



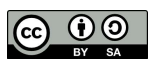
IKER  
GAZTE  
NAZIOARTEKO  
IKERKETA EUSKARAZ

## V. IKERGAZTE

NAZIOARTEKO IKERKETA EUSKARAZ

2023ko maiatzaren 17, 18 eta 19a  
Donostia, Euskal Herria

ANTOLATZAILEA:  
Udako Euskal Unibertsitatea (UEU)



Aitortu-PartekatuBerdin 3.0

### OSASUN ZIENTZIAK

**Garun-aktibitatea fisioterapiak duen eraginkortasuna iragartzeko faktorea lepoko min kroniko ez espezifikoaren duten pazienteetan**

*Ander Cervantes Benitez,  
Aitor Aranguren Alberdi,  
Carmen Vidaurre, Ivan Carbajo,  
Ana Lersundi Artamendi,  
Iñaki Carrillo, Cristina Sarasqueta,  
Ane Arbillaga Etxarri eta  
Ion Lascurain Aguirrebeña*

131-138 or.

<https://dx.doi.org/10.26876/ikergazte.v.04.16>

ANTOLATZAILEA:



BABESLEAK:



LAGUNTZAILEAK:



## Garun-aktibitatea fisioterapiak duen eraginkortasuna iragartzeko faktorea lepoko min kroniko ez espezifikoaren duten pazienteetan

Ander Cervantes-Benitez<sup>1</sup>, Aitor Aranguren-Alberdi, Carmen Vidaurre<sup>2</sup>, Ivan Carbajo<sup>3</sup>, Ana Lersundi<sup>4</sup>, Iñaki Carrillo<sup>4</sup>, Cristina Sarasqueta<sup>5</sup>, Ane Arbillaga-Etxarri<sup>1</sup>, Ion Lascurain-Aguirrebeña<sup>6</sup>

<sup>1</sup>*Deusto Physical Therapy, Fisioterapia saila, Deustuko Unibertsitatea, Donostia.*

<sup>2</sup>*IKERBASQUE, Neuroteknologia Taldea, Tecnalia-Health.*

<sup>3</sup>*Errehabilitazio zerbitzua, OSI Donostialdea.*

<sup>4</sup>*Traumatologia zerbitzua, OSI Donostialdea.*

<sup>5</sup>*Ikerketa Unitatea, Biodonostia, Donostia.*

<sup>6</sup>*Medikuntza eta Erizaintzako Fakultatea, Fisioterapia, Fisiologia saila, UPV/EHU, Leioa.*  
[ander.cervantes@deusto.es](mailto:ander.cervantes@deusto.es)

### Laburpena

Lepoko min kroniko ez espezifikoaren osasun arazo garrantzitsua bilakatu da. Egun, badakigu paziente hauetan garuneko aldaketa estruktural eta funtzionalak gertatzen direla. Garun-aktibitatean biomarkatzaileen aurkikuntzak ebaluazioa eta tratamendua hobetzea ekar dezake. Lan honetan, lepoko min kroniko ez espezifikoaren pairatzen duten pazienteen ezaugarri klinikoak eta garun-aktibitatea ebaluatuko dira fisioterapiako tratamendu aurretik eta ostean. Gure helburua garun-aktibitatearen eta profil somatosensorialen ebaluazioek duten fisioterapia tratamenduaren eraginkortasuna auresateko gaitasuna ezagutzea da, tratamendu aurretik eta tratamendu ondorengo aldaketei arreta jarritz.

Hitz gakoak: lepoko min kronikoa, profil somatosensoriala, garun-aktibitatea, EEG, fNIRS.

### Abstract

*Chronic non-specific neck pain has become a major health problem. Several studies have shown that structural and functional brain changes occur in these patients. Searching for biomarkers in brain activity may lead to a better evaluation and treatment. In this paper we will assess the clinical characteristics and brain activity of patients suffering from chronic non-specific neck pain before and after physiotherapy treatment. Our aim is to know the ability of brain activity assessments and somatosensory profiles to predict the efficacy of physiotherapy treatment, focusing on pre-treatment and post-treatment changes.*

*Keywords: chronic neck pain, somatosensory profile, brain activity, EEG, fNIRS.*

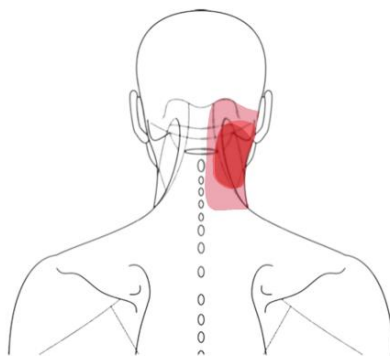
### 1. Sarrera eta motibazioa

Lepoko mina edo zerbikalgia okzipuzio eta lehenengo orno toraziko arteko minari deritzo (**1. irudia**) eta maiz, beste sintoma batzuekin ere agertzen da, hain zuzen ere, min erreferitua goiko gorputz-adarrean zein gune intereskapularrean, mugikortasunaren gutxitzea, zurruntasuna eta zefaleak (van Eerd et al., 2010). Kostu ekonomikoak eta sozialak ez ezik, osasun-arloan ere kontuan hartzeko gastuak eragiten dituen ohiko patologia da (Jennum et al., 2013); pazienteetan desgaitasuna eraginez, bizi-kalitatea gutxiagotuz eta parte-hartze soziala mugatuz (Mansfield et al., 2018; Nolet et al., 2015).

Lepoko mina duten pazienteen eboluzioa luzatzen denean, gehiengoaren diagnostikoa zerbikalgia kroniko ez espezifikoaren (ZKEE) izaten da, hau da, lepoko min kronikoa kausa organiko eta anatomiko identifikagarri esanguratsuen gabeziarekin (Farrell et al., 2019). Egungo ebidentziaren arabera, ZKEEren etiologia multifaktoriala da eta honen garapenean faktore fisikoak, osteomuskularrak, psikologikoak eta neurofisiologikoak hartzen dute parte (McLean et al., 2010). Eragile fisiko eta osteomuskularren artean, postura (Lau et al., 2010), orno eta orno arteko diskoen endekatze-prozesuak (Yang et al., 2020), morfologiaren alterazioak (De Pauw et

al., 2016), zurruntasun eta aktibitate muskularraren aldaketak (Dieterich et al., 2020), mugikortasun artikularraren murrizketa (Johnston et al., 2008) eta obesitatea (Fernández-de-las-Peñas et al., 2011) identifikatu dira, besteak beste. Antsietate-maila eta depresioa (Linton, 2000), katastrofismoa eta kinesiofobia (Howell et al., 2012) lepoko min kronikoan erlazioa duten faktore psikologikotzat hartu dira. Azken hamarkadan, aldaketa neurofisiologikoak aztertu dituzten ikerketek min kroniko muskulu-eskeletikoaren atzetik seinale nozizeptiboen prozesamendu zentrala egon daitekeela adierazi dute. Prozesamendu zentral hau mekanismo nozizeptiboengatik aldatua egon daiteke, hots, plastizitate neuronalak eragindako seinale kitzikagarri nozizeptiboaren areagotzeagatik edota mekanismo antinozizeptiboak edo modulazio endogenoak mina gutxitzeko duen ahalmenaren gutxitzeagatik. Hauek guztiek neurona nozizeptiboen kitzikagarritasunaren eta efizientzia sinaptikoaren handitzea ekar dezakete, minaren pertzepzioaren handitzearekin batera (Latremoliere & Woolf, 2009; Woolf, 2011).

**1. irudia. Lepoko minaren edo zerbikalgiaren eremu anatomikoa. Perreault et al. (2022) artikuluan *Creative Commons Attribution* lizentziapean argitaratutakoaren moldaketa.**



Mekanismo pro- eta antinozizeptiboen garrantzi klinikoak ikerketa eta meta-analisi anitzetan aipatu dira (Lewis et al., 2012; Mercer Lindsay et al., 2021; Yarnitsky, 2015), hauen alterazioa izanik min muskulu-eskeletikoa pairatzen duten pazienteen kausetako bat, minaren lokalizazioa desberdina izan arren. Gainera, mekanismo hauek erlazio zuzena daukate pazientearen minaren pertzepzioarekin eta desgaitasun-mailarekin (Staud, 2012). Mina pairatzen duten pazienteetan mekanismo pro- eta antinozizeptiboen ebaluazioak sendabide indibidualizatuaren garapenean lagundu dezake ondorio klinikoak hobetzeko helburuarekin (Yarnitsky et al., 2014). Horretarako, garrantzitsua da mekanismo hauen ebaluazio-teknika zehatzenak eta esanguratsuenak definitzea.

Horietako bat azterketa sentsorial kuantitatiboa edo QST (*Quantitative Sensory Testing*) da. Pertzepzio sentsoriala eta mina ebaluatzeko test estandarizatu eta formalizatuak da, zeinetan estimulu kalibratuak aplikatzen diren sentikortasun eta min atalaseak definitzeko. Hau da, sistema somatosentsorialaren funtzioaren informazioa lortzen da, nerbio zuntz sentsorialetatik garuneko bidera (Tampin et al., 2012). Metodo honek pazienteetan gertatu diren aldaketa neurofisiologikoei buruzko informazioa emango digu.

Garun-azaleko aktibitate elektrikoa neurtu dezakeen teknika elektroentzefalografia (EEG) da, eta tresna hau erabili dute ikerketetan min kronikoko pazienteetan aldaketa estruktural eta funtzional esanguratsuak aurkitu dituzte (Baliki & Apkarian, 2015). Zenbat eta estimulu mingarria handiagoa izan, orduan eta aldaketa handiagoak EEGko alfa bandetan (de Vries et al., 2013). Honekin batera, garun-arean frontalean theta eta gamma banden konektibitatearen areagotzea ikusi da, bereziki, gamma frekuentziaren berrantolaketa globalarekin batera (Ta Dinh et al., 2019). Oro har, min kronikoko pazienteetan egindako ikerketa gehienetan theta eta alfa oszilazioen areagotzea ikusi da modu kontsistente batean eta alterazio neurofisiologiko hauek disritmia talamokortikalarekin erlazionatua izan dira (R. Llinás et al., 2005). Kontzeptu honek ezohiko estimulu nozizeptiboak eragindako hiperkitzikagarritasun talamikoari egiten dio erreferentzia (R. R. Llinás et al., 1999). Gauzak horrela, EEG minaren diagnostikoan, pronostikoan, sailkapenean, prebentzioan eta tratamenduan markatzaile lagungarri bat izan daiteke (Davis et al., 2017; Upadhyay et al., 2018).

Garun-aktibitatea neurtu dezakeen beste tresna bat infragorri hurbileko espektroskopia funtzionala edo fNIRS (*Functional Near-Infrared Spectroscopy*) da. Honen bitartez garun-

azalaren hemodinamika erregistratu daiteke hemoglobinarekin propietate optiko bereziak direla eta. fNIRSak erresonantzia magnetiko funtzionalak baino denbora-bereizmen handiagoa dauka eta EEGk baino espazio-bereizmen handiagoa. Gainera, gailu eramangarria eta ez-inbaditzailea denez, esparru klinikoan erabiltzeko abantailak ekartzen ditu (Hu et al., 2021). Are gehiago, EEGrekin batera lan egin dezake garun-aktibitatearen ebaluazioa osatzeko. Izan ere, EEG-fNIRS aldi bereko erregistroekin minaren prozesamenduan inplikaturiko garun-azaleko aktibazioa neurtu daiteke eta aktibazio hau eragiten duten mekanismo elektrofisiologiko eta funtzionalei buruz gehiago ezagutu. Hortaz, min kronikoan garun-aktibitatean oinarritutako biomarkatzaile ezberdinak ezartzeko, EEG eta fNIRSaren erabilera oso erakargarria izan daiteke metodo segurua, errentagarria, eskuragai eta mugikorra delako.

Literatura zientifikoan, ZKEE duten pazienteen gehiengoari fisioterapia-tratamendu kontserbadorea (FTK) gomendatzen zaie eta tratamendu kirurgikoa paziente kopuru txikiago bateri egokitzen zaio azken aukera bezala (Côté et al., 2016). FTK horren barne esku-terapia eta zerbikaletako muskuluetara zuzendutako ariketa terapeutikoa kontsideratu behar direla azaldu da hainbat gidetan (Bier et al., 2018; Blanpied et al., 2017; Parikh et al., 2019). Hala ere, FTKk onura orokorrak dakartzen arren, errebisio sistematikoetan (Amiri Arimi et al., 2017; Araujo et al., 2017; Damgaard et al., 2013; Fredin & Lorås, 2017) eskuratutako efektua xumea da eta honen zergatia ZKEE duen jatorri multifaktoriala eta pazienteen ezaugarri heterogeneoak biltzen direla izan daiteke. Hortaz, FTKrekin hobeto erantzungo duten pazienteen ezaugarriak ezagutzea eta identifikatzea behar-beharrezkoa da tratamenduari hain ondo erantzuten ez dutenekin bereizteko (Araujo et al., 2017; Damgaard et al., 2013; Hidalgo et al., 2017). Honek interbentzio terapeutikoa pazienteari egokitzea erraztuko luke eta gainera, fisioterapia tratamenduaren eraginkortasun globala hobetuko litzateke.

## 2. Arloko egoera eta ikerketaren helburuak

Nahiz eta min kronikoko pazienteetan garun-aktibitatean aurkituriko patroien alterazioa dagoenaren ebidentzia izan, ZKEE pairatzen duten pazienteetan ez da ikerketarik egin profil somatosensoriala eta EEGko zein fNIRSeko datuak kontuan hartzen duenik ezta horren arabera azpisailekin egiten duenik ere. Beraz, ikerketa honen egitasmoa ZKEEko pazienteetan bai garun-aktibitatearen (EEG eta fNIRSaren konbinazioz) bai QSTaren bitartez definitu daitezkeen biomarkatzaileak aurkitzea da, paziente hauen bizi-kalitatea hobetzeko asmoz eta haien ezaugarri klinikoetara egokitutako tratamendu espezifikokoak programatzeko.

### 2.1 Helburuak

- 1) Fisioterapia-tratamenduari eraginkortasun altuenarekin erantzungo duten lepoko min kroniko ez espezifikoko pazienteen azpitaldeak identifikatzea garun-aktibitatean eta profil somatosensorialetan oinarrituta.
- 2) Fisioterapia-tratamenduaren eraginkortasuna zehaztea esplorazio klinikoan, garun-aktibitatearen ebaluazioan eta ebaluazio somatosensorialean aurkituriko disfuntzioen normalizaziorako.
- 3) Sintomatologiaren hobekuntza esplorazio klinikoan, garun-aktibitatearen ebaluazioan edota ebaluazio somatosensorialean aurkituriko disfuntzioen normalizazioarekin asoziatuta dagoen zehaztea.

## 3. Ikerketaren muina

Ikerketa honen diseinua kontrol talderik gabeko ikerketa experimental multizentrikoa da eta parte hartzaileen ezaugarriak honako hauek dira:

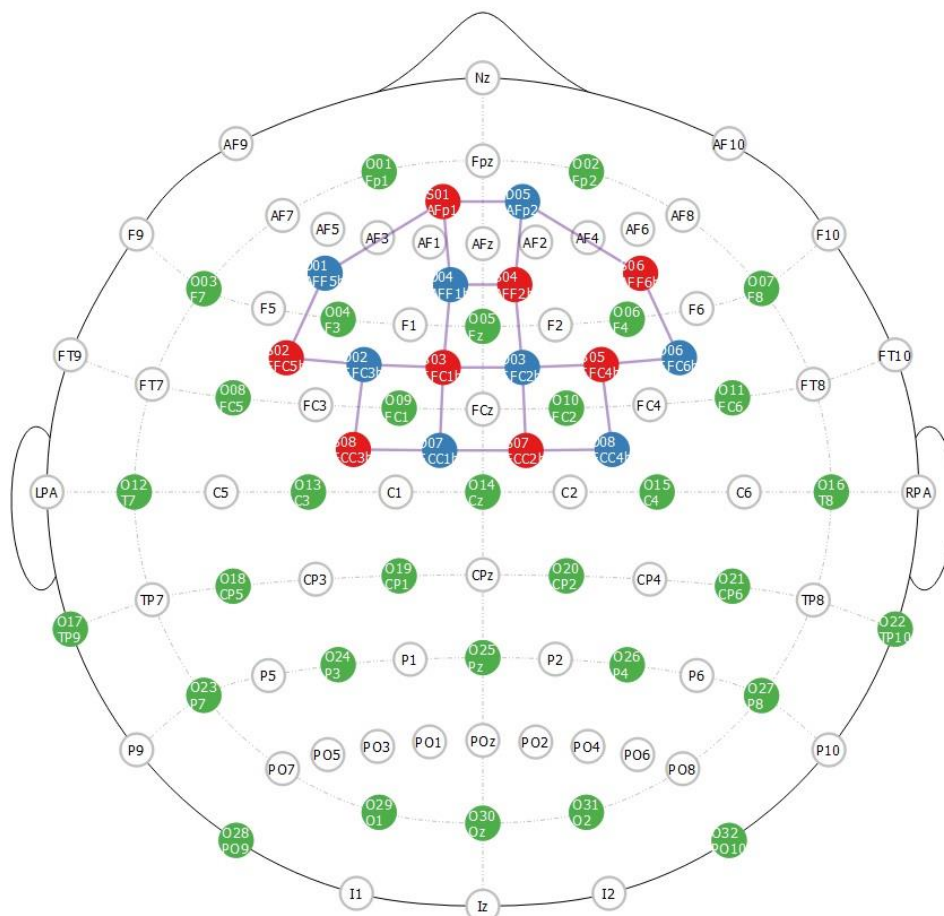
- Barneratze irizpideak: 18-80 urte bitartean lepoko min kroniko ez espezifikoa duten pazienteak.
- Kanporatze irizpideak: Gaixotasun larri baten zeinuak, mielopatia zerbikala, tumoreak, gaixotasun erreumatikoak, nerbio sistema zentralaren gaixotasun neurologikoak, jatorri traumatikoko lepoko min kronikoa, bizkarrezur zerbikalaren aurretiko interbentzio kirurgikoa jaso izana.

Interbentzioa ebidentzia zientifikoan oinarritutako fisioterapia tratamendua izango da. Guztira 45 minutuko 6 saio (bat astean) jasoko dituzte eta fisioterapeutak bizkarrezur zerbikal eta torazikoaren mobilizazioak (Gross et al., 2015), trakzio subokzipitalak (Bernal-Utrera et al., 2020), ehun biguneko zein berreziketa posturaleko teknikak (Domingues et al., 2019) erabiliko ditu. Hortaz gain, pazienteei ariketa espezifiko programa bat irakatsiko zaie (Bier et al., 2018; Blanpied et al., 2017; Childs et al., 2008).

Aztertuko diren aldagaiak eta balorazio eskalei dagokienez, lepoko mina eta honek eragindako desgaitasuna neurtzeko, pazienteak deskribatutako hobekuntza subjektiboa *Global Rating of Change Scale* (GROC); lepoko desgaitasunaren indizea eta lepoko minaren eskala subjektiboa *Numeric Pain Rating Scale* (NPRS) erabiliko dira. Hauek emaitzaren aldagaiak izango dira.

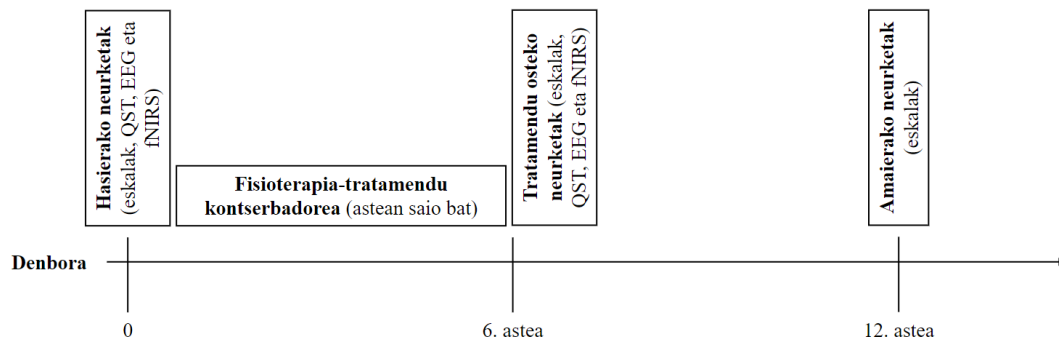
Iragarpen aldagai bezala, azterketa klinikoan eskuratu daitezkeen datuak kontuan hartuko dira, bai datu soziodemografikoak (sexua, adina, pisua, altuera, lan-egoera eta azken astean egindako jarduera fisikoa, IPAQ galdetegiarekin) bai datu klinikoak (erresonantzia magnetiko nuklear eta erradiografia sinplea, min maparen irudikapena, sintomatologiaren iraupena, azken urtean jasotako tratamenduak, tratamendu farmakologikoa eta azken bi asteetako analgesikoen kontsumoa). Hauekin batera, azterketa neuromuskulu-eskeletikoa ere gauzatuko da: disfuntzio muskular zerbikaleko testak, mugikortasun artikularra eta sintomen eragitea irristapen lateraleko eta flexio zerbikal lateraleko mugimendu pasiboekin. Azkenik, nerbio sistemaren azterketa QSTarekin (estimulu termikoen antzemate eta min-atalaseak, presioaren min-atalasea, minaren batuketara tenporala, minaren modulazio baldintzatua eta analgesiaren konpentsazioa edo *offset analgesia*), eta garun-aktibitatea EEG eta fNIRSarekin neurtuko da. **2. irudian**, telazko txano batean kokatuko diren elektrodoen eta optodoen konfigurazioa ageri da.

## 2. irudia. Garun-aktibitatea neurtzeko konfigurazioa. EEGko elektrodoak (berdez) eta fNIRSeko optodoak (gorriz eta urdinez) bilduko dituen muntaia.



Ikerketan parte hartuko duten pazienteei, lehenengo egunean aipatutako eskalak betetzeko eskatuko zaie eta garun-aktibitatearen ebaluazioa egingo zaie bi egoera desberdinetan: atsedendian eta QSTko estimuluak jasotzen dituzten bitartean. Hurrengo 6 asteetan zehar, programatutako FTK jasoko dute astean behin eta tratamendu osteko neurketa berdinak egingo zaizkie. Bukatzeko, 12. astean lepoko minarekin eta desgaitasun mailarekin erlazionatutako eskalak soilik beteko dituzte, **3. irudian** laburtzen den eran.

### 3. irudia. Ikerketaren kronologia.



Analisi estatistikoari dagokionez, aldagai independente eta emaitza aldagaien asoziazioa zehazteko analisi unibariantea gauzatuko da, tratamenduaren erantzule eta ez-erantzuleen arteko bereizketa lortu ahal izateko. Ondoren, iragarpen modelo honetan,  $p < 0.20$  eskuratzen duten aldagaiak erregresio logistikoa multiple binarioan sartuko dira.

### 4. Ondorioak

Azterketa klinikoan, ebaluazio somatosensorialean eta garun-aktibitatearen ebaluazioan oinarrituta, ZKEE pairatzen duten pazienteen sailkapen bat lortzea da ikerketa honen helburu nagusia, fisioterapia-tratamenduarekin izandako eraginkortasunaren arabera. Sailkapen honek fisioterapiako tratamenduarekin hobetuko duten pertsonen azpitalde desberdinak osatzea erraztu dezake, etorkizunean patroiz edo ezaugarri berdinak betetzen dituzten pazienteen osasun asistentzia pertsonalizatuagoa erraztuz. Gainera, praktika klinikoan min muskulu-eskeletikoaren ebaluaziorako aplikatu daitezkeen ebaluazio-tresna interesgarriak bilakatu daitezke.

### 5. Etorkizunerako planteatzen den norabidea

Ebaluazioan aurkitu daitezkeen biomarkatzaile berrien ezagutzak ZKEEren interbentzio fisioterapeutikoaren eraginkortasun maila hobetzea ekar dezake. Hain zuzen ere, min kronikoan gertatzen den konektibitate lokal eta sare neuronal global aberrantearekin lotutako fenomenoek aurre egiteko tratamenduetara iristeko. Ondoren, eraginkorrak diren tratamendu hauek hobeto erantzuten duten pazienteekin egin ahal izango dira. Ikerketa honek lepoko min kronikoko pazienteak bilduko dituen bezala, min kronikoko beste entitate desberdinak pairatzen dituzten paziente-multzo handien ezaugarriak aztertu eta ezagutu beharko lirarteke, azpitaldeen analisirako eta interbentzio-efektuen azterketarako.

### 6. Erreferentziak

- Amiri Arimi, S., Mohseni Bandpei, M. A., Javanshir, K., Rezasoltani, A., & Biglarian, A. (2017). The Effect of Different Exercise Programs on Size and Function of Deep Cervical Flexor Muscles in Patients With Chronic Nonspecific Neck Pain: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 96(8), 582–588. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000721>
- Araujo, F. X. de, Scholl Schell, M., & Ribeiro, D. C. (2017). Effectiveness of Physiotherapy interventions plus Extrinsic Feedback for neck disorders: A systematic review with meta-analysis. *Musculoskeletal Science & Practice*, 29, 132–143. <https://doi.org/10.1016/j.msksp.2017.04.005>
- Baliki, M. N., & Apkarian, A. V. (2015). Nociception, Pain, Negative Moods, and Behavior Selection. *Neuron*, 87(3), 474–491. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.06.005>



- Bernal-Utrera, C., Gonzalez-Gerez, J. J., Anarte-Lazo, E., & Rodriguez-Blanco, C. (2020). Manual therapy versus therapeutic exercise in non-specific chronic neck pain: A randomized controlled trial. *Trials*, *21*(1), 682. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04610-w>
- Bier, J. D., Scholten-Peeters, W. G. M., Staal, J. B., Pool, J., van Tulder, M. W., Beekman, E., Knoop, J., Meerhoff, G., & Verhagen, A. P. (2018). Clinical Practice Guideline for Physical Therapy Assessment and Treatment in Patients With Nonspecific Neck Pain. *Physical Therapy*, *98*(3), 162–171. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzx118>
- Blanpied, P. R., Gross, A. R., Elliott, J. M., Devaney, L. L., Clewley, D., Walton, D. M., Sparks, C., & Robertson, E. K. (2017). Neck Pain: Revision 2017. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, *47*(7), A1–A83. <https://doi.org/10.2519/jospt.2017.0302>
- Childs, J. D., Cleland, J. A., Elliott, J. M., Teyhen, D. S., Wainner, R. S., Whitman, J. M., Sopky, B. J., Godges, J. J., Flynn, T. W., & American Physical Therapy Association. (2008). 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. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, *38*(9), A1–A34. <https://doi.org/10.2519/jospt.2008.0303>
- Côté, P., Wong, J. J., Sutton, D., Shearer, H. M., Mior, S., Randhawa, K., Ameis, A., Carroll, L. J., Nordin, M., Yu, H., Lindsay, G. M., Southerst, D., Varatharajan, S., Jacobs, C., Stupar, M., Taylor-Vaisey, A., van der Velde, G., Gross, D. P., Brison, R. J., ... Salhany, R. (2016). Management of neck pain and associated disorders: A clinical practice guideline from the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMA) Collaboration. *European Spine Journal: Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, *25*(7), 2000–2022. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4467-7>
- Damgaard, P., Bartels, E. M., Ris, I., Christensen, R., & Juul-Kristensen, B. (2013). Evidence of Physiotherapy Interventions for Patients with Chronic Neck Pain: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *ISRN Pain*, *2013*, 567175. <https://doi.org/10.1155/2013/567175>
- Davis, K. D., Flor, H., Greely, H. T., Iannetti, G. D., Mackey, S., Ploner, M., Pustilnik, A., Tracey, I., Treede, R.-D., & Wager, T. D. (2017). Brain imaging tests for chronic pain: Medical, legal and ethical issues and recommendations. *Nature Reviews. Neurology*, *13*(10), 624–638. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.122>
- De Pauw, R., Coppeters, I., Kregel, J., De Meulemeester, K., Danneels, L., & Cagnie, B. (2016). Does muscle morphology change in chronic neck pain patients? - A systematic review. *Manual Therapy*, *22*, 42–49. <https://doi.org/10.1016/j.math.2015.11.006>
- de Vries, M., Wilder-Smith, O. H., Jongsma, M. L., van den Broeke, E. N., Arns, M., van Goor, H., & van Rijn, C. M. (2013). Altered resting state EEG in chronic pancreatitis patients: Toward a marker for chronic pain. *Journal of Pain Research*, *6*, 815–824. <https://doi.org/10.2147/JPR.S50919>
- Dieterich, A. V., Yavuz, U. Ş., Petzke, F., Nordez, A., & Falla, D. (2020). Neck Muscle Stiffness Measured With Shear Wave Elastography in Women With Chronic Nonspecific Neck Pain. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, *50*(4), 179–188. <https://doi.org/10.2519/jospt.2020.8821>
- Domingues, L., Pimentel-Santos, F. M., Cruz, E. B., Sousa, A. C., Santos, A., Cordovil, A., Correia, A., Torres, L. S., Silva, A., Branco, P. S., & Branco, J. C. (2019). Is a combined programme of manual therapy and exercise more effective than usual care in patients with non-specific chronic neck pain? A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, *33*(12), 1908–1918. <https://doi.org/10.1177/0269215519876675>
- Farrell, S. F., Smith, A. D., Hancock, M. J., Webb, A. L., & Sterling, M. (2019). Cervical spine findings on MRI in people with neck pain compared with pain-free controls: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*, *49*(6), 1638–1654. <https://doi.org/10.1002/jmri.26567>
- Fernández-de-las-Peñas, C., Hernández-Barrera, V., Alonso-Blanco, C., Palacios-Ceña, D., Carrasco-Garrido, P., Jiménez-Sánchez, S., & Jiménez-García, R. (2011). Prevalence of neck and low back pain in community-dwelling adults in Spain: A population-based national study. *Spine*, *36*(3), E213–219. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181d952c2>
- Fredin, K., & Lorås, H. (2017). Manual therapy, exercise therapy or combined treatment in the management of adult neck pain—A systematic review and meta-analysis. *Musculoskeletal Science & Practice*, *31*, 62–71. <https://doi.org/10.1016/j.msksp.2017.07.005>
- Gross, A., Langevin, P., Burnie, S. J., Bédard-Brochu, M.-S., Empey, B., Dugas, E., Faber-Dobrescu, M., Andres, C., Graham, N., Goldsmith, C. H., Brønfort, G., Hoving, J. L., & LeBlanc, F. (2015). Manipulation and mobilisation for neck pain contrasted against an inactive control or another active treatment. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *9*, CD004249. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004249.pub4>
- Hidalgo, B., Hall, T., Bossert, J., Dugeny, A., Cagnie, B., & Pitance, L. (2017). The efficacy of manual therapy and exercise for treating non-specific neck pain: A systematic review. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, *30*(6), 1149–1169. <https://doi.org/10.3233/BMR-169615>
- Howell, E. R., Hudes, K., Vernon, H., & Soave, D. (2012). Relationships Between Cervical Range of Motion, Self-Rated Disability and Fear of Movement Beliefs in Chronic Neck Pain Patients. *Journal of Musculoskeletal Pain*, *20*(1), 18–24. <https://doi.org/10.3109/10582452.2011.635849>

- Hu, X.-S., Nascimento, T. D., & DaSilva, A. F. (2021). Shedding light on pain for the clinic: A comprehensive review of using functional near-infrared spectroscopy to monitor its process in the brain. *Pain, 162*(12), 2805–2820. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002293>
- Jennum, P., Kjellberg, J., Ibsen, R., & Bendix, T. (2013). Health, social, and economic consequences of neck injuries: A controlled national study evaluating societal effects on patients and their partners. *Spine, 38*(5), 449–457. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182819203>
- Johnston, V., Jull, G., Souvlis, T., & Jimmieson, N. L. (2008). Neck movement and muscle activity characteristics in female office workers with neck pain. *Spine, 33*(5), 555–563. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181657d0d>
- Latremoliere, A., & Woolf, C. J. (2009). Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society, 10*(9), 895–926. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.06.012>
- Lau, K. T., Cheung, K. Y., Chan, K. B., Chan, M. H., Lo, K. Y., & Chiu, T. T. W. (2010). Relationships between sagittal postures of thoracic and cervical spine, presence of neck pain, neck pain severity and disability. *Manual Therapy, 15*(5), 457–462. <https://doi.org/10.1016/j.math.2010.03.009>
- Lewis, G. N., Rice, D. A., & McNair, P. J. (2012). Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Pain, 13*(10), 936–944. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.07.005>
- Linton, S. J. (2000). A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine, 25*(9), 1148–1156. <https://doi.org/10.1097/00007632-200005010-00017>
- Llinás, R. R., Ribary, U., Jeanmonod, D., Kronberg, E., & Mitra, P. P. (1999). Thalamocortical dysrhythmia: A neurological and neuropsychiatric syndrome characterized by magnetoencephalography. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 96*(26), 15222–15227. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.26.15222>
- Llinás, R., Urbano, F. J., Leznik, E., Ramírez, R. R., & van Marle, H. J. F. (2005). Rhythmic and dysrhythmic thalamocortical dynamics: GABA systems and the edge effect. *Trends in Neurosciences, 28*(6), 325–333. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2005.04.006>
- Mansfield, M., Thacker, M., Spahr, N., & Smith, T. (2018). Factors associated with physical activity participation in adults with chronic cervical spine pain: A systematic review. *Physiotherapy, 104*(1), 54–60. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2017.01.004>
- McLean, S. M., May, S., Klaber-Moffett, J., Sharp, D. M., & Gardiner, E. (2010). Risk factors for the onset of non-specific neck pain: A systematic review. *Journal of Epidemiology and Community Health, 64*(7), 565–572. <https://doi.org/10.1136/jech.2009.090720>
- Mercer Lindsay, N., Chen, C., Gilam, G., Mackey, S., & Scherrer, G. (2021). Brain circuits for pain and its treatment. *Science Translational Medicine, 13*(619), eabj7360. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abj7360>
- Nolet, P. S., Côté, P., Kristman, V. L., Rezai, M., Carroll, L. J., & Cassidy, J. D. (2015). Is neck pain associated with worse health-related quality of life 6 months later? A population-based cohort study. *The Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society, 15*(4), 675–684. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.12.009>
- Parikh, P., Santaguida, P., Macdermid, J., Gross, A., & Eshtiaghi, A. (2019). Comparison of CPG's for the diagnosis, prognosis and management of non-specific neck pain: A systematic review. *BMC Musculoskeletal Disorders, 20*(1), 81. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2441-3>
- Perreault, T., Cummings, M., Dommerholt, J., Hayes, D., & Hobbs, J. (2022). Periosteal Needling to the Cervical Articular Pillars as an Adjunct Intervention for Treatment of Chronic Neck Pain and Headache: A Case Report. *Applied Sciences, 12*(6), Article 6. <https://doi.org/10.3390/app12063122>
- Staud, R. (2012). Abnormal endogenous pain modulation is a shared characteristic of many chronic pain conditions. *Expert Review of Neurotherapeutics, 12*(5), 577–585. <https://doi.org/10.1586/ern.12.41>
- Ta Dinh, S., Nickel, M. M., Tiemann, L., May, E. S., Heitmann, H., Hohn, V. D., Edenharter, G., Utpadel-Fischler, D., Tölle, T. R., Sauseng, P., Gross, J., & Ploner, M. (2019). Brain dysfunction in chronic pain patients assessed by resting-state electroencephalography. *Pain, 160*(12), 2751–2765. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001666>
- Tampin, B., Slater, H., Hall, T., Lee, G., & Briffa, N. K. (2012). Quantitative sensory testing somatosensory profiles in patients with cervical radiculopathy are distinct from those in patients with nonspecific neck-arm pain. *Pain, 153*(12), 2403–2414. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.08.007>
- Upadhyay, J., Geber, C., Hargreaves, R., Birklein, F., & Borsook, D. (2018). A critical evaluation of validity and utility of translational imaging in pain and analgesia: Utilizing functional imaging to enhance the process. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 84*, 407–423. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.004>
- van Eerd, M., Patijn, J., Lataster, A., Rosenquist, R. W., van Kleef, M., Mekhail, N., & Van Zundert, J. (2010). 5. Cervical facet pain. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain, 10*(2), 113–123. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2009.00346.x>



- Woolf, C. J. (2011). Central sensitization: Implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(3 Suppl), S2–S15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>
- Yang, X., Karis, D. S. A., & Vleggeert-Lankamp, C. L. A. (2020). Association between Modic changes, disc degeneration, and neck pain in the cervical spine: A systematic review of literature. *The Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society*, 20(5), 754–764. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2019.11.002>
- Yarnitsky, D. (2015). Role of endogenous pain modulation in chronic pain mechanisms and treatment. *Pain*, 156 Suppl 1, S24–S31. <https://doi.org/10.1097/01.j.pain.0000460343.46847.58>
- Yarnitsky, D., Granot, M., & Granovsky, Y. (2014). Pain modulation profile and pain therapy: Between pro- and antinociception. *Pain*, 155(4), 663–665. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.005>

## 7. Eskerrak eta oharrak

Eskerrak eman nahi dizkiogu Deustuko Unibertsitateari, Euskal Herriko Unibertsitateari, Biodonostia Osasun Ikerketako Institutuari eta Eusko Jaurlaritzako Osasun sailari jasotako diru-laguntzengatik.