



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

La Centralizzazione nella radicolopatia lombare: meccanismi e fattori prognostici.

Candidato:

Dott. FT Roberto Calefato

Relatore:

Dott. OMT Christian Papeschi

SOMMARIO

<i>ABSTRACT.....</i>	<i>3</i>
<i>INTRODUZIONE.....</i>	<i>4</i>
Low back pain: principali caratteristiche.....	4
Il fenomeno della centralizzazione: definizione, principali caratteristiche, relazioni nella radicolopatia.....	4
<i>MATERIALE E METODI.....</i>	<i>6</i>
• 1.1 Strategie di ricerca.....	6
• 1.2 Selezione degli studi.....	7
• 1.3 Criteri di inclusione ed esclusione.....	8
<i>RISULTATI.....</i>	<i>9</i>
<i>DISCUSSIONE.....</i>	<i>13</i>
<i>CONCLUSIONI.....</i>	<i>15</i>
<i>BIBLIOGRAFIA.....</i>	<i>17</i>

ABSTRACT

Obiettivi: evidenziare quali siano i presupposti teorici e i meccanismi del fenomeno della centralizzazione; e se è possibile considerare la “centralizzazione” come fattore prognostico positivo nei pazienti con radicolopatia lombare.

Materiale e Metodi: La ricerca è stata effettuata consultando la banca dati elettronica Medline e cercando in letteratura gli articoli che trattassero l’obiettivo dello studio. Sono stati presi in considerazione studi in lingua inglese o italiana, che avessero come oggetto il fenomeno della centralizzazione nei suoi meccanismi in pazienti con segni e sintomi di sofferenza radicolare, con focus attento su eventuali fattori prognostici associati.

Risultati: Sono stati selezionati 5 articoli per la revisione: il fenomeno della centralizzazione correlato alla prognosi è supportato positivamente, prevalentemente in caso di dolore acuto (74%) rispetto al sub-acuto o cronico (42%) in termini di miglioramento del dolore e ritorno al lavoro, alla funzione, assistenza sanitaria ed assenza per malattia; nessuna differenza significativa per Oswestry (NS). Durante la valutazione Mckenzie i pazienti che centralizzano (50%) possiedono anche una positività radiografica ed il 91% di loro non presenta problematiche discali. In presenza di radicolopatia lombare si evince che l’84% dei pazienti mostrano uno spostamento della sintomatologia verso il centro, con riduzione delle disabilità (RMQ scores), dolore alla schiena e alla gamba maggiore nel breve periodo (3-5 mesi).

Conclusioni: La revisione evidenzia, che il fenomeno clinico della centralizzazione sia consistentemente associato ad una prognosi favorevole, per di più nel breve termine, in termini di dolore, funzione, ritorno a lavoro anche in presenza di compressione nervosa, ma non tutti gli studi presi in esame sono concordi. Per il futuro c’è bisogno di ulteriori ricerche al fine di capire quali siano i criteri di inclusione dei pazienti che ne potrebbero beneficiare.

INTRODUZIONE

Low back Pain: principali caratteristiche

Il low back pain è definito come dolore e/o limitazione funzionale compreso tra il margine inferiore dell'arcata costale e le pieghe glutee inferiori con eventuale irradiazione posteriore alla coscia ma non oltre il ginocchio che può causare l'impossibilità di svolgere la normale attività quotidiana, con possibile assenza dal lavoro¹. Tale disturbo osteoarticolare affligge quasi l'80% della popolazione, si presenta in egual misura nei due sessi ed insorge più spesso fra i 30 ed i 50 anni di età¹. La radicolopatia lombare è un sottogruppo di LBP, che comporta compressione della radice nervosa, questa condizione ha una prevalenza un tantum del 4-5 %^{2,3}. La causa più comune di compressione della radice nervosa è un'ernia del disco lombare, soprattutto quando il dolore si irradia al di sotto della ginocchio. Anche se i pazienti con una grave ernia del disco lombare rappresentano solo il 2% della popolazione LBP, essi rappresentano il costo maggiore nei paesi industrializzati per la gestione⁴.

Il fenomeno della centralizzazione: definizione, principali caratteristiche, relazioni nella radicolopatia

Il fenomeno della centralizzazione dei sintomi viene descritto come il movimento apparente dei sintomi del paziente da una **locazione distale** ad una **locazione più prossimale** in risposta a specifici movimenti ripetuti o posizioni mantenute⁵.

Il dolore spesso diminuisce o viene eliminato del tutto. Per determinare se questo avviene sul paziente, viene eseguita una valutazione fisica standardizzata utilizzando movimenti end-range lombari ripetuti o posizioni in varie direzioni, più spesso nei piani sagittali o frontali, monitorando la risposta del dolore. Questo fenomeno è stato descritto inizialmente come parte della diagnostica e metodica di trattamento di McKenzie⁶, che per primo ha osservato nel 1956. Da allora, questi metodi si sono evoluti e hanno subito un notevole sviluppo. In generale, i sintomi del paziente si considerano "centralizzati" se in risposta all'applicazione di strategie di carico, i sintomi distali sono in diminuzione o in corso di abolizione. Questo cambiamento può verificarsi immediatamente, nei giorni oppure si può verificare una o due settimane dopo⁶. Diverse definizioni di centralizzazione sono state

descritte in letteratura^{3,4}. Il modello teorico proposto e sviluppato da McKenzie per spiegare il come e il perché si verifica la centralizzazione è 'the disc model'. Una parte centrale di questa teoria è che i movimenti e / o posizioni ripetute sono in grado di spostare il materiale del nucleo posto all'interno del disco. Una prerogativa di questo spostamento del materiale del nucleo polposo è che la pressione intradiscale sia presente, quindi se l'anello fibroso è rotto e la pressione interdiscale è persa, il fenomeno della centralizzazione sembra che non possa verificarsi. La prevalenza di "centralizzazione" in pazienti con mal di schiena varia dal 30,8%⁵ al 87%⁴, con una media del 58%⁷. In una meta-analisi di 1056 pazienti¹², la centralizzazione si è verificata nel 64,5% (681 pazienti). La prevalenza di centralizzazione sembra dipendere da parecchi fattori: se il dolore è più acuto, se il dolore prossimale è maggiore, se il paziente è giovane. In generale, i pazienti che centralizzano⁸ hanno una buona ad eccellente risultato rispetto al ritorno al lavoro ($p<0,03-0,04$), con meno dolore e una migliore funzione ($p<0,001$). L'affidabilità di qualsiasi prova clinica è un prerequisito per giustificare il suo utilizzo, in una revisione della letteratura Aina et al.⁸, hanno concluso che l'accordo nell'identificare centralizzazione varia tra il 88% e il 100% (Kappa 0,51-0,96, media 0,75).

Gli obiettivi del presente studio sono quelli di analizzare la letteratura contemporanea e verificare la presenza di possibili fattori prognostici legati al fenomeno della centralizzazione in presenza di una radicolopatia lombare.

MATERIALI E METODI

1.1 STRATEGIE DI RICERCA

La ricerca è stata effettuata da un singolo operatore mediante una revisione della letteratura, attraverso la banca dati Medline/Pubmed. Sono stati ricercati articoli utilizzando diverse parole chiave combinate attraverso l'utilizzo degli operatori booleani AND, OR nella seguente stringa di ricerca:

Search: ((centralization or "directional preference" or "McKenzie method") and ("low back pain" or lumbar spine or discogenic) OR ("Prognosis/diagnosis"[Mesh] OR "Prognosis/physiology"[Mesh] OR "Prognosis/therapy"[Mesh]))

Sono stati presi in considerazione studi in lingua inglese o italiana e con abstract consultabile, nel limite temporale stabilito dal 2005 ad oggi, che avessero come oggetto lo studio del fenomeno della centralizzazione in pazienti con radicolopatia lombare. Una prima selezione è stata eseguita sulla base del titolo; successivamente è stata verificata la disponibilità dell'abstract ed analizzata la rilevanza dello studio in rapporto agli obiettivi della tesi e rispetto ai criteri sopra descritti. Dopo una prima revisione leggendo titolo ed abstract e valutando la pertinenza degli articoli rispetto agli obiettivi di questo elaborato in base ai criteri prima descritti. Dopo una seconda selezione effettuata su una lettura approfondita del full text.

1.2 SELEZIONE DEGLI STUDI

Per soddisfare gli obiettivi del presente studio è stata effettuata una revisione narrativa della letteratura scientifica riguardante il fenomeno della centralizzazione nella radicolopatia lombare

Le tipologie di studio oggetto della presente revisione sono state le seguenti: RCT, systematic review, review, studi di coorte, studi caso-controllo, case report, nella fattispecie in pazienti con sofferenze radicolari lombari. Alla revisione sono stati inclusi anche articoli fuori stringa dai related citations oltre che esclusivamente nell'introduzione articoli, inseriti in bibliografia, che trattavano argomenti inerenti alla stesura della tesi.

1.3 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

Per quanto riguarda i criteri di inclusione sono stati considerati studi che analizzano pazienti che presentano sintomi di dolore lombare con irradiazione all'arto inferiore o senza irradiazione e che manifestano il fenomeno della centralizzazione con posizioni o movimenti ripetuti scritti in lingua inglese o italiana; inoltre studi che avessero come oggetto ed obiettivo dello studio la centralizzazione come fattore prognostico.

Per i criteri di esclusione non sono stati presi in esame studi fatti su modelli animali e quelli sui quali non erano possibile reperire il full-text.

Altri criteri di esclusione, inoltre, sono rappresentati dalla data di pubblicazione precedente agli ultimi vent'anni e dalla lingua diversa dall'inglese o dall'italiano.

RISULTATI

Di seguito è riportato il diagramma di flusso(**Fig 1**)della procedura di selezione che ha condotto alla scelta finale.

Diagramma di flusso

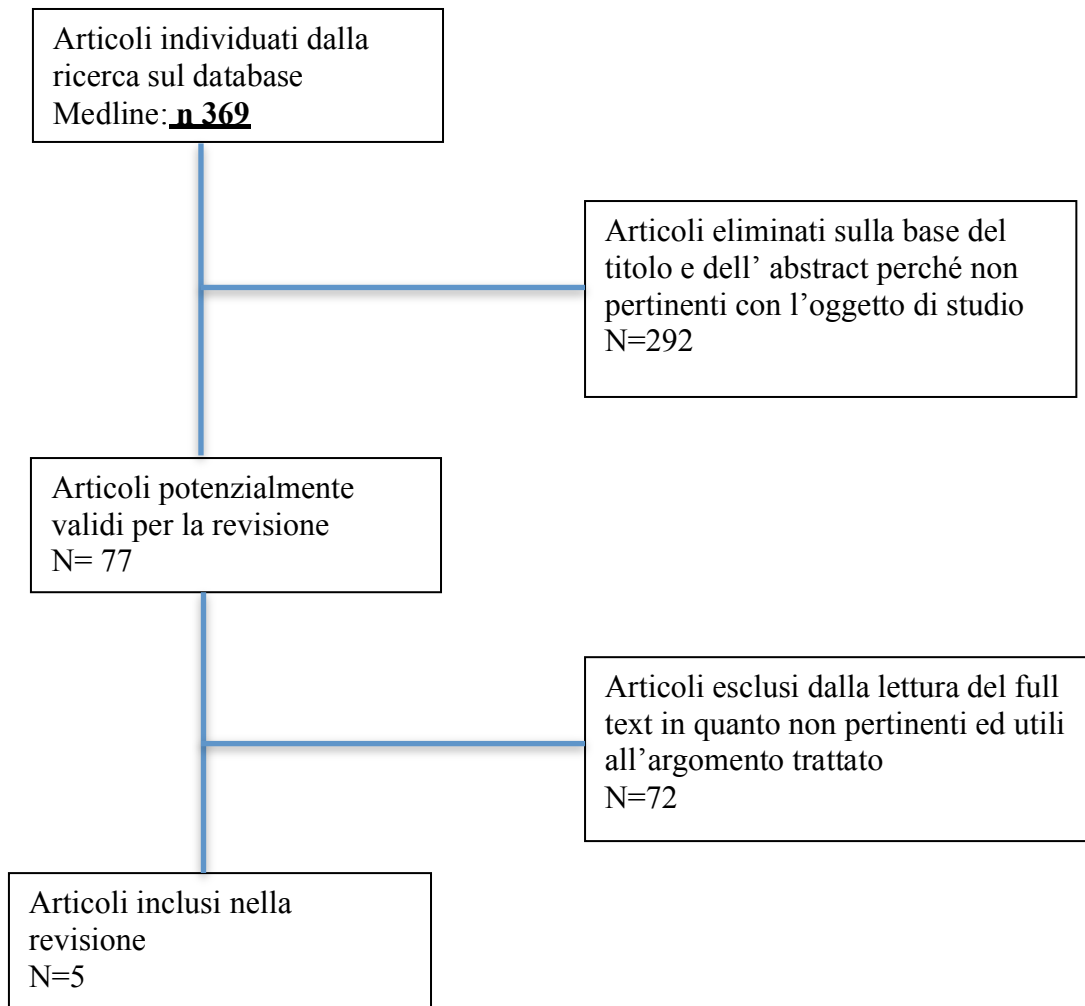


Fig 1. Flow Chart del processo di selezione dello studio

La ricerca ha portato al ritrovamento di 5 articoli di cui 1 revisioni sistematiche della letteratura, 3 studio di coorte prospettico, una analisi secondaria di RCT. Nella tabella seguente (Tab 1) sono riportate schematicamente le informazioni principali di ogni articolo.

Tab 1 Tabella sinottica degli studi presi in esame

Studio, Disegno	Obiettivo	Partecipanti	Tipo d'Intervento	Outcome	Risultati
S. May, A. Aina Revisione sistematica	Revisione sistematica della letteratura sulla centralizzazione e preferenze direzionali, più specificamente sulla prevalenza, validità prognostica, affidabilità, strategie di gestione ed implicazioni diagnostiche	62 studi (54 includono centralizzazione, 8 preferenze direzionali); 4745 pazienti	Interventi vari	Dolore alla gamba e disabilità, Oswestry, ritorno a lavoro, funzione assistenza sanitaria ed assenza per malattia.	Dolore alla gamba/disabilità a 2 mesi ($p<0,001$); disabilità ad 1 anno ($p<0,0029$), miglioramento dolore ($p<0,05$), Oswestry (NS), RTW, funzione, assistenza sanitaria ($p<0,004$) dolore gamba/assistenza sanitaria ($p=0,004$)
Hanne B. et al. Analisi secondaria di RCT	Associazione tra la centralizzazione nella sciatica e fattori prognostici correlati in presenza o meno di lesione discale	Studio longitudinale prospettico di 176 pazienti con dolore radicolare oltre il ginocchio. Divisione dei pazienti in 5 gruppi: Abolizione, riduzione ed instabilità CEN, nessun effetto, periferizzazione. CEN	Valutazione clinica Mckenzie (MDT)	Centralizzazione, intensità dolore gamba, Roland Morris Disability Questionnaire, limitazione attività	84% centralizza; RMQ (9,5 punti a 3 mesi e 12 a 12 mesi per il terzo gruppo), simili i risultati per il gruppo che periferizza. Nessun effetto ($p<0,001$); Riduzione importante del dolore gamba sia nel gruppo che centralizza, periferizza; $p<0,02$ nel gruppo nessun effetto. Nessuna associazione tra risposta al dolore e tipo di lesione del disco
Lene Skytte et al. Studio di coorte prospettico	Ricerca il significato prognostico della centralizzazione in pazienti con sciatalgia e sintomi riferiti	Reclutati 60 pazienti con ernia del disco a cui venivano richiesti movimenti ripetuti end-range monitorandone le risposte e dividendoli in 2 gruppi: centralizzano (CE) e NON. Follow-up ad 1 anno	Valutazione utilizzando movimenti ripetuti end-range monitorando la risposta nei due gruppi	Dolore alla gamba, disabilità, NHP, chirurgia	25 pazienti(CE)-35 NON. Ad 1,2,3 mesi il gruppo CE ha significativi miglioramenti outcome rispetto al NON (CE). A 2 mesi CE ha migliori outcome per: dolore gamba($p=0,007$) disabilità e Nottingham Health Profile ($p<0,001$). Ad 1 anno disabilità ridotta nel gruppo CE ($p=0,029$) 3 pazienti del gruppo CE sottoposti a chirurgia e 16 nel gruppo che non centralizza ($P=0,01$);
Ronald Donelson et al Studio di coorte prospettico	Valutare la relazione tra la risposta alla centralizzazione e periferizzazione durante valutazione Mckenzie in presenza di esiti diagnostici strumentali.	Pazienti con mal di schiena cronico sottoposti a valutazione Mckenzie in cieco e divisi in 3 gruppi in base alle risposte: Centralizza, periferizza, non varia.	Valutazione Mckenzie (movimenti lombari ripetuti end-range in carico e scarico)	Dolore, centralizzazione, la positività o meno nei reperti diagnostici di Ernia.	Durante valutazione Mckenzie:50% centralizza e 74% positività radiologica con 91% anulus intatto. 25% periferizza con 69% positivo Rx, 54% anulus intatto. La valutazione Mckenzie differenzia tra dolore discale e non ($p<0,001$) oltre che con anulus intatto e non ($p<0,042$) laddove la RMI sembra essere il miglior modo per distinguere un disco doloroso da un altro

Mark Werneke, Dennis L. Hart, David Cook Studio di coorte prospettico	Osservare i cambiamenti della sintomatologia durante valutazione meccanica suddividendo i pazienti in 3 gruppi	3 gruppi: centralizza non centralizza riduzione parziale	Somministrazione dei questionari e successiva valutazione Mckenzie (posture mantenute e movimenti ripetuti end-range)	Intensità del dolore, Oswestry, NDI	Differenza tra intensità del dolore valutata e percepita tra i 2 gruppi (CE e NON) p<0,001
---	--	---	---	-------------------------------------	---

CEN/CE=centralizzazione; RMQ=Roland Morris Disability Questionnaire; MDT=Mechanical diagnosis and therapy; NDI=Neck Disability Index; RTW=return to work; NHP=Nottingham Health Profile;

Tutti gli articoli selezionati sono rivolti a definire il ruolo del fenomeno della centralizzazione e due di questi più nello specifico in presenza di radicolopatia lombare valutando eventuali fattori prognostici.

Allo stato dell'arte la revisione sistematica di **Stephen May, Alessandro Aina**¹² affronta il fenomeno della centralizzazione con lo scopo di determinare prevalenza, validità prognostica, affidabilità, strategie di gestione ed implicazioni diagnostiche. Nella revisione sono inclusi 62 studi di cui 54 riguardano la centralizzazione ed 8 le preferenze direzionali. La prevalenza della centralizzazione si è mostrata del 44% (range 11%-89%) in 4745 pazienti con dolore alla schiena ed al collo in 29 studi esaminati; maggiormente presente in fase acuta (74%)¹². La validità prognostica della centralizzazione è supportata in 21 studi su 23 nei quali sono inclusi 3 studi di alta qualità e 4 di moderata qualità. Il livello di affidabilità risulta molto variabile (kappa 0,15-0,9) in 5 studi.

L'analisi secondaria di RCT condotta da **Hanne B. et al**¹⁰ conferma che nel 84% dei casi pazienti con sciatica centralizzano; RMQ nel gruppo che centralizza (9,5 a 3 mesi e 12 a 12 mesi), ma soprattutto che vi è sì una riduzione del dolore alla gamba ma non statisticamente significativa¹⁰.

Nello studio di coorte di **Lene Skytte et al.**¹¹ emergono dati interessanti ovvero che nel breve periodo gli effetti della centralizzazione in pazienti con radicolopatia lombare sono decisamente importanti con netti miglioramenti soprattutto a 2 mesi in termini di dolore alla gamba (p=0,007), disabilità (p<0.001), Nottingham Health Profile (p=0,001). Ad un anno la disabilità aumenta (p=0,029).

Gli articoli di **Werneke et al.**⁵ e **Ronald Donelson et al.**⁹ hanno rispettivamente come obiettivo: valutare il cambiamento dei sintomi in soggetti con dolore acuto al collo e schiena con o senza dolore sintomi spinali l'uno e valutare la relazione tra centralizzazione e periferizzazione attraverso il supporto radiografico in pazienti con mal di schiena sottoposti a valutazione Mckenzie.

Werneke dimostra come il gruppo che centralizza riduce in maniera significativa le visite e l'intensità del dolore e disabilità percepita ($p < 0,001$); per **Donelson et al** il 50% dei pazienti che centralizza possiede per il 74% una positività radiologica (RX) e per il 91% non riporta problematiche all'anulus fibroso.

DISCUSSIONE

La letteratura sul fenomeno della centralizzazione si è notevolmente espansa negli ultimi anni rispetto alla prima revisione effettuata in merito da Aina et al del 2004.

In passato vi sono state due precedenti revisioni sistematiche (Aina et al 2004; Chorti et al. 2009) nelle quali si dimostrava che tale fenomeno possedeva alta affidabilità e validità prognostica (Aina 2004) e che solo il cambiamento della localizzazione del dolore e/o la variazione d'intensità in seguito a ripetuti movimenti va considerata come fattore prognostico positivo come gestione del paziente (Chorti et al. 2009).

Sebbene le evidenze riguardo la validità prognostica della centralizzazione non appaiono così schiaccianti come nel passato (Aina et al 2004), la maggior parte delle evidenze è ancora favorevole sul supportare la tesi che vi sono delle variazioni cliniche della sintomatologia, di affidabile valutazione e generalmente associati a prognosi positiva soprattutto in presenza di dolore acuto e sub acuto; ciò non accade in presenza di una sintomatologia cronica.

Ad oggi la centralizzazione è associata ad una migliore prognosi in 21 su 23 studi (**S.May e A. Aina**⁸ e risulta essere un indicatore prognostico positivo per LBP aspecifico e sciatica con bassi livelli di evidenza sugli effetti del trattamento in questi pazienti.

Nei pazienti con sofferenza radicolare la prevalenza del fenomeno è molto alta; riduce fortemente la possibilità in futuro di trattamento chirurgico in quanto permette miglioramenti nella limitazione delle attività come dimostrato da uno studio di **Hanne B et al.**¹⁰ su 176 pazienti. Si evidenziano in questo studio miglioramenti significativi nella disabilità attraverso la RMQ ad 8 settimane (9,5 punti) con punteggi più alti al follow-up ad 1 anno (12 punti) nel gruppo che centralizza. Molto simili sono i miglioramenti ottenuti dal gruppo che periferalizza mentre si può con certezza affermare che il gruppo del “no effect” in cui non vi è stato nessun cambiamento della sintomatologia(né centralizzava tantomeno periferalizzava) ha un peggioramento significativo ($p<0,001$) per cui si può affermare che suddetta situazione è prognosticamente negativa evidenziando ulteriormente l'importanza del fenomeno. Nello studio di **Skytte et al.**¹¹ risultati migliori quali sembra si ottengano nel breve periodo fino a 3 mesi con valori significativi a 2 mesi sia per la disabilità (NHP), per il dolore irradiato alla gamba. Nel lungo termine (12 mesi), eccetto la disabilità la quale

sembra ridursi, nessun altro outcome surrogato mostra differenze significative nel medio-lungo termine rispetto al breve; tuttavia c'è una tendenza nel pensare che il dolore sembra ridursi ma non vi è nessuna certezza a causa dei limiti dello studio che esamina un campione limitato. Sembra anche essere importante il rischio di quei pazienti che non centralizzano i quali probabilmente sono sei volte in più rispetto agli altri suscettibili di intervento chirurgico.

Nonostante vi siano numerose evidenze di studi che affermano la validità prognostica positiva vi sono studi come quello di Hanne B et al. che mettono in luce come laddove non si verifica il fenomeno i risultati sono prognosticamente negativi.

Mentre vi sono studi che dimostrano un buon livello di affidabilità a riguardo altri lo smentiscono per cui questo grado di incertezza è chiaramente un limite⁸.

Altri limiti che ostacolano lo studio sono dati dalla eterogeneità degli studi e dai criteri di inclusione utilizzati come la disomogeneità delle misure di outcome considerate (RMQ, dolore alla gamba, ritorno al lavoro) nel senso che vengono affrontati separatamente negli studi mai insieme e ciò crea inevitabilmente un limite di sovrapponibilità per poter affermare la consistenza di uno rispetto ad un altro; studi effettuati in cieco e con un gruppo di controllo; indagare il valore prognostico su un lungo termine, revisione effettuata da un solo operatore, non aver preso in considerazione articoli in altre lingue, ed infine il limite maggiore risulta essere l'analisi della letteratura sul fenomeno la quale è più specifica per problemi lombari e meno per radicolopatia. Maggiore chiarezza e ricerca è necessaria per il futuro soprattutto in considerazione degli elementi di contraddittorietà e dei limiti emersi dalle evidenze.

CONCLUSIONI

Il fenomeno clinico della centralizzazione viene descritto come il movimento apparente dei sintomi del paziente da una **locazione distale** ad una **locazione più prossimale** in risposta a specifici movimenti ripetuti o posizioni mantenute⁵.

Per determinare se questo avviene sul paziente, viene eseguita una valutazione fisica standardizzata utilizzando movimenti end-range lombari ripetuti o posizioni in varie direzioni, più spesso nei piani sagittali o frontali, monitorando la risposta del dolore.

Questo fenomeno è stato descritto inizialmente come parte della diagnostica e metodica di trattamento di McKenzie^{6,9}, che per primo ha osservato nel 1956.

La riduzione della sintomatologia avverrebbe, in seguito a movimenti ripetuti, per effetti positivi sul flusso sanguigno di decompressione dei vasa nervorum oppure per effetti positivi dovuti al movimento in caso di estrusioni di materiale anche in presenza di un disco lesionato.

Al momento sono tutte supposizioni in quanto gli studi sono tra loro in contraddizione.

Risulta essere al contempo diffusa e consistente la teoria che la centralizzazione sia un fenomeno generalmente ma non universalmente legato ad una buona prognosi⁸.

Si registrano miglioramenti statisticamente significativi in termini di intensità del dolore, ritorno alle attività e funzione, disabilità, ritorno a lavoro, assenza per malattia soprattutto nel breve-medio periodo, nel lungo termine vi è una riduzione dei benefici i quali sembrano ridursi ulteriormente in presenza di cronicità ed età avanzata. Diventa un fattore prognostico negativo il paziente che non presenta né la centralizzazione né la periferizzazione¹⁰.

Le implicazioni cliniche allo stato attuale sono descritte dal fatto che vi sono fattori prognostici positivi attribuiti al fenomeno della centralizzazione nel breve periodo motivo per cui, secondo una personale considerazione in quanto non vi sono sufficienti studi che lo dimostrano, in riabilitazione tale fenomeno ha il suo peso in termini di gestione del paziente ed strategie di trattamento oltre che come riduzione della sintomatologia. Una centralizzazione pura è molto difficile ottenerla ma nel caso si verifica è un ottimo fattore prognostico, ma se non si presenta non è un fattore un fattore prognostico negativo, questo perché una quasi centralizzazione ovvero dolore che centralizza un po', poi si ferma, oppure procede non linearmente nelle sedute, può comunque essere considerato fattore prognostico

positivo ma è il primo studio che prende in considerazione questa possibilità per cui neccessita di conferme⁵.

Per il futuro sarebbe ideale dimostrare in forma ancora più schiacciante la validità prognostica di tale fenomeno attraverso studi che affrontano in maniera più specifica il fenomeno nella radicolopatia lombare come obiettivo dello studio, affrontando una popolazione più ampia ed eterogenea al fine di ottenere risposte più precise a lungo termine laddove ad oggi si hanno risposte negative ma dettate da limiti evidenti.

Tuttavia allo stato attuale la rilevanza clinica della centralizzazione è molto elevata sia in termini diagnostici che prognostici motivo per cui merita ulteriori approfondimenti.

Di qua l'importanza clinica di continuare a produrre studi su tale fenomeno che possano attestare con rilevanza ed affidabilità maggiore la valenza della centralizzazione in presenza di dolore radicolare oltre il ginocchio.

BIBLIOGRAFIA

1. Govannoni S., Minozzi S., Negrini S. et al. – Diagnostic therapeutic flow-charts for low back pain patients: the Italian clinical guidelines, *Eura Medicophys* 2006; 42: 151-70.
2. Walsh J, Hall T. – Agreement and correlation between the straight leg raise and slump tests in subjects with leg pain. *J. Manipulative Physiol. Ther.* 2009 Mar-Apr; 32 (3):184-92.
3. Delitto A, Cibulka MT, Erhard RE, Bowling RW, Tenhula JA. Evidence for an extension-mobilization category in acute low back syndrome: A prospective validation pilot study. *Phys Ther* 1993; 73; 216-28.
4. Donelson R, Silva G, Murphy K. The centralization phenomenon: Its usefulness in evaluating and treating referred pain. *Spine* 1990; 15:211-5.
5. Werneke M, Hart DL, Cook D (1999) A descriptive study of the centralization phenomenon. A prospective analysis. *Spine* 24:676–683.
6. Mckenzie R, May S (2003) *The lumbar spine. Mechanical diagnosis and therapy*, 2nd edn. Spinal publication New Zealand Ltd, Waikanae, New Zealand.
7. Long AL. The centralization phenomenon: Its usefulness as a pradiator of outcome in conservative treatment of chronic low back pain (a pilot study). *Spine* 1995; 20:2513-21.
8. Centralization and directional preference: A systematic review. Stephen May, Alessandro Aina 2012.
9. Ronald Donelson, MD, Charles Aprill, MD, Robert Medcalf, PT, William Grant (1997) *Spine* vol 22, n 10, pp 1115-1122: A prospective Study of Centralization of lumbar an referred pain.
10. Hanne B, Albert, Eva Hauge, Claus Manniche(Eur Spine 2012) Centralization in patients whit sciatica: are pain responses to repeated movement and positioning associated with outcome or types of disc lesion?
11. Leane Skytte; Stephen May, Peter Petersen (*Spine* vol 30, n 11, 2005): Centralization: Its prognostic Value with referred symptoms and sciatica.
12. Aina A, May S, Clare H: The centralization phenomenon of spinal symptoms-a systematic review.