

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Fisioterapia

TITOLO DELLA TESI

Efficacia dell'esercizio terapeutico in pazienti con disturbi cronici associati al colpo di frusta, una revisione sistematica della letteratura.

Tesi di Laurea in
Terapia Manuale

Presentata da:

Giulia Alberani

Relatore:

Chiar.mo Prof.

Daniele Romani

Anno Accademico 2021/2022

I sessione

ABSTRACT

Background: Il termine “disturbi associati al colpo di frusta” indica l’insieme di sintomi che insorgono in seguito ad un trauma con accelerazione-decelerazione del rachide cervicale durante un incidente automobilistico. Un anno dopo l’infortunio, circa il 50% degli individui riferisce ancora la presenza di cervicalgia. Sono state proposte diverse strategie di intervento per la gestione conservativa di questa condizione, fra cui l’esercizio terapeutico, ma le prove a sostegno sono ancora incerte.

Obiettivo: Valutare l’efficacia dell’esercizio terapeutico nel trattamento dei disturbi cronici associati al colpo di frusta rispetto ad altri interventi o a nessun trattamento, in termini di miglioramento del dolore, disabilità e kinesiophobia.

Materiali e metodi: È stata condotta una revisione sistematica della letteratura seguendo la *checklist* del *PRISMA Statement 2020*. La ricerca è stata effettuata su tre banche dati: PubMed, PEDro, Cochrane Library. Sono stati selezionati solo Trial Clinici Randomizzati Controllati che includessero pazienti adulti con disturbi cronici associati al colpo di frusta di grado I-III.

Risultati: Sono stati inclusi 6 studi. Il rischio di *bias* è stato valutato con la *PEDro Scale*, ottenendo per tutti un punteggio ≥ 6 , che riflette un’alta qualità metodologica. L’esercizio terapeutico si è rivelato significativamente più efficace nel migliorare gli *outcome* indagati, sia nel breve che nel lungo termine, rispetto all’attività fisica prescritta, all’educazione e a nessun trattamento, ma non alla terapia di base per la consapevolezza del corpo.

Conclusioni: I risultati suggeriscono che l’esercizio terapeutico potrebbe rappresentare un approccio riabilitativo efficace per gli individui con dolore e disabilità cronici dopo un trauma da colpo di frusta. Tuttavia, non è possibile affermare che esso costituisca la scelta più valida. Pertanto, sono necessari ulteriori studi per determinare quale tipologia di pazienti possa effettivamente beneficiarne.

INDICE

ABSTRACT	3
1. INTRODUZIONE	7
1.1 Razionale	7
1.2 Obiettivi.....	11
2. METODI.....	12
2.1 Criteri di eleggibilità:.....	12
2.2 Fonti di ricerca.....	13
2.3 Strategie di ricerca.....	13
2.4 Selezione degli studi.....	14
2.5 Processo di raccolta dati e tipo di dati estratti.....	15
2.6 Valutazione della qualità metodologica e rischio di <i>bias</i>	15
2.7 Sintesi dei risultati	16
3. RISULTATI.....	17
3.1 Selezione degli studi.....	17
3.2 Caratteristiche degli studi.....	18
3.3 Rischio di bias negli studi	33
3.4 Risultati dei singoli studi.....	33
3.5 Sintesi dei risultati	36
4. DISCUSSIONE.....	38
4.1 Sintesi delle evidenze.....	38
4.2 Limiti della revisione	40
4.3 Conclusioni.....	40
BIBLIOGRAFIA	42

1. INTRODUZIONE

1.1 Razionale

Definizione di colpo di frusta

Nel 1995 la Québec Task Force (QTF)^[1] ha pubblicato la prima revisione sistematica in letteratura sul colpo di frusta, definendolo come un meccanismo di accelerazione-decelerazione dell'energia trasferita al rachide cervicale, che, più frequentemente, può essere causato da un tamponamento o da un impatto laterale con un veicolo a motore, ma può anche verificarsi durante altri incidenti^[2] sul lavoro o nello sport.

L'impatto può provocare lesioni ossee o dei tessuti molli, che a loro volta possono portare a varie manifestazioni cliniche^[2].

La Québec Task Force (QTF)^[1] ha anche coniato il termine "disturbi associati al colpo di frusta" (*whiplash-associated disorders - WAD*), per descrivere le entità cliniche correlate alla lesione e per distinguerle dal meccanismo lesionale^[3]. La sindrome clinica si caratterizza per la possibile presenza di dolore e/o rigidità al tratto cervicale, dolore e parestesie al braccio, disfunzione temporomandibolare, cefalea, vertigini, disturbi visivi, problemi di memoria e concentrazione e disagio psicologico^[4].

La revisione di Spitzer et al.^[1] ha sviluppato una sintesi delle migliori evidenze di rischio, diagnosi, interventi e prognosi, riassumendo la letteratura scientifica fino al settembre 1993, ed ha descritto quattro livelli di WAD:

- Grado 0: nessun problema segnalato e nessun segno fisico;
- Grado 1: solo dolore al rachide cervicale, rigidità o dolorabilità, ma nessun segno fisico;
- Grado 2: disturbi al rachide cervicale e segni muscolo-scheletrici (fra cui riduzione del range di movimento (ROM) e punti di dolorabilità);
- Grado 3: disturbi al rachide cervicale e segni neurologici (includendo un senso di pesantezza, riflessi tendinei ridotti o assenti, debolezza muscolare e parestesie nel braccio);
- Grado 4: disturbi al rachide cervicale e frattura o lussazione^[4].

Incidenza

Nei paesi occidentali, gli accessi al pronto soccorso dovuti a colpo di frusta sono aumentati negli ultimi decenni, con un'incidenza cumulativa annuale che differisce sostanzialmente tra i vari paesi e risulta essere in media di 2-3 per 1.000 abitanti^{[3][5]}.

La maggior parte di queste stime, però, sono derivate da statistiche relative a richieste di indennizzo o di assicurazione, che sono state ritenute una misura affidabile, ma che potrebbero rappresentare un comportamento influenzato da una complessa combinazione di fattori esterni alla lesione (come benefici e costi percepiti, norme sociali, circostanze famigliari, ecc.)^[6].

Anche le menomazioni e le disabilità associate al colpo di frusta sono di conseguenza aumentate. A seconda degli studi presi in considerazione, il tasso di recupero varia: alcuni autori stimano che tra il 14% e il 42% dei pazienti sviluppa dolore cronico al tratto cervicale e che circa il 10% avrà dolore severo e costante per un periodo di tempo indefinito^[6]; mentre secondo altri autori, circa il 50% dei pazienti riferisce ancora la presenza di sintomatologia dolorosa al tratto cervicale 1 anno dopo l'infortunio^[7].

Queste stime indicano che il colpo di frusta costituisce un problema sanitario significativo e un'importante causa di disabilità cronica^[4], avendo in certi casi un recupero prolungato.

Inoltre, si calcola che, nel Regno Unito, i disturbi associati al colpo di frusta costino alla nazione circa 3,1 miliardi di sterline all'anno (6,8 miliardi di dollari), se si includono i costi del servizio sanitario nazionale e la perdita di produttività lavorativa^[8]. Il maggiore impatto economico deriva infatti da quella percentuale di persone che sviluppa sintomi cronici^[4].

Meccanismi di lesione, processi patologici e diagnostica

In letteratura sono stati pubblicati diversi studi sperimentali con l'obiettivo di identificare i possibili meccanismi di lesione al tratto cervicale durante un incidente automobilistico^[3]. Questi *crash test* solitamente utilizzano manichini, animali, cadaveri o volontari per descrivere la cinematica del capo durante un tamponamento a diverse velocità.

L'impatto causa un'accelerazione in avanti del tronco e delle spalle e un'estensione forzata del rachide cervicale inferiore nel momento in cui la testa si muove posteriormente rispetto a T1^[9]. Lo sternocleidomastoideo si allunga e diventa attivo elettromiograficamente prima dell'attivazione della muscolatura paraspinale^[10]. In seguito all'estensione, la testa subisce un'accelerazione in avanti, portando l'intero rachide cervicale in flessione. Le forze inerziali coinvolte aumentano all'aumentare della velocità del veicolo^[4]. Quindi, è il movimento della testa rispetto a T1 che produce movimenti intervertebrali, che a loro volta possono causare il danno^[9].

Questo stiramento o distorsione cervicale può coinvolgere le varie componenti del rachide, causando un ampio spettro di lesioni, che comprendono: strappo muscolare, elongazione o lacerazione del legamento giallo e/o del legamento longitudinale anteriore, rottura dell'anulus fibroso, sublussazioni o lussazioni delle articolazioni zigoapofisarie con rottura dei legamenti

capsulari e fratture vertebrali^{[4][11]}. Inoltre, diversi autori hanno ipotizzato il coinvolgimento nella lesione anche dei fusi muscolari, dei recettori della capsula articolare e degli organi tendinei del Golgi, determinando una perdita di propriocezione simile a quella che si riscontra in pazienti con lesioni legamentose del ginocchio e della caviglia^[12]. Tuttavia, gli esatti processi patologici alla base dei disturbi associati al colpo di frusta sono controversi. Uno dei motivi è legato alla disomogeneità di questa condizione, per cui le spiegazioni fisiopatologiche devono tenere conto di un'ampia varietà e gravità di sintomi, che vanno dal lieve disagio al dolore invalidante a lungo termine^[4]. Un altro motivo è rappresentato dall'assenza di un test *gold standard* che permetta di fare diagnosi di WAD^[3]. Infatti, gli studi di imaging sono generalmente normali e raramente mostrano cambiamenti morfologici associati al trauma^[4]. La radiografia e la tomografia computerizzata (TC) possono essere usate in acuto per escludere lesioni ossee. La risonanza magnetica (MRI) può mostrare la presenza di contusioni ossee e di lesioni muscolari e legamentose^[13]. Di conseguenza, la diagnosi di colpo di frusta è clinica e viene effettuata basandosi sulla classificazione della Québec Task Force (QTF)^[1], considerando il meccanismo di lesione e la gravità dei sintomi del paziente^{[13][4]}.

Complessità sintomatologica e multifattorialità

La diagnosi clinica è però confusa dall'elevata prevalenza di cervicalgia e altri sintomi simili ai disturbi associati al colpo di frusta nella popolazione generale e lavorativa^[3].

Nonostante la ricerca sui disturbi associati al colpo di frusta sia proseguita, la loro comprensione rimane ancora limitata e su numerosi aspetti c'è una mancanza di accordo, come, in particolare, sulla prognosi complessiva^[4]. Come è stato detto, la variabilità della prognosi è notevole e probabilmente è determinata da cause multifattoriali^[4].

Uno dei fattori che contribuisce alla cronicizzazione del dolore dopo un colpo di frusta è la “disfunzione muscolare cervicale”, caratterizzata da: incapacità di rilassare i muscoli cervicali dopo un esercizio fisico^[2], iperattività elettromiografica, ridotta forza/resistenza, cinestesia alterata e schemi di attivazione anormali associati all'incoordinazione dei gruppi muscolari sinergici^[14].

Questa disfunzione, però, non sembra essere strettamente correlata allo specifico meccanismo traumatico, ma sembra un segno comune a diverse sindromi croniche di dolore al rachide cervicale^[2].

Modello biopsicosociale, risposte comportamentali, cognitive e psicofisiologiche, ipersensibilizzazione centrale e fattori che influenzano il recupero

Il modello biopsicosociale^[15] permette di capire come il dolore possa diventare un problema persistente indipendentemente dalla precisa eziologia fisiologica e dall'entità della menomazione. Esso afferma che tre sistemi di risposta (comportamentale, cognitivo e psicofisiologico) contribuiscono ciascuno all'esperienza del dolore e dei sintomi cronici^[2]. In quest'ottica, il meccanismo traumatico in accelerazione-decelerazione ha un significato eziologico limitato e non viene considerato la sola causa della cronicità del dolore al rachide cervicale, ma piuttosto un fattore di rischio che innesca risposte che contribuiscono alla persistenza del dolore^[2].

Per questo motivo, secondo lo studio di Nederhand et al.^[2], le anomalie nelle risposte muscolari possono essere spiegate dal modello cognitivo-comportamentale di "paura del movimento/re-infortunio"^[16]. Secondo questo modello, i soggetti possono acquisire paura del movimento e dell'attività fisica perché si presume (erroneamente) che causino re-infortunio^[2], portando alla perpetuazione dei sintomi dopo che la lesione iniziale è guarita^[4].

È stato ipotizzato, anche, che l'iperalgia muscolare che questi pazienti riferiscono sia dovuta ad una condizione cronica di ipersensibilizzazione centrale^[14].

Altri fattori prognostici di persistenza dei sintomi sono stati confermati da più studi: sesso femminile, segni di radicolopatia, cefalea e/o cervicgia precedenti al trauma e maggiore gravità dei sintomi iniziali sono indicativi di un esito peggiore^{[1][3][4][7]}.

Anche i fattori psicologici sono spesso implicati e possono influenzare il recupero. Scarse aspettative di guarigione, eccessiva preoccupazione, sintomi da stress post-traumatico e strategie di *coping* passive sono dei fattori prognostici negativi^{[4][17]}.

Tenendo in considerazione l'eterogeneità del gruppo di pazienti con disturbi associati al colpo di frusta, è necessario identificare strategie terapeutiche efficaci, al fine di guidare al meglio la pratica clinica^[18] e di facilitare il recupero di questi pazienti.

Strategie terapeutiche

Per anni lo standard di cura dei sintomi in fase acuta prevedeva un approccio passivo di immobilizzazione con utilizzo di collari morbidi e farmaci antinfiammatori non steroidei e/o analgesici prima di iniziare una graduale mobilizzazione^[18]. Le evidenze però sconsigliano questo tipo di strategia, in quanto sembrerebbe inefficace ed associata ad un recupero più lento del ROM e del dolore^[4]. Attualmente le linee guida indicano che un approccio più attivo,

costituito da esercizi precoci e consigli per rimanere attivi, ha mostrato esiti più favorevoli sia sul dolore che sulla disabilità^[18].

Per quanto riguarda il trattamento dei sintomi in fase cronica, invece, programmi di riabilitazione multimodale, che includono esercizi e approcci cognitivi e comportamentali mirati alla gestione del dolore, sembrano portare a risultati migliori^[4]. In particolare, l'esercizio terapeutico è spesso raccomandato, ma le prove a sostegno sono ancora ambigue^[7]. Il concetto di esercizio terapeutico è utilizzato per descrivere interventi con un'ampia gamma di esercizi diversi svolti dal paziente, il più delle volte sotto la supervisione di un fisioterapista, orientati alla correzione della funzione e miglioramento dell'autoefficacia^[5]. Esistono diverse revisioni sistematiche e meta-analisi precedenti sui disturbi associati al colpo di frusta e sull'esercizio fisico^{[19][20][5]}, l'ultima delle quali include pubblicazioni fino al 2020. Da allora, tuttavia, sono emersi nuovi studi e ciò dimostra la necessità di una nuova revisione sistematica, insieme al fatto che la revisione di Wiangkham et al.^[19] contenga una restrizione al sottogruppo di pazienti con WAD di grado II e che la revisione condotta da Chrcanovic et al.^[5] includa sia pazienti in fase acuta che cronica.

1.2 Obiettivi

Lo scopo di questa revisione sistematica è di valutare l'efficacia dell'esercizio terapeutico nel trattamento dei disturbi cronici associati al colpo di frusta, comparandolo ad un diverso tipo o programma di esercizi, altri trattamenti o nessun trattamento. I principali *outcome* che sono stati indagati sono dolore, disabilità e kinesiophobia.

2. METODI

Questa revisione sistematica è stata condotta in accordo con la *checklist* del *PRISMA Statement 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)*^[21].

2.1 Criteri di eleggibilità:

Studi

In questa revisione sono stati inclusi solo Trial Clinici Randomizzati Controllati (RCT) che rispondono al quesito di interesse e il cui *full text* fosse reperibile. Sono stati ricercati studi di qualsiasi lingua e anno di pubblicazione.

Criteri di esclusione:

- Abstract di conferenze;
- Letteratura grigia e articoli non *peer-reviewed*.

Partecipanti

Criteri di inclusione:

- Pazienti adulti (con almeno 18 anni di età) di entrambi i sessi;
- Pazienti con disturbi associati al colpo di frusta (WAD) grado I-III^[1];
- Pazienti con sintomi presenti da almeno 3 mesi (secondo la definizione di dolore cronico^[22]).

Criteri di esclusione:

- Pazienti con età inferiore ai 18 anni;
- Pazienti con WAD grado IV (fratture)^[1];
- Pazienti con dolore acuto o subacuto;
- Pazienti con *neck pain* cronico non specifico;
- Pazienti con altre comorbidity correlate all'incidente (come lesioni traumatiche a testa, rachide cervicale o toracico o altri disturbi);
- Pazienti con patologie maligne o infezioni spinali;
- Pazienti con storia di intervento chirurgico al rachide cervicale e/o toracico.

Intervento e controllo

Sono stati inclusi tutti i Trial Clinici Randomizzati Controllati (RCT) che prevedevano, come modalità di trattamento, l'esercizio terapeutico in almeno uno dei gruppi di studio, associato o meno ad altre tipologie di intervento (come l'approccio comportamentale), purché l'esercizio fosse l'unica variabile di intervento fra i gruppi. Negli studi considerati, l'esercizio terapeutico

veniva comparato con un diverso tipo o programma di esercizi, altri trattamenti o nessun trattamento.

Sono stati esclusi, invece, i Trial Clinici Randomizzati in cui il gruppo di studio e il gruppo di controllo eseguivano la stessa tipologia di esercizi e quelli in cui l'esercizio non rappresentava l'unica variabile di trattamento fra i due gruppi.

Outcome

Sono stati inclusi Trial Clinici Randomizzati Controllati (RCT) che indagassero, attraverso le rispettive scale di valutazione, almeno uno fra i seguenti *outcome*:

- Dolore;
- Disabilità;
- Kinesiofobia.

2.2 Fonti di ricerca

Le ricerche sono state condotte fino al 1 settembre 2022. Le banche dati elettroniche utilizzate sono state PubMed, PEDro e Cochrane Central Register of Controlled Trial.

2.3 Strategie di ricerca

È stato formulato il quesito clinico secondo il modello P.I.C.O.s (come riportato nella Tabella 1.) da cui sono state ricavate le parole chiave per impostare la ricerca.

La stringa di ricerca iniziale è stata sviluppata per PubMed e poi adattata a PEDro e Cochrane, a seconda delle impostazioni specifiche di ogni banca dati.

Tabella 1. – PICOs

P (Population)	I (Intervention)	C (Comparison)	O (Outcomes)	S (Study design)
Chronic whiplash-associated disorders (WAD)	Therapeutic exercise	Different exercises, other treatment or no treatment	Pain, Disability, Kinesiophobia	RCT

PubMed

Su PubMed è stata utilizzata la modalità di ricerca avanzata, combinando parole MeSH e termini liberi con gli operatori booleani (AND, OR, NOT).

La stringa di ricerca che è stata usata è la seguente:

(((((whiplash injuries[MeSH Terms]) OR (whiplash)) AND (chronic)) AND ((exercise[MeSH Terms]) OR (exercise))) AND (((pain) OR (disability)) OR (kinesiophobia))).

Inoltre, sono stati aggiunti i filtri “Clinical Trial” e “Randomized Controlled Trial”.

Cochrane

Su Cochrane è stata eseguita la ricerca avanzata con operatori booleani in “*search manager*”.

Gli asterischi (*) rappresentano i caratteri jolly utilizzati in combinazione con le parole troncate per aumentare la sensibilità della ricerca.

#1 whiplash* in Trials (Word variations have been searched)

#2 MeSH descriptor: [Whiplash Injuries] explode all trees

#3 chronic* in Trials (Word variations have been searched)

#4 exercis* in Trials (Word variations have been searched)

#5 MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees

#6 pain* in Trials (Word variations have been searched)

#7 MeSH descriptor: [Pain] explode all trees

#8 disability in Trials (Word variations have been searched)

#9 kinesiophobia in Trials (Word variations have been searched)

#10 (#1 OR #2) AND #3 AND (#4 OR #5) AND (#6 OR #7 OR #8 OR #9)

PEDro

Su PEDro è stata utilizzata la modalità di ricerca semplice con le seguenti parole chiave: whiplash, chronic, exercis*. È stata eseguita quindi una ricerca diversa per ogni *outcome* considerato nel modello P.I.C.O.s (Tabella 1.):

#1 whiplash, chronic, exercis*, pain

#2 whiplash, chronic, exercis*, disability

#3 whiplash, chronic, exercis*, kinesiophobia

2.4 Selezione degli studi

La selezione degli studi è stata effettuata individualmente da un solo revisore seguendo le fasi di Identificazione, Screening, Eleggibilità e Inclusione. I risultati della ricerca sulle banche dati

sopraindicate sono stati importati sul programma di gestione della bibliografia *Zotero*, tramite il quale sono stati rimossi i duplicati. Gli studi rimanenti sono stati sottoposti a *screening* attraverso la lettura di titolo e abstract, escludendo quelli non pertinenti. Si è proseguito quindi con l'analisi dei *full-text*, selezionando unicamente gli articoli che rispettassero i criteri di eleggibilità precedentemente definiti. I 6 articoli ritenuti eleggibili sono stati inclusi nella revisione sistematica. L'intero processo di selezione è stato schematizzato all'interno del *PRISMA Flow Diagram*^[21] (vedi capitolo 3, “3.1 Risultati della selezione degli studi”).

2.5 Processo di raccolta dati e tipo di dati estratti

Il processo di raccolta ed estrazione dei dati è stato eseguito da un solo revisore attraverso la lettura del testo completo di ogni articolo e il successivo inserimento degli *item* di principale importanza nella Tabella Sinottica riportata in “Risultati > 3.2 Caratteristiche degli studi”. Sono state ricavate le seguenti informazioni: cognome del primo autore, anno di pubblicazione, paese di provenienza dello studio, dimensione del campione e dei gruppi di studio, età media, numero di maschi e femmine, grado di WAD, durata media dei sintomi, tipologia di intervento, tempi di *follow-up*, *drop-outs*, valori degli *outcome* all'inizio dello studio e risultati finali.

2.6 Valutazione della qualità metodologica e rischio di *bias*

La qualità metodologica di ciascuno studio è stata valutata da un singolo revisore, utilizzando la *PE德罗 Scale* nella traduzione italiana elaborata da Iovine e colleghi e completata nel 2014^[23]. La scala è composta da 11 *items*, il primo dei quali è correlato alla validità esterna dello studio (o applicabilità dei risultati sulla popolazione) e non viene usato per calcolare il punteggio complessivo. I criteri dal 2 al 9 danno informazioni sulla validità interna, mentre gli ultimi due criteri (10 e 11) sono correlati alla sufficienza delle informazioni statistiche che rendono i risultati dello studio interpretabili. Quando un *item* risulta chiaramente soddisfatto si assegna 1 punto, altrimenti non si attribuisce alcun punteggio, per un massimo di 10.

Gli undici *item* della scala di PEDro sono i seguenti:

1. I criteri di eleggibilità sono stati specificati.
2. I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento).
3. L'assegnazione dei soggetti era nascosta.
4. I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici.
5. Tutti i soggetti erano “ciechi” rispetto al trattamento.

6. Tutti i terapeuti erano “ciechi” rispetto al tipo di trattamento somministrato.
7. Tutti i valutatori erano “ciechi” rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio.
8. I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più dell’85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi.
9. Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stati analizzati per “intenzione al trattamento”.
10. I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali.
11. Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali.

2.7 Sintesi dei risultati

I risultati sono stati sintetizzati in modo schematico nella tabella sinottica presente nella sezione “3.2 Caratteristiche degli studi” e in modo narrativo nei paragrafi successivi.

3. RISULTATI

3.1 Selezione degli studi

Dalla ricerca iniziale effettuata sono stati ricavati 202 articoli complessivamente, nello specifico: 43 su PubMed, 56 su PEDro e 103 su Cochrane. Di questi, 86 sono stati eliminati in quanto duplicati, ottenendo 116 articoli in totale. Con la prima selezione attraverso la lettura di titolo e abstract sono stati esclusi 68 studi. Dopo l'analisi del testo completo dei 48 studi rimasti, ne sono stati rimossi altri 42 in quanto non rispettavano i criteri di inclusione descritti nella sezione "2.1 Criteri di eleggibilità". Sono stati così individuati i restanti 6 articoli da includere nella revisione.

L'intera selezione degli studi è stata schematizzata nel *Diagramma di Flusso del PRISMA Statement* (Figura 1.), che descrive nel dettaglio il numero di studi esclusi e le relative ragioni.

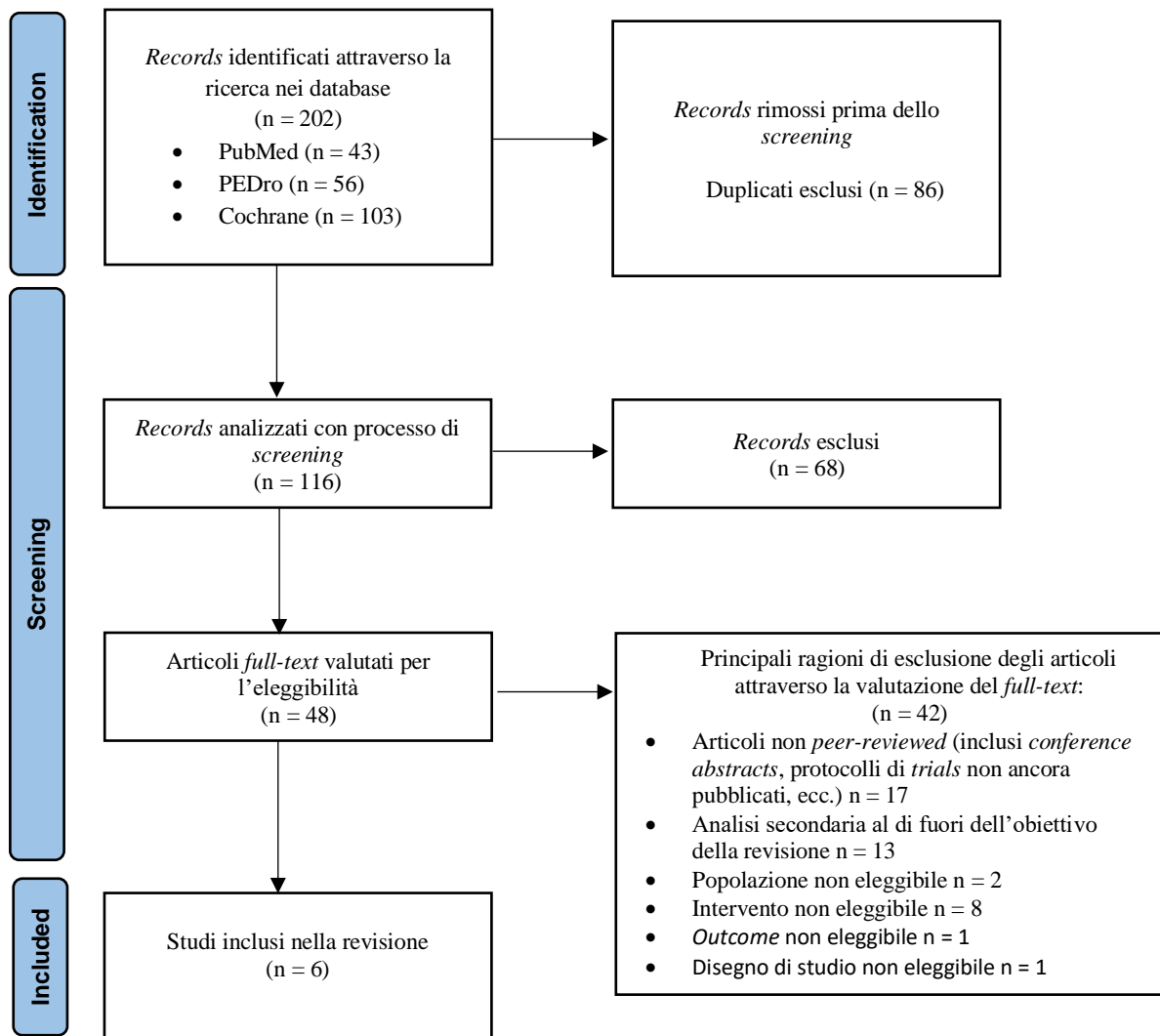


Figura 1. PRISMA flow diagram

I 6 studi inclusi nella revisione sono:

1. Stewart et al., 2007 ^[24]
2. Ludvigsson et al., 2015 ^[25]
3. Peterson et al., 2015 ^[26]
4. Ludvigsson et al., 2016 ^[27]
5. Peolsson et al., 2016 ^[28]
6. Seferiadis et al., 2016 ^[29]

3.2 Caratteristiche degli studi

Tutti gli studi inclusi nella revisione sono Trial Clinici Randomizzati Controllati (RCT), pubblicati in lingua inglese tra il 2007 e il 2016. Uno studio è stato svolto in Australia^[24], mentre i restanti cinque in Svezia^{[25][26][27][28][29]}. Nello specifico, 3 articoli^{[25][26][27]} fanno riferimento allo stesso *trial* condotto da Ludvigsson M.L., Peterson G., O'Leary S., Dederling A., Peolsson A.^[25] nel 2015, in cui sono stati pubblicati i risultati degli *outcome* primari. Negli altri due articoli sono stati pubblicati rispettivamente gli *outcome* secondari^[26] e i risultati del *follow-up* a 1 e 2 anni^[27], come previsto nel protocollo precedentemente pubblicato.

Le caratteristiche principali degli studi sono sintetizzate nella Tabella 2.

Tabella 2. Caratteristiche degli studi

Autore Anno di pubblicazione Paese Disegno dello studio	Grado di WAD Durata sintomi	N° campione M/F Età	Outcome	Interventi (n° campione, età media, durata media dei sintomi)	Drop-outs e persi al follow-up	Outcome al baseline	Risultati al follow-up
Stewart et al. ^[24] 2007 Australia RCT	WAD I-III Durata sintomi 3-12 m.	n = 134 M: 45, F: 89 Età media 43.3 ± 14.7 aa	Outcome primari Intensità del dolore (scala numerica 0-10); Fastidio (scala numerica 0-10); Funzionalità (Patient-Specific Functional Scale).	I: <i>exercise and advice</i> n = 66 Età media 43.9 ± 15.1 aa Durata sintomi 9.5 ± 2.1 m	Drop-outs: / Lost follow-up: 6 sett. 12 m 0 3	<i>Media (SD)</i> Dolore 5.2 ± 2.0 Fastidio 6.8 ± 2.4 PSFS 3.9 ± 1.7 NDI 18.2 ± 6.3 GPE 0.6 ± 2.4 SF36 – punteggi fisici 36.4 ± 9.9 SF36 – punteggi psichici 49.0 ± 11.0	6 settimane Dolore 3.2 ± 2.2 Fastidio 3.6 ± 2.6 PSFS 6.4 ± 2.1 NDI 12.0 ± 6.8 GPE 2.5 ± 1.8 SF36 – punteggi fisici 42.1 ± 8.9 SF36 – punteggi psichici 51.4 ± 9.7 12 mesi Dolore 3.5 ± 2.3 Fastidio 4.1 ± 2.5 PSFS 6.6 ± 1.9 NDI 12.1 ± 7.5 GPE 2.3 ± 2.0 SF36 – punteggi fisici 42.3 ± 9.8 SF36 – punteggi psichici 48.4 ± 11.4
			Outcome secondari Disabilità (Neck Disability Index); Effetto globale percepito (scala numerica -5-5); Qualità della vita correlata alla salute (punteggi fisici e psichici del SF36).	C: <i>advice</i> n = 68 Età media 42.7 ± 14.4 aa Durata sintomi 8.6 ± 2.5 m	Drop-outs: / Lost follow-up: 6 sett. 12 m 2 4	Dolore 5.3 ± 2.0 Fastidio 7.1 ± 2.3 PSFS 4.1 ± 1.6 NDI 19.7 ± 6.9 GPE 0.3 ± 2.4 SF36 – punteggi fisici 36.8 ± 8.6	6 settimane Dolore 4.3 ± 2.5 Fastidio 4.8 ± 2.9 PSFS 5.6 ± 2.0 NDI 15.7 ± 7.9 GPE 1.5 ± 2.5 SF36 – punteggi fisici 38.9 ± 9.3

Tabella 2. Caratteristiche degli studi

Autore	Grado di WAD	N° campione	Outcome	Interventi	Drop-outs e persi	Outcome al	Risultati al
Anno di pubblicazione	Durata sintomi	M/F		(n° campione, età media, durata media dei sintomi)	al follow-up	baseline	follow-up
Paese		Età					
Disegno dello studio							
						SF36 – punteggi psichici 48.0 ± 11.4	SF36 – punteggi psichici 46.4 ± 12.9
							12 mesi Dolore 3.8 ± 2.7 Fastidio 4.0 ± 3.0 PSFS 6.0 ± 2.4 NDI 15.5 ± 9.9 GPE 1.9 ± 2.3 SF36 – punteggi fisici 40.7 ± 11.3 SF36 – punteggi psichici 46.1 ± 12.4
Ludvigsson et al. ^[25]	WAD II–III	n = 216	Dolore (VAS);	IA:	Drop-outs: 6	<i>Media (SD)</i>	<i>Media del Δ dei risultati</i>
2015	Durata sintomi	M: 74, F: 142	Fastidio (VAS);	Physiotherapist-led neck-specific exercise (NSE)	Lost follow-up:	Dolore (VAS)	3 mesi
Svezia	6-36 m	Età 18–63 aa	Disabilità (Neck Disability Index);	n = 76	3 m 6 m	40 ± 24	3 mesi
RCT			Autoefficacia (Self-Efficacy Scale).	Età media	12 19	Fastidio (VAS)	Dolore (VAS)
				38 ± 11.3 aa		49 ± 22	-10 ± 28
				Durata sintomi		NDI 16 ± 6	Fastidio (VAS)
				19 ± 8.7 m		SES 150 ± 34	-13 ± 28
							NDI -2.2 ± 5.9
							SES 10 ± 25
							6 mesi
							Dolore (VAS)
							-10 ± 24
							Fastidio (VAS)
							-15 ± 26

Tabella 2. Caratteristiche degli studi

Autore	Grado di WAD	N° campione	Outcome	Interventi	Drop-outs e persi	Outcome al	Risultati al
Anno di	Durata sintomi	M/F		(n° campione, età	al follow-up	baseline	follow-up
pubblicazione		Età		media, durata			
Paese				media dei			
Disegno dello studio				sintomi)			
							NDI -2.5 ± 6.0 SES 11 ± 27
				IB:	Drop-outs: 3	Dolore (VAS)	3 mesi
				<i>Physiotherapist-</i>	Lost follow-up:	45 ± 24	Dolore (VAS)
				<i>led neck-specific</i>	3 m 6 m	Fastidio (VAS)	-9 ± 24
				<i>exercise with</i>	5 14	50 ± 23	Fastidio (VAS)
				<i>behavioral</i>		NDI 17 ± 7	-10 ± 23
				<i>intervention</i>		SES 153 ± 35	NDI -2.7 ± 4.7
				(NSEB)			SES 6 ± 24
				n = 71			
				Età media			6 mesi
				40 ± 11.6 aa			Dolore (VAS)
				Durata sintomi			-16 ± 24
				20 ± 8.9 m			Fastidio (VAS)
							-17 ± 23
							NDI -3.7 ± 5.8
							SES 1 ± 31
				C: <i>Prescribed</i>	Drop-outs: 5	Dolore (VAS)	3 mesi
				<i>physical activity</i>	Lost follow-up:	42 ± 25	Dolore (VAS)
				(PPA)	3 m 6 m	Fastidio (VAS)	-2 ± 25
				n = 69	11 16	50 ± 23	Fastidio (VAS)
				Età media		NDI 17 ± 7	3 ± 26
				43 ± 10.7 aa		SES 147 ± 41	NDI -0.3 ± 4.3
				Durata sintomi			SES 6 ± 25
				20 ± 10.3 m			
							6 mesi
							Dolore (VAS)
							-8 ± 20
							Fastidio (VAS)
							-9 ± 25

Tabella 2. Caratteristiche degli studi

Autore Anno di pubblicazione Paese Disegno dello studio	Grado di WAD Durata sintomi	N° campione M/F Età	Outcome	Interventi (n° campione, età media, durata media dei sintomi)	Drop-outs e persi al follow-up	Outcome al baseline	Risultati al follow-up
							NDI – 0.2 ± 5.6 SES 4 ± 37
Peterson et al. ^[26] 2015 Svezia RCT	Vedi Ludvigsson et al., 2015 ^[25]	Vedi Ludvigsson et al., 2015 ^[25]	Resistenza dei muscoli cervicali ventrali e dorsali (NME); Intensità del dolore al rachide cervicale percepita prima e dopo il test di NME (VAS); Kinesiophobia (Tampa Scale for Kinesiophobia).	IA: <i>Physiotherapist- led neck-specific exercise (NSE)</i> Vedi Ludvigsson et al., 2015 ^[25]	Drop-outs: 6 Lost follow-up: <u>3 m</u> <u>6 m</u> <u>15</u> <u>22</u>	<i>Media (95% CI)</i> Ventral NME 19 (15 – 26) Dorsal NME 41 (29 – 62) <i>Mediana (IQR)</i> VAS prima NME 26 (14 – 53) VAS dopo NME 33 (24 – 58) TSK – 11 22 (18 – 27)	3 mesi <i>Media (95% CI)</i> Ventral NME 21 (18 – 28) Dorsal NME 57 (42 – 79) <i>Mediana (IQR)</i> VAS prima NME 17 (2 – 39) VAS dopo NME 24 (5 – 48) 6 mesi <i>Media (95% CI)</i> Ventral NME 28 (22 – 38) Dorsal NME 86 (62 – 123) <i>Mediana (IQR)</i> VAS prima NME 11 (3 – 11) VAS dopo NME 25 (6 – 44) TSK – 11 19 (15 – 23)

Tabella 2. Caratteristiche degli studi

Autore Anno di pubblicazione Paese Disegno dello studio	Grado di WAD Durata sintomi	N° campione M/F Età	Outcome	Interventi (n° campione, età media, durata media dei sintomi)	Drop-outs e persi al follow-up	Outcome al baseline	Risultati al follow-up
				IB: <i>Physiotherapist-led neck-specific exercise with behavioral intervention (NSEB)</i> Vedi Ludvigsson et al., 2015 ^[25]	Drop-outs: 3 Lost follow-up: 3 m 6 m 4 11	Ventral NME 25 (19 – 32) Dorsal NME 44 (32 – 63) VAS prima NME 30 (12 – 53) VAS dopo NME 43 (17 – 60) TSK – 11 21 (17 – 26)	3 mesi Ventral NME 29 (23 – 39) Dorsal NME 64 (46 – 93) VAS prima NME 23 (4 – 45) VAS dopo NME 32 (9 – 55)
							6 mesi Ventral NME 34 (26 – 45) Dorsal NME 84 (60 – 120) VAS prima NME 21 (5 – 39) VAS dopo NME 27 (9 – 54) TSK – 11 19 (15 – 25)
				C: <i>Prescribed physical activity (PPA)</i> Vedi Ludvigsson et al., 2015 ^[25]	Drop-outs: 5 Lost follow-up: 3 m 6 m 12 18	Ventral NME 22 (16 – 30) Dorsal NME 42 (28 – 65) VAS prima NME 32 (23 – 53) VAS dopo NME 42 (26 – 63) TSK – 11	3 mesi Ventral NME 25 (19 – 35) Dorsal NME 35 (23 – 56) VAS prima NME 30 (10 – 57) VAS dopo NME 41 (21 – 64)

Tabella 2. Caratteristiche degli studi

Autore	Grado di WAD	N° campione	Outcome	Interventi	Drop-outs e persi	Outcome al	Risultati al
Anno di pubblicazione	Durata sintomi	M/F		(n° campione, età media, durata media dei sintomi)	al follow-up	baseline	follow-up
Paese		Età					
Disegno dello studio							
						21 (16 – 28)	6 mesi Ventral NME 23 (17 – 32) Dorsal NME 42 (28 – 66) VAS prima NME 24 (6 – 62) VAS dopo NME 40 (16 – 48) TSK – 11 21 (15 – 26)
Ludvigsson et al. 2016 Svezia RCT	Vedi Ludvigsson et al., 2015 ^[25]	Vedi Ludvigsson et al., 2015 ^[25]	Disabilità (Neck Disability Index); Funzionalità (Patient-Specific Functional Scale); Dolore (VAS); Fastidio (VAS); Autoefficacia (Self-Efficacy Scale).	IA: Physiotherapist-led neck-specific exercise (NSE) Vedi Ludvigsson et al., 2015 ^[25]	Drop-outs: 6 Lost follow-up: <u>12 m</u> <u>24 m</u> <u>18</u> 37	<i>Media (SD)</i> Dolore (VAS) 40 ± 24 Fastidio (VAS) 49 ± 22 NDI 16 ± 6 SES 150 ± 34 PSFS 4.4 ± 1.7	<i>Media del Δ dei risultati</i> 1 anno Dolore (VAS) -13 ± 23 Fastidio (VAS) -15 ± 27 NDI -2.8 ± 7.0 SES 6 ± 26 PSFS 2.3 ± 2.4 2 anni Dolore (VAS) -14 ± 25 Fastidio (VAS) -12 ± 29 NDI -1.8 ± 6.1 SES 5 ± 24 PSFS 1.7 ± 2.4

Tabella 2. Caratteristiche degli studi

Autore Anno di pubblicazione Paese Disegno dello studio	Grado di WAD Durata sintomi	N° campione M/F Età	Outcome	Interventi (n° campione, età media, durata media dei sintomi)	Drop-outs e persi al follow-up	Outcome al baseline	Risultati al follow-up				
				IB: <i>Physiotherapist-led neck-specific exercise with behavioral intervention (NSEB)</i> Vedi Ludvigsson et al., 2015 ^[25]	Drop-outs: 3 Lost follow-up: <table border="1"> <tr> <td>12 m</td> <td>24 m</td> </tr> <tr> <td>11</td> <td>24</td> </tr> </table>	12 m	24 m	11	24	Dolore (VAS) 45 ± 24 Fastidio (VAS) 50 ± 23 NDI 17 ± 7 SES 153 ± 35 PSFS 4.5 ± 2.1	1 anno Dolore (VAS) -12 ± 25 Fastidio (VAS) -13 ± 26 NDI -3.9 ± 6.5 SES 8 ± 31 PSFS 2.1 ± 2.7 2 anni Dolore (VAS) -14 ± 22 Fastidio (VAS) -14 ± 26 NDI -3.7 ± 6.4 SES 7 ± 36 PSFS 1.5 ± 2.7
12 m	24 m										
11	24										
				C: Prescribed physical activity (PPA) Vedi Ludvigsson et al., 2015 ^[25]	Drop-outs: 5 Lost follow-up: <table border="1"> <tr> <td>12 m</td> <td>24 m</td> </tr> <tr> <td>17</td> <td>32</td> </tr> </table>	12 m	24 m	17	32	Dolore (VAS) 42 ± 25 Fastidio (VAS) 50 ± 23 NDI 17 ± 7 SES 147 ± 41 PSFS 4.6 ± 1.8	1 anno Dolore (VAS) -6 ± 23 Fastidio (VAS) -8 ± 24 NDI 0.2 ± 5.8 SES 0 ± 36 PSFS 0.9 ± 2.1 2 anni Dolore (VAS) -10 ± 26 Fastidio (VAS)
12 m	24 m										
17	32										

Tabella 2. Caratteristiche degli studi

Autore Anno di pubblicazione Paese Disegno dello studio	Grado di WAD Durata sintomi	N° campione M/F Età	Outcome	Interventi (n° campione, età media, durata media dei sintomi)	Drop-outs e persi al follow-up	Outcome al baseline	Risultati al follow-up
							-12 ± 28 NDI 0.6 ± 5.7 SES -3 ± 25 PSFS 0.5 ± 2.3
Peolsson et al. ^[28] 2016 Svezia RCT	WAD II–III Durata sintomi 6-36 m	n = 60 M: 18, F: 42 Età 18–63 aa	Disabilità ((Neck Disability Index); Dolore (VAS); Disabilità generale correlata al dolore (Pain Disability Index); Capacità di prestazione auto-percepita (Self- Efficacy Scale); Qualità della vita correlata alla salute (EQ-5D).	I: <i>Neck-specific exercises (NSE)</i> n = 31 Età media 39 ± 11.2 aa Durata sintomi 20 ± 8.3 m C: <i>No treatment (Waiting List)</i> n = 29 Età media 38 ± 11.0 aa Durata sintomi 24 ± 13.7 m	Drop-outs: 0 Lost follow-up: <u>3 m</u> <u>9</u>	<i>Mediana (IQR)</i> NDI 30 (12.0) Dolore (VAS) 34 (35.0) PDI 16 (17.5) SES 155 (26) EQ5D 0.72 (0.046)	3 mesi NDI 18 (22.5) Dolore (VAS) 20 (49.5) PDI 8 (14.2) SES 180 (49) EQ5D 0.73 (0.07)
Seferiadis et al. ^[29] 2016 Svezia RCT	WAD I–III Durata sintomi ≥ 1 anno	n = 113 M: 32, F: 81 Età media 48.1 ± 12.3 aa	Disabilità (Neck Disability Index); Stato di salute percepito (SF-36): - Funzionamento fisico (PF) - Limitazioni dovute alla salute fisica (RP) - Dolore (BP) - Percezione salute generale (GH)	I: <i>Exercise therapy</i> n = 57 Età media 48.7 ± 11.3 aa Durata sintomi 9.3 ± 7.7 aa	Drop-outs: 1 Lost follow-up: <u>3 m</u> <u>1</u>	<i>Media (SD)</i> NDI 18.8 ± 7.6 PF 69.7 ± 17.5 RP 24.5 ± 37.3 BP 35.2 ± 18.2 GH 48.7 ± 18.7 VT 35.1 ± 22 SF 59.4 ± 27.2 RE 51.7 ± 44.5 MH 62.7 ± 24	<i>Media del Δ dei risultati (95% CI)</i> Post-trattamento NDI -0.6 (-2–0.9) PF 0.1 (-3.6–3.8) RP 12.4 (0.6–24) BP 5.4 (0.6–10.2) GH 4 (0.1–7.9) VT 5.4 (0.7–10.1) SF 5.6 (-0.9–12) RE 12.7 (0.9–24.4)

Tabella 2. Caratteristiche degli studi

Autore Anno di pubblicazione Paese Disegno dello studio	Grado di WAD Durata sintomi	N° campione M/F Età	Outcome	Interventi (n° campione, età media, durata media dei sintomi)	Drop-outs e persi al follow-up	Outcome al baseline	Risultati al follow-up
			- Energia e fatica (VT) - Attività sociali (SF) - Limitazioni dovute a problemi emotivi (RE) - Benessere emotivo (MH).				MH 4.2 (-0.5–8.8) 3 mesi NDI -1 (-2.5–0.4) PF 0.5 (-3.2–4.1) RP 19 (9.3–28.6) BP 4.9 (-0.1–9.8) GH 4.5 (-0.1–9) VT 5.6 (-0.5–11.6) SF 3.5 (-3–9.9) RE 4 (-8.3–16.4) MH 1.2 (-3.6–5.9)
				C: Basic body- awareness therapy (BAT) n = 56 Età media 47.3 ± 13.3 Durata sintomi 10 ± 9.5 aa	Drop-outs: 3 Lost follow-up: 3 m 3	NDI 20 ± 8.9 PF 67.5 ± 21.3 RP 33.9 ± 39.4 BP 34.3 ± 19.7 GH 54.7 ± 22.5 VT 39.5 ± 23.9 SF 60 ± 27 RE 55.4 ± 41.8 MH 65.9 ± 21.8	Post-trattamento NDI -2.3 (-3.3 – 1.2) PF 7.6 (3.7–11.4) RP 16.8 (6.4–27.3) BP 10.6 (6.2–15) GH 8.3 (3.6–12.9) VT 10.8 (5.8–15.8) SF 12.7 (7.1–18.4) RE 14.1 (1.1–27.1) MH 3.5 (-1.5–8.6) 3 mesi NDI -2 (-3.5– -0.5) PF 7.1 (3.1–11.1) RP 17.5 (5.9–29) BP 12.2 (6.9–17.6)

Tabella 2. Caratteristiche degli studi

Autore	Grado di WAD	N° campione	Outcome	Interventi	Drop-outs e persi	Outcome al	Risultati al
Anno di pubblicazione	Durata sintomi	M/F		(n° campione, età media, durata media dei sintomi)	al follow-up	baseline	follow-up
Paese		Età					
Disegno dello studio							
							GH 7.5 (2.4–12.6)
							VT 7.3 (1–13.6)
							SF 13.3 (6.6–19.9)
							RE 9.3 (-2.3–21)
							MH 2.8 (-2–7.6)

WAD: Whiplash Associated Disorders; Δ: cambiamento; PFSF: Patient-Specific Functional Scale; NDI: Neck Disability Index; GPE: Global Perceived Effect Score; I: intervention; C: comparison; NSE: neck-specific exercise group; NSEB: neck-specific exercise group with a behavioral approach; PPA: Prescription of Physical Activity group; VAS: Visual Analogue Scale; SES: Self-Efficacy Scale; NME: neck muscle endurance; TSK – 11: Tampa Scale for Kinesiophobia; IQR: interquartile range; SD: standard deviation; PDI: Pain Disability Index; EQ-5D: EuroQol five dimensions; SF-36: Short Form Health Survey 36; PF: physical functioning; RP: physical role functioning; BP: bodily pain; GH: general health; VT: vitality; SF: social functioning; RE: emotional role functioning; MH: mental health.

Caratteristiche dei partecipanti

Nel complesso sono stati arruolati 523 partecipanti (169 di sesso maschile e 354 di sesso femminile) con un'età media di circa 42 anni. Tutti i partecipanti al baseline presentano sintomi cronici associati al colpo di frusta. In due studi^{[24][29]} sono stati inclusi pazienti con diagnosi di WAD I, II o III (in accordo con la classificazione della Québec Task Force^[11]), mentre negli altri quattro studi^{[25][26][27][28]} la selezione è stata ristretta ai pazienti con WAD II o III.

Analizzando nello specifico i vari criteri di inclusione ed esclusione non si riscontrano altre sostanziali differenze in termini di caratteristiche dei partecipanti.

Tipologia e durata degli interventi

Tre degli studi inclusi sono *trial* “a due bracci”, in cui l'efficacia dell'esercizio terapeutico viene confrontata ad un altro tipo di trattamento o a nessun intervento.

Nello studio di Stewart et al.^[24] tutti i partecipanti, appartenenti sia al gruppo di studio che al gruppo di controllo, hanno ricevuto tre sessioni di educazione. In aggiunta a ciò, il gruppo sperimentale ha eseguito 12 sessioni di esercizi in 6 settimane.

Lo studio di Peolsson et al.^[28] ha messo a confronto un gruppo che ha svolto esercizi specifici per il rachide cervicale (*Neck-Specific Exercise - NSE*) per tre mesi (con una frequenza di 2 sessioni alla settimana), con un gruppo di controllo che non ha svolto nessun trattamento ed è rimasto in lista d'attesa per tre mesi.

Lo studio di Seferiadis et al.^[29], invece, valuta l'effetto dell'esercizio terapeutico rispetto ad un altro programma di trattamento usato per il dolore cronico, quale la terapia di base per la consapevolezza del corpo (*Basic Body-Awareness Therapy - BAT*). Entrambi gli interventi sono stati somministrati in 2 sessioni alla settimana per 10 settimane.

Infine, i rimanenti tre studi^{[25][26][27]} sono *trial* “a tre bracci” che indagano l'efficacia di tre diversi interventi per la gestione dei disturbi cronici associati al colpo di frusta, ovvero: esercizi specifici per il rachide cervicale guidati dal fisioterapista (*Neck-Specific Exercises - NSE*); esercizi specifici per il rachide cervicale guidati dal fisioterapista associati ad un approccio comportamentale (*Neck-Specific Exercise with Behavioral Intervention - NSEB*); oppure la prescrizione di attività fisica (*Prescribed Physical Activity - PPA*).

Gli approcci terapeutici utilizzati e le relative modalità sono descritti nel dettaglio all'interno della Tabella 3.

Tabella 3. Tipi di intervento

Autore e anno	Intervento	Descrizione
Stewart et al. 2007 ^[24]	<i>Exercise and advice</i>	<p>Settimana 1-2: 3 sessioni/sett. Settimana 3-4: 2 sessioni/sett. Settimana 5-6: 1 sessione/sett.</p> <p>Ciascuna sessione prevede 1 ora di esercizi, di cui 30 min sotto la supervisione del fisioterapista. È stato impostato un programma individualizzato, progressivo e sub-massimale, che include: esercizi aerobici (camminata o bicicletta); stretching; attività funzionali; attività per aumentare la velocità, la resistenza e la coordinazione; esercizi di rinforzo del tronco e degli arti. Ai partecipanti è stato anche fornito un programma di esercizi individualizzato da svolgere a casa dopo la fine dello studio. I fisioterapisti hanno usato i principi della terapia cognitivo-comportamentale per la definizione di obiettivi con difficoltà progressivamente crescente e per incoraggiare l'automonitoraggio del progresso. I partecipanti sono stati scoraggiati dal cercare altre cure sanitarie durante le 6 settimane del periodo di trattamento.</p>
	<i>Advice</i>	I soggetti hanno ricevuto: istruzione standardizzata, rassicurazione e incoraggiamento a riprendere un'attività leggera. I consigli sono stati dati in un incontro e due contatti telefonici successivi. Inoltre, è stata consegnata una relazione scritta che copre i punti principali della sessione di consulenza.
Ludvigsson et al. 2015 ^[25] Peterson et al. 2015 ^[26] Ludvigsson et al. 2016 ^[27]	<i>Physiotherapist-led neck-specific exercise (NSE)</i>	<p>2 sessioni/sett. + esercizi a casa 2/3 volte al giorno per 3 mesi</p> <p>Il programma prevedeva la seguente progressione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Esercizi isometrici di flessione, estensione e rotazione cervicale senza resistenza (3 serie x 5 ripetizioni) per ricercare l'attività dei muscoli cervicali profondi; - Stessi esercizi ma con una bassa resistenza isometrica (3x10 ripetizioni); - Allenamento di resistenza progressivo con carico ridotto, usando delle pulegge appesantite (fino a 3x30 ripetizioni a seconda della tolleranza); <p>Gli esercizi sono stati adattati a ciascun individuo in base alla sua capacità. Sono stati inclusi nel programma anche esercizi per la schiena, addome, scapole ed esercizi di stretching se ritenuto appropriato. Alla fine del periodo di studio i partecipanti sono stati incoraggiati a continuare gli esercizi a casa con fasce resistive e un programma di esercizi scritto, comprendente anche la prescrizione di attività fisica generale.</p>
	<i>Physiotherapist-led neck-specific exercise with behavioral intervention (NSEB)</i>	Il protocollo di esercizi è uguale a quello svolto dal gruppo precedente, ma è stata eseguita una progressione più lenta per permettere di integrare la componente comportamentale. Infatti, i partecipanti hanno ricevuto anche un'educazione comportamentale di base, che riguarda gli aspetti psicologici e fisiologici del dolore, le attività finalizzate alla gestione del dolore e risoluzione dei problemi (come le recidive sintomatiche).
	<i>Prescribed physical activity (PPA)</i>	In seguito ad un prima visita con il fisioterapista, i partecipanti hanno ricevuto una prescrizione scritta di attività fisica individualizzata da svolgere a casa, in palestra o comunque al di fuori del sistema sanitario. Non sono stati prescritti esercizi

		specifici per il rachide cervicale. È stata eseguita una visita o telefonata di <i>follow-up</i> . I partecipanti sono stati incoraggiati a proseguire con l'allenamento anche al termine dello studio.
Peolsson et al. 2016 ^[28]	<i>Neck-specific exercises (NSE)</i>	2 sessioni/sett. per 3 mesi. Inizialmente il programma si focalizzava sull'attività dei muscoli cervicali profondi e sull'allenamento del controllo motorio sotto la guida del fisioterapista. Poi, gradualmente, sono stati introdotti esercizi di resistenza per la testa usando delle pulegge appesantite per incrementare la resistenza dei muscoli cervicali. Gli esercizi sono stati eseguiti con carichi bassi e individualizzati e sono stati gradualmente aumentati a seconda della tolleranza. I partecipanti hanno ricevuto istruzioni per poter continuare ad eseguire questi esercizi a casa con delle fasce resistive, anche dopo la fine dello studio.
	<i>No treatment (Waiting List)</i>	I partecipanti non hanno ricevuto alcun intervento per 3 mesi. Tuttavia, al termine del periodo di studio hanno potuto ricevere il trattamento fisioterapico con esercizi specifici per il rachide cervicale, ma non sono stati seguiti nel <i>trial</i> in questione.
Seferiadis et al. 2016 ^[29]	<i>Exercise therapy</i>	2 sessioni/sett. per 10 settimane. Durata di una sessione: 90 min. Il trattamento è stato eseguito a gruppi, con un massimo di 12 pazienti per gruppo. Il programma di esercizi è stato strutturato per includere: - 45 min di riscaldamento, rinforzo muscolare (di corpo, spalle e in particolare dei muscoli flessori profondi del tratto cervicale), flessibilità, esercizi aerobici, esercizi di coordinazione e di equilibrio; - 15 min di stretching; - 20 min di rilassamento muscolare progressivo al termine della sessione. La difficoltà degli esercizi è stata regolata per i singoli pazienti. I pazienti non sono stati scoraggiati dal cercare, durante il trattamento, altre cure sanitarie, che avrebbero poi dovuto comunicare al <i>follow-up</i> .
	<i>Basic body-awareness therapy (BAT)</i>	2 sessioni/sett. per 10 settimane. Durata di una sessione: 90 min. Il trattamento è stato eseguito a gruppi, con un massimo di 12 pazienti per gruppo. Gli esercizi BAT standard si basano sulle attività della vita quotidiana (stare seduto, camminare, sdraiarsi e stare in piedi), meditazione ed esercizi ispirati al Tai Chi. Durante l'esecuzione di ogni esercizio è stato chiesto ai pazienti di concentrarsi sull'adozione di una buona postura, sull'equilibrio, respirazione e maggiore consapevolezza, per ridurre le tensioni muscolari non necessarie. Gli esercizi sono stati adattati in base alle capacità di ciascun paziente. I pazienti non sono stati scoraggiati dal cercare, durante il trattamento, altre cure sanitarie, che avrebbero poi dovuto comunicare al <i>follow-up</i> .

Tipologia di *outcome* e misure di esito

Gli *outcome* e le misure di esito di ciascuno studio sono stati riportati nella Tabella 2.

Cinque studi su sei hanno utilizzato il *Neck Disability Index (NDI)* per valutare la disabilità fisica. Si tratta di un questionario auto-compilato dal paziente, che viene attualmente usato

come strumento standard per quantificare l’impatto sulle attività della vita quotidiana nei pazienti con cervicalgia^[30]. È costituito da 10 *items*, ciascuno con un punteggio da 0 a 5, per un totale massimo di 50. Punteggi più alti indicano un livello maggiore di disabilità. Il NDI si è dimostrato essere uno strumento valido e affidabile al test-retest. Un solo studio^[26] non ha indagato la disabilità come *outcome*, ma è stato l’unico fra quelli selezionati ad aver incluso la kinesiophobia. La scala di valutazione che è stata utilizzata è la *Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK)*, un questionario auto-compilato dal paziente che permette di valutare le convinzioni sul dolore e la paura del movimento correlati al dolore in soggetti con disturbi muscoloscheletrici^[31]. La versione più recente è costituita da 13 *items*, a ciascuno dei quali può essere attribuito un punteggio variabile da 1 a 4. Il totale può andare da un minimo di 13 (assenza di kinesiophobia) a un massimo di 52 (kinesiophobia grave). Il questionario ha mostrato una consistenza interna accettabile e un’elevata affidabilità test-retest.

Tutti gli studi, ad eccezione di quello di Seferiadis et al.^[29], hanno indagato il dolore fra gli *outcome*. Uno studio^[24] ha utilizzato una scala numerica da 0 a 10 per valutare il dolore medio nelle ultime 24 ore. Gli altri quattro *trial*^{[25][26][27][28]} si sono serviti della *Visual Analogue Scale (VAS)* di 100 mm per valutare soggettivamente il dolore attuale. Questa scala presenta alle estremità “nessun dolore” (0 mm) e “peggior dolore” (100 mm), fra le quali il paziente deve segnare l’intensità del sintomo in quel momento. La VAS ha mostrato buona affidabilità e validità nei pazienti con dolore cervicale^[32].

Nella Tabella 4. sottostante sono stati descritti gli altri strumenti di valutazione usati negli studi per esaminare ulteriori *outcome*.

Tabella 4. *Outcome* e misure di esito

PSFS (Patient-Specific Functional Scale)	Valuta il livello funzionale del paziente nelle attività della vita quotidiana. Punteggio da 0 a 10.
GPE (Global Perceived Effect Score)	Auto-valutazione da parte dei pazienti delle loro condizioni. Punteggio da -5 a 5.
SF-36 (Short Form Health Survey 36)	Questionario che quantifica lo stato di salute e la qualità di vita correlata alla salute. È costituito da 8 sottoscale: funzionamento fisico, limitazioni dovute alla salute fisica, limitazioni dovute a problemi emotivi, energia e fatica, benessere emotivo, attività sociali, dolore, percezione salute generale. Punteggio di ogni sottoscala da 0 a 100. Ogni sottoscala può essere usata indipendentemente.
SES (Self-Efficacy Scale)	Valuta la fiducia dei partecipanti nella propria capacità di svolgere attività nonostante il dolore. Punteggio da 0 a 200.
NME (Neck Muscle Endurance)	Il test di resistenza muscolare è stato standardizzato e misurato in secondi. Per testare i muscoli cervicali ventrali il paziente è stato posizionato supino e gli è stato chiesto di annuire, ritrarre il mento e alzare appena la testa dal lettino. I muscoli dorsali sono stati

	testati con il paziente prono (con un peso applicato alla testa (F: 2 kg, M: 4 kg)), al quale è stato chiesto di sollevare appena la testa dal lettino. Ai partecipanti è stato chiesto di mantenere la posizione il più a lungo possibile.
PDI (Pain Disability Index)	Misura l'impatto che il dolore ha sulla capacità di una persona di partecipare alle attività della vita quotidiana. Punteggio da 0 a 70.
EQ5D (EuroQol five dimensions)	Valuta la qualità della vita correlata alla salute. Punteggio da -0.594 a 1.

3.3 Rischio di bias negli studi

I punteggi ottenuti dalla valutazione della qualità metodologica degli studi con *PEDro Scale* sono riportati nella Tabella 5. in ordine decrescente. Tutti gli studi hanno ottenuto un punteggio superiore o uguale a 6, che indica un basso rischio di bias e un'alta qualità metodologica. La cecità dei soggetti sottoposti al trattamento e dei fisioterapisti risulta assente in tutti gli studi. Il criterio 7, relativo alla cecità dei valutatori, non è stato soddisfatto solo nello studio di Peolsson et al.^[28]. Infine, solo due studi^{[27][28]} non risultano avere un adeguato *follow-up*.

Tabella 5. *PEDro Scale*

Studio	1*	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Totale
Stewart et al., 2007	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/10
Ludvigsson et al., 2015	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/10
Peterson et al., 2015	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/10
Seferiadis et al., 2016	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	8/10
Ludvigsson et al., 2016	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	SI	7/10
Peolsson et al., 2016	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	6/10

*Il criterio 1 non viene contato nel calcolo del punteggio totale.

3.4 Risultati dei singoli studi

Stewart et al., 2007^[24]

Tutti i gruppi in media sono migliorati negli *outcome* primari e secondari dal *baseline* al primo *follow-up* (a 6 settimane). Da 6 settimane al secondo *follow-up* (a 12 mesi), invece, i miglioramenti sono stati più modesti. Per quanto riguarda gli *outcome* primari è stato confrontato l'effetto di esercizio ed educazione sull'intensità del dolore, sul fastidio e sulla funzionalità del paziente, rispetto all'educazione soltanto. Nel gruppo di studio, a 6 settimane,

il dolore (misurato con scala numerica 0-10) è migliorato di 2,0 punti rispetto al *baseline*, mentre il miglioramento per i soggetti nel gruppo di controllo è stato di 1,0 punti. La differenza fra i due gruppi è risultata statisticamente rilevante ($p=0.005$). L'esercizio ha determinato anche una piccola riduzione del fastidio ($p=0.003$) e miglioramento della funzionalità ($p=0.006$) al primo *follow-up*. A 12 mesi questi effetti erano ancora più piccoli e non più statisticamente significativi. In merito agli *outcome* secondari, l'esercizio associato all'educazione è risultato più efficace nel ridurre la disabilità ($p=0.004$), nel migliorare la qualità della vita correlata alla salute e l'effetto globale percepito ($p=0.006$), a 6 settimane. Anche in questo caso a 12 mesi le differenze erano ancora più ridotte e non più significative ($p>0.05$). Nel complesso, gli effetti a breve termine (6 sett.) dell'esercizio sui diversi *outcome* erano di entità simile fra loro.

Ludvigsson et al., 2015^[25]

Questo studio mette a confronto l'effetto di tre diverse tipologie di intervento (NSE, NSEB e PPA) sul dolore, disabilità e autoefficacia dei pazienti, rivalutando gli *outcome* a 3 e 6 mesi. Il livello di disabilità è significativamente migliorato nel tempo in entrambi i gruppi NSE e NSEB (rispettivamente $p<0.01$ e $p<0.001$), mentre non si è osservato alcun miglioramento per il gruppo PPA. Anche separando i risultati a seconda del grado di WAD (II o III) essi non cambiano ($p<0.05$). Nello specifico, fra i gruppi si sono rilevate differenze significative ad entrambi i *follow-up* ($p=0.02$), in quanto il gruppo PPA ha ottenuto meno miglioramenti rispetto agli altri due. Invece, non si è registrata alcuna differenza significativa fra i gruppi NSE e NSEB. Il fastidio si è significativamente ridotto nel tempo in tutti e tre i gruppi (NSE e NSEB, $p<0.001$; PPA, $p=0.04$) e si è osservata una differenza rilevante solo fra i gruppi NSE/NSEB e il gruppo PPA per pazienti con WAD grado II ($p=0.01$) nel *follow-up* a 3 mesi, ma non in quello a 6. Anche l'intensità del dolore, misurata con scala VAS, è diminuita significativamente in tutti e tre i gruppi (NSE, $p=0.001$; NSEB, $p\leq 0.001$; PPA, $p=0.04$), ma non si evidenziano differenze fra di essi in nessuno dei due *follow-up*. Per quanto riguarda l'autoefficacia, questa è migliorata solo nel gruppo NSE ($p=0.02$), ma solamente nei pazienti con WAD grado II ($p<0.01$); mentre fra i gruppi non ci sono state differenze. Le riduzioni medie del dolore e della disabilità, seppur statisticamente significative, sono di modesta entità.

Peterson et al., 2015^[26]

Questo studio confronta l'effetto di tre diversi approcci terapeutici (NSE, NSEB e PPA) sulla resistenza dei muscoli cervicali (NME), intensità del dolore al tratto cervicale prima e dopo i test di NME e kinesiophobia, rivalutando gli *outcome* a 3 e 6 mesi. I test di resistenza sono stati eseguiti separatamente per i muscoli cervicali dorsali e ventrali. Per quanto riguarda la resistenza dei muscoli dorsali si è riscontrata una differenza significativa nel cambiamento

complessivo nel tempo ($p < 0.01$), in quanto entrambi i gruppi NSE e NSEB sono migliorati dal *baseline* a 6 mesi ($p < 0.05$) rispetto al gruppo PPA ($p = 0.66$). Invece fra i gruppi non ci sono state differenze. Anche i livelli di resistenza dei muscoli ventrali sono complessivamente migliorati in maniera significativa nel tempo ($p < 0.01$). Fra i gruppi si osserva una differenza statisticamente rilevante solo se si considera la stratificazione per genere, infatti, gli uomini nei gruppi NSE e NSEB hanno ottenuto risultati migliori rispetto agli uomini appartenenti al gruppo PPA ($p = 0.02$). In merito all'intensità del dolore si rilevano differenze significative fra i gruppi: a 3 mesi il dolore si è ridotto maggiormente nel gruppo NSE rispetto al gruppo PPA ($p < 0.05$), mentre a 6 mesi entrambi i gruppi NSE e NSEB sono risultati più efficaci rispetto al gruppo PPA ($p = 0.04$). Infine, il punteggio della Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK) non differiva significativamente tra i gruppi ($p > 0.12$). Dal *baseline* al *follow-up* a 6 mesi solo il gruppo NSE ha mostrato piccoli miglioramenti, seppur rilevanti, nel punteggio totale della TSK-11.

Ludvigsson et al., 2016^[27]

Questo studio indaga l'efficacia di esercizi specifici per il rachide cervicale (con o senza approccio comportamentale) sul dolore, fastidio, disabilità, funzionalità e autoefficacia, rispetto all'attività fisica prescritta, con *follow-up* a 1 e 2 anni. Entrambi i gruppi NSE e NSEB hanno riportato una maggiore riduzione della disabilità e miglioramento della funzionalità ($p < 0.01$) rispetto al gruppo PPA al *follow-up* di 1 anno. A 2 anni il gruppo NSEB è risultato più efficace rispetto al gruppo PPA nel ridurre la disabilità ($p \leq 0.02$); mentre il gruppo NSE ha ottenuto un significativo miglioramento della funzionalità rispetto al gruppo PPA ($p = 0.02$). Non c'è stata, tuttavia, alcuna differenza fra i due gruppi NSE e NSEB. Il dolore attuale e il fastidio sono migliorati nel tempo in maniera significativa in entrambi i gruppi NSE ($p \leq 0.001$) e NSEB ($p \leq 0.001$). Anche nel gruppo PPA il fastidio è diminuito ($p = 0.02$), mentre il dolore attuale no ($p = 0.07$). Ad entrambi i *follow-up*, però, non ci sono state differenze statisticamente significative fra i gruppi ($p \geq 0.15$). Per quanto riguarda l'autoefficacia, solo i pazienti nel gruppo NSE hanno riscontrato un miglioramento nel tempo (NSE, $p = 0.02$; NSEB, $p = 0.07$; PPA, $p = 0.86$), ma ai *follow-up* a 1 e 2 anni non si sono riscontrate differenze rilevanti fra i gruppi ($p < 0.17$).

Peolsson et al., 2016^[28]

L'obiettivo di questo studio era di valutare l'efficacia di un programma di esercizi specifici per il rachide cervicale (NSE) rispetto a nessun trattamento (WL). Gli *outcome* indagati nel *follow-up* a 3 mesi sono: dolore, disabilità (NDI), disabilità generale correlata al dolore (PDI), autoefficacia (SES) e qualità della vita correlata alla salute (EQ-5D). Tutte le misure di esito sono migliorate in modo significativo nel tempo all'interno del gruppo di studio (NSE,

$p < 0.0001$). Nel gruppo di controllo, invece, i risultati sono peggiorati significativamente nel periodo di 3 mesi ($p = 0,002$ a $0,0002$), ad eccezione del PDI, che è migliorato ($p = 0,0002$). Al *follow-up* si è osservata una differenza rilevante a favore del gruppo NSE rispetto al gruppo WL per quanto riguarda NDI ($p = 0,009$), SES ($p < 0,001$) e EQ5D ($p < 0,01$), ma non per il dolore cervicale ($p = 0,14$) e PDI ($0,29$).

Seferiadis et al., 2016^[29]

Lo scopo di questo studio era di confrontare l'efficacia dell'esercizio terapeutico (ET) e della terapia di base per la consapevolezza del corpo (BAT), rispetto alla disabilità (NDI) e allo stato di salute percepito dei pazienti (SF-36, suddiviso nelle otto sottoscale). Le misure di *outcome* sono state rivalutate dopo il trattamento e a 3 mesi. Dal *baseline* al primo *follow-up* dopo il trattamento, i pazienti nel gruppo BAT hanno migliorato di più il loro funzionamento fisico (PF) rispetto ai pazienti nel gruppo ET ($p = 0.032$). Non erano presenti ulteriori differenze statisticamente significative fra i gruppi. A 3 mesi dopo la fine del trattamento, il dolore fisico (BP) dei pazienti nel gruppo BAT era diminuito rispetto a quello dei pazienti nel gruppo ET ($p = 0.044$). Anche il funzionamento sociale (SF) è aumentato maggiormente nel gruppo BAT piuttosto che nel gruppo ET ($p = 0.037$), mentre per quanto riguarda le altre misure di esito non si sono riscontrate differenze rilevanti. Nel complesso, i cambiamenti che si sono registrati nei punteggi delle varie sottoscale del SF-36 variavano da 5 a 13,3 punti, indicando miglioramenti da piccoli a moderati.

3.5 Sintesi dei risultati

In tutti gli studi presi in considerazione l'esercizio terapeutico ha determinato un miglioramento complessivo rispetto alla condizione dei pazienti precedente al periodo di intervento. Due studi^{[24][28]} hanno confrontato l'esercizio con un gruppo di controllo che non ha svolto un trattamento attivo.

Paragonato all'educazione soltanto^[24], l'esercizio ha prodotto piccole riduzioni dell'intensità del dolore e fastidio, e piccoli miglioramenti nella funzionalità, disabilità, qualità della vita ed effetto globale percepito a 6 settimane di *follow-up*. I risultati, però, sono evidenti solo a breve termine, in quanto a 12 mesi perdevano di significatività. Paragonato a nessun trattamento^[28], il gruppo di studio che ha eseguito esercizi specifici per il rachide cervicale ha ottenuto miglioramenti significativi nel tempo in tutte le misure di *outcome*, a differenza del gruppo di controllo in lista d'attesa che generalmente è peggiorato. Gli altri quattro studi^{[25][26][27][29]} hanno confrontato l'efficacia dell'esercizio terapeutico con altre tipologie di trattamento. Solo in uno studio^[29] fra questi, i miglioramenti ottenuti dal gruppo che ha svolto un programma di esercizi

(ET) sono risultati significativamente inferiori rispetto a quelli ottenuti dall'altro gruppo, che ha eseguito la terapia di base per la consapevolezza del corpo (BAT).

I restanti tre studi^{[25][26][27]} hanno messo a confronto tre diverse tipologie di intervento: NSE, NSEB e PPA. I risultati del primo di questi^[25] indicano che gli esercizi specifici per il rachide cervicale, associati o meno ad un approccio comportamentale, determinano cambiamenti significativamente maggiori nella disabilità dei pazienti rispetto all'attività fisica prescritta, in maniera particolarmente evidente dopo i primi 3 mesi di intervento. Nel secondo^[26] emerge che entrambi i gruppi di esercizi specifici per il rachide cervicale (NSE e NSEB) hanno portato a significativi miglioramenti della resistenza dei muscoli cervicali e diminuzione dell'intensità del dolore immediatamente dopo il test di resistenza, rispetto al gruppo PPA. Nell'ultimo studio^[27] si osserva che, anche dopo 1 e 2 anni, i partecipanti che sono stati randomizzati nei gruppi NSE e NSEB hanno ottenuto una riduzione maggiore e più duratura dei sintomi, rispetto ai partecipanti a cui è stata prescritta attività fisica. In tutti e tre gli articoli, i vantaggi osservati dell'aggiunta di un approccio comportamentale al programma di esercizi sono stati inconcludenti.

4. DISCUSSIONE

4.1 Sintesi delle evidenze

L'obiettivo di questa revisione sistematica è stato quello di verificare l'efficacia dell'esercizio terapeutico nel trattamento dei pazienti con disturbi associati al colpo di frusta. Sono stati inclusi sei studi in totale, cinque dei quali hanno ottenuto risultati statisticamente significativi a favore del trattamento con esercizio, se paragonato a nessun trattamento^[28], educazione^[24] o attività fisica prescritta^{[25][26][27]}. Solo lo studio di Seferiadis et al.^[29] ha ottenuto risultati significativi in contrasto con i precedenti e migliori per il gruppo di controllo che ha eseguito la "terapia di base per la consapevolezza del corpo" (BAT). Ciò potrebbe essere dovuto a una differenza legata alla scelta degli esercizi o alla durata dei sintomi. Lo studio in questione ha infatti incluso pazienti con sintomi presenti da almeno 1 anno, con una durata media di 9.7 anni (di gran lunga superiore a quella di tutti gli altri studi). Potrebbe, pertanto, essere presente un effetto di *bias* correlato alla durata della sintomatologia. Inoltre, alcuni pazienti potrebbero aver già risposto positivamente a trattamenti con esercizi nel corso degli anni e quindi non essere presenti nel campione^[29]. Lo studio di Stewart et al.^[24] ha arruolato soggetti che avessero sintomi da almeno 3 mesi ma non da più di 12, con una durata media di 9 mesi (la più breve), per cui non è possibile escludere che persone con sintomi più persistenti abbiano una minore probabilità di rispondere al trattamento con esercizi. Questa variazione rispetto al tempo trascorso dal trauma aggiunge eterogeneità tra gli studi inclusi, rendendo più complessa la generalizzabilità dei risultati. Le popolazioni studiate differiscono anche per quanto riguarda il grado di WAD e il livello di dolore e disabilità al *baseline*. Alcuni studi^{[24][25][27]} hanno dimostrato una correlazione fra una maggiore severità dei sintomi iniziale e maggiori effetti del trattamento ai *follow-up*. In particolare, i risultati suggeriscono che c'è una tendenza per i soggetti con WAD grado III a beneficiare di più di un trattamento con esercizi, rispetto a quelli con minor dolore e disabilità. Dovrebbe essere ulteriormente indagata la possibile differenza fra gradi di WAD nella risposta ai trattamenti.

Nella maggior parte degli studi inclusi è presente una piccola distorsione nella distribuzione di genere, con una percentuale maggiore di donne fra i pazienti con WAD cronico. Questo dato è in linea con quello di precedenti ricerche^[33] e gli studi hanno dimostrato l'assenza di una correlazione fra questo fattore e i risultati ottenuti^{[25][27][29]}.

Tra gli elementi che potrebbero aver influenzato i risultati c'è il frequente utilizzo di trattamenti diversi al di fuori di quelli prescritti dallo studio^[29] e la soddisfazione dei pazienti per il trattamento. È necessario premettere che il limite della somministrazione dell'esercizio come

trattamento è che molto difficilmente permette di avere i fisioterapisti e i pazienti “in cieco”. Questo introduce una possibile distorsione dei risultati dovuta alla percezione dei pazienti e dei fisioterapisti riguardo al tipo di programma di esercizi intrapreso. Infatti, i pazienti che hanno ricevuto un supporto regolare fornito dal fisioterapista durante il trattamento hanno mostrato risultati migliori rispetto ai pazienti che si sono incontrati con il fisioterapista solo una volta o due volte^{[25][26]}, pazienti che hanno ricevuto educazione soltanto^[24] o pazienti in lista d'attesa^[28]. Negli studi di Peterson et al.^[26] e di Ludvigsson et al.^[25] emerge che, rispetto ai partecipanti nel gruppo PPA, gli individui all'interno di entrambi i gruppi di esercizi specifici per il rachide cervicale (NSE e NSEB) tendevano ad avere una maggiore *compliance* e livelli più elevati di soddisfazione. È possibile che i pazienti percepissero gli esercizi specifici per il rachide cervicale come più rilevanti per la loro condizione. Nello studio di Peolsson et al.^[28], in cui il gruppo di controllo non ha eseguito alcun trattamento, non è possibile escludere che il miglioramento dei risultati del gruppo di studio sia stato condizionato anche dalla presa in carico individualizzata dei pazienti e dall'interazione con il fisioterapista. Stewart e colleghi^[24] hanno sottolineato come i partecipanti che hanno ricevuto educazione soltanto fossero più propensi a cercare trattamenti aggiuntivi durante il periodo di studio, a causa di una minore soddisfazione, rispetto a quelli nel gruppo di esercizi. Hanno, inoltre, valutato l'influenza della credibilità del trattamento sui risultati, osservando un cambiamento significativo dopo aver introdotto questa variabile: a 6 settimane non c'era più un effetto statisticamente significativo a favore del gruppo di trattamento in nessuno degli *outcome*, mentre a 12 mesi si osservava una differenza rilevante per un solo esito ($p=0,033$). Un obiettivo per le ricerche future potrebbe essere quello di chiarire l'entità del ruolo dell'aspettativa dei pazienti come fattore prognostico. Un'ulteriore limitazione è rappresentata dal fatto che due studi inclusi^{[28][29]} prevedono un solo *follow-up* a breve termine (3 mesi), non permettendo di analizzare quindi le differenze a lungo termine fra i gruppi. Un solo studio^[27] ha indagato gli effetti del trattamento a una notevole distanza di tempo, con *follow-up* a 1 e 2 anni. In questo caso, però, il *follow-up* si è rivelato inadeguato, con il 43% dei partecipanti persi a 2 anni, motivo per cui i risultati devono essere interpretati con una certa cautela.

Gli *outcome* primari più comunemente indagati sono l'intensità del dolore cervicale e la disabilità. Oltre a questi, è presente una discreta eterogeneità nelle misure di esito, che riflette l'ampio *range* di possibili conseguenze dopo il trauma da colpo di frusta^[5].

Infine, solo due studi^{[24][28]} hanno previsto un gruppo di controllo che non ha svolto un trattamento attivo, permettendo di analizzare come si sviluppano i sintomi se la condizione non viene trattata e di mostrare fino a che punto il trattamento abbia migliorato il decorso naturale

dopo il trauma. Gli altri studi possono trarre delle conclusioni basandosi sulle relative differenze fra i gruppi di trattamento attivo. Possono essere utili indagini aggiuntive eseguite su popolazioni diverse e con *follow-up* più lunghi per integrare le evidenze attualmente a disposizione e per individuare le specifiche modalità e tempistiche di intervento con cui i pazienti possono trarre un maggior beneficio.

Nel complesso, nonostante siano state individuate prove di elevata qualità metodologica che supportano l'utilizzo dell'esercizio terapeutico nel trattamento di soggetti con disturbi cronici associati al colpo di frusta, con benefici anche a lungo termine, i risultati dovrebbero essere interpretati con cautela, alla luce dei limiti precedentemente elencati e dei risultati contrastanti di uno degli studi inclusi. Le conclusioni tratte nella presente revisione sono in accordo con la metanalisi di Chrcanovic et al.^[5] pubblicata nel 2022, rispetto alla quale non sono stati identificati ulteriori studi che aggiungessero nuove evidenze.

4.2 Limiti della revisione

Trattandosi di una Tesi di Laurea, il processo di ricerca, selezione degli studi, estrazione dei dati e valutazione critica degli studi è stato eseguito in maniera indipendente da un solo revisore senza ripetizioni successive. Di conseguenza non è possibile dimostrare né l'affidabilità intra-operatore né tantomeno quella inter-operatore. Per lo stesso motivo non è stata chiesta la registrazione del protocollo su *PROSPERO (International prospective register of systematic reviews)*^[34]. Un altro limite è rappresentato dal fatto che i risultati sono stati sintetizzati solo in maniera narrativa, senza utilizzare il metodo *GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)*^[35] come strumento di valutazione qualitativa delle prove disponibili.

Tre degli studi^{[25][26][27]} che sono stati inclusi si basano sulla stessa coorte di 216 pazienti con WAD cronico, indagando in ciascun articolo *outcome* diversi e/o con diversi tempi di *follow-up*. Nonostante ciò, il campione di partecipanti complessivamente analizzato rimane ampio (n = 523). Un ulteriore limite della presente revisione è che non è stata indagata l'efficacia dell'esercizio terapeutico all'interno di un programma riabilitativo più ampio o in pazienti con altre comorbidità correlate al trauma (come lo stress post-traumatico).

4.3 Conclusioni

A causa dell'eterogeneità delle popolazioni *target* studiate, delle misure di esito e delle diverse strategie di trattamento, non possono essere tratte conclusioni di validità assoluta. Tuttavia, è

possibile ricavare informazioni utili per la pratica clinica, che possono indirizzare ulteriori ricerche.

I risultati di cinque degli studi considerati indicano che l'esercizio terapeutico può determinare miglioramenti significativi del dolore, della disabilità e della capacità di tollerare il carico sostenuto dal rachide cervicale nei soggetti con disturbi cronici associati al colpo di frusta, mentre interventi meno costosi e più accessibili come l'educazione e l'attività fisica prescritta non sembrerebbero ugualmente efficaci. Le evidenze attuali non supportano l'ipotesi formulata da diversi studi che l'aggiunta di un approccio comportamentale agli esercizi specifici per il rachide cervicale possa portare ad esiti migliori.

L'unico studio ad aver incluso una popolazione con sintomi persistenti oltre l'anno (con una media di 9 anni) ha rivelato una differenza statisticamente significativa a favore del gruppo di controllo che ha eseguito la "terapia di base per la consapevolezza del corpo" (BAT). Questo dato potrebbe indicare una minore responsività dei pazienti agli esercizi a distanza di molti anni dall'evento traumatico. Sarebbe necessario, quindi, analizzare ulteriormente la correlazione fra la durata dei sintomi e l'efficacia del trattamento con esercizi.

In conclusione, è possibile affermare che l'esercizio terapeutico dovrebbe essere integrato all'interno del programma riabilitativo globale degli individui con dolore e disabilità cronici dopo un trauma da colpo di frusta, tenendo conto anche della mancanza di altri trattamenti supportati dalle evidenze per la gestione clinica di questa condizione. Allo stesso tempo, però, sono necessari ulteriori studi per poter strutturare un intervento individualizzato e per poterne regolare adeguatamente la posologia in base alle caratteristiche del paziente, al fine di incrementare l'entità e la durata dei benefici.

BIBLIOGRAFIA

1. Spitzer WO, Skovron ML, Salmi LR, Cassidy JD, Duranceau J, Suissa S, et al. Scientific monograph of the Quebec Task Force on Whiplash-Associated Disorders: redefining «whiplash» and its management. *Spine (Phila Pa 1976)* 1995; 20(8 Suppl):1S-73S.
2. Nederhand MJ, Hermens HJ, IJzerman MJ, Turk DC, Zilvold G. Cervical muscle dysfunction in chronic whiplash-associated disorder grade 2: the relevance of the trauma. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002; 27(10):1056–61.
3. Holm LW, Carroll LJ, Cassidy JD, Hogg-Johnson S, Côté P, Guzman J, et al. The burden and determinants of neck pain in whiplash-associated disorders after traffic collisions: 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):S61-69.
4. Rodriguez AA, Barr KP, Burns SP. Whiplash: pathophysiology, diagnosis, treatment, and prognosis. *Muscle Nerve* 2004; 29(6):768–81.
5. Chrcanovic B, Larsson J, Malmström EM, Westergren H, Häggman-Henrikson B. Exercise therapy for whiplash-associated disorders: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Pain* 2022; 22(2):232–61.
6. Barnsley L, Lord S, Bogduk N. Whiplash injury. *Pain* 1994; 58(3):283–307.
7. Carroll LJ, Holm LW, Hogg-Johnson S, Côté P, Cassidy JD, Haldeman S, et al. Course and prognostic factors for neck pain in whiplash-associated disorders (WAD): 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):S97–107.
8. Landén Ludvigsson M, Peolsson A, Peterson G, Dederind Å, Johansson G, Bernfort L. Cost-effectiveness of neck-specific exercise with or without a behavioral approach versus physical activity prescription in the treatment of chronic whiplash-associated disorders: Analyses of a randomized clinical trial. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(25):e7274.
9. Cholewicki J, Panjabi MM, Nibu K, Babat LB, Grauer JN, Dvorak J. Head kinematics during in vitro whiplash simulation. *Accid Anal Prev* 1998; 30(4):469–79.
10. Brault JR, Siegmund GP, Wheeler JB. Cervical muscle response during whiplash: evidence of a lengthening muscle contraction. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2000; 15(6):426–35.
11. Petrone B, Dowling TJ. Cervical Dislocation.
[<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557528/>]. Accesso ott 2022
12. Loudon JK, Ruhl M, Field E. Ability to reproduce head position after whiplash injury. *Spine (Phila Pa 1976)* 1997; 22(8):865–8.

13. Alektoroff K, Papanagiotou P. [Whiplash injury of the cervical spine]. *Radiologe* 2021; 61(8):710–3.
14. Astrup J, Gyntelberg F. The Whiplash Disease Reconsidered. *Front Neurol* 2022; 13:821097.
15. Modello biopsicosociale.
[https://it.wikipedia.org/w/index.php?title=Modello_biopsicosociale&oldid=127308342].
Accesso ott 2022
16. Vlaeyen JW, Kole-Snijders AM, Rotteveel AM, Ruesink R, Heuts PH. The role of fear of movement/(re)injury in pain disability. *J Occup Rehabil* 1995; 5(4):235–52.
17. Campbell L, Smith A, McGregor L, Sterling M. Psychological Factors and the Development of Chronic Whiplash-associated Disorder(s): A Systematic Review. *Clin J Pain* 2018; 34(8):755–68.
18. Christensen SWM, Rasmussen MB, Jespersen CL, Sterling M, Skou ST. Soft-collar use in rehabilitation of whiplash-associated disorders - A systematic review and meta-analysis. *Musculoskelet Sci Pract* 2021; 55:102426.
19. Wiangkham T, Duda J, Haque S, Madi M, Rushton A. The Effectiveness of Conservative Management for Acute Whiplash Associated Disorder (WAD) II: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *PLoS One* 2015; 10(7):e0133415.
20. Southerst D, Nordin MC, Côté P, Shearer HM, Varatharajan S, Yu H, 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* 2016; 16(12):1503–23.
21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372:n71.
22. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain* 2015; 156(6):1003–7.
23. Iovine R, Gambino F, Martyn B, Richards K. Scala di PEDro.
[<https://pedro.org.au/italian/resources/pedro-scale/>]. Accesso ott 2022
24. Stewart MJ, Maher CG, Refshauge KM, Herbert RD, Bogduk N, Nicholas M. Randomized controlled trial of exercise for chronic whiplash-associated disorders. *Pain* 2007; 128(1–2):59–68.
25. Ludvigsson ML, Peterson G, O’Leary S, Dederig Å, Peolsson A. The effect of neck-specific exercise with, or without a behavioral approach, on pain, disability, and self-

- efficacy in chronic whiplash-associated disorders: a randomized clinical trial. *Clin J Pain* 2015; 31(4):294–303.
26. Peterson GE, Landén Ludvigsson MH, O’Leary SP, Dederling ÅM, Wallman T, Jönsson MIN, et al. The effect of 3 different exercise approaches on neck muscle endurance, kinesiophobia, exercise compliance, and patient satisfaction in chronic whiplash. *J Manipulative Physiol Ther* 2015; 38(7):465-476.e4.
 27. Ludvigsson ML, Peterson G, Dederling Å, Peolsson A. One- and two-year follow-up of a randomized trial of neck-specific exercise with or without a behavioural approach compared with prescription of physical activity in chronic whiplash disorder. *J Rehabil Med* 2016; 48(1):56–64.
 28. Peolsson A, Landén Ludvigsson M, Tigerfors AM, Peterson G. Effects of Neck-Specific Exercises Compared to Waiting List for Individuals With Chronic Whiplash-Associated Disorders: A Prospective, Randomized Controlled Study. *Arch Phys Med Rehabil* 2016; 97(2):189–95.
 29. Seferiadis A, Ohlin P, Billhult A, Gunnarsson R. Basic body awareness therapy or exercise therapy for the treatment of chronic whiplash associated disorders: a randomized comparative clinical trial. *Disabil Rehabil* 2016; 38(5):442–51.
 30. Sterling M, Rebeck T. The Neck Disability Index (NDI). *Aust J Physiother* 2005; 51(4):271.
 31. Monticone M, Giorgi I, Baiardi P, Barbieri M, Rocca B, Bonezzi C. Development of the Italian version of the Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK-I): cross-cultural adaptation, factor analysis, reliability, and validity. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010; 35(12):1241–6.
 32. Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain* 1983; 16(1):87–101.
 33. Dufton JA, Bruni SG, Kopec JA, Cassidy JD, Quon J. Delayed recovery in patients with whiplash-associated disorders. *Injury* 2012; 43(7):1141–7.
 34. Schiavo JH. PROSPERO: An International Register of Systematic Review Protocols. *Med Ref Serv Q* 2019; 38(2):171–80.
 35. Schwingshackl L, Rüschemeyer G, Meerpohl JJ. [How to interpret the certainty of evidence based on GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)]. *Urologe A* 2021; 60(4):444–54.