



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



## **Università degli Studi di Genova**

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

### **Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici**

A.A 2013/2014

Campus Universitario di Savona

### **ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DEI TEST CLINICI DI SCREENING DI MIELOPATIA CERVICALE**

Candidato:

Andrea Bianchi

Relatore:

Dott. Tommaso Geri

## ***INDICE***

- Abstract pag. 3
  
- Introduzione pag. 4
  
- Materiale e metodi pag. 8
  - *fonti*
  - *criteri di eleggibilità*
  
- Risultati pag. 9
  - *descrizione dei risultati* pag. 10
  
- Discussione pag. 20
  
- Conclusioni pag. 26
  
- Bibliografia pag. 27

## ***ABSTRACT***

Obiettivo: il proposito di questa tesi è la ricerca, attraverso una revisione della letteratura, dei test clinici con più elevata accuratezza diagnostica nello screening di pazienti che si presentano al terapeuta manuale con sospetto di Mielopatia Cervicale.

Risorse dati: la ricerca è stata condotta consultando la banca dati elettronica MEDLINE.

Parole chiave: le parole chiave utilizzate sono state Cervical myelopathy, clinical signs, quantifiable test, screening, sensitivity e loro combinazioni possibili.

Limiti inseriti: pubblicazioni a partire dal 2009 (ultimi 5 anni) ed in lingua inglese.

Risultati: gli studi inclusi dimostrano la necessità di test clinici altamente sensibili da utilizzare nello screening di pazienti con sospetta mielopatia cervicale.

I test clinici con maggiore sensibilità sono Hoffmann sign, Inverted supinator sign, Tromner sign e Wazir hand Myelopathy sign in particolare per compromissioni midollari a livello dei segmenti C5 C6 o superiore.

La standardizzazione in cluster di singoli test clinici ne aumenta la sensibilità.

Conclusioni: il terapeuta manuale dovrebbe usare i migliori strumenti di screening suggeriti dalla letteratura evidence based quando valuta un paziente con sospetta mielopatia cervicale, al fine di identificare un percorso di cura più appropriato, evitare trattamenti potenzialmente pericolosi o comunque controindicati e segnalando, se necessario, il paziente ad altra figura sanitaria per ulteriori accertamenti.

## ***INTRODUZIONE***

La mielopatia cervicale è un disordine neurologico causato dalla compressione del midollo spinale del tratto cervicale da parte delle strutture muscolo scheletriche del rachide cervicale.

A livello epidemiologico, sebbene la prevalenza esatta non sia conosciuta, la mielopatia cervicale è presente nel 90% degli individui nella settima decade di vita ed è considerata la più comune forma di disordine neurologico del midollo spinale negli individui oltre i 55 anni d'età. (7)

Nonostante l'incidenza di un'eziologia su base degenerativa sia preponderante bisogna tenere presente come attività lavorative o sportive che inducano microtraumi ripetuti al rachide superiore (quali rugby, calcio, football americano, nuoto ed equitazione) siano da considerare come fattori di rischio per lo sviluppo e la progressione di un quadro di mielopatia cervicale. (11)

Tra le cause più comuni si possono osservare: degenerazione discale con modificazioni del tessuto osseo vertebrale, erniazioni discali, osteofitosi secondaria a degenerazione delle articolazioni zigoapofisarie, ipertrofia e ossificazione dei tessuti connettivi del canale spinale quali ligamento longitudinale posteriore e ligamento Flavum.(7)

La progressiva riduzione della sezione del canale spinale determinata da tali modificazioni può causare la compressione del midollo spinale con alterazione dello spazio subaracnoideo, alterazioni vascolari del midollo spinale e strutturali del parenchima midollare con mielomalacia.(14)

La compressione meccanica del midollo spinale può causare demielinizzazione e necrosi delle cellule nervose a livello delle colonne posterolaterali del midollo.

In particolare le aree maggiormente danneggiate sono il tratto corticospinale laterale ed il tratto spinocerebellare posteriore e anteriore con conseguenze dirette quindi sia sulla trasmissione del segnale per i movimenti volontari alla muscolatura distale, sia della trasmissione delle informazioni sensoriali chinestesiche e propriocettive al SNC.(13)

La presentazione clinica di mielopatia cervicale soprattutto in fase precoce è spesso ambigua in quanto riproduce sintomi muscoloscheletrici e neurologici simili a molte altre patologie, infatti, la sintomatologia non si evidenzia attraverso singoli segni patognomonici, ma può presentare una eterogeneità di segni clinici differenti da persona a persona in base al grado di severità del danno: dolore cervicale, rigidità cervicale, dolore alle spalle e/o agli arti superiori, parestesie agli arti superiori,

ipostenia degli arti superiori e/o inferiori con associati disturbi della manualità fine e della deambulazione, ipereflessia, spasticità, disturbi genitourinari.(4)

Nelle fasi iniziali, ad esempio, i pazienti presentano sintomi neurologici sfumati con disturbi funzionali lievi e poco oggettivabili.

Risulta quindi difficile da inquadrare clinicamente in fase precoce e questo può causare un prolungato ritardo della diagnosi con serie conseguenze sull'ingravescenza del quadro clinico che può risultare in una paralisi permanente con turbe della deambulazione, della funzione degli arti superiori e delle funzioni genito urinarie.(5)

La diagnosi di mielopatia cervicale viene posta sulla base dell'esame clinico e delle tecniche di imaging.

I più frequenti segni riscontrabili all'esame clinico sono elencati nella tabella 1

Per quanto riguarda la diagnostica per immagini la tecnica considerata più valida è la Risonanza Magnetica Nucleare, che dimostra alti livelli di sensibilità e specificità nel riscontrare compressione midollare, erniazioni discali, ossificazioni legamentose e alterazioni del parenchima midollare.(7)

L'approccio terapeutico di elezione di solito è di tipo non conservativo. La chirurgia è l'opzione di trattamento più comune per la mielopatia cervicale conclamata. E' finalizzata ad interrompere la progressione e cronicizzazione dei sintomi neurologici, quando questi diventano invalidanti e non più gestibili con la terapia conservativa. L'obiettivo è quello di evitare l'instaurarsi di disabilità, migliorare il quadro neurologico e funzionale del paziente. Esistono differenti tecniche chirurgiche quali la discectomia cervicale, con approccio anteriore e fusione dei corpi vertebrali; la laminectomia decompressiva o laminoplastiche con approccio posteriore.(13) Tuttavia per i quadri lievi non ingravescenti viene considerata una valida opzione terapeutica anche la terapia conservativa.

Per una corretta presa in carico riabilitativa risulta necessario avere adeguati strumenti di valutazione per poter individuare situazioni caratterizzate da mielopatia cervicale, porre in diagnosi differenziale tali situazioni rispetto ad altre forme di neck pain e basare quindi il clinical decision making su evidenze più solide per un corretto intervento riabilitativo. L'obiettivo primario di questo inquadramento è quello di evitare strategie riabilitative potenzialmente pericolose che possano danneggiare il midollo spinale.

Tradizionalmente, sebbene non esistano studi conclusivi, le tecniche manipolative H.V.L.A. sono considerate assolutamente controindicate in presenza di compressione midollare su base degenerativa.(14)

Appare quindi fondamentale l'utilizzo di strumenti di screening durante l'esame fisico iniziale che siano fortemente sensibili in modo da determinare un chiaro effetto di rule out in caso di sospetta mielopatia cervicale.

APPENDIX A. TEST DESCRIPTIONS AND POSITIVE FINDINGS

Test	Description	Positive Finding
Gait Abnormality	The examiner asks the patient to ambulate while the examiner observes from different angles.	Wide based gait, spastic gait, or ataxia, all typically symmetrical
Static or Dynamic Rhomberg Sign	Static: With the patient in standing, instruct the patient to stand with their feet together, eyes closed, and hands by his or her side. Dynamic: same position as static but with a light external moment applied to the patient.	Balance disruption
Hoffmann's Sign	With the patient in sitting or standing, the examiner stabilizes the middle finger just proximal to the distal interphalangeal joint and cradles the patient's hand. The examiner then either nips the patient's fingernail between his or her thumb and index finger, or flicks the middle fingernail with the examiner's fingernail.	Adduction of the thumb and flexion of the fingers
Babinski's Sign	With the patient in supine and the foot held in neutral by the examiner, the examiner applies stimulation with the blunt end of a reflex hammer to the plantar aspect of the foot (laterally to medial from heel to metatarsal).	Upgoing toe sign of great toe
Lhermitte's Sign	With the patient in sitting or supine, the patient is instructed to flex the neck with emphasis on lower cervical flexion. Some examiners have advocated use of hyperextension to produce Lhermitte's response. Query the patient for "electrical-type" response during flexion or extension.	An "electrical-type" sensation in the midline and occasionally into the extremities during flexion
Clonus	This technique can be applied to either the ankle or wrist. With the patient in supine or sitting, the examiner takes up slack of the wrist into extension or the ankle into dorsiflexion. The examiner then applies a quick overpressure with maintained pressure.	Repeated beats of 3 or greater
Gonda-Allen Sign	With the patient in supine, the examiner provides a forceful downward stretch or snaps the distal phalanx of the 2 <sup>nd</sup> or 4 <sup>th</sup> toe. The examiner may also press on the toe nail, twist the toe, and hold for a few seconds.	The extensor toe sign (great toe extension) Similar to positive Babinski's sign
Allen-Checkley Sign	With the patient in supine, the examiner provides a sharp upward flick of the 2 <sup>nd</sup> toe or pressure over the distal aspect or ball of the toe.	The extensor toe sign
Inverted Supinator Sign	With the patient in sitting, the examiner places the patient's forearm in slight pronation on his or her forearm to ensure relaxation. The examiner applies a series of quick strikes near the styloid process of the radius at the attachment of the brachioradialis and the tendon.	Finger flexion or slight elbow extension
Finger Escape Sign	With the patient seated, the patient is asked to flex both elbows to 90° and keep them at his or her side. The forearms are then pronated and all fingers are adducted.	Inability of the patient to maintain adduction of the 5 <sup>th</sup> digit which will start to drift in an ulnar and volar direction.
Hand Withdrawal Reflex	With the patient in either sitting or standing, the examiner grasps the patient's palm and strikes the dorsum of the patient's hand with a reflex hammer.	
Crossed Upgoing Toe Sign (Cut sign)	With the patient in supine, the examiner passively raises the opposite limb into hip flexion. The examiner then instructs the patient to hold the leg in flexion. The examiner applies a downward force against the leg. The examiner needs to visually inspect the opposite great toe.	Upgoing toe sign of great toe of the opposite toe
Biceps or Triceps Hyperreflexia	Biceps: With the patient in sitting, the examiner slightly supinates the patient's forearm and places it on his or her own forearm. The examiner's thumb is then placed on the patient's bicep tendon and is struck with quick strikes of a reflex hammer. Triceps: With the patient in sitting, the patient's shoulder is elevated to 90° with the elbow passively flexed to 90°. The examiner's thumb is placed over the distal aspect of the patient's triceps tendon and a series of quick strikes is applied with a reflex hammer to the back of the examiner's thumb.	Brisk, exaggerated finding or hyperreflexia
Suprapatellar Reflex	With the patient seated and his or her feet off the ground, the examiner applies quick strikes of the reflex hammer to the suprapatellar tendon.	Brisk, exaggerated finding or hyperreflexia with hip flexion or knee extension
Achilles Tendon Hyperreflexia	With the patient seated and his or her feet off the ground, the examiner uses a reflex hammer to either strike the Achilles tendon itself or use the plantar strike technique. If the reflex is absent, ask the patient to plantarflex the foot, tightly close the eyes and pull their clasped hand apart just prior to striking.	Brisk, exaggerated finding or hyperreflexia
Infrapatellar Reflex	With the patient seated and the his or her feet off the ground, the clinician uses a reflex hammer to deliver quick strikes to the infrapatellar tendon.	Brisk, exaggerated finding or hyperreflexia

Tabella 1. Descrizioni e criteri di positività dei test (Cook et Al. 2010)

Il proposito di questa tesi è di individuare, attraverso una revisione della letteratura, il livello di accuratezza diagnostica dei test di screening utilizzati per la valutazione dei soggetti con sospetta mielopatia cervicale.

La revisione della letteratura oggetto di questa tesi deve rispondere a due domande chiave:

- quali test clinici sono più validi nel rilevare la presenza di mielopatia cervicale in fase precoce?
- quali sono le capacità psicometriche ed in particolare la sensibilità e la capacità di rule out di questi test clinici?

## ***MATERIALI E METODI***

***1. Fonti utilizzate e ricerca.*** La selezione della letteratura è avvenuta attraverso una ricerca su MEDLINE di articoli pubblicati negli ultimi cinque anni (dal 2009 al 27/08/2014). Sono state utilizzate parole chiave "Cervical myelopathy and clinical sign or cervical myelopathy and quantifiable test or cervical myelopathy and test and screening and sensitivity" con limitazione di ricerca ai soli articoli in lingua inglese.

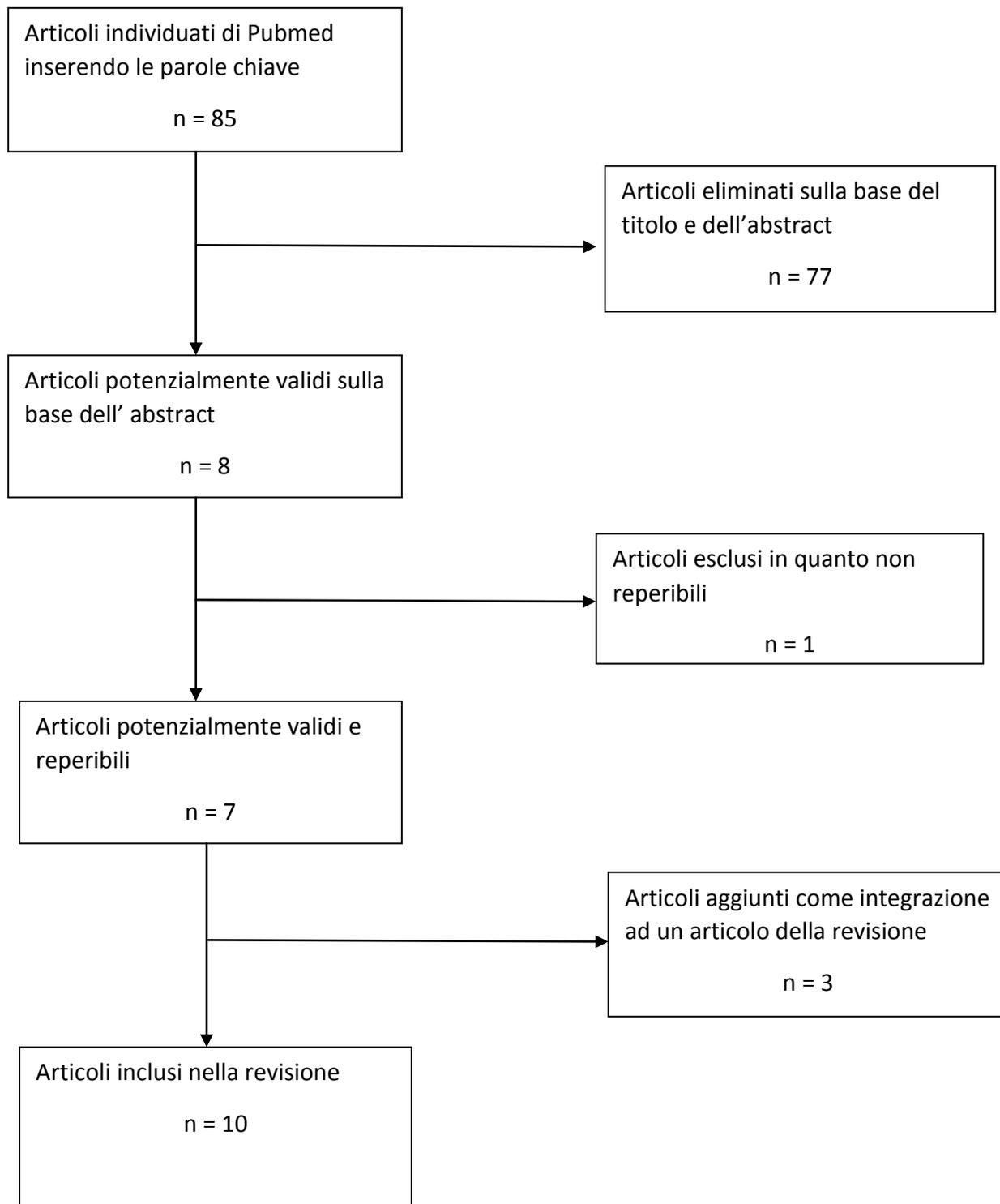
***2. Criteri di eleggibilità degli studi.*** Al fine di individuare le più comuni misure di valutazione e di outcome presenti in letteratura in relazione alla Mielopatia Cervicale, sono stati selezionati gli articoli che rispettavano:

- criteri di inclusione: articoli inerenti i test clinici maggiormente finalizzati allo screening di Mielopatia Cervicale in fase precoce, quindi potenzialmente più utili per un effetto rule out; evidenziare tra le pubblicazioni rimaste gli studi inerenti la validità, affidabilità e sensibilità dei test di screening per Mielopatia Cervicale.
- criteri di esclusione: gli articoli che analizzano test e scale composite che valutano il grado di disabilità in fase ormai conclamata; le revisioni narrative e sistematiche.

## ***RISULTATI***

### ***Selezione degli studi.***

Con la stringa di ricerca sono stati reperiti 85 record, di questi, dopo applicazione dei criteri di eleggibilità, ne sono stati esclusi 77. Ai 7 articoli giudicati attinenti e reperibili sono stati aggiunti 3 reperiti da integrazione con ricerca manuale. Pertanto sono stati reperiti i full-text di 10 articoli.



### ***Descrizione dei risultati***

Nel totale degli studi in oggetto viene analizzato un campione di 1034 soggetti affetti da mielopatia cervicale.

Di questi, 578 (4 studi) vengono definiti con sintomatologia medio-grave, sulla base della diagnosi clinica e sottoposti ad intervento chirurgico.

Altri 388 (4 studi) vengono definiti con sintomatologia medio-lieve sulla base della diagnosi clinica e non vengono sottoposti ad intervento chirurgico.

Dei 1034 soggetti del campione la diagnosi clinica e l'entità della compromissione midollare risultano confermate dalla Risonanza Magnetica Nucleare in 702 casi.

Negli studi analizzati il gruppo di controllo formato da soggetti sani è di 1653 persone.

In uno studio il campione analizzato è di 1230 soggetti sani, diviso in sottogruppi per età e sesso per osservare l'affidabilità di alcuni test in rapporto alle suddette variabili.

**I test diagnostici e di screening** che vengono presi in analisi sono divisibili in due sottogruppi:

- **test funzionali.** 10 second step test, 10 second grip and release test, triangle step test, tally counter test. Il tally counter è un piccolo dispositivo meccanico azionabile tramite il primo dito della mano che registra ogni flessione volontaria del dito. In questo caso gli autori hanno riprodotto un test molto impiegato in clinica che è il *grip and release* test eliminando ogni possibile variante soggettiva.

- **test neurologici.** Wazir hand myelopathy sign (percussione manuale tramite il III dito del tendine del muscolo palmare lungo; la positività del test era la risposta involontaria in flessione di polso, dita e pollice), Rossolimo reflex (Percussione tramite martelletto della superficie plantare del piede a livello dell'articolazione distale del metatarso del II dito. I risultati venivano registrati da indagine EMG), Tromner sign, che consiste nella stimolazione della faccia volare della falange distale del III dito della mano e che, in caso di positività, produce una flessione involontaria del I e II dito, Hoffmann sign, Babinsky sign, Inverted supinator sign ( vedi 'Tab.A' pag. 7) , Clono, Spurling test, Distraction test, Iperreflessia osteotendinea a livello bicipitale, patellare ed achilleo, disturbi del cammino.

<b>Primo autore Anno di pubblicazione</b>	<b>Tipo di Pubblicazione</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Test clinici analizzati</b>	<b>Risultati</b>
Cook C. 2009	Case Control Study	Determinare l'accuratezza diagnostica dei test clinici associati a diagnosi di mielopatia	Hoffman's sign, Deep tendon reflex, Inverted supinator sign, Suprapatellar quadriceps test Hand withdrawal reflex, Babinsky sign, Clonus	I test di screening utilizzati per CSM dimostrano sensibilità da bassa a moderata e LR- che indicano una scarsa capacità di rule out durante l'esame clinico
Cook C. 2010	Case Control Study	Identificare un cluster di test clinici che dimostri una valida accuratezza diagnostica nello screening di mielopatia cervicale	Spurling test, Hoffman test, Babinsky, Distraction test, Clono, Disturbi del cammino, Ipereflessia del bicipite, Inverted supinator sign, Ipereflessia del quadricipite, Ipereflessia dell'Achilleo, Dolore.	5 test vengono inclusi nel cluster: Babinsky e Hoffman sign, Inverted supinator sign, Gate abnormalities e Age >45. Viene dimostrata la capacità di rule out del cluster quando un test su 5 risulta positivo (negative LR = 0,18; 95% CI = 0,12-0,42) e di rule in quando 3 test su 5 risultano positivi ( positive LR = 30,9; 95% CI = 5,5/181,8)
Kobayashi 2010	Case Control Study	Sviluppare un questionario autosomministrato per lo screening di CSM	Self-administered questionnaire Assigned score	Dei 20 item iniziali vengono selezionati gli otto con parametri statistici migliori (p value <0,05 e adjusted ORS >2) e vengono calcolati i punteggi per ogni item. La positività del cut off point viene definita a 6. Se il punteggio del questionario è maggiore o uguale a sei la sensibilità è del 93,5%, la specificità è del 67,3% , + LR = 2,96, - LR = 0,096. Il + LR= 2,96 significa che non è valido per rule in. - LR = 0,96 significa che è valido per rule out. Gli autori sottolineano la necessità di altri studi per valutarne l'accuratezza in pazienti con diversi gradi di severità

Primo autore Anno di pubblicazione	Tipo di pubblicazione	Obiettivo	Test clinici analizzati	Risultati
Yukawa y. 2013		<p>Valutare le qualità statistiche di due test comunemente utilizzati per screening e per valutare il grado di severità di pazienti con mielopatia cervicale.</p> <p>Valutare le variazioni dei test sulla base dell'età e del sesso</p>	<p>10 second grip and release test.</p> <p>10 second step test.</p> <p>Average of power</p>	<p>I risultati dimostrano un'importante variabilità dei risultati in tutti e tre i test sia sulla base dell'età che su quella del sesso.</p> <p>La media dei valori al grip release test è di 21,5 mentre allo step test è di 19,6 sulla popolazione sana.</p> <p>La positività su una popolazione affetta da CSM risulta per un valore di 10,5 al grip and release test e di 10,7 allo step test.</p> <p>La grande variabilità dei valori in base all'età ed al sesso rende tali cut off di malattia scarsamente significanti e comunque i valori ottenuti devono essere messi in relazione all'età ed al sesso del singolo paziente.</p>
Yukawa Y. 2009	Clinical and Cohort study	<p>Studiare l'accuratezza diagnostica del 10 s step test nella valutazione della severità della Mielopatia Cervicale</p>	<p>10-s step test, 10 – s grip and release test, joa score</p>	<p>La media del numero di step in 10 secondi nel gruppo patologia era di <math>10.7 \pm 5.5</math> mentre nel gruppo sani era di <math>19.6 \pm 3.5</math>. I valori sono significativamente più bassi nel gruppo con patologia, ma c'è anche una forte correlazione con l'età dei soggetti in entrambe i gruppi. Il 10 – s step test ha una correlazione significativa con 10-s grip and release test e joa score. Il gruppo sottoposto a chirurgia e ritestato a 12 mesi dimostrava un significativo miglioramento da <math>10.4 \pm 5.9</math> pre-operatorio a <math>14 \pm 5.4</math> post-operatorio.</p> <p>Viene proposto un CUT OFF di 12.8 come limite normalità / patologia. Viene proposto quindi non solo come test in grado di giustificare la severità del quadro patologico e i miglioramenti dopo chirurgia de compressiva ma anche come test di screening.</p> <p><b>Limiti</b> : test che valuta la funzione degli arti inferiori in pazienti con patologia conclamata.</p>

<b>Primo autore Anno di pubblicazione</b>	<b>Tipo di pubblicazione</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Test clinici analizzati</b>	<b>Risultati</b>
Wazir N.N. 2011	Studio descrittivo	Valutare l'accuratezza diagnostica di un segno clinico correlato alla compressione midollare a livello C5 – C6 denominato Wazir hand myelopathy sign	Wazir hand myelopathy sign	Il test veniva trovato positivo in 54 pazienti del gruppo C5 C6 (93%) Il test veniva trovato negativo in 10 pazienti del gruppo C6 C7
Kimura 2012	Case control study	<i>Indicare</i> la capacità al Tally counter test di valutare la severità della mielopatia cervicale.	Tally counter test vs Grip and release test	La media dei risultati indica una variazione statisticamente significativa ( $p = 0.0001$ ) dei valori dei soggetti con M. C. 32.9 vs 46.9 in 10 secondi di durata del test. I valori al Tally Counter test si alzano notevolmente a due settimane dopo l'intervento chirurgico decompressivo ( $p = 0.0014$ ). Esiste una modesta correlazione con i valori ottenuti al Joa Score e SF36. Viene dimostrata la superiorità di accuratezza diagnostica rispetto al grip and release test. Viene valutato un CUT OFF per rilevare la patologia al punteggio di 39.5 (sensitivity 83.3 %, specificity 80.4 %). Viene suggerito l'utilizzo del test come test di screening grazie all'alto valore di AUC (0.886) nel ROC analisi. <b>Limiti:</b> si tratta di un test che valuta il deficit di una singola funzione motoria di un distretto corporeo. Gli stessi autori individuano una limitazione in quei soggetti con radicolopatia di C8 che influisce sulla flessione-estensione del primo dito.

<b>Primo autore Anno di pubblicazione</b>	<b>Tipo di pubblicazione</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Test clinici analizzati</b>	<b>Risultati</b>
Chang C.W. 2011	Case control study	Valutare il grado di accuratezza diagnostica di due test clinici, Tromner sign e Hoffmann test utilizzando test elettrofisiologici e correlando i risultati con la severità della compressione midollare nel paziente con mielopatia cervicale	Tromne sign, Hoffmann sign	<p>46 Pazienti con diagnosi di mielopatia cervicale con sintomi di tipo sensitivo, ipostenia muscolare e iperflessia confermata alla RM con compressione midollare nei segmenti da C4 a C6, 30 pazienti nel gruppo di controllo..</p> <p>Sia il Tromner che l'Hoffmann signs vengono usati durante l'esame neurologico come test per lesione delle vie piramidali che interessano gli arti superiori al di sopra del segmento C5 - C6.</p> <p>Il Tromner sign veniva trovato positivo in 43 pazienti con mielopatia cervicale con una sensibilità diagnostica del 93.5 %.</p> <p>L'Hoffmann sign veniva trovato positivo in 43 pazienti con mielopatia cervicale con una sensibilità diagnostica del 93,5%. L'Hoffman sign veniva trovato positivo in 41 pazienti con una sensibilità diagnostica del'89,1%.</p> <p>Nessuna positività nel gruppo di controllo.</p> <p>L'associazione del Tromner sign con lo studio elettrofisiologico di latenza di conduzione e ampiezza dei potenziali d'azione rivela una forte relazione tra questi valori e la severità della compressione midollare.</p>

<b>Primo autore Anno di pubblicazione</b>	<b>Tipo di pubblicazione</b>	<b>Obiettivo</b>	<b>Test clinici analizzati</b>	<b>Risultati</b>
Chang C. W. 2011	Studio prospettico	Valutazione e quantificazione del Rossolimo reflex tramite indagine elettrofisiologica e correlazione con la severità della compressione midollare in pazienti con mielopatia cervicale	Rossolimo reflex.	<p>Il test di Rossolimo veniva elicitato manualmente in 36 pazienti con una sensibilità del 85.7%.</p> <p>La registrazione EMG determinava invece una positività in tutti i 42 soggetti con CSM.</p> <p>Nessuna positività nel gruppo di controllo.</p> <p>Veniva trovata una relazione lineare negativa tra ampiezza del potenziale d'azione muscolare e cord compression ratios (<math>r^2 = 0.2235</math> ; <math>P = 0.017</math>) che definiva una correlazione tra amplitudine dei potenziali d'azione e grado di compressione midollare.</p>

### *Caratteristiche degli studi inclusi*

Cook et al. (7) nel 2009, hanno esaminato l'affidabilità e la sensibilità di 7 test clinici: Hoffman's sign, Deep tendon reflex, Inverted supinator sign, Suprapatellar quadriceps test Hand withdrawal reflex, Babinsky sign, Clonus.

I risultati di questo studio dimostrano che i test diagnostici utilizzati per screening di Mielopatia Cervicale hanno una sensibilità da bassa a moderata e LR- che indicano una scarsa capacità di rule out della patologia durante l'esame clinico.

Lo stesso gruppo di ricercatori nel 2010, dopo aver analizzato 13 segni patognomonic di Mielopatia Cervicale su un campione di 249 pazienti, definiscono un cluster composto da Babinsky e Hoffman sign, Inverted supinator sign, Gate abnormalities e Age >45.

Viene dimostrata la capacità di rule-out del cluster quando un test su 5 risulta positivo (negative LR = 0,18; 95% CI = 0,12-0,42) e di rule-in quando 3 test su 5 risultano positivi ( positive LR = 30,9; 95% CI = 5,5/181,8).

Chang et al (3) hanno confrontato l'affidabilità diagnostica di Hoffman sign e Tromner sign. Sia il Tromner che l'Hoffmann sign vengono usati durante l'esame neurologico come test per lesione delle vie piramidali che interessano gli arti superiori al di sopra del segmento C5- C6. Il Tromner sign veniva trovato positivo in 43 pazienti con mielopatia cervicale con una sensibilità diagnostica del 93,5 %. L'Hoffman sign veniva trovato positivo in 41 pazienti con una sensibilità diagnostica del 89,1%. Nessuna positività nel gruppo di controllo. L'associazione del Tromner sign con lo studio elettrofisiologico di latenza di conduzione e ampiezza dei potenziali d'azione rivela una forte relazione tra questi valori e la severità della compressione midollare.

Lo stesso gruppo di autori in un'altra pubblicazione (9) suggeriscono con una sufficiente evidenza di includere test che valutino gli arti inferiori come il patellar tendon reflex e Rossolimo reflex nello screening di pazienti con sospetto di Mielopatia Cervicale. Nella popolazione studiata il Rossolimo reflex risulta con una sensibilità del 85,7 % se testato manualmente, del 100 % se utilizzato con strumenti elettrofisiologici.

Wazir e Kareem (10) riportano studi su un test chiamato Wazir Hand Myelopathy sign che dimostra un'alta sensibilità in presenza di mielopatia a livello C5 C6 mentre a livello C6 C7 il test risulta negativo.

Il test veniva trovato positivo in 54 pazienti del gruppo C5 C6 (93%)  
Il test veniva trovato negativo in 10 pazienti del gruppo C6 C7.

Kobayashi et al (5) elaborano un questionario formato da 20 items tratti dal Japanese Orthopedics Association Cervical Myelopathy Evaluation Questionnaire, che somministrano ad un campione così formato: un gruppo costituito da 62 pazienti con diagnosi di CSM trattata chirurgicamente e l'altro gruppo di controllo formato da pazienti con sintomi di dolore, parestesie e disturbi della manualità diagnosticati come sindrome del tunnel carpale, toracic outlet syndrome, radicolopatia cervicale, neuropatia, sindrome tunnel cubitale, sindrome tunnel tarsale. Dei 20 item iniziali vengono selezionati gli otto con parametri statistici migliori (p value <0,05 e adjusted ORS >2) e vengono calcolati i punteggi per ogni item.

Questi 8 item sono: difficoltà a salire un piano di scale (2 punti), difficoltà a camminare per 15 minuti e sensazione di residuo vescicale (4 punti), difficoltà della minzione (4 punti), dolore e rigidità a collo e spalle (2 punti), senso di costrizione toracica, dolore e ipoestesia agli arti superiori (3 punti), dolore o ipoestesia al torace ed alle gambe (1 punto).

La positività del cut off point viene definita a 6.

Se il punteggio del questionario è maggiore o uguale a sei la sensibilità è del 93,5%, la specificità è del 67,3% , + LR = 2,96, - LR = 0,096.

Il + LR= 2,96 significa che non è valido per rule in.

- LR = 0,96 significa che è valido per rule out.

Gli autori concludono che questi valori sono sufficientemente alti per usare il questionario come screening e per ottenere un rule out della Mielopatia Cervicale quando il punteggio è inferiore a 6.

Gli autori sottolineano la necessità di altri studi per valutarne l'accuratezza in pazienti con diversi gradi di severità.

Yukawa et al (8) nel 2009 hanno come obiettivo di studiare l'accuratezza diagnostica di due test funzionali: 10-s step test e 10-s grip and release test utilizzati nella valutazione del grado di severità di mielopatia cervicale. Ad un campione di 163 pazienti con Mielopatia Cervicale e 1200 volontari sani

vengono sottoposti i test. 123 pazienti del gruppo patologia vengono ritestati dopo l'intervento chirurgico. La media del numero di step in 10 secondi nel gruppo patologia era di  $10.7 \pm 5.5$  mentre nel gruppo sani era di  $19.6 \pm 3.5$ .

I valori sono significativamente più bassi nel gruppo con patologia, ma c'è anche una forte correlazione con l'età dei soggetti in entrambe i gruppi. Il 10 – s step test ha una correlazione significativa con 10-s grip and release test e JOA score. Il gruppo sottoposto a chirurgia e ritestato a 12 mesi dimostrava un significativo miglioramento da  $10.4 \pm 5.9$  pre-operatorio a  $14 \pm 5.4$  post-operatorio.

Viene proposto un CUT OFF di 12.8 come limite normalità / patologia. Viene proposto quindi non solo come test in grado di giustificare la severità del quadro patologico e i miglioramenti dopo chirurgia decompressiva ma anche come test di screening.

Kimura et al (2) nel 2012 confrontano l'affidabilità del Tally counter test rispetto al grip and release test.

I risultati indicano una variazione statisticamente significante ( $p = 0.0001$ ) dei valori dei soggetti con Mielopatia Cervicale  $32.9$  vs  $46.9$  in 10 secondi di durata del test.

I valori al Tally Counter test si alzano notevolmente a due settimane dopo l'intervento chirurgico decompressivo ( $p = 0.0014$ ). Viene dimostrata la superiorità di accuratezza diagnostica rispetto al grip and release test. Viene valutato un CUT OFF per rilevare la patologia al punteggio di 39.5 (sensitivity 83.3 %, specificity 80.4 %).

Viene suggerito l'utilizzo del test come test di screening grazie all'alto valore di AUC (0.886) nel ROC analisi.

Yukawa et al (1) nel 2013 valutano le variazioni dei 10-s grip and release test e 10-s step test sulla base dell'età e del sesso in 1230 volontari in buona salute, divisi in 100 volontari per ogni decade dai 20 ai 70 anni.

Vengono somministrati i due test ed analizzati i dati che vengono confrontati con i risultati dei due test su un campione di 163 pazienti con mielopatia cervicale tratti da un altro studio. La media dei valori al grip release test è di 21,5 mentre allo step test è di 19,6 sulla popolazione sana.

I valori al 10-s grip and release diminuiscono con l'età: dai 20 ai 29 anni punteggio medio 27.4; dai 70 ai 79 anni punteggio medio 17.4.

I valori al 10-s step test diminuiscono con l'età: dai 20 ai 29 anni punteggio medio 21.9; dai 70 ai 79 anni punteggio medio 17.5.

La positività su una popolazione affetta da CSM risulta per un valore di 10,5 al grip and release test e di 10,7 allo step test.

La grande variabilità riscontrata nei valori in base all'età ed al sesso, dimostrata da questo studio, rende tali cut off di malattia scarsamente significanti e comunque i valori ottenuti devono essere messi in relazione all'età ed al sesso del singolo paziente.

## ***DISCUSSIONE***

Analizzando i risultati degli studi selezionati è possibile suddividere gli strumenti di valutazione comunemente utilizzati su pazienti con mielopatia cervicale in differenti sottogruppi:

- ***Misure di outcome*** composte da diversi item che considerano funzione, disabilità, qualità di vita vengono utilizzate per quantificare la gravità degli impairment funzionali in una popolazione con Mielopatia Cervicale conclamata.

Vengono spesso utilizzate in ambito clinico per quantificare il deficit funzionale ed il grado di severità della patologia e come misura di follow up in seguito ad intervento neurochirurgico.

- ***Test funzionali*** che valutano semplici e singole abilità motorie sia a livello di arti superiori che di arti inferiori e che si sono dimostrati facilmente somministrabili, con buona affidabilità intra e interoperatore. Anche questi strumenti vengono spesso utilizzati per una valutazione quantitativa di un deficit motorio e come misura di follow up in seguito ad intervento neurochirurgico.

- ***Test clinici*** che indagano segni patognomonic di lesione o compromissione delle vie piramidali del SNC e che sono storicamente utilizzati dai clinici come test di screening di Mielopatia Cervicale.

Risulta quindi evidente dai risultati di questa revisione della letteratura come vi siano numerosi strumenti di misura e test diagnostici che possono essere utilizzati per la valutazione del paziente con Mielopatia Cervicale. E' altrettanto evidente come questi strumenti differiscano tra loro sotto molti punti di vista: finalità, proprietà psicometriche, facilità di utilizzo. Come proposto nei temi introduttivi l'obiettivo finale di questa tesi riguarda la corretta gestione del paziente che si rivolge al terapeuta manuale per essere curato.

Come ben sappiamo parte dell'intervista anamnestica iniziale e del necessario esame fisico, è finalizzato alla ricerca di eventuali red flags che sono per definizione "segni e sintomi trovati nell'anamnesi ed all'esame clinico che possono collegare un disturbo muscolare scheletrico ad una grave patologia" (15) e "indizi clinici che possano individuare la presenza di gravi patologie non manifeste"(16).

La Mielopatia Cervicale è a tutti gli effetti da considerare come una Red Flags, cioè una grave malattia.

Identificarla precocemente significa quindi ridurre il rischio di un trattamento manuale potenzialmente controindicato e identificare un percorso di cura più appropriato, ricercando strategie riabilitative più adatte al nostro paziente e segnalando il paziente ad un altro professionista della sanità, modificandone quindi in positivo la prognosi.

Come già detto la revisione della letteratura oggetto di questa tesi deve rispondere a due domande chiave:

- quali test clinici sono più validi nel rilevare la presenza di mielopatia cervicale in fase precoce?
- quali sono le capacità psicometriche ed in particolare la sensibilità e la capacità di rule out di questi test clinici?

Una scala di valutazione per essere ritenuta "ideale" deve avere diverse caratteristiche:

- 1) Quantificabile
- 2) Distribuzione appropriata: il range dei valori dei pazienti dovrebbe essere diffuso in modo uniforme in tutto il range della scala
- 3) Valida, cioè che riesca a valutare ciò per cui è stata creata
- 4) Sensibile nel segnalare differenze tra i pazienti. Una misura di sensibilità è il coefficiente di variazione.
- 5) Responsiva nel segnalare variazioni clinicamente significative e discriminare la gravità della malattia
- 6) Facile da somministrare
- 7) Alta affidabilità intra e inter-operatore, cioè che sia in grado di riprodurre gli stessi risultati se somministrata nelle stesse condizioni
- 8) Alta consistenza interna che dimostri l'omogeneità della scala tra le varie componenti da cui è formata
- 9) Unidimensionale, cioè che riporti tutte le componenti della patologia senza gerarchie
- 10) Rilevante, cioè in grado di misurare i reali problemi del paziente e i cambiamenti

E' necessario, inoltre, che una scala consideri fortemente la fisiopatologia della malattia e i segni e sintomi ad essi collegati, nonché la storia naturale e quindi l'evoluzione dei sintomi nel tempo.

Alcuni studi inerenti **misure di outcome** tra le quali: Shortform 36 Health Survey, Myelopathy Disability Index (MDI), Modified Japanese Orthopedics Association Scale Score (mJOA), Nurick Grade , European Myelopathy scale, utilizzate nella pratica clinica come misure di follow up, sono state escluse in quanto considerate non inerenti all'obiettivo della tesi.

Tra le misure di outcome analizzate in questa revisione è stata presa in considerazione la pubblicazione di Kobayashi riguardante lo sviluppo di un questionario autosomministrato, finalizzato allo screening di mielopatia cervicale. Gli autori ritengono che i parametri psicometrici del questionario da loro approntato ne facciano un valido strumento di screening di mielopatia cervicale. Se il punteggio del questionario è maggiore o uguale a sei, la sensibilità è del 93,5% e ciò lo renderebbe in teoria un valido strumento di rule out. Esistono, però, alcune caratteristiche dello studio ancora da approfondire. Il campione analizzato si compone di soggetti che hanno subito un trattamento chirurgico; gli item selezionati indagano deficit funzionali tipici di patologie in fase conclamata; gli autori stessi sottolineano la necessità di altri studi per valutarne l'accuratezza in pazienti con diversi gradi di severità.

Rispetto all'obiettivo della tesi queste misure di outcome non appaiono utili.

Rispetto alle domande chiave che rappresentano l'obiettivo di questa tesi, queste misure di outcome non appaiono valide; infatti non sono in grado di rilevare la presenza di mielopatia cervicale in fase precoce quando cioè prevalgono sintomi più generici come dolore, parestesie, sensazione di intorpidimento e non deficit funzionali ormai manifesti come quelli tipici di una patologia conclamata.

Per quanto riguarda i **test funzionali**, tra i più frequentemente utilizzati in letteratura troviamo: 10 second grip and release test, 10 second step test, grip strength, tally counter test, triangle step test.

Come detto questi test sono facili da somministrare ed hanno una buona capacità di cogliere le differenze tra popolazione con Mielopatia Cervicale e popolazione sana.

Gli autori ne evidenziano anche la buona correlazione con i risultati delle misure di outcome standardizzate.

Vengono indicati dei cut off per patologia che li potrebbero rendere utili per uno screening di Mielopatia Cervicale.

Altri studi ne dimostrano invece una scarsa affidabilità e validità.

Il campione presente in questi studi è composto in prevalenza da popolazione con Mielopatia Cervicale in fase conclamata oppure sottoposta ad intervento neurochirurgico.

Inoltre gli stessi test hanno dimostrato una grande variabilità su un campione di soggetti sani in base all'età ed al sesso.

Quindi i risultati dei test non appaiono validi se non standardizzati rispetto all'età ed al sesso del soggetto.

Anche in questo caso questi test funzionali non sembrano rispondere all'obiettivo della tesi, in quanto non coerenti con i nostri obiettivi, sia per il campione oggetto di studio, composto da Mielopatia Cervicale in fase conclamata, sia per la finalità in quanto mirati al follow up post-intervento neurochirurgico.

I suddetti test funzionali non sono in grado di rispondere alle nostre domande chiave, quindi non possono rilevare la presenza di Mielopatia Cervicale in fase precoce.

Per quanto riguarda i **test clinici** tra i più frequentemente utilizzati in letteratura troviamo cui Wazir hand myelopathy sign, Rossolimo reflex, Tromner sign, Hoffmann sign, Babinsky sign, Inverted supinator sign, Clonus, Spurling test, Distraction test, Iperreflessia osteotendinea a livello bicipitale, patellare ed achilleo, disturbi del cammino.

Nel 2009 Cook et Al esaminarono affidabilità e sensibilità di 7 test clinici considerati di più frequente utilizzo nella pratica clinica: Babinsky sign, Hoffmann sign, Inverted supinator sign, Hand withdrawal reflex, suprapatellar quadriceps reflex, upper extremity deep tendon reflexes and clonus.

I risultati dimostravano una scarsa affidabilità dei singoli test utilizzati come screening di Mielopatia Cervicale, in particolare per i bassi livelli di sensibilità e RL-.

Nel 2010 gli stessi autori dimostrarono però come la strutturazione di un cluster di 5 test comprendente: 1) alterazioni della deambulazione, 2) + Hoffmann sign, 3) + Inverted supinator sign, 4) + Babinsky

sign, 5) age >45 years, si dimostrasse valida nel rule in e rule out di un soggetto con sospetta Mielopatia Cervicale.

Se il risultato è di 1 test positivo su 5 il cluster è valido per escludere la patologia con una LR- = 0,18; 95% C.I. = 0,12/0,42 e di rule in quando tre test su cinque risultano positivi (LR+ = 30,9; 95% C.I. = 5,5/181,8).

Rispetto alle domande chiave che rappresentano l'obiettivo di questa tesi la somministrazione del cluster secondo Cook et al appare valida; sembra infatti in grado di rilevare la presenza di mielopatia cervicale in fase precoce con una buona sensibilità ed una buona capacità di rule out.

Nel 2011 Chang et Al analizzarono l'Hoffmann sign e Tromner sign, entrambi utilizzati come indicatori di lesione a livello sovrastante il segmento C5-C6 e che si differenziano in base all'area di stimolazione che è rispettivamente l'unghia del III dito e la parte dorsale della falange distale del III dito.

Il Tromner sign dimostra una maggiore sensibilità dell'Hoffmann sign con valori rispettivamente di 93,5% e 89,1 %. Questo è dovuto probabilmente ad un razionale anatomofisiologico per cui la parte volare della falange distale del III dito è maggiormente innervata dell'unghia del dito stesso.

Se il test viene associato allo studio elettrofisiologico, questo ne aumenta la sensibilità fino al 100% ed il risultato ottenuto diventa un importante parametro del grado di severità della compressione midollare.

Lo stesso gruppo di ricercatori nel 2011 studia il Rossolimo reflex, che consiste nella flessione delle dita dei piedi in conseguenza della percussione della parte plantare dell'articolazione metatarso-falangea tra il II ed il III dito, in un campione di pazienti affetti da Mielopatia Cervicale a livello C5 T8 e dimostra una sensibilità del test dell'85,7%.

Per quanto riguarda i risultati psicometrici dei test proposti da Chang et Al, anch'essi rispondono all'obiettivo della tesi dimostrando un'alta sensibilità nel rilevare la presenza di mielopatia cervicale in fase precoce

Nel 2011 Wazir et Al analizzarono un nuovo test per l'arto superiore chiamato in seguito Wazir Hand Myelopathy sign. Viene dimostrata una buona sensibilità del test nel 93% del campione soltanto se il

livello midollare compromesso è il segmento C5C6 o superiore. mentre nessun paziente con compressione midollare nel segmento C6 C7 o inferiore aveva un test positivo.

Tra i limiti degli studi analizzati si possono evidenziare: l'eterogeneità del campione, rispetto alla fase di evoluzione della malattia e la finalità di utilizzo degli strumenti di misura, non sempre finalizzata allo screening di patologia in fase precoce, bensì al follow up post chirurgico.

## ***CONCLUSIONI***

Dall'analisi della letteratura emerge che gli unici test clinici in grado di dimostrare una certa accuratezza diagnostica finalizzata allo screening di Mielopatia Cervicale in fase precoce siano quelli in grado di evidenziare segni specifici e precoci di lesione delle vie piramidali del SNC: Hoffmann sign, Tromner sign e Wazir hand Myelopathy sign per compressione a partire dal segmento C5 C6.

Per quanto riguarda la compressione midollare a partire dai segmenti C6 C7 o inferiori si dimostrano più affidabili il Rossolimo reflex ed Iperreflessia del tendine patellare.

Lo strumento con più ampia accuratezza diagnostica attualmente utilizzabile ai fini dello screening risulta il cluster di test secondo Cook et Al, in grado di dimostrare una buona sensibilità e capacità di rule out quando 1 solo test su 5 risulta positivo.

Dalla letteratura si evince come per confermare una diagnosi di Mielopatia Cervicale si debbano correlare i risultati dell'esame fisico con i risultati della RNM.

In conclusione è importante sottolineare alcune raccomandazioni per il fisioterapista durante la valutazione funzionale di pazienti con sospetta mielopatia cervicale. Il terapeuta manuale dovrebbe usare i migliori strumenti di screening suggeriti dalla letteratura evidence based durante la valutazione, al fine di identificare un percorso di cura più appropriato, evitare trattamenti potenzialmente pericolosi o comunque controindicati e segnalando, se necessario, il paziente ad altra figura sanitaria per ulteriori accertamenti.

## Bibliografia

- 1) Yukawa Y(1), Nakashima H, Ito K, Machino M, Kanbara S, Kato F  
Quantifiable tests for cervical myelopathy; 10-s grip and release test and 10-s step test: standard values and aging variation from 1230 healthy volunteers.  
J Orthop Sci. 2013 Jul;18(4):509-13. doi: 10.1007/s00776-013-0381-6. Epub 2013 Apr 6.
  
- 2) Kimura A(1), Seichi A, Endo T, Norimatsu Y, Inoue H, Higashi T, Hoshino  
Tally counter test as a simple and objective assessment of cervical myelopathy.  
Eur Spine J. 2013 Jan;22(1):183-8. doi: 10.1007/s00586-012-2586-3. Epub 2012 Nov 21.
  
- 3) Chang Chein-Wei, Chang Kai-Yin, Swei-ming lin  
Quantification of the Tromner signs: a sensitive marker for cervical spondylotic myelopathy.  
Eur Spine J(2011) 20:923-927
  
- 4) Cook C(1), Brown C, Isaacs R, Roman M, Davis S, Richardson W  
Clustered clinical findings for diagnosis of cervical spine myelopathy.  
J Man Manip Ther. 2010 Dec;18(4):175-80. doi: 10.1179/106698110X12804993427045.
  
- 5) Kobayashi H(1), Kikuchi S, Otani K, Sekiguchi M, Sekiguchi Y, Konno S.  
Development of a self-administered questionnaire to screen patients for cervical myelopathy.  
BMC Musculoskelet Disord. 2010 Nov 22;11:268. doi: 10.1186/1471-2474-11-268.
  
- 6) Mihara H(1), Kondo S, Murata A, Ishida K, Niimura T, Hachiya M.  
A new performance test for cervical myelopathy: the triangle step test  
Spine (Phila Pa 1976). 2010 Jan 1;35(1):32-5. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181b839b0.
  
- 7) Cook C(1), Roman M, Stewart KM, Leithe LG, Isaacs R.  
Reliability and diagnostic accuracy of clinical special tests for myelopathy in patients seen for cervical dysfunction.  
J Orthop Sports Phys Ther. 2009 Mar;39(3):172-8. doi: 10.2519/jospt.2009.2938.
  
- 8) Yukawa Y(1), Kato F, Ito K, Horie Y, Nakashima H, Masaaki M, Ito ZY, Wakao N.  
"Ten second step test" as a new quantifiable parameter of cervical myelopathy.  
Spine (Phila Pa 1976). 2009 Jan 1;34(1):82-6. doi: 10.1097/BRS.0b013e31818e2b19.
  
- 9) C-W Chang, K-Y Chang, S-M lin

Quantification of Rossolimo reflexes:A sensitive marker for spondylotic myelopathy  
Spinal Cord (2011)49:211-214

10) Wazir N N, Kareem B A

New clinical sign of cervical myelopathy: Wazir hand myelopathy sign  
Singapore Med J (2011);52(1):47

11) Thelen MD(1), Ross MD, Tall MA.

Cervical myelopathy: diagnosing another great impostor  
US Army Med Dep J. 2014 Apr-Jun:31-8.

12) Kalsi-Ryan S(1), Singh A, Massicotte EM, Arnold PM, Brodke DS, Norvell DC,  
Hermsmeyer JT, Fehlings MG.

Ancillary outcome measures for assessment of individuals with cervical  
spondylotic myelopathy.

Spine (Phila Pa 1976). 2013 Oct 15;38(22 Suppl 1):S111-22. doi:  
10.1097/BRS.0b013e3182a7f499.

13) Singh A(1), Tetreault L, Casey A, Laing R, Statham P, Fehlings MG.

A summary of assessment tools for patients suffering from cervical spondylotic  
myelopathy: a systematic review on validity, reliability and responsiveness

Eur Spine J. 2013 Sep 5. [Epub ahead of print]

14) Cook CE(1), Wilhelm M, Cook AE, Petrosino C, Isaacs R.

Clinical tests for screening and diagnosis of cervical spine myelopathy: a  
systematic review.

J Manipulative Physiol Ther. 2011 Oct;34(8):539-46. doi:  
10.1016/j.jmpt.2011.08.008. Epub 2011 Sep 6.

15) Size P., Brismee Jm , Cook C. 2007

16) Arce D., Sass P., Abdul-khoudoud H 2001