, Issue 1, January 1995, Pages 9-16	Descrittivo	Non RCT
14	Craniofacial pain: neuromusculoskeletal assessment, treatment and management	Lavoisier Paperback	VON Piekartz Harry J.	12/2006; 384 pg	Libro di testo	Non RCT
15	Physical Therapy Approach to Fibromyalgia with Myofascial Trigger Points: A Case Report	Journal of Musculoskeletal Pain	Joseph M. Donnelly	2002, Vol. 10, No. 1-2, Pages 177-190	CR	Non RCT.
16	Neurodynamic mobilization in the conservative treatment of cubital tunnel syndrome: long-term follow-up of 7 cases.	J Manipulative Physiol Ther	Oskay D, Meric A, Kirdi N, Firat T, Ayhan C, Leblebicioglu G.	2010 Feb;33 (2):156-63.	CS	Studi di casistica sugli effetti della neuro dinamica per s. tunnel cubitale, non cervicogenico
17	Reliability and efficacy of the new massage technique on the treatment in the patients with carpal tunnel syndrome.	Rheumatol Int	Madenci E, Altindag O, Koca I, Yilmaz M, Gur A.	2011 Sep 28	RCT	Trattamento locale per STC.
18	Upper extremity neurodynamic tests: Range of motion asymmetry may not indicate impairment.	Physiother Theory Pract.	Covill LG, Petersen SM.	2011 Dec 27	Osservazionale	Non RCT. Non analizza l'efficacia del trattamento neuro dinamico.
19	A study to explore the reliability and precision of intra and inter-rater measures of ULNT1 on an asymptomatic population.	Man Ther.	Oliver GS, Rushton A.	2011 Apr;16 (2):203-6. Epub 2010 Jun 23	Osservazionale	Non RCT. Non studio di efficacia.
20	Relationship between interpretation and accuracy of the upper limb neurodynamic test 1 in carpal tunnel syndrome.	J Manipulative Physiol Ther.	Vanti C, Bonfiglioli R, Calabrese M, Marinelli F, Violante FS, Pillastrini P.	012 Jan;35(1): 54-63. Epub 2011 Oct 27.	Prosp	Non RCT, per STC non di origine cervicale
21	Short-Term Effects of Neurodynamic Mobilization in 15 Patients With Secondary Thumb Carpometacarpal Osteoarthritis	J Manipulative Physiol Ther	Villafañe JH, Silva GB, Fernandez-Carnero J.	2011 Sep;34(7): 449-56. Epub 2011 Jul 22.	Osservazionale	Non RCT, sul trattamento neurodinamico per osteoartrite del pollice

22	Bilateral dorsal foot pain in a young tennis player managed by neurodynamic treatment techniques	Manual Therapy	Rebecca Nelson, Toby Hall	2011 Dec;16(6): 641-5. Epub 2011 Mar 3	CR	Non RCT; Report di casistica sull'arto inferiore
23	Effectiveness of manual physical therapy in the treatment of cervical radiculopathy: a systematic review	Journal of Manual & Manipulative Therapy	Boyles, Robert; Toy, Patrick; Mellon, James; Hayes, Margaret; Hammer, Bradley	Volume 19, Number 3, 2011, pp. 135-142(8)	SR	Revisione sistematica.
24	Manual therapy, exercise, and traction for patients with cervical radiculopathy: a randomized clinical trial	Physical Therapy	Young IA, Michener LA, Cleland JA, Aguilera AJ, Snyder AR	2009 Jul;89(7):632-642	RCT	Il trattamento in studio è la trazione cervicale, non le tecniche di neuro dinamica (anche se sono eseguiti glide laterali cervicali nella posizione ULNT1 come parte del trattamento di entrambi i gruppi)
25	Spinal manipulation or mobilization for radiculopathy: a systematic review.	Phys Med Rehabil Clin N Am.	Leininger B, Bronfort G, Evans R, Reiter T.	2011 Feb;22(1): 105-25. Epub 2010 Dec 30.	SR	Revisione non centrata sul trattamento neurodinamico
26	Manual therapy and exercise for neck pain: a systematic review	Manual Therapy	Miller J, Gross A, d'Sylva J, Burnie SJ, Goldsmith CH, Graham N, Haines T, Bronfort G, Hoving JL	2010 Aug;15(4): 334-354	SR	Revisione non centrata sul trattamento neurodinamico
27	Pain, muscular tenderness, cervical and shoulder mobility in patients with cervical radiculopathy randomly treated with surgery, physiotherapy or a cervical collar	The Pain Clinic	Persson LC, Moritz U	1998;11(1):51-67	RCT	Non paragona tecniche di neurodinamica agli altri metodi
28	Cervical radiculopathy: pain, muscle weakness and sensory loss in patients with cervical radiculopathy treated with surgery, physiotherapy or cervical collar. A prospective, controlled study.	Eur Spine J.	Persson LC, Moritz U, Brandt L, Carlsson CA.	1997;6(4): 256-66.	RCT	Come sopra (stesso studio, misure di outcome diverse)
29	Cervical lateral glide increases nociceptive flexion reflex threshold but not pressure or thermal pain thresholds in chronic whiplash associated disorders: A pilot randomized controlled trial.	Man Ther.	Sterling M, Pedler A, Chan C, Puglisi M, Vuvan V, Vicenzino B.	2010 Apr;15(2): 149-53. Epub 2009 Nov 1.	RCT	Non identifica la 'cervical lateral glide' come trattamento neuro dinamico, anche se fa riferimento a studi in cui questa viene usata come trattamento 'del contenitore'.
30	Manual Therapy for the Peripheral Nerves	Churchill Livingstone	Jean-Pierre Barral, Alain Croiber	2007	Book	Non RCT

31	The response to the slump test in a group of female whiplash patients	Austr J Physiother	Ella Yeung, Mark Jones and Bob Hall	1997; 43(4) 245-252	Osservazionale	Non RCT. Posizioni dello Slump non sono utilizzate come trattamento in questo studio.
32	The relationship between upper trapezius muscle length and upper quadrant neural tissue extensibility	Austr J Physiother	Edgar D, Jull G, Sutton S	1994; 40(2) 99-103	Osservazionale	Non RCT, non sull'efficacia del trattamento
33	Reliability of detecting 'onset of pain' and 'submaximal pain' during neural provocation testing of the upper quadrant	Physiotherapy Research International	Coppieters, Michel; Stappaerts, Karel; Janssens, Koen; Jull, Gwendolen.	7. 3 (2002): 146	Osservazionale	Non RCT su efficacia del trattamento
34	Mobilization of the Nervous System	Elsevier Health Sciences	David S. Butler	1991	Manuale	Non RCT
35	The Sensitive Nervous System	Noigroup Publications ISBN:0-9750910-2-6	David S. Butler	2000	Manuale	Non RCT
36	A systematic review of the diagnostic accuracy of provocative tests of the neck for diagnosing cervical radiculopathy	European Spine Journal	Sidney M. Rubinstein, et al.	Volume 16, Number 3 (2007), 307-319	SR	Non RCT. Non su efficacia del trattamento
37	Immediate effects of spinal manipulation on thermal pain sensitivity: an experimental study	BMC Musculoskeletal Disord	SZ George, MD Bishop, JE Bialosky, G Zeppieri, ME Robinson	7(2006), pg.68	Osservazionale	Non RCT. Non neurodinamica.
38	A nonsurgical approach to the management of patients with cervical radiculopathy: a prospective observational cohort study	J Manipulative Physiol Ther	DR Murphy, EL Hurwitz, A Gregory, R Clary	29 (2006), pp. 279-287	Prospettivo	Non RCT
39	Responses to a clinical test of mechanical provocation of nerve tissue in whiplash associated disorder	Manual Therapy	M. Sterling, J. Treleaven, G. Jull	Volume 7, Issue 2, May 2002, Pages 89-94	Osservazionale	Non RCT.
40	Manipulation or mobilisation for neck pain: A Cochrane Review	Manual Therapy	Anita Gross, Jordan Miller, Jonathan D'Sylva, Stephen J. Burnie, Charles H. Goldsmith, Nadine Graham, Ted Haines,	Volume 15, Issue 4, August 2010, Pages 315-333	SR	Non è discusso il trattamento neurodinamico
41	Cervical radiculopathy: Study protocol of a randomised clinical trial evaluating the effect of mobilisations and exercises targeting the opening of intervertebral foramen	BMC Musculoskeletal Disord	Pierre Langevin, Jean-Sébastien Roy, François Desmeules	2012 Jan 31;13:10	RCT	Non parla di 'trattamento neurodinamico' nonostante le tecniche utilizzate siano di apertura dei forami vertebrali

42	Randomized controlled trial of neural mobilization after spinal surgery	Spine	Scrimshaw SV, Maher CG	2011 Dec 15; 26(24):2647-52	RCT	Trattamento di neurodinamica in seguito a chirurgia vertebrale lombare
43	The initial effects of a cervical spine manipulative physiotherapy treatment on the pain and dysfunction of lateral epicondylalgia	Pain	Vincenzino B, Collins D, Wright A	1996 Nov;68(1):69-74	RCT	Partecipanti non hanno dolore cervicale nonostante sia identificato un segmento ipomobile. Il trattamento non è definito come neurodinamico.
44	A novel protocol to develop a prediction model that identifies patients with nerve-related neck and arm pain who benefit from the early introduction of neural tissue	Contemp Clinical Trials	Nee RJ, Vincenzino B, Jull GA, Cleland JA, Coppieters MW.	2011 Sep; 32(5)760-70 Epub 2011 Jun 22	???	Non RCT
45	Physical Evaluation of the Peripheral Nervous System in Disorders of Pain and Dysfunction	Journal of Hand Therapy	Elvey RL	1997 10:122-29	CR	Non RCT

SR= Systematic review; RCT= Randomized Controlled Trial; CS= Case Series; CR= Case Report; CT= Clinical Trial.

La tabella sinottica con le caratteristiche degli studi inclusi è riportata in Tabella 3.

Nee RJ et al. (2012)¹⁹ nel loro recente RCT analizzano i benefici o danni risultanti immediatamente a seguito di un trattamento di neurodinamica per 40 pazienti affetti da cervico-brachialgia unilaterale (con distribuzione sub-deltaoidea), subacuta, non di origine traumatica. Il rapporto (gruppo sperimentale/gruppo di controllo) è di 2:1 per incrementare il numero di dati a disposizione per un'analisi predittiva successiva. Per essere inclusi, i soggetti devono avere sintomi da 4 settimane, precedute da 4 settimane senza dolore; la media del punteggio per il dolore cervicale e brachiale deve essere $\geq 3/10$; devono dimostrare una maggiore sensibilità meccanica al test ULNT1. Sono però esclusi se presentano: due o più segni neurologici, sintomi bilaterali, fisioterapia con questa diagnosi nelle 6 settimane precedenti, intervento chirurgico nei sei mesi precedenti, possibile mielopatia cervicale, oppure altre red flags.

La misura di outcome primaria è la Global Rating of Change Scale (GROC), che permette ai ricercatori di ottenere informazioni sugli effetti sia benefici che avversi riportati dai partecipanti. La scala è di 15 punti, da -7 a +7, dove i valori positivi indicano un miglioramento, e i valori negativi un peggioramento. Gli outcome secondari di questo studio sono l'intensità del dolore cervicale o brachiale (scala numerica VAS: 0-10), e la riduzione delle limitazioni alle attività giornaliere, misurata con il Neck Disability Index (NDI) e la Patient-Specific Functional Scale (PSFS) (Westaway et al 1998). Gli autori eseguono anche una

'worst case' intention-to-treat dove, nell'analisi dei benefici, i partecipanti del gruppo sperimentale non presenti al follow-up sono classificati come 'peggiorati', mentre quelli del gruppo di controllo come 'migliorati'. Per gli effetti avversi del trattamento, i partecipanti del gruppo sperimentale sono classificati come 'peggiorati', quelli del gruppo di controllo 'non peggiorati'. Nell'analisi 'complete case' vengono inclusi solo i partecipanti presenti al follow-up.

L'outcome primario è stato dicotomizzato prendendo come valore di cut-off un punteggio maggiore o uguale a +4 alla scala GROG. I partecipanti che raggiungono questo valore sono considerati come migliorati. Conseguentemente, sono stati riportati il Rischio Assoluto (Risk Difference, RD) e il Number Needed to Treat (NNT) o Number Needed to Harm (NNH) con 95% CI nel caso il RD non contenesse lo zero per avere una stima puntuale. I risultati delle scale e degli indici sono elaborati con analisi di covarianza (ANCOVA), unpaired t-test, differenze tra le medie dei gruppi, e differenza standardizzata della media. I risultati di questo studio sono i seguenti:

- i miglioramenti si sono verificati con un frequenza significativamente maggiore nel gruppo sperimentale; una analisi secondaria ha rivelato che questi miglioramenti sono anche clinicamente importanti.
- non emerge alcuna prova di efficacia sul fatto che il trattamento del tessuto neurale possa essere dannoso.
- nonostante 16 partecipanti abbiano riportato eventi avversi (aumento della cervicalgia, brachialgia, o cefalea) durante il periodo di trattamento del tessuto nervoso, non c'è differenza nel tasso di miglioramento tra questi partecipanti e gli altri (RR= 1.03, 95% CI 0.58 a 1.84) che non hanno riportato aumento dei sintomi.
- Nella "worst case" intention-to-treat analysis il NNT è risultato di 3.0 (95% CI = 1.9 – 6.7)

Il secondo articolo, di Allison et al. (2002)²⁰, è uno studio pilota sull'efficacia della terapia manuale nelle sindromi cervico-brachiali. I partecipanti sono inclusi nello studio se mostrano le seguenti caratteristiche: 1) età dai 18 ai 75 anni, con dolore cervico-brachiale da più di tre mesi; 2) adeguata conoscenza della lingua inglese per poter partecipare; 3) sensibilità meccanica del tessuto neurale nel quadrante superiore secondo le descrizioni di Elvey³⁴; 4) hanno firmato il consenso informato e sono in grado di essere presenti in clinica per i trattamenti e le valutazioni. Sono esclusi se presentano: 1) controindicazioni alla terapia

manuale secondo i criteri di Grieve³⁵; 2) patologie post-traumatiche dell'arto superiore in questione; 3) mielopatia cervicale; 4) pregressa chirurgia al rachide cervicale negli ultimi sei mesi; 5) trattamento fisioterapico di mobilizzazione o manipolazione negli ultimi tre mesi; 6) coinvolgimento legale in un caso relazionato a questi sintomi; 7) altro trattamento imminente, quali infiltrazioni o chirurgia. I partecipanti sono randomizzati in tre gruppi: un primo vero e proprio gruppo sperimentale (Neural Treatment, NT), un secondo gruppo 'placebo' o non-specifico (Articular Treatment, AT), dove la scelta delle tecniche non corrisponde ad una specifica disfunzione del partecipante; ed un terzo gruppo di controllo (Control Group, CG) che non riceve nessun trattamento. Alla fine delle otto settimane dello studio, i partecipanti nel gruppo di controllo passano nel gruppo sperimentale per ricevere trattamento ed essere rivalutati. Le misurazioni sono effettuate all'inizio dello studio, e ogni 4 settimane per 2 mesi. Il gruppo di controllo, durante la prima fase dell'esperimento, è monitorato due volte in più.

L'analisi statistica dei dati include l'intention-to-treat per i valori mancanti, che sono stati sostituiti dai dati iniziali; nell'articolo però non è citato quali valori siano venuti a mancare o per quale motivo si sia verificata questa mancanza. I dati sono descritti utilizzando valori assoluti (absolute scores) e valori percentuali di cambiamento relativo, valori mediani e range inter-quartili. Con i test di Wilcoxon, Friedman's, e Mann-Whitney, si paragonano rispettivamente la stabilità dei valori di base registrati, i cambiamenti nelle misure di outcome pre- e post-test, e le differenze tra i gruppi. I risultati di questo studio hanno mostrato:

- nessuna relazione significativa tra la durata dei sintomi precedente l'esperimento e i valori delle misure di outcome;
- nessuna differenza significativa tra i gruppi per i valori iniziali dello Short Form-McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ: $Z_{(1,9)}=-0.91$, $P=0.3598$), VAS ($Z_{(1,9)}=-0.059$, $P=0.9519$), o Northwick Park Questionnaire (NPQ: $Z_{(1,9)}=-0.254$, $P=0.7959$);
- miglioramento significativo durante il periodo dello studio per i due gruppi di trattamento, sia nel SF-MPQ, che nel NPQ, ($NT_{X(2,56)}=18.328$, $P=0.0001$, $AT_{X(2,56)}=7.294$, $P=0.0261$), con nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi (pre: $Z_{(1,29)}=-0.925$, $P=0.3547$; mid: $Z_{(1,29)}=-1.213$, $P=0.2253$ e post: $Z_{(1,29)}=-1.430$, $P=0.1514$);
- miglioramento significativo anche nella VAS per entrambi i gruppi ($NT_{X(2,56)}=19.60$, $P<0.0001$, $AT_{X(2,56)}=9.60$, $P=0.0082$), con una differenza significativa tra il gruppo sperimentale NT e il gruppo placebo AT, dove il primo gruppo ha riportato valori del dolore più bassi ($Z_{(1,19)} = -2.115$, $P=0.0344$).

Tabella 3. Caratteristiche degli studi inclusi in questa RS.

AUTORI	POPOLAZIONE SOGGETTI	POPOLAZIONE FISIOTERAPISTI	INTERVENTO ATTIVO	INTERVENTO DI CONTROLLO	OUTCOME
Robert J Nee et al ¹⁹	60 partecipanti con dolore neurale non traumatico al collo e ad un braccio; randomizzati in un gruppo sperimentale (n=40) e uno di controllo (n=20)	Fisioterapisti (n = 8) laureati e qualificati nel trattamento manuale, con sede in otto centri privati della città, che avevano partecipato ad un training di 2 ore prima dell'inizio dell'esperimento.	Istruzione, terapia manuale, esercizi di sliding neurale, e continuare con le abituali attività giornaliere. Due interventi settimanali per 2 settimane.	Continuare con le abituali attività giornaliere.	Miglioramento nel gruppo sperimentale riportato sulla Global Rating of Change scale (GRC), nel dolore al collo e al braccio (VAS), sul Neck Disability Index (NDI) e Patient-Specific Functional Scale (PSFS).
G.T.Allison et al ²⁰	30 partecipanti con sindrome dolorosa cervico-brachiale; randomizzati in tre gruppi: due gruppi sperimentali di terapia manuale, e un gruppo di controllo.	Fisioterapisti (N=2) esperti nella valutazione clinica e nella terapia manuale per la sindrome cervico-brachiale secondo Elvey e Hall (1997)	Gruppo 1: tecniche passive di mobilizzazione diretta dei tessuti neurali del rachide cervicale e articolazione gleno-omeroale. Gruppo 2: tecniche di terapia manuale indirette focalizzate su componenti articolari della gleno-omeroale e del rachide toracico. Durata: 8 settimane, in combinazione con esercizi a casa.	Nessun trattamento per 8 settimane, seguito da 'cross over' nel Gruppo 1 per altre 8 settimane.	Risultati da questionari VAS, Short Form McGill (SF-MGQ), e Northwick Park (NPQ), indicano efficacia di entrambi gli interventi sperimentali nel migliorare gli outcome. Una differenza tra i gruppi è stata osservata solo nella VAS a 8 settimane (significativa riduzione nel gruppo 1).
Coppieters et al ²¹	20 partecipanti con dolore cervicobrachiale neurogenico unilaterale o bilaterale, riferiti dal medico di base	Fisioterapisti (N=2); uno ha eseguito i test di valutazione prima e dopo il trattamento; l'altro ha eseguito i trattamenti.	Glide laterale controlaterale del rachide cervicale (1 o più segmenti tra C5-T1); A.S. in pre-tensionamento ULNT1	Trattamento con ultrasuono pulsato per 5 minuti, con A.S. in scarico	Ridotta elevazione e generazione di forza del cingolo scapolare, misurate con cellula barometrica ed elettrogoniometro, assieme a riduzione del dolore riportato nel gruppo sperimentale.
Coppieters et al ²²	20 partecipanti con dolore cervicobrachiale neurogenico unilaterale o bilaterale, riferiti dal medico di base	Fisioterapisti (N=2); uno ha eseguito i test di prima e dopo il trattamento; l'altro ha eseguito i trattamenti.	Glide laterale controlaterale del rachide cervicale (1 o più segmenti tra C5-T1); A.S. in pre-tensionamento ULNT1	Trattamento con ultrasuono pulsato per 5 minuti, con A.S. in scarico	Aumento del ROM di estensione del gomito, diminuzione dell'area di distribuzione dei sintomi, e riduzione del dolore durante l'ULNT1.

Gli ultimi due articoli, entrambi di Coppeters et al (2003)^{21,22} investigano due aspetti diversi del trattamento neurodinamico in pazienti con cervico-brachialgia uni- e bi-laterale di origine neurogenica. Nel primo²¹, esaminano gli effetti del trattamento sulla forza protettiva prodotta con l'elevazione del cingolo scapolo-omerale; nel secondo²², analizzano gli effetti immediati di una tecnica di glide laterale al rachide cervicale. La scelta delle variabili del primo studio è basata sull'esistenza in letteratura di articoli^{36,37} che dimostrano un graduale aumento di forza elevatrice del cingolo scapolo-omerale e di attivazione del trapezio e di altri muscoli dell'arto superiore. L'ipotesi dei ricercatori è che l'aumento di forza avvenga più precocemente nel range, e in maniera più accentuata, nel lato coinvolto rispetto al controlaterale. L'obiettivo è di determinare se queste alterazioni sono influenzate da una mobilizzazione oscillatoria delle strutture anatomiche che circondano il nervo. Venti pazienti riferiti da medici di base, con dolore subacuto (da 2 settimane a 6 mesi dall'insorgenza) sono inclusi secondo i seguenti criteri: 1- disfunzione del movimento attivo; 2-restrizione del movimento passivo correlata alla disfunzione del movimento attivo; 3- reazione avversa ai test di provocazione neurale (riduzione del ROM e riproduzione, anche parziale, dei sintomi); 4- palpazione dei tronchi nervosi dolorosa; 5- segni di disfunzione muscolo-scheletrica, possibile causa del dolore neurogenico, e influenzabile dal trattamento conservativo. Vengono esclusi i soggetti con patologie neurogeniche come la neuropatia diabetica. In 15 pazienti viene fatto uno studio preliminare per paragonare l'arto destro a quello sinistro. Poi i 20 pazienti originali vengono randomizzati nei gruppi sperimentale e di controllo, e trattati secondo procedure standardizzate. I risultati di questi test mostrano che:

- non c'è cambiamento nella quantità di forza erogata alla fine delle 3 ripetute del NTPT1, cioè la ripetizione del test non influenza la reazione protettiva.
- la quantità di forza erogata alla fine di una ripetuta è significativamente maggiore della forza iniziale.
- l'improvviso aumento di forza di elevazione si colloca prima nel range di movimento nella spalla coinvolta di quella sana.
- a parità di ROM finale (determinato dall'arto disfunzionale) la quantità di forza erogata dall'arto coinvolto è sostanzialmente maggiore, anche se la differenza non è statisticamente significativa.

- In seguito al trattamento sperimentale, l'erogazione di forza avviene più tardi nel ROM, in quantità minore rispetto a prima del trattamento, e con un valore di forza finale maggiore alla fine del test. Questo è accompagnato da un aumento del ROM totale ($F_{(1,9)} = 27.24$; $P = .0005$), e diminuzione dell'intensità del dolore ($F_{(1,9)} = 13.39$; $P = .0052$).

-

Nel secondo articolo presentato da Coppeters et al (2003), si ipotizza che siano più efficaci movimenti passivi controllati delle strutture anatomiche intorno al nervo, rispetto ad un trattamento senza movimento, non specificatamente mirato al nervo o alle strutture che lo circondano. I partecipanti, materiali, e metodi di questo studio sono gli stessi del precedente. Le misure di outcome sono le seguenti: il ROM di estensione del gomito durante il test NTPT1, la distribuzione dei sintomi (parestesie e tensione) misurata su una carta corporea con una griglia sovrapposta, ed una scala numerica (0-10) per la rappresentazione del dolore. Per l'analisi dei dati, i ricercatori hanno eseguito i seguenti calcoli: unpaired t-test, Fisher exact test per paragonare le caratteristiche dei due gruppi; e 2-way mixed design ANOVA per l'effetto del trattamento. Tutti i partecipanti hanno seguito il protocollo come pre-designato. I risultati indicano:

- miglioramento significativo del ROM del gomito ($19.4^\circ \pm 11.8^\circ$; range: 6.2° a 46° ; $P = .0002$)
- riduzione significativa dell'intensità del dolore (-1.5 ± 1.3 ; range: -0.3 a -4.0 ; $P = .0003$)
- riduzione del 43.4% dell'area di sintomatologia ($P = .0002$)
- nessun cambiamento significativo nel gruppo di controllo.

Gli studi in revisione presentano alcune misure di outcome comuni, raccolte nella Tabella 4. Tuttavia, non è possibile a questo livello utilizzare una meta-analisi o formule matematiche per sommare i risultati.

Tabella 4. Risultati della revisione sistematica

Ricercatore	Dettagli del trattamento	Misure di outcome		
		VAS	Altro	Altro
Nee et al	Glide lat controlat cervicale +Oscillazione cingolo scapolo-omeroale + Fless cranio-cervicale attiva. (casa) Slider e tensioner per mediano e radici cerv	↓ 3.6 (95% CI, 2.1 a 10.0)	NDI ↓ 4.3 (95% CI, 2.4 a 18.2)	PSFS ↑ 3.0 (95% CI, 1.9 a 6.7)
Allison et al	Glide lat controlat cerv +Oscillazione cingolo scapolo-omeroale + contract-relax in Abd-Rot Est della spalla (casa) Fless lat control attiva cervicale + Adb-Rot Est attiva della spalla	↓ ($Z_{(1,9)}=-0.059$, $P=0.9519$),	NPQ ↓ ($Z_{(1,9)}=-0.254$, $P=0.7959$)	SR-MPQ ↓ ($Z_{(1,9)}=-0.91$, $P=0.3598$)
Coppieters et al	Glide lat controlat cerv con arto superiore in Abd-Rot Est	↓ ($F_{(1,9)}=13.39$, $P=0.0052$),	ROM ↑ ($F_{(1,9)}=27.24$, $P=0.0005$)	
Coppieters et al	Glide lat controlat cerv con arto superiore in Abd-Rot Est	↓ (-1.5 ± 1.3 ; range, $-0.3--4.0$; $P = .0003$)	ROM ↑ ($19.4^\circ \pm 11.8^\circ$; range, $6.2^\circ-46^\circ$; $P = .0002$)	Distribuzione ↓ (43.4%; $P = .0002$)

Nella revisione sistematica di Ellis et al²³ viene proposto un sistema di valutazione qualitativa, con 4 livelli di evidenza basati sulla consistenza dei risultati e sulla qualità stessa degli studi selezionati. Le categorie di evidenza sono le seguenti:

- Livello 1: Forte: prodotta da risultati consistenti di numerosi RCT di alta qualità
- Livello 2: Moderata: prodotta da risultati consistenti di un RCT di alta qualità e uno di qualità minore
- Livello 3: Limitata: prodotta da risultati consistenti di un RCT di moderata qualità e uno o più RCT di bassa qualità
- Livello 4: Insufficiente: prodotta da risultati consistenti di un RCT di qualità limitata, o quando non sono disponibili RCT, o quando lo studio ha generato risultati contraddittori.

In base ai risultati ottenuti dalla valutazione del rischio di bias (Tabella 5), questa revisione viene classificata come di Livello 2.

Tabella 5. Punteggio assegnato secondo i criteri PEDro agli articoli in revisione

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	QS	Qualità Metodologica
Robert J Nee et al.	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10	Alta
Allison GT et al.	1	1	0	0	0	0	1	0	1	1	1	5/10	Moderata
Coppieters MW et al.	1	1	1	1	0	0	1	0	0	1	0	5/10	Moderata
Coppieters MW et al.	1	1	1	1	0	0	1	0	1	1	1	7/10	Alta

Discussione

Nee et al.¹⁹ dimostrano che per tutti gli outcome analizzati vi è significativo beneficio, sia dal punto di vista sperimentale che clinico, con il trattamento dei tessuti neurali nel caso di cervico-brachialgie. Non si evidenzia alcun tipo di danno a breve termine che possa limitare l'utilizzo di queste tecniche. Gli eventi avversi riferiti da alcuni partecipanti somigliano in qualità e proporzioni a quelli dei precedenti studi su pazienti con cervicalgia assegnati al gruppo sperimentale di terapia manuale. Nonostante l'attenzione rivolta alla cura della qualità metodologica di questa ricerca, è necessario valutare il peso dei limiti sul risultato, prima di utilizzare questi dati per uno studio di tipo predittivo: 1) la grandezza del campione, ristretta a n=60 invece di n=84 come stimato a priori, a causa di arruolamento volontario ridotto e scadenze temporali da rispettare; 2) la provenienza dei soggetti dalla popolazione generale, invece che da una clinica (gli autori commentano di non essere a conoscenza di differenze negli effetti del trattamento in base alla provenienza del campione se vengono applicati gli stessi criteri di arruolamento e inclusione); 3) il paragone delle terapie con la sola istruzione di rimanere attivi, che potrebbe dare origine a bias (es. effetto Hawthorne), o altri effetti non specifici; 4) il follow-up a breve termine non permette una valutazione accurata degli effetti del trattamento nel lungo periodo, soprattutto data la latenza riconosciuta delle reazioni del sistema nervoso agli stimoli meccanici, e pertanto l'effetto registrato potrebbe essere soggetto a bias, come ad esempio la regressione verso la media.

Lo studio di Allison et al²⁰ utilizza nei criteri di inclusione la presenza di sensibilità meccanica del sistema nervoso, forse nel tentativo di cominciare ad identificare dei sottogruppi di persone con dolore cervicale cronico che potrebbero beneficiare del trattamento con tecniche di neurodinamica. I risultati di questo studio vanno a rinforzare la letteratura precedente sui benefici del trattamento neurodinamico, suggerendo che un approccio multifocale, ovvero diretto e indiretto, passivo e attivo, ha maggiori possibilità di ridurre il dolore e migliorare la funzione delle persone affette da cervico-brachialgia. Potrebbe essere discutibile l'inserimento di molteplici modalità terapeutiche, poiché, aumentando le variabili da considerare, potrebbe ridurre la validità interna dello studio. Ciononostante l'approccio pragmatico utilizzato dagli autori si avvicina molto di più alla pratica clinica, a tutto vantaggio della validità esterna.

I limiti dello studio sono numerosi e meritano di essere affrontati. Innanzitutto, un campione troppo piccolo per la potenza utilizzata nei calcoli, che era stata determinata per evidenziare l'effetto del trattamento, e quindi un probabile errore di tipo II. Poi la presenza di soggetti con i sintomi peggiori nel primo gruppo sperimentale, che può amplificare la differenza pre/post-trattamento negli indici di dolore come la VAS. Inoltre la probabile esposizione dei soggetti cronici a trattamenti fisioterapici in passato, che introduce un possibile recall bias, nonché il loro arruolamento volontario nello studio, che potrebbe creare o amplificare una risposta positiva al rapporto terapeutico con il ricercatore. Infine, il trattamento non è standardizzato: al terapeuta era permesso utilizzare da una a tutte le tecniche di trattamento preselezionate per questo studio.

Nell'articolo di Coppieters et al²¹ si ritrova il glide controlaterale come tecnica principale di trattamento. Viene confermato l'effetto "ipoalgesico" della mobilizzazione cervicale, ma soprattutto l'effetto sul ROM dell'arto superiore neuropatico, e sulle forze protettive che questo genera quando il posizionamento per il test ULNT1 porta alla percezione di dolore o alla provocazione dei sintomi del paziente. Questa osservazione sembra costruire un'importante base per futuri studi sugli effetti del trattamento neurodinamico, differenziando fra reazione normale e patologica a questo tipo di test, e offrendo nuovi parametri di misura per la valutazione dei risultati.

Alcuni limiti di questo studio sono identificabili nella misura del campione, piuttosto piccola, che affiancata alla variabilità between-subject dei dati, rischia di compromettere la validità interna dei risultati.

Un altro problema potrebbe derivare dal fatto che i test si sono svolti in un laboratorio scientifico che, pur permettendo un maggiore controllo delle condizioni sperimentali, potrebbe avere un effetto sulle reazioni di paura del paziente. E' possibile infatti che la grande differenza tra i valori di forza registrati alla fine del test sull'arto sano siano stati influenzati dal fatto che è stato il primo ad essere testato, in un ambiente probabilmente percepito come poco rassicurante per il partecipante.

Nel secondo articolo di Coppieters et al²² si ripetono alcuni dei reperti dello studio precedente. Gli autori attribuiscono all'effetto analgesico della mobilizzazione cervicale il miglioramento simultaneo delle tre misure di outcome, malgrado il progressivo carico meccanico (tensionamento) del sistema nervoso. Un altro elemento ritenuto importante è che, così come i sintomi iniziali erano localizzati anche al di fuori della distribuzione del nervo mediano, così anche l'effetto del trattamento di mobilizzazione si espande al di fuori dell'area di innervazione. Queste considerazioni aprono potenziali discussioni sul ruolo del sistema nervoso centrale nella modulazione di disturbi periferici, nonché ipotesi sui meccanismi di guarigione collegabili anche a dispersione di sostanze chimiche irritanti, riduzione dei fattori meccanici di irritazione o compressione, o ripristino della vascolarità. La possibilità di un'influenza significativa del sistema nervoso centrale sui sintomi e sulla risposta al trattamento si presta forse come limite a questo studio; a causa del campione piccolo non è stato possibile agli autori fare inferenze statistiche a questo proposito.

Dagli studi analizzati si supporta, con un grado di raccomandazione di livello 2, l'ipotesi che il trattamento neurodinamico in casi di cervico-brachialgia abbia effetti benefici sulla riduzione dei sintomi, sull'aumento del ROM al livello dell'arto superiore, e sull'aumento della funzionalità del paziente. Per almeno una delle variabili principali, in questo caso la VAS, sono presenti miglioramenti significativi. La classificazione di PEDro inoltre categorizza tutti gli studi come di moderata o alta qualità, suggerendo che le possibilità di errori metodologici siano molto ridotte. Gli item frequentemente marcati 0 nella revisione PEDro sono stati il 5, 6, e 8, ovvero quelli legati alla cecità dei soggetti (5) e dei fisioterapisti (6), che come già ampiamente discusso in letteratura, è quasi impossibile da impostare nella ricerca sulla terapia manuale, e quello riguardante l'analisi statistica di almeno 85% dei dati iniziali (8), che a volte non è possibile a causa di drop-out o cross-over dei partecipanti.

Ai risultati di questo studio si possono affiancare le revisioni sistematiche già pubblicate, nonché altri studi non-RCT che hanno come scopo di analizzare la validità, la ripetibilità,

e l'efficacia delle tecniche neurodinamiche nel trattamento di numerose patologie o disfunzioni con ripercussioni sul sistema nervoso del quadrante superiore.

Nella revisione di Ellis et al²³ sono riportati 11 RCT sull'efficacia di vari metodi di mobilizzazione del sistema nervoso (glide laterale cervicale, sliders in posizione slump, etc.).

Le disfunzioni neurogeniche incluse sono numerose e non limitate ad uno specifico segmento. Gli autori concludono che vi è evidenza limitata o inconclusiva sull'uso della mobilizzazione delle radici e dei nervi con tecniche di glide cervicale controlaterale, gliding dell'avambraccio, ULNT2B, slump stretching, o combinazioni di tecniche. Ciononostante, 8 degli 11 studi analizzati riportano benefici positivi con l'uso di mobilizzazione neurale nel trattamento di disfunzioni con alterazione della neurodinamica. Gli altri 3 di 11 mostrano risultati neutrali, dove l'effetto del trattamento neurale è simile all'intervento di controllo.

Un altro articolo d'interesse è la ricerca di Sterling et al²⁴, che non è stato incluso in questa revisione perché, pur esaminando l'effetto del glide cervicale controlaterale, non lo definisce come trattamento neurodinamico. Viene preso in esame un campione di persone affette da chronic Whiplash Associated Disorders (WAD) per uno studio sugli effetti analgesici del trattamento mediante glide laterale cervicale, paragonato al solo contatto manuale. La popolazione cui fa riferimento è particolarmente interessante sotto vari punti di vista (medico, riabilitativo, assicurativo, legale) visto l'aumento degli incidenti stradali negli ultimi anni. Le caratteristiche temporali del paziente cronico contribuiscono una serie di fattori fisiologici e psicologici, dati dal coinvolgimento del sistema nervoso centrale, che possono introdurre molti bias, come ad esempio l'effetto Hawthorne o l'effetto placebo, per citarne alcuni. Questo studio indica che il glide cervicale ha la capacità di modulare l'ipereccitabilità del midollo spinale, aumentando il limite del riflesso flessorio nocicettivo, senza però influire sulla percezione di dolore del paziente. L'effetto benefico del contatto manuale, paragonabile al glide, è spiegato dagli autori come un possibile conseguente effetto ipoalgesico dato dal posizionamento dell'intera mano sotto il collo del paziente.

Nonostante vi sia ancora molta enfasi sull'identificazione di categorie diagnostiche^{24,25}, stanno emergendo nuovi studi che si occupano di verificare l'efficacia del trattamento neurodinamico con pazienti affetti da cervico-brachialgia²⁶, e di identificare sottogruppi di pazienti per i quali questo tipo di trattamento sarebbe particolarmente benefico.²⁷

Il trattamento passivo favorisce lo scorrimento dei tessuti non contrattili e riduce fenomeni di compressione che potrebbero compromettere il buon esito dell'esperimento.

In fase acuta e subacuta sono minori gli aspetti psicologici e fisiologici di sensibilizzazione centrale, sono ancora limitate le variazioni della chimica e fisica dei tessuti (allodinia, fibrosi,...) che invece possono instaurarsi in fase cronica.

La presenza di dolore locale non è considerata come un aspetto fondamentale nella radicolopatia, poiché apre il dibattito sul ruolo della disfunzione articolare, che renderebbe futile la necessità di un trattamento specifico neurale.

Nell'articolo di Allison et al²⁰ viene ipotizzato che 'è possibile che individui con sindrome dolorosa cervico-brachiale abbiano avuto miglioramento dei sintomi in seguito al trattamento delle articolazioni, ma questo avrebbe risentito di un effetto tetto se il tessuto neurale non fosse stato specificatamente trattato'. Si renderebbero quindi necessarie rivalutazioni più frequenti per un'eventuale modifica del trattamento in base alla sintomatologia residua. Anche nell'articolo di Nee et al¹⁹ viene data importanza alla ricerca per la distinzione tra effetti specifici e non-specifici del trattamento neurodinamico, nonché ulteriore studio degli effetti a lungo termine del trattamento. Tuttavia una delle premesse fondamentali del loro studio è la facoltà della gestione dei tessuti neurali di cambiare il corso del dolore neurogenico cervico-brachiale.

Altri suggerimenti per la ricerca futura includono il paragone tra: 1) trattamento neurodinamico con: solo trattamento 'del contenitore', trattamento del contenitore + slider/tensioner delle vie nervose coinvolte, e trattamento con iniezione transforaminale di cortisone o altro farmaco considerato 'standard'; 2) il paragone tra mobilizzazione come tecnica articolare, e mobilizzazione come tecnica neurodinamica di trattamento del contenitore; 3) slider e tensioner in fase acuta/subacuta/cronica.

Conclusioni

Nonostante questa revisione sia classificata di livello 2, in base alla qualità degli studi esaminati, non è possibile sostenere l'applicabilità clinica del trattamento neurodinamico a causa della scarsità di RCT di alto livello nella letteratura scientifica, alla quale è riconducibile il numero esiguo di articoli per questa revisione sistematica. Molto più sostanziale è la presenza in letteratura di studi del trattamento di tipo neurodinamico per le sindromi periferiche, come per intrappolamento nel tunnel carpale, cubitale, radiale, o per patologie del plesso brachiale.

Un'altra difficoltà è l'utilizzo da parte dei ricercatori di scale e misure di outcome differenti, che rende difficile la congregazione dei risultati per costruire nel tempo sufficiente evidenza da garantire un uso appropriato ed efficace nella clinica. Date le conoscenze sulla meccanica e fisiologia del sistema nervoso in risposta a stimoli esterni, per la ricerca futura sarebbe fondamentale dare maggiore priorità a studi sugli effetti del trattamento passivo con tecniche di neurodinamica, soprattutto in fase acuta e subacuta, per pazienti con o senza dolore cervicale, dove si ipotizza un'origine radicolare dei sintomi cefalici o brachiali.

BIBLIOGRAFIA

1. Butler DS. *Mobilization of the Nervous System*. Elsevier Health Sciences; 1991.
2. Butler DS. *The Sensitive Nervous System*. Adelaide, Australia: Noigroup Publications; 2000.
3. Shacklock MO. *Neurodynamics*. Physiotherapy. 1995; 81:9-16.
4. Rubinstein SM, Pool JJM, van Tulder MW, Riphagen II, de Vet HCW. A systematic review of the diagnostic accuracy of provocative tests of the neck for diagnosing cervical radiculopathy. *European Spine Journal*. 2007; 16(3), 307-319.
5. Oliver GS, Rushton A. A study to explore the reliability and precision of intra and inter-rater measures of ULNT1 on an asymptomatic population. *Manual Therapy*. 2011 Apr;16(2):203-6. Epub 2010 Jun 23. [PubMed]
6. Edgar D, Jull G, Sutton S. The relationship between upper trapezius muscle length and upper quadrant neural tissue extensibility. *Austr J Physiotherapy*. 1994; 40(2) 99-103.
7. Covill LG, Petersen SM. Upper extremity neurodynamic tests: Range of motion asymmetry may not indicate impairment. *Physiother Theory Pract*. 2011 Dec 27. [PubMed]
8. George SZ, Bishop MD, Bialosky JE, Zeppieri G, Robinson ME. Immediate effects of spinal manipulation on thermal pain sensitivity: an experimental study. *BMC Musculoskelet Disord* 2006; vol. 7 p. 68. [PubMed]
9. Murphy DR, Hurwitz EL, Gregory A, Clary R. A nonsurgical approach to the management of patients with cervical radiculopathy: a prospective observational cohort study. *J Manipulative Physiol Ther* 2006; 29: 279–287. [PubMed]
10. Von Piekartz HJ. *Craniofacial pain: neuromusculoskeletal assessment, treatment and management*. Lavoisier Paperback 12/2006; 384 pg.
11. Villafañe JH, Silva GB, Fernandez-Carnero J. Short-Term Effects of Neurodynamic Mobilization in 15 Patients With Secondary Thumb Carpometacarpal Osteoarthritis. *J Manipulative Physiol Ther*. 2011 Sep;34(7):449-56. Epub 2011 Jul 22.
12. Oksay D, Meriç A, Kirdi N, Firat T, Ayhan C, Leblebicioğlu G. Neurodynamic mobilization in the conservative treatment of cubital tunnel syndrome: long-term follow-up of 7 cases. *J Manipulative Physiol Ther* 2010 Feb;33(2):156-63. [PubMed]
13. Donnelly JM. Physical Therapy Approach to Fibromyalgia with Myofascial Trigger Points: A Case Report. *Journal of Musculoskeletal Pain* 2002, 10 (1-2) 177-190.

14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009) Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(7): e1000097. doi:10.1371/ Available:<http://www.plosmedicine.org>
15. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *Ann Intern Med.* 2009;151:W-65–W-94.
16. Sherrington C, Herbert RD, Maher CG, Moseley AM. PEDro. A database of randomized trials and systematic reviews in physiotherapy. *Manual Therapy* 2000; 5(4):223-226.
17. Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C, Maher CG. Evidence for physiotherapy practice: A survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro)". *Australian Journal of Physiotherapy* 2002; 48:43-49.
18. Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, Moseley AM, Elkins M. Reliability of the PEDro Scale for rating quality of Randomized Controlled Trials. *Physical Therapy* 2003; 83(8):713-721.
19. Nee RJ, Vicenzino B, Jull GA, Cleland JA, Coppieters MW. Neural tissue management provides immediate clinically relevant benefits without harmful effects for patients with nerve-related neck and arm pain: a randomised trial. *Journal of Physiotherapy* 2012; 58: 23–31.
20. Westaway M, Stratford P, Binkley J. The patient-specific functional scale: validation of its use in persons with neck dysfunction. *Journal of Orthopedics and Sports Physical Therapy* 1998; 27:331-338.
21. Allison GT, Nagy BM, Hall T. A randomized clinical trial of manual therapy for cervicobrachial pain syndrome -- a pilot study. *Manual Therapy* 2002 May;7(2):95-102.
22. Coppieters MW, Stappaerts KH, Wouters LL, Janssens K. Aberrant protective force generation during neural provocation testing and the effect of treatment in patients with neurogenic cervicobrachial pain. *Journal of Manipulative Physiological Therapy.* 2003 Feb;26(2):99-106.
23. Coppieters MW, Stappaerts KH, Wouters LL, Janssens K. The immediate effects of a cervical lateral glide treatment technique in patients with neurogenic cervicobrachial pain. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2003 Jul;33(7):369-78.
24. Ellis RF, Hing WA. Neural mobilization: a systematic review of randomized controlled trials with an analysis of therapeutic efficacy. *The Journal of Manual & Manipulative Therapy* 2008;16(1):8-22.

25. Rubinstein SM, Pool JJ, van Tulder MW, Riphagen II, et al. A systematic review of the diagnostic accuracy of provocative tests of the neck for diagnosing cervical radiculopathy. *European Spine Journal* 2007; Vol 16, 3:307-319.
26. Nee RJ, Jull GA, Vicenzino B, Coppieters MW. The Validity of Upper Limb Neurodynamic Tests for Detecting Peripheral Neuropathic Pain. *J Orthop Sports Phys Ther* 2012; 5(42):413-24.
27. Sterling M, Pedler A, Chan C, Puglisi M, Vuvan V, Vicenzino B. Cervical lateral glide increases nociceptive flexion reflex threshold but not pressure or thermal pain thresholds in chronic whiplash associated disorders: A pilot randomised controlled trial. *Manual Therapy* 2010 Apr;15(2):149-53. Epub 2009 Nov 1.
28. Nee RJ, Vicenzino B, Jull GA, Cleland JA, Coppieters MW. A novel protocol to develop a prediction model that identifies patients with nerve-related neck and arm pain who benefit from the early introduction of neural tissue. *Contemporary Clinical Trials* 2011 Sep; 32(5)760-70.
29. Young IA, Young IA, Michener LA, Cleland JA, Aguilera AJ, Snyder AR. Manual therapy, exercise, and traction for patients with cervical radiculopathy: a randomized clinical trial. *Physical Therapy* 2009 Jul; 89(7): 632-642.
30. Persson LC, Moritz U, Brandt L, Carlsson CA. Cervical radiculopathy: pain, muscle weakness and sensory loss in patients with cervical radiculopathy treated with surgery, physiotherapy or cervical collar. A prospective, controlled study. *European Spine Journal* 1997; 6(4): 256-66.
31. Persson LC, Moritz U. Pain, muscular tenderness, cervical and shoulder mobility in patients with cervical radiculopathy randomly treated with surgery, physiotherapy or a cervical collar. *The Pain Clinic* 1998; 11(1):51-67.
32. Langevin P, Roy JS, Desmeules F. Cervical radiculopathy: Study protocol of a randomised clinical trial evaluating the effect of mobilisations and exercises targeting the opening of intervertebral foramen. *BMC Musculoskelet Disord* 2012 Jan 31;13:10.
33. Vincenzino B, Collins D, Wright A. The initial effects of a cervical spine manipulative physiotherapy treatment on the pain and dysfunction of lateral epicondylalgia. *Pain* 1996 Nov;68(1):69-74.
34. Elvey RL. Physical Evaluation of the Peripheral Nervous System in Disorders of Pain and Dysfunction. *Journal of Hand Therapy* 1997; 10:122-29.
35. Grieve GP. *Common Vertebral Joint Problems*. Churchill Livingstone, Melbourne; 1988.

36. Balster SM, Jull GA. Upper trapezius muscle activity during the brachial plexus tension test in asymptomatic subjects. *Man Ther* 1997; 2:144-9.
37. Van der Heide B, Allison GT, Zusman M. Pain and muscular responses to a neural tissue provocation test in the upper limb. *Man Ther* 2001; 6:154-62.

Appendice:

Articoli