



## **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**

Anno Accademico 2013/2014

Campus Universitario di Savona

In collaborazione con la Libera Università di Bruxelles



## **CLINICAL PREDICTION RULE (CPR) E CERVICALGIA ASPECIFICA: LO STATO DELL'ARTE.**

Candidata:

Ft Francesca M. Pagani

Relatrice:

Ft OMT Rosa Mastrosimone

## INDICE

Abstract.....	2
1. Introduzione.....	3
2. Materiali e metodi.....	6
3. Risultati.....	8
3.1. Diagramma di flusso.....	9
3.2. Tabelle sinottiche .....	9
3.3. Rischio di bias.....	16
4. Discussione.....	17
5. Conclusioni.....	28
Bibliografia.....	31

## ABSTRACT

**INTRODUZIONE:** La Cervicalgia aspecifica o Neck Pain (NP) rappresenta una delle principali cause di disabilità con un impatto socio-economico considerevole. Negli ultimi anni diversi autori stanno cercando metodi di classificazione dei soggetti affetti da NP in sottogruppi con caratteristiche omogenee, che traggano maggior beneficio dall'utilizzo di strategie specifiche. Ciò è possibile identificando reperti clinici significativi, in base ai quali si formula una Clinical Prediction Rule (CPR).

**OBIETTIVO:** Indagare lo stato dell'arte sulla classificazione dei pazienti con NP in sottogruppi correlati a trattamento specifico, verificando se la letteratura scientifica fornisca risultati statisticamente e clinicamente rilevanti con una ricaduta significativa sulla pratica clinica quotidiana.

**MATERIALI E METODI:** La ricerca è stata condotta sulle banche dati elettroniche MEDLINE, Web of Science™ Core Collection e sui database della Cochrane Library, dalla loro creazione fino a Maggio 2015. È stata utilizzata la stringa: "neck pain AND (manipulation\* OR manual therapy OR specific exercise) AND (subgroup\* OR clinical prediction rule)" e la ricerca è stata limitata alla lingua Inglese. Successivamente sono stati esclusi tutti gli articoli che non fossero RCT o revisioni sistematiche di RCT e quelli non inerenti all'argomento in base alla lettura del titolo, dell'abstract e infine del testo integrale.

**RISULTATI:** La ricerca ha portato alla selezione di 6 fra i 136 articoli trovati inizialmente. La qualità delle evidenze va da moderata a bassa secondo i criteri del Cochrane Back Review Group.

Dall'analisi delle 3 SR e dei 3 RCT non emergono allo stato attuale CPR validate per soggetti affetti da Cervicalgia aspecifica. Nell'ambito della terapia manuale una SR Cochrane mette in luce evidenze di qualità moderata-bassa per l'utilizzo di tecniche cervicali ad alta e a bassa velocità e per le manipolazioni toraciche; una SR afferma che i criteri considerati negli stessi studi per la scelta del soggetto manipolabile siano essenzialmente empirici (la maggior parte sceglie i test segmentali). Due RCT falliscono nel validare la CPR elaborata da Cleland per la manipolazione toracica; un'analisi secondaria di un RCT osserva l'assenza di differenze tra mobilizzazioni e manipolazioni cervicali, pur quando gli operatori selezionano i pazienti più giovani e acuti e con maggiore disabilità. Una SR Cochrane indaga l'esercizio terapeutico nel NP cronico e adotta la classificazione Sahrman per gli elementi del sistema di movimento, trovando evidenze di qualità moderata-bassa a supporto di esercizi per gli elementi di base (rinforzo da solo o associato a endurance o stretching) e per gli elementi cognitivi + base (Qigong).

**CONCLUSIONI:** Si consolida l'essenza eterogenea del NP. Si dimostra attualmente impossibile trarre solide conclusioni sulle tipologie di pazienti che beneficino maggiormente da terapie specifiche. La classificazione di esercizi in base al loro meccanismo d'azione ha una ricaduta pratica, ma anch'essa è priva di un supporto statisticamente rilevante. Rimane prioritaria per la futura ricerca l'individuazione di CPR attraverso RCT metodologicamente più accurati, con maggiori campioni e multicentrici, al fine di fornire prove statisticamente e clinicamente significative per la necessaria validazione.

## 1. INTRODUZIONE

Il Neck Pain (NP) è uno dei problemi più comuni che affligge la popolazione generale e i lavoratori<sup>7-9</sup>, con una prevalenza puntuale che nel 2010 si aggirava attorno al 4.9% a livello globale<sup>8</sup>, e risulta maggiore nelle società industrializzate. L'incidenza è stimata tra il 10.4% e il 21.3%<sup>7</sup>, ma aumenta soprattutto tra coloro che lavorano in ufficio e al computer ("colletti bianchi")<sup>8,10</sup>. Nella gran parte dei casi non interferisce seriamente con le normali attività, nonostante ciò, il NP rimane una delle principali cause di disabilità al mondo, posizionandosi quarto per disability-adjusted life years (DALYs, numero di anni persi a causa della malattia)<sup>8</sup>. Il carico socio-economico a esso correlato è molto elevato, raggiungendo costi diretti e indiretti considerevoli<sup>7,11</sup>. La tendenza alla cronicizzazione (circa 50%) e l'elevato rischio di recidiva del disturbo ne aggravano ulteriormente l'impatto, infatti dal 50% all'85% dei soggetti che soffrono di un primo episodio di NP, si presenteranno nuovamente a 1-5 anni di distanza per l'utilizzo di assistenza sanitaria<sup>12</sup>.

La maggior parte di questi problemi è classificata come Cervicalgia Aspecifica o Non-Specific Neck Pain, definita come il dolore percepito nell'area anatomica del collo<sup>12</sup>, in assenza di una causa pato-anatomica specifica (vanno quindi escluse fratture, sindromi radicolari, cause sistemiche e patologie serie, le quali determinano NP specifico). L'eziologia del dolore cervicale aspecifico è multifattoriale, per questo l'analisi dei fattori di rischio assume un ruolo fondamentale: le donne sono più colpite degli uomini e maggiormente fra i 35 e i 50 anni, particolarmente se presentano familiarità; i fattori modificabili sono: tabagismo, esposizione al fumo passivo e attività fisica. I cambiamenti degenerativi riscontrabili attraverso le bioimmagini non hanno mostrato associazioni significative con il NP<sup>7</sup>.

Considerata l'aspecificità che contraddistingue questa patologia, è doveroso un approccio bio-psico-sociale e multimodale del paziente con NP, al fine di limitare le possibilità di cronicizzare o recidivare il disturbo. Fino a 2/3 dei soggetti al primo episodio, infatti, non risolvono completamente il problema entro un anno<sup>12,13</sup>. Il decorso sembra risentire di fattori prognostici negativi, quali: condizioni critiche di salute, episodi precedenti di disturbi muscoloscheletrici, stati psicologici deboli, coping negativo, preoccupazione e altre yellow flags. Al contrario, la giovane età, il coping positivo, l'attività fisica, un maggiore ottimismo e una minore necessità di socializzare determinano una prognosi migliore<sup>8,9,14</sup>.

Le linee guida (LG) nazionali<sup>15</sup> e americane<sup>16</sup> concordano nel raccomandare esercizi, manipolazioni e/o mobilizzazioni come pilastri del trattamento conservativo; altre modalità (ultrasuoni, TENS, laserterapia e agopuntura) rivestono un ruolo secondario di accompagnamento a questi. Tuttavia, le stesse LG portano in rilievo la difficoltà nello stabilire la reale efficacia delle diverse strategie, difatti la letteratura riguardante il dolore cervicale rimane ancora oggi piuttosto contraddittoria e limitata, soprattutto se si guarda ai trial di elevata qualità.

Secondo un recente sondaggio internazionale<sup>17</sup>, l'approccio riabilitativo più spesso messo in atto da fisioterapisti e chiropratici in caso di NP vede la predominanza di esercizi e terapia manuale. Le tecniche comunemente applicate sono: mobilizzazioni e massaggio/trattamento dei tessuti molli (da più del 90% degli operatori), trazioni manuali (82%) e manipolazioni (73% per NP acuto, 82% per il cronico). È stata riscontrata una maggiore variabilità negli esercizi, ampiamente adottati quando si ha di fronte un soggetto cronico: oltre il 90% dei professionisti si avvale di stretching locale, rinforzo locale e/o controllo posturale, con l'aggiunta di stretching e rinforzo di altre parti del corpo, allenamento alla resistenza dei muscoli locali, stabilizzazioni statiche/dinamiche (84-87%) ed esercizi di controllo motorio (72%); le tipologie più utilizzate nel trattamento della fase acuta sono gli esercizi di controllo posturale (84%) e di stretching locale (78%). È riconosciuto anche un certo valore agli interventi ergonomici (circa l'80% degli operatori li include occasionalmente nel piano terapeutico), nonostante le evidenze che li supportano siano limitate e in parte conflittuali<sup>18,19</sup>; al contrario medicina fisica e agopuntura sono utilizzate più di rado. Le percentuali rilevate rispecchiano le LG e sono consistenti con la letteratura attualmente disponibile sull'efficacia della terapia manuale e degli esercizi.

Le mobilizzazioni cervicali e le manipolazioni cervicali e toraciche sembrano utili per ridurre i sintomi del NP acuto a breve e lungo termine, ma le prove a loro favore sono di livello moderato-basso<sup>1,20-22</sup>; diversamente, il contributo del trattamento dei tessuti molli è ancora fortemente messo in discussione<sup>23,24</sup>. Studi di moderata qualità suggeriscono che in fase cronica gli esercizi da soli o associati alla terapia manuale siano superiori rispetto alla sola terapia manuale a lungo termine e la loro combinazione pare dia i benefici maggiori<sup>25-27</sup>. Gli esercizi più indicati per ridurre il dolore a breve termine sono quelli che allenano la forza e la resistenza muscolare del quadrante superiore, questi associati allo stretching sembrano giovare pure a lungo termine e sulla funzione, inoltre può rivestire un ruolo anche il Qi-gong (pratica tradizionale cinese che unisce meditazione, consapevolezza del respiro e di semplici movimenti globali); appare invece inefficace lo stretching da solo<sup>3,28</sup>.

Fermo restando che mancano forti prove di efficacia, la Neck Pain Task Force rimarca inoltre la carenza di chiare evidenze a sostegno della superiorità di una strategia terapeutica ri-

spetto a un'altra sia nel breve che nel lungo periodo<sup>25</sup>. Molti autori hanno evidenziato negli studi sul NP il limite di includere pazienti sostanzialmente differenti, i quali producono inevitabilmente risultati non uniformi in risposta al medesimo intervento standardizzato, mascherandone l'ampiezza dell'effetto<sup>29</sup>.

Considerando, infatti, che il NP aspecifico è una categoria eterogenea, non può essere sufficiente la classificazione temporale (acuto – subacuto – cronico) per definire l'approccio più appropriato da seguire. Si presenta quindi come una priorità della ricerca individuare un sistema di suddivisione per sottogruppi, basati sulle caratteristiche dei pazienti che risponderebbero meglio a trattamenti specifici. La combinazione di questi reperti clinici con valore predittivo statisticamente dimostrato è chiamata Clinical Prediction Rule (CPR) e può essere di grande valore nell'assistere il clinico in processi diagnostici o prognostici e nell'aumentare l'omogeneità della vasta popolazione con Cervicalgia aspecifica in modo utile per la pratica clinica<sup>30</sup>. Diversi ricercatori<sup>31-36</sup> si sono dedicati a tale ambito, spesso si sono però fermati alla derivazione o allo sviluppo del possibile cluster di fattori, senza tentare di validarlo effettivamente attraverso studi randomizzati controllati (RCT)<sup>32-36</sup>.

Le CPR validate si configurano come uno strumento evidence-based che quantifica il contributo di alcune caratteristiche rilevanti dei pazienti, al fine di fornire indici numerici che completino il ragionamento clinico. Dovrebbero essere basate su predittori validi e affidabili provenienti dalla storia medica, dall'esame fisico, da questionari specifici e dagli esami di laboratorio. Un metodo di classificazione ben strutturato è tanto più valido quanto più è in grado di migliorare gli outcome clinici e diminuire i costi sanitari; guidando il fisioterapista nella selezione del programma riabilitativo al quale una particolare tipologia di non-specific NP avrà la maggiore probabilità a priori di rispondere favorevolmente<sup>29,30</sup>.

Il presente elaborato persegue lo scopo di revisionare lo stato dell'arte sulla classificazione dei pazienti affetti da NP aspecifico in sottogruppi clinicamente rilevanti in relazione ai trattamenti specifici per ciascun sottogruppo e valutare se la letteratura riporti dati statisticamente definitivi con una ricaduta significativa sulla pratica clinica quotidiana.

## 2. MATERIALI E METODI

Per questo lavoro è stata effettuata una revisione della letteratura attraverso le banche dati elettroniche MEDLINE, Web of Science™ Core Collection (WOS) e i database della Cochrane Library, dalla loro creazione fino al 15 Maggio 2015, limitando la ricerca alla lingua Inglese.

Le parole chiave utilizzate sono state:

- Neck pain
- Manipulation\*
- Manual therapy
- Specific exercise
- Subgroup\*
- Clinical prediction rule

Combinandole fra loro attraverso l'utilizzo degli operatori booleani AND e OR nella stringa di ricerca: "neck pain AND (manipulation\* OR manual therapy OR specific exercise) AND (subgroup\* OR clinical prediction rule)".

La stringa è stata costruita con l'intento d'individuare gli studi riguardanti l'identificazione di sottogruppi di NP, che possano avere una ricaduta pratica sugli interventi terapeutici più comunemente utilizzati per la Cervicalgia aspecifica.

La query translation ottenuta su PubMed è stata: ("neck pain"[MeSH Terms] OR ("neck"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "neck pain"[All Fields]) AND ((manipulation[All Fields] OR manipulation'[All Fields] OR manipulation's[All Fields] OR manipulation1[All Fields] OR manipulational[All Fields] OR manipulationen[All Fields] OR manipulationer[All Fields] OR manipulationism[All Fields] OR manipulationist[All Fields] OR manipulationn[All Fields] OR manipulationofthe[All Fields] OR manipulationp[All Fields] OR manipulations[All Fields] OR manipulations'[All Fields] OR manipulationsbehandling[All Fields] OR manipulationsbehandlingen[All Fields] OR manipulationsbehandlung[All Fields] OR manipulationsfolgen[All Fields] OR manipulationsgrepp[All Fields] OR manipulationskursen[All Fields] OR manipulationsraum[All Fields] OR manipulationssuch[All Fields] OR manipulationst[All Fields] OR manipulationsterapi[All Fields]) OR ("musculoskeletal manipulations"[MeSH Terms] OR ("muscu-

loskeletal"[All Fields] AND "manipulations"[All Fields]) OR "musculoskeletal manipulations"[All Fields] OR ("manual"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "manual therapy"[All Fields]) OR (specific[All Fields] AND ("exercise"[MeSH Terms] OR "exercise"[All Fields])) AND ((subgroup[All Fields] OR subgroup'[All Fields] OR subgroup's[All Fields] OR subgroup1[All Fields] OR subgroup1a[All Fields] OR subgroup2[All Fields] OR subgrouped[All Fields] OR subgroupes[All Fields] OR subgroupic1[All Fields] OR subgroupii[All Fields] OR subgrouping[All Fields] OR subgroupings[All Fields] OR subgroupingsoutcome[All Fields] OR subgroupno[All Fields] OR subgroupoid[All Fields] OR subgrouppp[All Fields] OR subgroups[All Fields] OR subgroups'[All Fields] OR subgroupsacute[All Fields] OR subgroupspecific[All Fields] OR subgroupswere[All Fields] OR subgroupto[All Fields] OR subgroupxtime[All Fields] OR subgroupxtreatment[All Fields]) OR ("decision support techniques"[MeSH Terms] OR ("decision"[All Fields] AND "support"[All Fields] AND "techniques"[All Fields]) OR "decision support techniques"[All Fields] OR ("clinical"[All Fields] AND "prediction"[All Fields] AND "rule"[All Fields]) OR "clinical prediction rule"[All Fields])) AND English[lang]

Una prima selezione è stata operata in base alla lettura del titolo e in particolare della rilevanza dell'abstract ai fini di individuazione di sistemi di classificazione del Non-Specific NP, che fossero posti in relazione a specifici approcci terapeutici.

Una seconda scrupolosa valutazione è stata effettuata dopo la lettura dei testi integrali.

Sono stati inclusi solo trial con randomizzazione (RCT) e Systematic Review di RCT.

I criteri di esclusione sono stati:

- Diagnosi di NP specifico o di altri quadri patologici (LBP, amputazioni...)
- Trattamento non conservativo
- Non identificazione di sottogruppi clinici correlati a trattamento specifico
- Tipo di studio

Nell'introduzione si fa riferimento ad articoli di sfondo, utilizzati per sviluppare in modo esauriente le premesse dalle quali origina la presente ricerca sistematica; tali studi si ritrovano in bibliografia, ma non sono stati considerati nella revisione.

### 3. RISULTATI

Sono stati inclusi nella revisione 6 articoli.

La ricerca inizialmente ha prodotto 176 articoli: 65 da MEDLINE, 24 dalla Cochrane Library e 87 da WOS. Dopo l'eliminazione di 40 riferimenti doppi, sono rimaste 136 pubblicazioni.

In base alla lettura del titolo e dell'abstract, ne sono stati esclusi altri 120.

Successivamente sono stati selezionati i testi integrali. Tra essi sono state reperite due Systematic Review Cochrane<sup>1,3</sup>, considerate il gold standard per le SR.

La prima [Gross A et al. 2010] ha esaminato tutti gli RCT e le SR inerenti l'utilizzo di manipolazioni o mobilizzazioni per il NP dall'apertura delle principali banche dati elettroniche fino al 7 Luglio 2009: Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, Embase, Manual Alternative and Natural Therapy (MANTIS), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL) e Index to Chiropractic Literature (ICL).

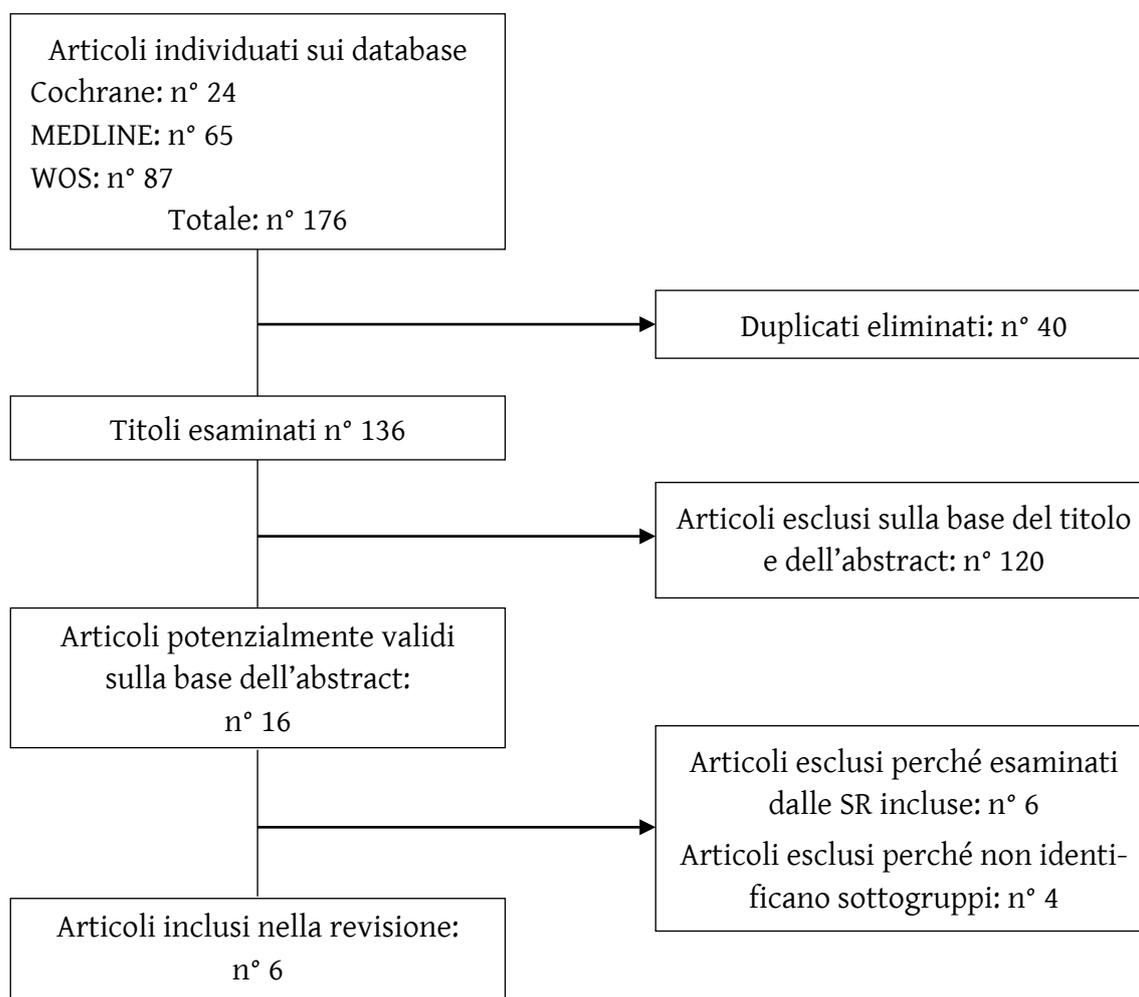
La seconda [Gross A et al. 2015] ha revisionato lo stato dell'arte in merito all'esercizio per il trattamento dei disturbi cervicali dall'apertura delle banche dati elettroniche (CENTRAL, MEDLINE, Embase, MANTIS, CINAHL, ICL e ClinicalTrial.gov) fino a Gennaio - Maggio 2014.

Pertanto sono stati eliminati tutti gli articoli antecedenti al 7 luglio 2009 e indaganti unicamente la terapia manuale come approccio terapeutico (4 studi), così come tutti quelli antecedenti a Gennaio 2014 e riguardanti unicamente l'esercizio (2 RCT), poiché esaminati scrupolosamente dalle Cochrane review.

Infine sono state escluse 4 pubblicazioni poiché non prendevano in considerazione chiari criteri clinici per determinare sottogruppi di Neck Pain clinicamente rilevanti.

I passaggi della selezione sono di seguito schematizzati attraverso un diagramma di flusso.

### 3.1. Diagramma di flusso



### 3.2. Tabelle sinottiche

Nelle pagine successive sono riportati gli articoli inclusi in questo lavoro e le loro caratteristiche principali. Gli studi sono raggruppati per tipologia: tre revisioni sistematiche in ordine cronologico, due studi randomizzati controllati e un'analisi secondaria di un RCT.

Nelle SR la qualità delle evidenze è stimata in base all'approccio GRADE<sup>37</sup>, secondo il quale le evidenze di alta qualità sono determinate da dati consistenti fra il 75% di soli RCT, con basso rischio di bias, i dati sono generalizzabili e presentano un intervallo di confidenza ristretto; più si abbassa la qualità di questi domini, più diminuisce la qualità delle evidenze – moderata, bassa, molto bassa – e l'effetto stimato sarà verosimilmente modificato dalle future ricerche.

Riferimento bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>1 Gross A et al. <b>Manipulation or mobilisation for neck pain (Review).</b> Cochrane Database Syst Rev 2010 Jan 20 Canada SR</p>	<p>Valutare l'effetto che la manipolazione o la mobilizzazione hanno su dolore, funzione, disabilità, grado di soddisfazione del paziente, qualità della vita (QoL) e negli effetti globali percepiti (GPE) dal paziente adulto con NP con o senza radicolopatia o cefalea cervicogenica.</p>	<p>Banche dati utilizzate: CENTRAL, MEDLINE, Embase, MANTIS, CINHAL e ICL; dalla loro creazione fino al 7 Luglio 2009. I MeSH e le parole chiave utilizzati includevano termini anatomici, disordine o sindrome, termini relativi a trattamento e metodologia.</p> <p>Criteria d'inclusione: - Qualsiasi RCT o quasi-RCT (QRCT) - Soggetti &gt;18 anni con disturbi cervicali acuti (&lt;30 giorni), subacuti (30-giorni&lt;90) o cronici (&gt;90 giorni), quali: • NP senza radicolopatia, inclusi WAD I-II, sindrome dolorosa miofasciale e NP associato a cambiamenti degenerativi • Cefalea cervicogenica (CGH) • NP con sintomi radicolari, incluse degenerazioni articolari o malattie discali con stenosi, spondilolistesi, radicolopatia discogenica, WAD III - "Single-modal application" di manipolazioni o mobilizzazioni a qualsiasi regione del rachide con l'intenzione di trattare il NP</p> <p>Criteria di esclusione: - Segni definitivi o che durano a lungo (es. mielopatie) - NP causato da altre entità patologiche - Cefalea causata non dalla cervicale ma dal collo - Coesistente cefalea non cervicogenica - Quadri misti di cefalee</p> <p>Le misure di outcome riguardavano: Riduzione del dolore, disabilità/funzione, soddisfazione del paziente, GPE, QoL. Non è stata posta alcuna restrizione per il tipo di strumento utilizzato.</p> <p>Trattamento: - Manipolazioni - Mobilizzazioni</p> <p>Follow up: - Immediatamente post-trattamento (entro un giorno) - Breve termine (4 settimane) - Medio termine (6 mesi) - Lungo termine (12 mesi)</p>	<p>27 studi.</p> <p>Manipolazioni cervicali (16 trial): - Moderata qualità di evidenze che la sola manipolazione produca risultati simili alle mobilizzazioni sul NP subacuto o cronico a breve e medio termine riguardo il dolore, la funzione e la soddisfazione del paziente (2). - Bassa qualità di evidenze che la manipolazione da sola rispetto al controllo determini un miglioramento immediato o a breve termine del paziente con NP acuto o cronico (3). - Qualità molto bassa per il breve termine riguardo al fatto che una manipolazione non sia superiore a un'altra nel diminuire il dolore nel NP subacuto, che la manipolazione sia equivalente ad alcuni trattamenti medici e ad alcune tecniche sui tessuti molli nel NP subacuto e cronico, e infine che la manipolazione sia superiore alla TENS in caso di CGH (10).</p> <p>Manipolazioni toraciche (6 trial): - Bassa qualità di evidenze che siano migliori rispetto al placebo per riduzione immediata di dolore nel NP cronico e in aggiunta a terapia elettrotermale per dolore e per funzione nell'acuto (2). - Qualità molto bassa che la manipolazione toracica in aggiunta a FKT individuale possa ridurre il dolore in WAD acuto/subacuto; non sembrano esserci benefici aggiuntivi quando è aggiunta alla manipolazione cervicale bassa; non sembrano esserci differenze nella funzione rispetto a "wait and see" o esercizio (4).</p> <p>Mobilizzazioni cervicali (8 trial): - Qualità da moderata a bassa per assenza di differenze tra mobilizzazioni e manipolazioni nel subacuto e cronico (2). - Bassa qualità che le mobilizzazioni Maitland siano efficaci come l'agopuntura nel NP subacuto/cronico; e che la neurodinamica migliori il dolore in modo statisticamente non significativo, ma clinicamente importante nel NP di qualsiasi durata (3). - Qualità molto bassa che una tecnica sia migliore di un'altra (3).</p> <p>Data la grande variabilità degli studi, non è possibile produrre conclusioni definitive in merito a quale sottogruppo tragga il maggior beneficio da manipolazioni o mobilizzazioni.</p>

Riferimento bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>2</p> <p>Smith J, Bolton PS.</p> <p><b>What are the clinical criteria justifying spinal manipulative therapy for neck pain? A systematic review of randomized controlled trials.</b></p> <p>Pain Med 2013 Apr</p> <p>Australia</p> <p>SR</p>	<p>Determinare quali criteri diagnostici vengono utilizzati per identificare quale paziente con NP dovrebbe ricevere manipolazioni o mobilizzazioni.</p>	<p>Sono state utilizzate le stesse banche dati, strategie di ricerca e gli stessi criteri d'inclusione ed esclusione di Gross et al. 2010<sup>1</sup>.</p> <p>Gli autori hanno considerato 25 dei 27 trial selezionati da Gross nel 2010 (2 sono stati eliminati perché non erano scritti in lingua Inglese) e hanno aggiornato la ricerca fino a Dicembre 2010.</p> <p>Trattamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Manipolazioni</li> <li>- Mobilizzazioni</li> </ul> <p>Follow up:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Immediatamente post-trattamento (entro un giorno)</li> <li>- Breve termine (4 settimane)</li> <li>- Medio termine (6 mesi)</li> <li>- Lungo termine (12 mesi)</li> </ul>	<p>30 studi.</p> <p>Diagnosi: nella maggior parte dei casi (22 trial) riguardava il NP (<i>mechanical NP, NP, nonspecific NP, insidious NP, postural NP e WAD II</i>).</p> <p>I rimanenti RCT riportavano cefalea cervicogenica (3 trial), "spinal pain" (2), spondilosi cervicale (1), dolore cervicobrachiale (2).</p> <p>Sito d'intervento: 16 studi prendono come target il rachide cervicale e 2 di questi si limitano al segmento C5-C6; in altri 6 studi viene trattato unicamente il rachide toracico, mentre in 4 studi il clinico sceglie se intervenire sulla colonna cervicale o toracica. Un trial tratta il rachide lombare e 2 trial agiscono sull'intera colonna vertebrale. Uno studio non specifica il sito d'intervento.</p> <p>Tecniche: solo mobilizzazione (6 trial), solo manipolazione (12), mobilizzazione o manipolazione ma non entrambe (4), combinazione di questi interventi (2). Nel restante 20% degli studi non è possibile determinare se i due interventi sono stati utilizzati da soli o in combinazione.</p> <p>Il 63% degli RCT (19/30) specifica i criteri clinici utilizzati per determinare una lesione manipolabile:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Test segmentali (9 trial), ricercando: ipomobilità, ipomobilità e/o dolore, mobilità anomala Maitland; fissazione in lateroflessione;</li> <li>- Tecniche palpatorie per individuare ipomobilità (2);</li> <li>- ROM cervicale (1);</li> <li>- Springing test dorsali e restrizione della flessione toracica (1);</li> <li>- Dolore scatenato/aggravato da movimento del collo, limitazione movimenti cervicali passivi, dolorabilità muscolatura cervicale e modifiche palpabili della muscolatura (1);</li> <li>- Asimmetria palpabile delle trasverse di C1 (1);</li> <li>- Discomfort alla palpazione articolare (1);</li> <li>- Later glide test C3-C5 (1);</li> <li>- Reperti palpatori (1).</li> </ul> <p>La maggior parte degli studi che hanno utilizzato HVLA thrust, non dichiara una misura specifica per il successo del thrust; 6 trial si basano sulla percezione del popping sound, mentre un RCT stabilisce che il successo della manipolazione è raggiunto quando "a release was produced".</p>

Riferimento bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>3 Gross A et al. <b>Exercises for mechanical neck disorders (Review)</b> Cochrane Database Syst Rev 2015 Jan 28 Canada SR</p>	<p>Stabilire l'efficacia degli esercizi per migliorare dolore, disabilità, funzione, soddisfazione del paziente, qualità di vita (QoL) ed effetto globale percepito (GPE) dal soggetto adulto con NP "meccanico" con o senza radicolopatia o cefalea cervicogenica.</p> <p>Dove possibile, valutare l'influenza che il rischio di bias, la durata del disordine e i sottotipi di NP possono avere sull'effetto del trattamento.</p>	<p>Banche dati utilizzate: CENTRAL, MEDLINE, Embase, MANTIS, CINAHL, ICL e ClinicalTrial.gov; dalla loro creazione fino a Gennaio-Maggio 2014. I MeSH e le parole chiave utilizzati includevano termini anatomici, disordine o sindrome, termini relativi a trattamento e metodologia.</p> <p>Criteria d'inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RCT pubblicati o non pubblicati in qualsiasi lingua</li> <li>- Soggetti &gt; 18 anni con disordini cervicali acuti (&lt;30 giorni), subacuti (30&lt;giorni&lt;90) o cronici (&gt;90 giorni), categorizzati come: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Disordini cervicali meccanici, che includono WAD I-II, NP miofasciale e cambiamenti degenerativi</li> <li>• Cefalea cervicogenica (CGH)</li> <li>• Disordini cervicali con sintomi radicolari</li> </ul> </li> <li>- Trattamento basato su esercizi e che avesse come gruppo controllo: sham/placebo; no trattamento o lista d'attesa; esercizi + altro intervento VS quello stesso intervento</li> <li>- Valutazione di almeno una fra le quattro principali aree di outcome.</li> </ul> <p>Criteria di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- quasi-RCT e trial clinici controllati.</li> <li>- Disordini cervicali con segni definitivi o che durano a lungo (es. mielopatie); NP causato da altre entità patologiche; cefalea causata non dalla cervicale ma dal collo; coesistente cefalea non cervicogenica; quadri misti di cefalee.</li> <li>- Trattamento multidisciplinare o multimodale o basato su esercizi che richiedessero l'applicazione da parte di un individuo specializzato (es. tecniche hold-relax, stabilizzazioni ritmiche, tecniche passive).</li> </ul> <p>Le misure di outcome riguardavano 4 aree: Dolore, funzione/disabilità, soddisfazione del paziente e GPE/QoL. Non è stata posta alcuna restrizione per il tipo di strumento utilizzato.</p> <p>Trattamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Uno o più tipi di esercizi, classificati in 5 sottogruppi<sup>38</sup> in base agli elementi del sistema di movimento sui quali agiscono: di sostegno, di base, modulatori, biomeccanici ed elementi cognitivi o affettivi.</li> </ul> <p>Follow-up:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Immediatamente post-trattamento (entro un giorno)</li> <li>- Breve termine (entro 3 mesi)</li> <li>- Medio termine (da 3 mesi a meno di 12 mesi)</li> <li>- Lungo termine (12 mesi o più)</li> </ul>	<p>27 RCT.</p> <p>Non sono emerse evidenze per il non-specific NP acuto.</p> <p>NP meccanico cronico (24 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Moderata qualità di evidenze che gli esercizi di endurance per la muscolatura scapolo-toracica (ST) e degli AASS migliorino lievemente il dolore nell'immediato; un programma per l'endurance associato a stretching dei muscoli cervicali, ST e degli AASS può dare poca o nessuna differenza su dolore e funzione immediatamente, a breve e a lungo termine. Il Qigong migliora lievemente dolore e funzione nell'immediato e a breve termine, con poco o nessun effetto su QoL e GPE.</li> <li>- Da moderata a bassa qualità per rinforzo e stretching dei muscoli cervicali e ST/spalla nel migliorare dolore e funzione immediatamente, a breve e lungo termine.</li> <li>- Bassa qualità che gli esercizi per gli elementi di sostegno (respirazione diaframmatica o fitness generale), così come gli esercizi di stretching e mobilità cervicali siano poco o non efficaci nel migliorare dolore e funzione; una combinazione di stretching di tronco e AASS, esercizi di equilibrio e training aerobico porta a una lieve o nessuna diminuzione del dolore; stesso risultato si ottiene associando esercizi di endurance, stretching, mobilità globale e stabilizzazione lombare.</li> </ul> <p>CGH (2 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Moderata qualità di evidenze per stabilizzazione dinamica cervicale + rinforzo ed endurance (biofeedback) cervico-scapolari in fase cronica con effetti positivi a lungo termine su dolore, funzione e GPE.</li> <li>- Bassa qualità che l'auto-SNAG C1-C2 in fase subacuta produca un importante miglioramento a breve e lungo termine.</li> </ul> <p>Sindrome radicolare cervicale acuta (1 RCT):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bassa qualità di evidenze che stretching e stabilizzazione statica/dinamica cervicale + rinforzo a livello cervicale, ST e agli AASS riduca leggermente il dolore nell'immediato, ma non a medio termine, e possa non avere effetto sulla funzione e soddisfazione del paziente.</li> </ul>

Riferimento bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>4 Cleland JA et al. <b>Examination of a clinical prediction rule to identify patients with neck pain likely to benefit from thoracic spine thrust manipulation and a general cervical ROM exercise: multicentre RCT.</b> Phys Ther 2010 Sep USA RCT</p>	<p>Esaminare la validità dei criteri predittivi di Cleland<sup>31</sup>.</p>	<p>140 soggetti</p> <p>Criteri d'inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NP con o senza sintomi unilaterali all'arto superiore</li> <li>- Età compresa tra 18 e 60 anni</li> <li>- NDI <math>\geq</math> 20%</li> </ul> <p>Criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Red flags, stenosi spinale cervicale, coinvolgimento del SNC o presenza di almeno due sintomi neurologici</li> <li>- Sintomi bilaterali agli arti superiori</li> </ul> <p>Misure di outcome:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neck Disability Index (NDI)</li> <li>- Numeric Pain Rating Scale (NPRS)</li> <li>- Global Rating Of Change (GROC)</li> </ul> <p>Trattamento:</p> <p>(1) Gruppo manipolazione + esercizio: 2 sessioni di manipolazioni toraciche ed esercizi per la mobilità cervicale + 3 sedute di stretching e rinforzo [70 soggetti]</p> <p>(2) Gruppo solo esercizio: 5 sedute di stretching e rinforzo [70 soggetti]</p> <p>Numero e frequenza delle sedute: 5 sessioni, ripartite in 2 sedute la prima settimana + 1 seduta per tre settimane</p> <p>Identificazione dello stato della regola: Al termine delle 5 sedute, il principale esaminatore determinava lo stato di ogni paziente rispetto alla regola, cioè se la valutazione pre-trattamento fosse positiva (presenza di almeno 3 dei 6 criteri) o negativa (fino a 2 criteri presenti) alla CPR<sup>31</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>♦ FABQ-PA &lt; 12 punti</li> <li>♦ Durata episodio attuale &lt; 30 giorni</li> <li>♦ Assenza sintomi distali alla spalla</li> <li>♦ Riduzione estensione cervicale &lt; 30°</li> <li>♦ Diminuita cifosi T3-T5</li> <li>♦ Guardare in su non aggrava i sintomi</li> </ul> <p>Follow-up:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 settimana</li> <li>- 4 settimane</li> <li>- 6 mesi</li> </ul>	<p>Sono state analizzate le interazioni a 2 o a 3 tra gli outcome disabilità e dolore nel tempo, il trattamento effettuato e lo stato della regola. Non sono state riscontrate interazioni significative a 3 né per la disabilità (NDI <math>p=0.79</math>), né per il dolore (NPRS <math>p=0.22</math>). Quindi la variazione dei risultati nel tempo non è influenzata dalla combinazione del gruppo di trattamento e dello stato della regola, vale a dire che la CPR non è valida.</p> <p>Vi è un'interazione significativa tra il gruppo manipolazione e il tempo sia per il NDI (<math>p=0.001</math>) che per la NPRS (<math>p=0.003</math>). Dunque i pazienti che hanno ricevuto manipolazioni hanno ottenuto risultati migliori nel tempo rispetto al controllo, indipendentemente dalla positività alla CPR.</p> <p>L'assenza di significatività per l'interazione tra stato della regola e tempo (NDI <math>p=0.71</math> e NPRS <math>p=0.26</math>) mostra che la CPR non ha valore prognostico indipendentemente dal trattamento.</p> <p>L'effect size è moderato per la disabilità a ogni follow-up (0.51, 0.48, 0.65) e per il dolore solo a breve termine (0.54).</p> <p>Il GROC raggiunge una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi al secondo (<math>p=0.01</math>) e terzo follow-up (<math>p&lt;0.01</math>).</p> <p>Il NNT (95% CI) per il gruppo manipolazione corrisponde a 15 dopo 1 settimana, a 6 pazienti al secondo follow-up e infine a 4 pazienti al terzo.</p>

Riferimento bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>5 Puentedura EJ et al. <b>Thoracic spine thrust manipulation versus cervical spine thrust manipulation in patients with acute neck pain: a RCT.</b> JOSPT Apr 2011 USA RCT</p>	<p>Valutare le differenze nell'utilizzare manipolazioni cervicali rispetto a quelle toraciche in pazienti affetti da NP e positivi alla CPR di Cleland<sup>31</sup>.</p>	<p>24 soggetti</p> <p>Criteri d'inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Età compresa tra 18 e 60 anni</li> <li>- NP con o senza sintomi all'arto superiore</li> <li>- NDI <math>\geq</math> 10/50</li> <li>- Positività di almeno 4/6 criteri di Cleland<sup>31</sup></li> </ul> <p>Criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Red flags, stenosi spinale cervicale, coinvolgimento del SNC, segni neurologici periferici da compressione radicolare o storia di chirurgia cervicale</li> <li>- Pendenze legali riguardanti il proprio NP</li> <li>- Stori di whiplash entro 6 settimane dalla valutazione</li> </ul> <p>Misure di outcome:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neck Disability Index (NDI)</li> <li>- Numeric Pain Rating Scale (NPRS)</li> <li>- Fear Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ)</li> <li>- Global Rating Of Change (GROC)</li> </ul> <p>Trattamento:</p> <p>(1) Gruppo cervicale: Manipolazioni cervicali ed esercizi standardizzati per le prime 2 sessioni + 3 sedute di soli esercizi standardizzati [14 soggetti]</p> <p>(2) Gruppo toracico: Manipolazioni toraciche ed esercizi standardizzati per le prime 2 sessioni + 3 sedute di soli esercizi standardizzati [10 soggetti]</p> <p>Numero e frequenza delle sedute: 5 sedute distribuite in due settimane (3 + 2).</p> <p>Follow-up:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1 settimana</li> <li>- 4 settimane</li> <li>- 6 mesi</li> </ul>	<p>I pazienti con NP che rispondono ad almeno 4 dei 6 criteri predittivi di Cleland<sup>31</sup> ottengono risultati migliori se trattati con manipolazioni cervicali piuttosto che toraciche.</p> <p>Infatti il gruppo cervicale presenta punteggi di disabilità e dolore significativamente più bassi rispetto a quello toracico a tutti i follow-up (NDI <math>p \leq 0.001</math>; NPRS <math>p &lt; 0.003</math>, <math>p &lt; 0.001</math>, <math>p &lt; 0.001</math>).</p> <p>Osservando i risultati della NPRS, si nota come 12 soggetti fra i 14 del gruppo cervicale incontrino o superino il Minimal Detectable Change (MCD=2.1) e la Minimal Clinically Important Difference (MCID=1.3) a tutti i follow-up.</p> <p>Emergono inoltre differenze significative in favore del gruppo cervicale nel FABQ (<math>p \leq 0.004</math>) e nel GROC (<math>p &lt; 0.001</math>) a tutti i follow-up.</p> <p>Il NNT (95% CI) è pari a 1.8 dopo una settimana e 1.6 pazienti nei controlli successivi in favore delle manipolazioni cervicali.</p> <p>Nessun serio evento avverso è stato registrato durante il trattamento e fino a 6 mesi.</p> <p>Alcuni pazienti hanno lamentato effetti negativi transitori e di bassa entità (incremento del dolore cervicale, cefalea, faticabilità): 8 soggetti del gruppo toracico e 1 soggetto del gruppo cervicale dopo la prima sessione; 7 soggetti del primo gruppo e nessun soggetto del secondo gruppo dopo la seconda sessione manipolativa.</p>

Riferimento bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>6 Boyles RE et al. <b>The addition of cervical thrust manipulation to a Manual Physical Therapy approach in patients treated for mechanical neck pain: a secondary analysis.</b> JOSPT 2010 Mar USA Secondary analysis of a RCT</p>	<p>Realizzare l'analisi secondaria di un braccio di trattamento di un RCT più ampio (Walker 2008)<sup>40</sup> al fine di definire le differenze nei risultati, negli effetti avversi e negli effect size tra i pazienti che hanno ricevuto la manipolazione cervicale e quelli che hanno ricevuto unicamente mobilizzazioni all'interno di un programma terapeutico multimodale (terapia manuale ed esercizi) per pazienti con NP meccanico.</p>	<p>Walker MJ et al. <b>The effectiveness of manual physical therapy and exercise for mechanical neck pain: A randomized clinical trial.</b> Spine 2008 Oct<sup>39</sup>;</p> <p>94 soggetti</p> <p>Criteri d'inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sintomo primario di NP senza sintomi all'arto superiore</li> <li>- Età &gt; 18 anni</li> <li>- NDI ≥ 10</li> <li>- VAS ≥ 3</li> </ul> <p>Criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Storia di tumori o infezioni spinali, fratture cervicali, stenosi centrale cervicale, presenza di 2 segni neurologici positivi allo stesso livello radicolare o storia di chirurgia al collo</li> <li>- Sintomi bilaterali agli arti superiori</li> <li>- Azioni legali pendenti riguardanti il proprio NP</li> <li>- Whiplash nelle 6 settimane precedenti</li> </ul> <p>Trattamento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gruppo MTE: Manipolazioni e/o mobilizzazioni cervicali ed esercizi domiciliari di mobilità e rinforzo [47 soggetti]</li> <li>- Gruppo MIN: Minimo intervento consistente in consigli, esercizi di mobilità, ultrasuoni sub-terapeutici [47 soggetti]</li> </ul> <p>Numero e frequenza delle sedute: 6 sedute, equamente distribuite in 3 settimane (2 + 2 + 2).</p> <p>47 soggetti</p> <p>Trattamento MTE:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) Sottogruppo manipolazioni cervicali [23 soggetti]</li> <li>(2) Sottogruppo solo mobilizzazioni cervicali [24 soggetti]</li> </ol> <p>Misure di outcome:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neck Disability Index (NDI)</li> <li>- Visual Analogic Scale (VAS)</li> <li>- Global Rating Of Change (GROC)</li> </ul> <p>Follow-up:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 settimane</li> <li>- 6 settimane</li> <li>- 1 anno</li> </ul>	<p>Entrambi i sottogruppi hanno migliorato sia il dolore sia la disabilità (p&lt;0.05) nel breve e lungo termine, senza evidenziare differenze statisticamente o clinicamente rilevanti tra i sottogruppi.</p> <p>La differenza dei risultati tra il gruppo trattato con manipolazioni cervicali e quello che ha ricevuto solo mobilizzazioni non è significativa. È stato stimato un basso potere statistico (<math>\beta \leq 0.28</math>) e l'effect size che ne deriva è basso (da -0.21 a 0.17).</p> <p>Non si sono manifestati effetti avversi importanti in nessuno dei 2 sottogruppi di MTE.</p>

### 3.3. Rischio di bias

Nelle SR Cochrane il rischio di bias per ogni RCT è stato stimato attraverso i seguenti 12 criteri, come suggerito dal Cochrane Back Review Group<sup>40</sup>. La scala è dicotomica e un punteggio maggiore o uguale a 6 indica basso rischio di bias, quindi una maggiore validità interna.

Risk of Bias Items												
<b>Randomization and allocation</b>												
1. Was the method of sequence generation adequate?												
2. Was the treatment allocation concealed?												
<b>Blinding patient/provider/outcomes assessor</b>												
3. Was the patient blinded to the intervention?												
4. Was the care provider blinded to the intervention?												
5. Was the outcome assessor blinded to the intervention?												
<b>Reporting of the data</b>												
6. Was the drop-out rate described and acceptable?												
7. Were all randomized participants analyzed in the group to which they were allocated?												
<b>Selective reporting</b>												
8. Are reports of the study free of suggestion of selective outcome reporting?												
<b>Other potential sources of bias</b>												
9. Were the groups similar at baseline regarding the most important prognostic indicators?												
10. Were co-interventions avoided or similar?												
11. Was the compliance acceptable in all groups?												
12. Was the timing of the outcome assessment similar in all groups?												

Tra gli studi considerati da Gross et al. 2010, solo il 33% (9/27) presenta basso rischio di bias.

Nella Cochrane review del 2015 non è calcolata una percentuale totale, ma i bias principalmente riscontrati sono di allocazione (42.9%), di cecità (92.9%) e di reporting selettivo (78.6%).

Smith e Bolton non prendono in esame la qualità metodologica degli studi.

La medesima scala di valutazione è stata estesa anche ai rimanenti tre studi inclusi in questo elaborato; i risultati sono riportati nella tabella sottostante.

AUTORE, ANNO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	RISCHIO DI BIAS
Cleland, 2010	1	1	0	0	0	1	1	0	1	0	0	1	Basso (6/12)
Puenteadura, 2011	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	Alto (5/12)
Walker, 2008	1	1	0	0	1	1	1	0	1	0	1	1	Basso (8/12)

## 4. DISCUSSIONE

La ricerca condotta ha portato alla selezione di 6 studi, tra i quali due revisioni di alta qualità metodologica in quanto SR Cochrane<sup>1,3</sup>, una terza revisione sistematica<sup>2</sup>, due RCT<sup>4,5</sup> e l'analisi secondaria<sup>6</sup> di un altro RCT. Solo una revisione<sup>3</sup> non riguarda la terapia manuale, ma indaga invece l'utilizzo dell'esercizio terapeutico.

La qualità delle evidenze varia tendenzialmente da moderata a bassa e la maggior parte degli studi considerati dalle revisioni sistematiche presenta un alto rischio di bias. Nel corso degli ultimi decenni si sono registrati sviluppi positivi nella realizzazione dei trial in terapia manuale<sup>41</sup>, tuttavia quando si analizza la metodologia di questi RCT e se ne interpretano gli effetti, bisogna ricordare che è difficile, se non impossibile, evitare bias correlati alla cecità di terapisti e pazienti; andrebbero altresì resi ciechi anche gli esaminatori delle misure di outcome e coloro che analizzano i dati. Inoltre è spesso arduo ricreare trattamenti placebo credibili che simulino adeguatamente le tecniche manuali o gli esercizi attivi, bisognerebbe minimizzare le differenze nell'aderenza dei singoli soggetti al trattamento programmato (compliance bias) ed evitare co-interventi che potrebbero condizionare i risultati. Un'ulteriore problematica molto diffusa è il reporting selettivo degli esiti, infatti non sempre gli autori divulgano i risultati per ogni end-point predefinito, ma solo quelli statisticamente significativi o ritenuti interessanti al fine di supportare l'obiettivo del proprio studio.

La maggior parte delle evidenze raccolte dalla SR di Gross del 2010<sup>1</sup> (67%) presenta un alto rischio di bias, in particolare nei riguardi del processo di cecità dei soggetti e degli operatori.

Inoltre gli studi inclusi sono molto eterogenei tra loro (gruppi controllo, caratteristiche e frequenza dei trattamenti) e ciò limita la possibilità di operare metanalisi, analisi per sottogruppi e di sensibilità. Gli autori non riescono perciò a identificare sottogruppi clinicamente rilevanti per l'utilizzo di manipolazioni cervicali e toraciche né di mobilizzazioni cervicali per il NP aspecifico in qualsiasi stadio.

Dei 16 studi riguardanti le manipolazioni cervicali, solo 4 presentano basso rischio di bias. Dalla revisione emerge un'evidenza di moderata qualità che le manipolazioni cervicali producano risultati simili alle mobilizzazioni sul NP subacuto e cronico, per quanto riguarda dolore, funzione e soddisfazione del paziente fino a medio termine [Hurwitz 2002: 8/12]. Studi di bassa

qualità mostrano un'immediata riduzione dei sintomi utilizzando da una a quattro sedute manipolative [Martinez-Segura 2006: 6/12; Bitterli 1977: 3/12; Sloop 1982: 9/12].

Evidenze di bassa qualità suggeriscono che l'aggiunta di manipolazioni toraciche a terapia elettrotermale nel NP acuto riduca dolore e disabilità [Gonzales-Iglesias 2009: 6/12, NNT=5]. Prove contraddittorie e sempre di bassa qualità lasciano dubbi a riguardo dell'efficacia della stessa tecnica per il trattamento del NP cronico [Fernandez 2004a è a favore: 5/12, NNT=5; Kraus: 5/12 e Savolainen: 2/12 non trovano differenze rispetto a no-treatment e a esercizi].

In merito alle mobilizzazioni cervicali sono stati analizzati 8 articoli, fra i quali 3 riportano alto rischio di bias. Evidenze che vanno da bassa a moderata qualità confermano che la mobilizzazione sia paragonabile alla manipolazione cervicale; mentre prove di bassa qualità affermano che la neurodinamica possa avere un effetto positivo immediato sul dolore, sebbene i risultati non siano statisticamente significativi [Coppieters 2003: 6/12] e che l'effetto di mobilizzazioni Maitland sia simile all'agopuntura immediatamente post-trattamento nel NP subacuto e cronico [Kanlayanaphotporn 2009 e 2009a: 10/12].

In conclusione, sia le mobilizzazioni sia le manipolazioni cervicali sembrano efficaci per ottenere un miglioramento fino a medio termine, senza però riuscire a mantenerlo nel lungo periodo. Può essere ragionevole optare anche per l'impiego delle manipolazioni toraciche, da sole o associate a terapie elettro-termali o a trattamenti fisioterapici specifici, al fine di ottenere un beneficio su dolore e funzione. In entrambi i casi non è possibile stabilire quale sia la posologia più adeguata né la tecnica migliore, tuttavia alcune evidenze molto deboli suggeriscono che le mobilizzazioni in PA siano più indicate per ridurre il dolore rispetto alle tecniche oscillatorie.

Questi risultati di efficacia trovano in parte corrispondenza con le raccomandazioni delle linee guida<sup>15,16</sup> e con la più recente SR di Vincent<sup>20</sup>, che mostra come negli ultimi anni sia aumentata la qualità delle evidenze a supporto della manipolazione toracica e sia emersa una debole evidenza che gli effetti della manipolazione cervicale in fase acuta possano protrarsi a lungo termine. Vincent si focalizza sull'efficacia della terapia manuale nel NP in base alla durata dei sintomi, senza nemmeno prendere in considerazione la possibilità di stabilire sottogruppi omogenei di pazienti, obiettivo che si era invece prefissata Anita Gross pur senza successo; le due revisioni non sono quindi comparabili limitatamente allo scopo del presente elaborato.

Al contrario di Gross, Vernon nella sua revisione sistematica del 2007 stimava che le prove a sostegno dell'utilizzo di manipolazioni e mobilizzazioni per il NP cronico fossero di qualità medio-alta, egli includeva però studi di coorte oltre agli studi sperimentali e analizzava soltanto la relazione degli effetti senza calcolare la SMD (Standardised Mean Difference).

La revisione di Smith e Bolton<sup>2</sup> trae spunto proprio dalla Cochrane review appena analizzata, impostando la metodologia di ricerca come se fosse un suo aggiornamento a un anno di distanza (Dicembre 2010), ma con il diverso obiettivo di determinare quali siano i reperti clinici o le caratteristiche da ricercare nei soggetti con NP per stabilire chi sia manipolabile.

In molti degli studi la tecnica prescelta viene applicata semplicemente sulla base del sintomo di dolore cervicale aspecifico (enunciato sotto varie forme sinonimiche, quali “meccanico” “insidioso” “posturale” ecc.), dopo l’esclusione di diagnosi specifiche.

Più del 60% dei 30 RCT inclusi fa riferimento a diversi criteri che potrebbero fungere da indicazioni alla manipolazione, sebbene nessuno di questi sia reputabile valido o affidabile. Un altro 30% afferma che i criteri sono stati determinati dall’operatore, senza però specificarli.

In particolare, 9 autori scelgono i test di mobilità segmentaria, mediante i quali ricercano prevalentemente una restrizione del movimento: 3 studi trattano il rachide cervicale con manipolazioni [Yurkiw & Mior 1996, Howe 1983] o mobilizzazioni [Coppieters 2003]; mentre Krauss [2008] e Cleland [2005] valutano e manipolano il distretto toracico; Hurwitz [2002] considera invece sia il distretto cervicale che toracico alto per applicare entrambe le tipologie di tecniche. In altre due pubblicazioni riguardanti le mobilizzazioni cervicali, entrambe di Kanlayanaphotporn, vengono presi come parametri ipomobilità e/o dolore nella prima [2009], movimento anormale secondo il concetto Maitland (sia ipo- che ipermobilità) nella seconda [2009a]; infine in uno studio pilota [van Schalkwyk & Parkin-Smith 2000] sono manipolate le vertebre trovate fisse in lateroflessione ai test segmentali.

Altri 2 RCT che indagano le manipolazioni cervicali [Strunk & Hondras 2008; Vernon 1990] ricercano sempre ipomobilità attraverso varie tecniche palpatorie, non meglio descritte all’interno della revisione di Smith e Bolton.

Altri criteri, presi in considerazione da studi che intervengono sul NP attraverso la manipolazione cervicale, sono il later glide test dei livelli C3 - C4 - C5 [Martinez-Segura 2006], l’asimmetria delle trasverse di C1 alla palpazione [Howe 1983] e il ritrovamento di segni ai test palpatori [Nilsson 2004]. Haas nel 2004 utilizza come parametri decisionali la combinazione di: dolore scatenato/aggravato dai movimenti del collo, limitazione della mobilità passiva, dolorabilità e modifiche palpabili della muscolatura cervicale.

Uno studio che applica solo mobilizzazioni a livello cervicale, valuta il movimento attivo regionale del collo [David 1998].

Infine, nel distretto toracico oltre all’ipomobilità segmentale può essere considerato anche il discomfort che il paziente riferisce alla digitopressione o allo stress del movimento accesso-

rio [Krauss 2008]; Fernandez-de-las-Penas [2004], invece, sceglie di valutare gli springing test dorsali e la restrizione della flessione toracica.

L'87% degli RCT non dichiara una misura per stabilire il successo della tecnica, in un unico studio [Strunk & Hondras 2008] la manipolazione viene considerata efficace quando produce "release" (termine che non viene contestualizzato dagli Autori della revisione), mentre altri 6 si basano sull'udire un suono (pop o crack) durante il thrust. Secondo il parere degli Autori della SR si potrebbe dedurre l'evidenza di una "lesione manipolabile" nel caso in cui i segni individuati come diagnostici fossero modificati dalla manipolazione, ma solo uno degli studi [Kanlayanaphotporn 2009] afferma di aver riesaminato i soggetti dopo il trattamento limitatamente alle caratteristiche del dolore locale; nessun altro studio riporta dati in merito.

Smith e Bolton concludono che la scelta della manipolazione in caso di NP sia essenzialmente empirica e i sistemi utilizzati nei singoli RCT non siano né metodici né specifici.

In effetti, l'esame dei movimenti accessori intersegmentari è stato dimostrato poco affidabile quando utilizzato per individuare un joint play ridotto o anomalo, la riproducibilità intra-esaminatore aumenta ( $k=0.78-1.00$ ) nel momento in cui la mobilità accessoria è valutata assieme al sintomo dolore<sup>42,43</sup>, criterio considerato solamente in due [Kanlayanaphotporn 2009, Krauss 2008] fra i 30 studi revisionati da Smith e Bolton.

Fra i diversi articoli esaminati, pochi sono RCT propriamente incentrati sull'esaminazione di una Clinical Prediction Rule e fra questi, l'RCT di Cleland<sup>4</sup> del 2010 è considerato un modello da seguire per le future ricerche sull'identificazione dei criteri predittivi correlati a trattamento specifico<sup>44</sup>. Si tratta infatti di uno studio di buona qualità e multicentrico: presenta basso rischio di bias (6/12) e un campione di studio sufficientemente ampio (140 soggetti) e proveniente da 5 diverse cliniche nel territorio degli Stati Uniti d'America.

Si presenta come un vero e proprio studio di validazione di una regola identificata in un precedente studio prospettico di coorte<sup>31</sup>, nel quale Cleland si proponeva d'individuare i soggetti con NP aspecifico che beneficiassero della manipolazione toracica. La CPR prendeva in considerazione 6 criteri e i soggetti rispondenti a 3 o più di essi, risultavano positivi alla CPR:

- ◆ FABQ-Physical Activity scale < 12 punti
- ◆ Durata dell'episodio attuale < 30 giorni
- ◆ Assenza di sintomi distali alla spalla
- ◆ Riduzione dell'estensione cervicale < 30°
- ◆ Diminuita cifosi toracica alta (T3-T5)
- ◆ Guardare verso l'alto non aggrava i sintomi

Il gruppo sperimentale del trial di validazione<sup>4</sup> nella prima settimana di trattamento era sottoposto a 2 sessioni manipolative toraciche accompagnate da esercizi di stretching per la muscolatura cervicale (Trapezio superiore, Scaleni, Sternocleidomastoideo, Elevatore della Scapola, Piccolo Pettorale e Grande Pettorale) ed esercizi di rinforzo per i flessori profondi del collo, per Trapezio medio e inferiore e per il Gran Dentato; nelle successive 3 settimane eseguiva unicamente gli esercizi (1 volta a settimana). Il gruppo controllo svolgeva i medesimi esercizi per 5 sedute.

Ognuno dei 2 gruppi presentava circa metà dei soggetti positivi e metà negativi alla CPR. Questo ha permesso di analizzare interazioni a 3 fra gruppo di trattamento, outcome nel tempo e stato della regola; interazioni a 2 tra lo stato della regola e il tempo e infine a 2 tra il trattamento effettuato e il tempo indipendentemente dalla CPR.

Le analisi hanno smentito la validità della regola, difatti non sono state riscontrate interazioni significative a 3 né per la disabilità (NDI  $p=0.79$ ), né per il dolore (NPRS  $p=0.22$ ), vale a dire che la variazione dei risultati nel tempo non è stata influenzata dall'aver somministrato manipolazioni toraciche ai soggetti positivi alla CPR.

La non rilevanza dell'interazione tra stato della regola e tempo (NDI  $p=0.71$  e NPRS  $p=0.26$ ) mostra inoltre che la CPR non ha valore prognostico indipendentemente dal trattamento.

Un risultato statisticamente significativo si ha tra il gruppo manipolazione e il tempo, dunque soggetti con cervicalgia aspecifica trovano beneficio con una manipolazione toracica indipendentemente dallo stato della regola (NDI  $p=0.001$  e NPRS  $p=0.003$ ). Confrontando i risultati del gruppo sperimentale con il gruppo controllo, Cleland riscontra una differenza significativa per la disabilità a tutti i follow up (1 settimana  $p=0.003$ ; 4 settimane  $p=0.001$ ; 6 mesi  $p<0.001$ ) e per il dolore solo a 1 settimana ( $p<0.001$ ).

Il principale limite metodologico dello studio è rappresentato dal difetto di cecità, che ha coinvolto anche gli esaminatori oltre a terapeuti e pazienti. L'Autore stesso ammette inoltre che sarebbe stata preferibile una maggiore stratificazione dell'allocazione random al fine di migliorare la distribuzione, nonostante la distribuzione dei soggetti sia equilibrata (circa il 50% di positivi alle CPR in ogni gruppo di trattamento). Va infine considerato che, sebbene gli esercizi somministrati (stretching + rinforzo) siano basati su linee guida pubblicate e la recente SR di Gross<sup>3</sup> ne confermi l'indicazione, allo stato attuale non c'è ancora una piena concordanza sull'efficacia degli esercizi per il collo. I differenti approcci di esercizi potrebbero in questo modo influenzare i risultati.

Sempre partendo dagli stessi criteri di classificazione, lo studio di Puentedura<sup>5</sup> arriva alla conclusione che le manipolazioni cervicali siano maggiormente efficaci rispetto alle toraciche sia per i soggetti positivi sia per i negativi alla CPR (in questo caso lo stato della regola dipende dalla presenza di almeno 4 criteri su 6).

A differenza del precedente, in questo studio la numerosità campionaria è decisamente esigua (24 soggetti) e la composizione alla baseline non è comparabile, poiché la durata media dei sintomi è diversa per i due gruppi: i soggetti sottoposti a manipolazioni cervicali soffrono di NP da meno tempo rispetto a coloro che hanno ricevuto una manipolazione toracica. I soggetti e i terapeuti non sono in cieco, e infine nel gruppo cervicale solo 10 soggetti su 14 (71% – necessario l'85% per non incorrere in un bias) hanno prodotto le misure degli outcome a tutti i follow-up, perciò la validità di questi risultati può essere in parte messa in discussione, nonostante l'analisi intention-to-treat. Per tutti questi motivi dobbiamo considerare i risultati dello studio anche in relazione con la limitata potenza statistica e l'alto rischio di errori sistematici (5/12).

Il campione è stato suddiviso in modo casuale in un gruppo “cervicale” e un gruppo “toracico” che hanno ricevuto lo stesso programma di esercizi accompagnato nelle prime 2 sessioni da manipolazioni del distretto specifico. Durante la prima settimana di trattamento gli esercizi erano focalizzati sulla rotazione cervicale attiva, mentre nel corso della seconda settimana sono stati introdotti i seguenti esercizi (3 serie di 10 ripetizioni) da ripetere da 3 a 4 volte al giorno: retroposizione ed elevazione delle scapole, abduzione e adduzione orizzontale di spalla con le mani posizionate dietro il collo, flessione-estensione del rachide cervicale superiore e inferiore ed esercizi di rinforzo (vogatore orizzontale e pull-down laterale contro resistenza elastica). Alla fine del trattamento il gruppo “cervicale” ha evidenziato un sostanziale miglioramento rispetto al gruppo toracico in tutte le misure di outcome. A tutti i tre follow-up infatti, presenta punteggi di disabilità e dolore significativamente più bassi (NDI  $p \leq 0.001$ ; NPRS  $p < 0.003$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ), così come per gli outcome secondari (FABQ  $p \leq 0.004$ ; GROC  $p < 0.001$ ). Osservando i risultati della NPRS, si nota come 12 soggetti fra i 14 del gruppo “cervicale” incontrino o superino il Minimal Detectable Change (MDC=2.1) e la Minimal Clinically Important Difference (MCID=1.3) a tutti i follow-up; a differenza del gruppo “toracico”, nel quale incontrano o superano il MDC e la MCID rispettivamente solo 3 soggetti su 10 a 1 settimana, 4 al secondo follow-up (4 settimane) e 2 al terzo (6 mesi).

Puentedura calcola anche che il Number Needed to Treat (NNT) per ottenere un beneficio aggiuntivo passando dal gruppo “toracico” al gruppo “cervicale” sia pari a 1.8 dopo la prima settimana e raggiunga il valore di 1.6 nei controlli successivi (95% CI).

Boyles<sup>6</sup> produce un'analisi secondaria del trial randomizzato di Walker<sup>39</sup> risalente al 2008 e che divideva equamente 94 soggetti in un gruppo MTE (Manual Therapy + Exercise) e in un gruppo MIN (Minimal Intervention). Il primo gruppo riceveva manipolazioni, mobilizzazioni e indicazione a eseguire autonomamente esercizi di rotazione e retrazione cervicale e rinforzo dei muscoli flessori profondi del collo; in contrasto con il programma di consigli, esercizi di mobilità generale e ultrasuoni sub-terapeutici dato al secondo gruppo.

Nell'analisi secondaria di Boyles<sup>6</sup> viene studiato esclusivamente il gruppo MTE, considerando separatamente i soggetti che sono stati manipolati a livello cervicale da coloro che sono stati sottoposti solo a mobilizzazioni cervicali. Il confronto tra questi due sottogruppi terapeutici non mette in luce differenze statisticamente significative, ma entrambi i gruppi riportano miglioramenti nell'area del dolore e della disabilità nel breve e lungo periodo ( $p < 0.05$ ).

A livello metodologico, lo studio di Walker<sup>39</sup> presenta basso rischio di bias (8/12), con l'unico errore di cecità dei soggetti e dei terapeuti. L'analisi di Boyles<sup>6</sup> però riguarda solo una parte del campione numericamente ridotta (47 soggetti dei 94 reclutati da Walker<sup>39</sup>) e poco omogenea affinché si possa determinare la rilevanza clinica e statistica nelle differenze osservate tra i tipi di trattamento. Considerato perciò il basso potere statistico ( $\beta \leq 0.28$ ) e l'effect size che ne deriva (da -0.21 a 0.17), le interazioni tra i dati vanno valutate attentamente. Inoltre la scelta di somministrare una manipolazione è a discrezione del terapeuta, che sceglie di effettuarla su coloro i quali si ritiene possano rispondere meglio a questo intervento o che presentano rischi relativi minori; vengono difatti selezionati i soggetti più giovani, con maggiore disabilità e meno sintomi cronici.

La terza e ultima SR<sup>3</sup> inclusa in questo elaborato è una recente Cochrane review che ha esaminato l'efficacia dell'esercizio come trattamento unimodale per il NP, senza però trovare evidenze di alta qualità. I principali limiti risiedono nella piccola numerosità campionaria della maggior parte degli studi e nella qualità metodologica che va da bassa a molto bassa per più della metà degli RCT (16 su 27 non raggiungono un punteggio di 6/12 secondo i criteri del Cochrane Back Review Group). Le difficoltà nelle quali ci s'imbatte durante lo sviluppo di un RCT per la terapia basata sugli esercizi sono le medesime descritte per quella manuale, prima fra tutte la cecità di pazienti e operatori.

Dei 24 studi che contemplano il NP, uno ha reclutato soggetti prevalentemente in fase acuta ma non solo [Lange 2013] e uno dallo stadio acuto al cronico [Kjellman 2002]. L'eterogeneità dei campioni rende difficile trarre conclusioni sull'efficacia dell'esercizio per la Cervicalgia acuta.

Un trial ha esaminato lo stadio subacuto, quattro quello subacuto/cronico, mentre la maggior parte (16 RCT) si è concentrata sul NP cronico; un solo studio non specifica la durata del disturbo. Dei rimanenti studi, due hanno indagato la cefalea cervicogenica subacuta e cronica; un trial ha reclutato soggetti con Sindrome radicolare acuta.

Per l'analisi degli studi è stata adottata la classificazione proposta da Shirley Sahrmann (Therapeutic Exercise Intervention Model)<sup>38</sup> in 5 sottogruppi di esercizi sulla base dei 5 elementi del sistema di movimento, ciascuno dei quali svolge una funzione fondamentale relativamente unica e coopera con gli altri elementi per la produzione e la regolazione di qualsiasi attività. Il modello è stato successivamente sviluppato da Hall (2005) che ha posto queste 5 classi in relazione con i due assi delle attività e della posologia, intrecciandole all'interno di un modello tridimensionale: una volta individuato a quale sottogruppo appartenga il soggetto, ovvero su quale parte del sistema di movimento sia necessario intervenire, vengono automaticamente scelti l'esercizio o la strategia da utilizzare per raggiungere l'obiettivo funzionale, mentre la dose terapeutica è suggerita dal tipo di tessuto interessato e dai principi di guarigione tissutale. Il legame fra questi tre assi passa attraverso la descrizione dell'effetto fisiologico che gli esercizi hanno sul corpo, piuttosto che enunciando le tipologie di attività utilizzate per produrre quell'effetto; si raggiunge così una prospettiva maggiormente incentrata sullo scopo di un dato esercizio, che diviene specifico.

I 5 sottogruppi sono:

1. Elementi di sostegno: esercizi per lo stato funzionale del sistema cardiaco, polmonare e metabolico, i quali forniscono i substrati per gli altri sistemi (i.e. attività aerobiche).
2. Elementi di base: esercizi che agiscono sulle componenti muscolari e scheletriche, lavorando sull'estensibilità e la stiffness delle strutture mio-fasciali e periarticolari, sulla mobilità del tessuto neurale e sulla forza e la resistenza muscolari.
3. Elementi modulatori: esercizi di rieducazione neuromuscolare per ristabilire il controllo dei corretti pattern di attivazione e sincronizzazione muscolari e dei sistemi feed-forward e feedback.
4. Elementi biomeccanici: costituiscono un'interfaccia tra il controllo motorio (associato agli elementi modulatori) e la funzione muscoloscheletrica (associata agli elementi di base). Gli esercizi riguardano l'allineamento statico e la stabilizzazione dinamica.
5. Elementi cognitivi o affettivi: esercizi mirati alle componenti del sistema psicologico che sono implicate nel movimento, quali l'abilità cognitiva di apprendere, la compliance (del soggetto stesso e del caregiver), la motivazione e lo stato emotivo.

Aderire a questo modello ha permesso ai ricercatori di raggruppare gli esercizi all'interno di precise categorie a partire dal loro meccanismo d'azione. Ha reso inoltre possibile diminuire la variabilità dei protocolli dei diversi trial e sviluppare così tre metanalisi.

Iniziando dagli elementi di sostegno, è apprezzabile solo una debole evidenza di non efficacia degli esercizi di respirazione diaframmatica e del training aerobico generale sul dolore cervicale immediatamente dopo il ciclo di trattamento [Hallmann 2011 e Andersen 2008: 2/12].

Per quanto riguarda il sottogruppo esclusivamente dedicato agli elementi di base, 8 dei 19 studi presentano basso rischio di bias. Da quest'analisi emergono moderate evidenze a supporto dell'allenamento alla forza della muscolatura scapolo-toracica (ST) e degli arti superiori per ottenere un miglioramento del NP nell'immediato e a breve termine [Andersen 2008: 2/12; Andersen Ch 2012: 3/12; Dellve 2011: 2/12]. Altri due studi di buona qualità incoraggiano l'allenamento alla resistenza per gli AASS, sia da solo per ridurre il dolore subacuto/cronico nell'immediato [Andersen 2011: 7/12], sia combinato con lo stretching dei muscoli cervicali, ST e degli arti superiori per ottenere un lieve miglioramento del dolore e della funzione fino a lungo termine [Viljanen 2003: 6/12]. La qualità delle evidenze varia da moderata a bassa se consideriamo tutti gli studi che hanno combinato rinforzo ed esercizi di stretching/mobilità: quando limitati a livello cervicale e ST, è dimostrata la riduzione del dolore e della disabilità immediatamente e a breve termine [Rendant 2011: 6/12, von Trott 2009: 7/12 → NNT=4 per dolore, NNT=5 per disabilità]; quando sono stati aggiunti esercizi di mobilità per gli AASS, il beneficio su dolore e funzione è stato riscontrato fino a lungo termine e sembrano migliorare anche GPE, QoL e soddisfazione del paziente [Chiu 2005: 9/12, Bronfort: 6/12, Martel: 5/12 e Franca: 4/12 → NNT=6-18 per dolore, NNT=4-13 per funzione]. La qualità delle evidenze diminuisce a bassa per uno studio che dimostra come l'applicazione di stretching prima e dopo una manipolazione non produca effetti aggiuntivi nell'immediato [Allan 2003: 4/12]. C'è una debole evidenza che il rinforzo isometrico cervicale associato all'utilizzo di un cuscino ortopedico possa ridurre il dolore [Helewa 2007: 7/12], così come una combinazione di esercizi per il reclutamento dei flessori cervicali profondi e di esercizi di rinforzo ed endurance degli arti superiori [Lange 2013: 6/12]; gli esercizi posturali invece sembrano inefficaci per ridurre il dolore immediatamente dopo il trattamento [Beer 2012: 2/12].

L'unico studio su soggetti con radicolopatia è di bassa qualità [Kuijper 2009: 4/12] e si colloca all'interno del sottogruppo "elementi di base": il campione di studio è stato trattato con stretching e stabilizzazione statica/dinamica cervicale associati a rinforzo cervicale, ST e degli AASS, ottenendo una lieve riduzione del dolore nell'immediato, ma non a medio termine, e non ha effetto sulla funzione e soddisfazione del paziente.

Riguardo alla cefalea cervicogenica viene riconosciuto uno studio di Hall [2007] con basso rischio di bias (7/12), ma condotto su un campione di soli 32 soggetti e che per questo fornisce un'evidenza di bassa qualità a supporto dell'automobilizzazione SNAG C1-C2 per un miglioramento di vasta entità sia a breve che a lungo termine in fase subacuta.

Gli esercizi neuromuscolari volti al recupero di elementi modulatori, come coordinazione oculo-cervicale o reazioni feedforward/feedback di arti superiori-occhi-collo, raggiungono una qualità di evidenze che va da bassa a molto bassa per un effetto su dolore e disabilità nell'immediato e a breve termine [Revel 1994, Humphreys 2002]; gli stessi risultati sono raggiunti con esercizi di riabilitazione vestibolare [Hansson 2013: 3/12].

Per quanto concerne la combinazione di esercizi per elementi di base, modulatori e di supporto, gli studi sono di bassa qualità e valutano come stretching di tronco e AASS associato a rieducazione dell'equilibrio e a training aerobico [Takala 1994] oppure esercizi di endurance e stretching generali combinati con stabilizzazione lombopelvica, ergonomia e coordinazione [Lundblad 1999] possano produrre una lieve riduzione del dolore.

Il secondo studio sulla CGH prende in considerazione soggetti cronici trattati con una combinazione di esercizi di rinforzo/endurance della muscolatura cervico-scapolare (incluso pressure biofeedback) ed esercizi di stabilizzazione dinamica cervicale: l'evidenza che questa combinazione per elementi di base e modulatori migliori il dolore, la funzione e l'effetto globale percepito (GPE) a lungo termine è di moderata qualità [Jull 2002: 8/12, NNT=6].

Infine, gli esercizi cognitivi/affettivi sono stati analizzati solo associati ad altre tipologie. In particolare, l'approccio terapeutico basato su esercizi di Qigong, che prevede il rilassamento di corpo e mente, esercizi di mobilità globale e stabilizzazione dinamica, ha mostrato moderata qualità nella riduzione di dolore e disabilità immediatamente e a breve termine, con minimi effetti sulla QoL e sul GPE [Rendant 2011: 6/12, von Trott 2009: 7/12 → NNT=4-6 per dolore, NNT=5-8 per funzione]. Uno studio di Stewart [2007: 6/12] riporta una debole evidenza a favore degli esercizi di mobilità, di rinforzo ed endurance per tronco e arti, associati a coordinazione, training aerobico e cognitivo (coaching); questa combinazione sembra avere un impatto positivo su dolore, disabilità, GPE e QoL nell'immediato post-trattamento.

Riassumendo, le evidenze attualmente a disposizione non sono di alta qualità e permane una fondamentale incertezza in merito all'efficacia dell'esercizio per il NP. Le evidenze migliori sono quelle a sostegno di esercizi specifici di rinforzo come parte integrante della terapia di routine per soggetti con NP cronico, cefalea cervicogenica e radicolopatia cervicale. Specialmente in queste tipologie di pazienti l'allenamento alla forza della muscolatura del rachide cervicale, delle spalle e scapolo-toracica può essere efficace nel ridurre il dolore e incrementa-

re la funzione. Prove di moderata qualità supportano l'associazione del rinforzo con esercizi di endurance o con stretching, ottenendo risultati simili ai precedenti. Tuttavia, evidenze di bassa qualità fanno notare che applicando esclusivamente esercizi di stretching o di endurance-training, i benefici ottenibili sui fronti del dolore e della funzione sono minimi.

Questi risultati di efficacia sono in larga parte consistenti con altre revisioni su rinforzo e stretching cervico-scapolo-toracico (Bertozzi L et al. 2013<sup>26</sup>, Southerst D et al. 2014<sup>28</sup>), sulla relativa utilità del Qigong (Teasell RW et al. 2010), sugli esercizi da adottare in caso di CGH subacuta/cronica (Racicki S et al. 2013) e sulla non efficacia del training cardiovascolare (Bertozzi L et al. 2013<sup>26</sup>). Cionondimeno i dati riguardanti gli esercizi di stretching e mobilità nel NP cronico non trovano corrispondenza con la SR pubblicata da Leaver nel 2010, nella quale sono mostrate alcune evidenze per la riduzione del dolore immediatamente dopo il trattamento ma nessun cambiamento a medio e lungo termine; Gross invece non riscontra alcun beneficio fin da subito. Anche i dati a supporto del trattamento non-invasivo della Sindrome radicolare acuta non trovano riscontro con la revisione del 2011 di Salt, secondo il quale erano inconcludenti; al contrario la revisione di Gross ha portato alla luce un RCT di bassa qualità [Kuijper 2009] a favore di esercizi di mobilizzazione e stabilizzazione cervicale per diminuire lievemente il dolore rispetto al controllo nell'immediato post-trattamento.

## 5. CONCLUSIONI

Dalle considerazioni prodotte, appare chiaro quanto sia importante l'individuazione di una classificazione correlata al trattamento per i soggetti affetti da patologie aspecifiche. Al contrario del distretto lombare, dove Childs<sup>45</sup> ha già esaminato con successo una CPR manipolativa per soggetti con Non-Specific Low Back Pain, per la Cervicalgia aspecifica non emergono CPR validate. Rimediare a questa carenza, permetterebbe non solo di creare sottogruppi omogenei all'interno di una condizione multifattoriale ed eterogenea, ma soprattutto di guidare il ragionamento clinico del fisioterapista, con una considerevole ricaduta pratica in merito alla scelta della migliore strategia riabilitativa per quel particolare individuo.

Allo stato attuale, infatti, la letteratura sul NP non consente di prediligere un trattamento rispetto a un altro in base alle prove di efficacia. D'altra parte, la suddivisione temporale del disturbo, comunemente utilizzata, è certamente inadeguata a identificare nei pazienti differenze clinicamente rilevanti e correlabili a un trattamento che sia specifico. Tale assenza di evidenze potrebbe essere colmata proprio dall'individuazione di sottogruppi di Non-Specific NP più omogenei in base alle loro caratteristiche biopsicosociali.

Nell'ambito della terapia manuale e soprattutto delle manipolazioni i criteri più comunemente utilizzati nei trial per individuare i soggetti manipolabili trovano fondamenta empiriche, non sono affidabili e non sono valutati metodicamente<sup>2</sup>. È incoraggiante il tentativo di validazione di una CPR posto in atto da Cleland<sup>4</sup>, nonostante l'esito negativo; invece nel RCT di Puentedura<sup>5</sup> sono stati riconosciuti molti limiti che ne diminuiscono la validità; anche l'analisi secondaria di Boyles<sup>6</sup> considera un campione troppo esiguo per avere sufficiente potere statistico. Dalla revisione di questi articoli<sup>4-6</sup> e delle due SR<sup>1,2</sup> incluse si può facilmente dedurre come gli errori metodologici e la variabilità dei campioni inclusi influenzino la rilevanza clinica e statistica dei risultati. Finché non aumenteranno gli studi di buona qualità comprendenti sottogruppi peculiari di NP, non sarà possibile trarre solide conclusioni in merito a quale tipologia di soggetti possa beneficiare maggiormente da una manipolazione o una mobilizzazione.

Avvicinandosi invece all'esercizio terapeutico, assume la massima importanza catalogare la tipologia degli esercizi basandosi sul meccanismo fisiologico d'azione piuttosto che descrivendo i gesti utilizzati per ottenere quell'effetto. Pertanto il Cervical Overview Group (COG)<sup>3</sup> ha attinguto dal modello kinesiologico sviluppato da Shirley Sahrmann<sup>38</sup>, con la convinzione che attraverso una migliore comprensione e classificazione di impairment fisici, esercizi terapeutici

e tipo di patologia, l'applicabilità dei risultati nella pratica clinica possa essere più accurata. Quella del COG si presenta come un'indicazione utile e spendibile nella realtà quotidiana, tuttavia sono necessarie ulteriori indagini per sostenere tale classificazione attraverso dati statisticamente definitivi.

Nel panorama della ricerca sul NP rimane una priorità individuare predittori validi, affidabili e rilevanti a livello diagnostico. Gli studi di derivazione delle CPR dovrebbero minimizzare il numero di criteri; selezionarli in modo che rispecchino la multidimensionalità del disturbo e considerando le proprietà psicometriche di ciascuno di essi. Una CPR meno complessa consentirebbe una più facile applicabilità nella pratica quotidiana; inoltre bisogna considerare che la numerosità campionaria necessaria per stabilire l'effect size di una CPR è proporzionale al numero di variabili predittive, perciò scegliere il minor numero possibile di criteri faciliterebbe anche da un punto di vista statistico lo sviluppo degli studi.

È auspicabile che in futuro siano incentivati studi randomizzati di elevata qualità metodologica, multicentrici e con campioni di dimensioni maggiori rispetto a quelli condotti finora, al fine di validare CPR significative statisticamente e generalizzabili a diversi contesti operativi.

Il raggiungimento di quest'obiettivo avrebbe una ricaduta pratica positiva e di spiccata rilevanza, non solo poiché fornirebbe una guida per il ragionamento clinico del fisioterapista nella scelta della migliore strategia da utilizzare con quel particolare individuo, ma anche perché selezionare la terapia più specifica corrisponde sovente a una maggiore efficienza dell'assistenza sanitaria: abbrevia i tempi di recupero e aumenta la frequenza dei risultati positivi. Identificare sottogruppi omogenei all'interno di una condizione eterogenea qual è la Cervicalgia aspecifica, consentirebbe di rispondere con maggiore certezza a quelle domande negli ambiti della diagnosi funzionale, della prognosi e della terapia riabilitativa, di fronte alle quali attualmente la letteratura scientifica specializzata fallisce.

## PUNTI CHIAVE

- La Cervicalgia aspecifica è una condizione diffusa e disabilitante, che si connota per la sua eterogeneità.
- Selezionare validi criteri predittivi, che siano in grado d'identificare sottogruppi omogenei di pazienti e che siano formulabili in Clinical Prediction Rule (CPR), avrebbe un rilevante impatto clinico-pratico nel guidare la scelta del fisioterapista verso il trattamento più specifico possibile per quel sottogruppo.
- Attualmente non esistono CPR validate per la Cervicalgia aspecifica.
- Classificare gli esercizi terapeutici in relazione al meccanismo d'azione fisiologico piuttosto che in base al movimento ricercato, può migliorare l'accuratezza della loro applicazione nella pratica quotidiana.
- Le future ricerche dovrebbero focalizzare l'attenzione verso l'individuazione di CPR che constino di poche variabili, in modo da facilitarne l'applicabilità nella realtà clinica, e la cui significatività sia dimostrata attraverso RCT metodologicamente accurati, condotti su campioni sufficientemente numerosi e multicentrici.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Gross A, Miller J, D'Sylva J, et al. Manipulation or mobilisation for neck pain (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD004249.
- 2 Smith J, Bolton PS. What are the clinical criteria justifying spinal manipulative therapy for neck pain? A systematic review of randomized controlled trials. *Pain Med* 2013;14(4):460-8.
- 3 Gross A, Key TM, Paquin JP, et al. Exercises for mechanical neck disorders (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(1):CD004250.
- 4 Cleland JA, Mintken PE, Carpenter K, et al. Examination of a clinical prediction rule to identify patients with neck pain likely to benefit from thoracic spine thrust manipulation and a general cervical ROM exercise: Multi-centre randomized clinical trial. *Phys Ther* 2010;90(9):1239-50.
- 5 Puentedura EJ, Landers MR, Cleland JA, Mintken PE, Huijbregts P, Fernández-de-Las-Peñas C. Thoracic spine thrust manipulation versus cervical spine thrust manipulation in patients with acute neck pain: A randomized clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2011;41(4):208-20.
- 6 Boyle RE, Walker MJ, Young BA, Strunce J, Wainner RS. The addition of cervical thrust manipulation to a manual physical therapy approach in patients treated for mechanical neck pain: A secondary analysis. *J Orthop Sports Phys Ther* 2010;40(3):133-40.
- 7 Hogg-Johnson S, van der Velde G, Carroll LJ, et al. The burden and determinants of neck pain in the general population: Results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *J Manipulative Physiol Ther* 2009;32(2 Suppl):S49-60.
- 8 Hoy D, March L, Woolf A, et al. The global burden of neck pain: Estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* 2014;73(7):1309-15.
- 9 Coté P, Van der Valde G, Cassidy JD, Carrol LJ, Hogg-Johnson S. The burden and determinants of neck pain in workers: Results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *J Manipulative Physiol Ther* 2009;32(2 Suppl):S70-86.
- 10 Waersted M, Hanvold TN, Veiersted KB. Computer work and musculoskeletal disorders of the neck and upper extremity: A systematic review. *BMC Musculoskelet Disord* 2010;11:79.
- 11 Martin BI, Deyo RA, Mirza SK, Turner JA, Comstock BA, Hollingworth W, Sullivan SD. Expenditures and health status among adults with back and neck problems. *JAMA* 2008;299(6):656-64.
- 12 Guzman J, Hurwitz EL, Carroll LJ, et al. A new conceptual model of neck pain: Linking onset, course, and care: The Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Eur Spine J* 2008;17(Suppl 1):S14-23.

- 13 Vasseljen O, Woodhouse A, Bjørngaard JH, Leivseth L. Natural course of acute neck and low back pain in the general population: The HUNT study. *Pain* 2013;154(8):1237-44.
- 14 Walton DM, Carroll LJ, Kasch H, et al. An overview of systematic reviews on prognostic factors in neck pain: Results from the International Collaboration on Neck pain (ICON) Project. *Open Orthop J* 2013;7:494-505.
- 15 Monticone M, Iovine R, de Sena G, et al; Italian Society of Physical and Rehabilitation Medicine (SIMFER). The Italian Society of Physical and Rehabilitation Medicine (SIMFER) recommendations for neck pain. *G Ital Med Lav Ergon* 2013;35(1):36-50.
- 16 Childs JD, Cleland JA, Elliot JM, Teyhen DS, Wainner RS. Neck pain: Clinical practice guidelines linked to the International Classification of Functioning, Disability and Health from the Orthopedic Section of the American Physical Therapy Association. *J Orthop Sports Phys Ther* 2008; 38(9):A1-34.
- 17 Carlesso LC, MacDermid JC, Gross A, Walton DM, Santaguida PL. Treatment preferences amongst physical therapists and chiropractors for the management of neck pain: Results of an international survey. *Chiropr Man Therap* 2014;22(1):11.
- 18 Gross A, Kaplan F, Huang S, et al. Psychological care, patient education, orthotics, ergonomics and prevention strategies for neck pain: A systematic overview update as part of the ICON Project. *Open Orthop J* 2013;7:530-61.
- 19 Driessen MT, Proper KI, van Tulder MW, Anema JR, Bongers PM, van der Beek AJ. The effectiveness of physical and organisational ergonomic interventions on low back pain and neck pain: A systematic review. *Occup Environ Med* 2010;67:277-85.
- 20 Vincent K, Maigne JY, Fischhoff C, Lanlo O, Dagenais S. Systematic review of manual therapies for nonspecific neck pain. *Joint Bone Spine* 2013;80(5):508-15.
- 21 Cross KM, Kuenze C, Grindstaff TL, Hertel J. Thoracic spine thrust manipulation improves pain, range of motion, and self-reported function in patients with mechanical neck pain: A systematic review. *J Orthop Sports Phys Ther* 2011;41(9):633-42.
- 22 Bronfort G, Evans R, Anderson AV, Svendsen KH, Bracha Y, Grimm RH. Spinal manipulation, medication, or home exercise with advice for acute and subacute neck pain: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2012;156(1 Pt 1):1-10.
- 23 Patel KC, Gross A, Graham N, et al. Massage for mechanical neck disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;9:CD004871. (Abstract).
- 24 Cheng YH, Huang GC. Efficacy of massage therapy on pain and dysfunction in patients with neck pain: A systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014; 2014:204360.

- 25 Hurwitz EL, Carragee EJ, van der Velde G, et al. Treatment of neck pain: Noninvasive interventions: Results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Eur Spine J* 2008;17(Suppl 1):S123-52.
- 26 Bertozzi L, Gardenghi I, Turoni F, et al. Effect of therapeutic exercise on pain and disability in the management of chronic nonspecific neck pain: Systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Phys Ther* 2013;93(8):1026-36.
- 27 Miller J, Gross A, D'Sylva J, et al. Manual therapy and exercise for neck pain: A systematic review. *Man Ther* 2010;15(4):334-54.
- 28 Southerst D, Nordin MC, Côté P, et al. Is exercise effective for the management of neck pain and associated disorders or whiplash-associated disorders? A systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *Spine J* 2014. pii: S1529-9430(14)00210-1.
- 29 Lubetzky-Vilnai A, Ciol MC, McCoy SW. Statistical analysis of clinical prediction rules for rehabilitation interventions: Current state of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95:188-96.
- 30 Beattie P, Nelson R. Clinical prediction rules: What are they and what do they tell us? *Aust J Physioter* 2006;52:157-63.
- 31 Cleland JA, Childs JD, Fritz JM, Whitman JM, Eberhart SL. Development of a clinical prediction rule for guiding treatment of a subgroup of patients with neck pain: Use of thoracic spine manipulation, exercise and patient education. *Phys Ther* 2007;87(1):9-23.
- 32 Wang WT, Olson SL, Campbell AH, Hanten WP, Gleeson PB. Effectiveness of physical therapy for patients with neck pain: An individualized approach using a clinical decision-making algorithm. *Am J Phys Med Rehabil* 2003;82(3):203-18.
- 33 Fritz JM, Brennan GP. Preliminary examination of a proposed treatment-based classification system for patients receiving physical therapy interventions for neck pain. *Phys Ther* 2007;87:513-24.
- 34 Tseng YL, Wang W, Chen WY, Hou TJ, Chen TC, Lieu FK. Predictors for the immediate responders to cervical manipulation in patients with neck pain. *Man Ther* 2006;11:306-15.
- 35 Raney NH, Petersen EJ, Smith TA et al. Development of clinical prediction rule to identify patients with neck pain likely to benefit from cervical traction and exercise. *Eur Spine J* 2009;18:382-91.
- 36 Cai C, Ming G, Ng LY. Development of a clinical prediction rule to identify patients with neck pain who are more likely to benefit from home-based mechanical cervical traction. *Eur Spine J* 2011; 20:912-22.
- 37 Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: Report from an american college of chest physicians task force. *Chest* 2006;129:174-81.

- 38 Sahrman SA. *Diagnosis and treatment of Movement Impairment Syndromes*. 1<sup>st</sup> Edition. St. Louis: Mosby Inc, 2002.
- 39 Walker MJ, Boyles RE, Young BA, et al. The effectiveness of manual physical therapy and exercise for mechanical neck pain: A randomized clinical trial. *Spine* 2008;33:2371-8.
- 40 Furlan AD, Pennick V, Bombardier C, Van Tulder M; Editorial Board, Cochrane Back Review Group. 2009 Updated method guidelines for systematic reviews in the Cochrane Back Review Group. *Spine* 2009;34(18):1929-41.
- 41 Rubinstein SM, van Eekelen R, Oosterhuis T, de Boer MR, Ostelo RW, van Tulder MW. The risk of bias and sample size of trials of spinal manipulative therapy for low back and neck pain: Analysis and recommendations. *J Manipulative Physiol Ther* 2014;37(8):523-41.
- 42 Nordin M, Carragee EJ, Hogg-Johnson S, et al. Assessment of neck pain and its associated disorders: Results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Eur Spine J* 2008;317(Suppl 1):S101-22.
- 43 Haneline MT, Cooperstein R, Young M, Birkeland K. Spinal motion palpation: A comparison of studies that assessed intersegmental end feel VS excursion. *J Manipulative Physiol Ther* 2008; 31(8):616-26.
- 44 Hancock MJ. Invited Commentary. *Phys Ther* 2010;90(9):1250-2.
- 45 Childs JD, Fritz JM, Flynn TW, et al. A clinical prediction rule to identify patients with low back pain most likely to benefit from spinal manipulation: a validation study. *Ann Intern Med* 2004; 141(12):920-8.