



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2015/2016

Campus Universitario di Savona

Manipolazioni HVLA: Meccanismi di modulazione dell'attività neuromuscolare.

Una revisione della letteratura

Candidato:

Alberto Ferrero

Relatore:

Federica Pagani

INDICE

ABSTRACT.....	3
INTRODUZIONE.....	4
Obiettivo della revisione	7
METODI	8
Criteri di inclusione	8
Criteri di esclusione.....	8
Fonti e strategie di ricerca	8
Selezione degli studi.....	8
Estrazione dei dati.....	9
Valutazione della qualità metodologica degli studi	9
RISULTATI	13
Articoli selezionati.....	13
Qualità metodologica degli studi selezionati	14
Risultati degli studi.....	14
DISCUSSIONE	26
CONCLUSIONI	33
BIBLIOGRAFIA.....	34
APPENDICE	37
Appendice 1: PEDro Scale in Italiano	37
Appendice 2: Tabella 6.....	38

ABSTRACT

Background: La manipolazione HVLA è una tecnica ampiamente utilizzata nel trattamento dei disturbi muscoloscheletrici, con l'obiettivo di diminuire il dolore, ridurre gli spasmi muscolari ed incrementare la mobilità articolare. Diversi autori hanno documentato degli effetti della manipolazione sull'eccitabilità motoneuronale e sull'attivazione muscolare. Ad oggi, tuttavia, non risulta esserci accordo sulla natura dei meccanismi di modulazione dell'attività neuromuscolare della manipolazione e sulle relative potenzialità terapeutiche.

Obiettivo: Determinare la natura dei meccanismi di modulazione dell'attività neuromuscolare della manipolazione HVLA e fornire indicazioni cliniche relative all'impiego della tecnica nel trattamento delle affezioni muscoloscheletriche.

Metodi: La ricerca è stata effettuata sui database elettronici PubMed, PEDro e Cochrane Central Register of Controlled Trials. I risultati della ricerca sono aggiornati al 26/03/2017. Sono stati inclusi nella revisione tutti gli studi randomizzati controllati (RCTs) in lingua inglese o italiana che abbiano indagato l'effetto della manipolazione HVLA sull'eccitabilità motoneuronale o sull'attività muscolare, in soggetti umani. Il processo di selezione degli articoli ed estrazione dei dati è stato effettuato dall'autore. La valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi nella revisione è stata effettuata dall'autore tramite l'impiego della PEDro Scale. I risultati sono stati sintetizzati all'interno di tabelle sinottiche.

Risultati: Sono stati selezionati sedici RCTs, la cui valutazione qualitativa ha riportato un punteggio PEDro variabile da 3/10 a 8/10, con un valore medio di $5 \pm 1,55$. Sette studi hanno indagato l'effetto della manipolazione sull'eccitabilità motoneuronale attraverso l'H/M ratio, i potenziali evocati motori (MEPs) e il riflesso da stiramento. Nove studi hanno indagato invece l'effetto della manipolazione sull'attività muscolare tramite elettromiografia di superficie, forza e grado di inibizione muscolare. Dodici studi hanno ottenuto risultati statisticamente significativi per almeno una delle misure di outcome principali.

Conclusioni: Il meccanismo di modulazione dell'eccitabilità motoneuronale della manipolazione HVLA sembra includere un'inibizione presinaptica delle afferenze propriocettive muscolari ed una facilitazione postsinaptica legata all'attivazione di circuiti interneuronali spinali e corticospinali. I risultati degli studi inclusi nella revisione sembrerebbero confermare un effetto facilitatorio della manipolazione sull'attivazione dei muscoli locali e di quelli innervati dal segmento manipolato. Tuttavia, la durata ridotta degli effetti documentati e lo scarso numero di RCTs su popolazioni sintomatiche, non permettono di chiarire completamente le potenzialità terapeutiche della modulazione neuromuscolare indotta dalla manipolazione.

INTRODUZIONE

La manipolazione spinale è una tecnica utilizzata in tutto il mondo da Fisioterapisti, Osteopati e Chiropratici nel trattamento conservativo dei disordini neuromuscoloscheletrici [1]. Gli obiettivi terapeutici primari della tecnica sono costituiti dalla riduzione del dolore e degli spasmi muscolari e dall'incremento della mobilità articolare [1, 6].

La manipolazione "High Velocity Low Amplitude" (HVLA) è caratterizzata da un impulso o "thrust" ad alta velocità e ad ampiezza ridotta, che viene applicato ad un' articolazione sinoviale da un clinico. Questo tipo di manipolazione può essere accompagnato da un "crack" udibile, causato dalla cavitazione del fluido sinoviale dell'articolazione. Tale fenomeno, che consiste nella formazione di bolle all'interno del fluido articolare, è determinato dalla rapida riduzione di pressione indotta dall'allontanamento delle superfici articolari [3].

Dal punto di vista biomeccanico vengono riconosciute tre fasi distinte della manipolazione: la "preload phase", in cui avviene il pre-tensionamento dei tessuti attraverso l'applicazione di una forza di intensità costante, la successiva "thrust phase", in cui si raggiunge il picco massimo di intensità e velocità della forza e la "resolution phase", costituita dalla graduale dissipazione della forza dopo l'erogazione dell'impulso [4]. Nella manipolazione spinale la direzione della forza risulta perpendicolare alle articolazioni zigapofisarie, in cui viene indotto un movimento di "gapping" o separazione delle faccette articolari [5]. Il picco di intensità della forza durante la fase di thrust è variabile in base al distretto anatomico di applicazione e al terapeuta che somministra la tecnica, ma esso non sembra essere un fattore rilevante per il successo del trattamento manipolativo. Anche la velocità della "thrust phase" varia in base all'esperienza del terapeuta e al distretto di applicazione ed è stimata attorno ai 100 ms per il tratto cervicale e 150 ms per il tratto toracico e lombare [4]. La manipolazione viene effettuata a carico di uno specifico segmento vertebrale attraverso il posizionamento in blocco meccanico o "locking" dei segmenti adiacenti, che può avvenire per mezzo di leve biomeccaniche corte ("short lever HVLA thrust") o leve biomeccaniche lunghe ("long lever HVLA thrust"). E' stato osservato che utilizzando un braccio di leva corto è possibile aumentare la specificità della tecnica, minimizzando l'intensità della forza necessaria e riducendo l'ammontare dei tessuti

attraverso i quali la forza stessa deve essere trasmessa. L'impulso manuale è erogato in corrispondenza o in prossimità della fine del range fisiologico di movimento, ma senza mai oltrepassarne i limiti anatomici.

Durante l'esecuzione della manovra il terapeuta controlla i parametri di velocità, intensità e direzione della forza [4, 6].

A fronte di una riconosciuta efficacia clinica nel trattamento delle affezioni muscoloscheletriche, sono state elaborate diverse teorie sui meccanismi d'azione delle manipolazioni sul dolore e sull'attività neuromuscolare. Alcune teorie sostengono che le manipolazioni spinali permettano di ripristinare il ROM delle articolazioni zigapofisarie e di ridurre il dolore durante il movimento attraverso la liberazione di pliche meniscoidi intrappolate nelle articolazioni, la rottura di aderenze tra i segmenti vertebrali, lo spostamento di materiale discale o il riposizionamento di un segmento "bloccato" [4, 6]. Secondo queste teorie un'alterazione biomeccanica o posizionale tra segmenti vertebrali adiacenti sarebbe responsabile di una variazione delle afferenze sensoriali al sistema nervoso centrale. L'azione meccanica di riposizionamento vertebrale dell'impulso manipolativo determinerebbe quindi la riduzione della scarica delle afferenze nocicettive e meccanosensitive delle terminazioni nervose dei tessuti paraspinali, quali pelle, muscoli, legamenti, faccette articolari zigapofisarie e disco intervertebrale [6]. Quest'ipotesi giustificerebbe però gli effetti neurofisiologici della manipolazione soltanto in soggetti sintomatici, in cui siano presenti manifestazioni cliniche delle alterazioni biomeccaniche descritte. Diversi studi hanno osservato invece effetti di modulazione della sensibilità dolorifica [7] e dell'attività neuromuscolare [8, 9, 10, 11] in soggetti asintomatici, screditando l'ipotesi meccanicistica secondo la quale il riposizionamento di un segmento vertebrale sia alla base degli effetti neurofisiologici della manipolazione.

Secondo le revisioni di Pickar e Evans del 2002 la manipolazione modificherebbe il tono della muscolatura paraspinale modulando la frequenza di scarica delle afferenze propriocettive, meccanosensitive e nocicettive sia dalle strutture muscolo-tendinee, che dalle capsule articolari del segmento interessato.

Un'ipotesi sostiene l'azione di un meccanismo riflesso di modulazione dell'eccitabilità degli alfa-motoneuroni spinali, indotto dalla stimolazione delle afferenze propriocettive dei muscoli paraspinali. Nel dettaglio la manipolazione indurrebbe una variazione della frequenza di scarica dei fusi neuromuscolari (fibre Ia) e degli organi tendinei del Golgi

(fibre II), riducendo la frequenza di scarica del gamma-motoneurone, potenzialmente elevata in condizioni di aumentato tono muscolare [12].

Pertanto la manipolazione, modulando l'attività del circuito gamma, potrebbe contribuire alla riduzione del tono muscolare paraspinale e all'integrazione propriocettiva sensori-motoria in presenza di deficit di controllo del movimento [6].

Un'altra ipotesi sostiene che la riduzione del tono muscolare paraspinale in seguito a manipolazione sia mediata da un meccanismo di modulazione dell'eccitabilità motoneuronale in presenza di sensibilizzazione centrale. In condizioni di persistenti alterazioni delle afferenze sensitive, si verifica infatti un incremento dell'eccitabilità degli alfa-motoneuroni spinali del segmento vertebrale corrispondente, che determina un aumento dell'attività muscolare a riposo e della soglia di attivazione motoria in risposta ad uno stimolo meccanico locale [3, 6]. A sostegno di questa teoria è stata osservata una correlazione tra la soglia di attivazione elettromiografica degli Erettori Spinali in risposta ad uno stimolo meccanico e la "Pain Pressure Threshold" (PPT) dei tessuti paraspinali circostanti [6, 13]. Inoltre lo studio di Lehman et al. del 2001 ha documentato una riduzione dell'attivazione elettromiografica degli Erettori Spinali lombari in risposta ad uno stimolo meccanico applicato sul segmento dolente, dopo manipolazione del segmento stesso. Non sono state rilevate variazioni statisticamente significative dell'attività elettromiografica riflessa sul segmento non dolente. I risultati dello studio sostengono l'ipotesi di un'interruzione del ciclo "dolore-spasmo muscolare" mediata da una modulazione della sensibilizzazione centrale spinale [13].

Entrambi i meccanismi descritti prevedono una modulazione dell'eccitabilità motoneuronale spinale ed una conseguente variazione dell'attività elettromiografica della muscolatura innervata, con un potenziale effetto sul tono muscolare e sulla produzione di forza durante la contrazione volontaria.

Diversi studi hanno indagato l'effetto della manipolazione sull'eccitabilità motoneuronale spinale e sul grado di attivazione elettromiografica della muscolatura locale o neurologicamente connessa al segmento manipolato. Alcuni autori hanno riportato una riduzione dell'eccitabilità motoneuronale spinale misurata con l'H/M ratio, dopo manipolazione, sia in soggetti asintomatici [2, 11, 14], che in soggetti con LBP aspecifico [15]. Sono stati riportati invece risultati contrastanti riguardo all'attività elettromiografica a riposo dei muscoli paraspinali: alcuni autori hanno documentato un incremento

dell'attività EMG in soggetti asintomatici [16] e con LBP aspecifico [17], mentre altri hanno ottenuto una riduzione dell'attività EMG in soggetti con LBP aspecifico [13, 18]. Inoltre è stato osservato un aumento dell'attività EMG a riposo, in soggetti asintomatici, anche nella muscolatura anatomicamente distante, ma connessa a livello neurologico al segmento manipolato [8, 16]. Suter et al. negli studi del 1999 e del 2002 hanno riportato un incremento dell'attività EMG, insieme ad una riduzione dell'inibizione muscolare ed un aumento della forza durante contrazione isometrica massimale (MIVC), nella muscolatura neurologicamente connessa al segmento manipolato, in soggetti con dolore anteriore di ginocchio e cervicalgia cronica [19, 20].

Considerati i risultati contrastanti ottenuti nelle sperimentazioni finora effettuate, ad oggi non appare del tutto chiara la natura degli effetti della manipolazione sul sistema neuromuscolare e non sembrano essere stati identificati i fattori responsabili delle differenze riportate in soggetti sintomatici e asintomatici.

Obiettivo della revisione

L'obiettivo della presente revisione è quello di determinare la natura e l'entità degli effetti di modulazione dell'attività neuromuscolare della manipolazione HVLA in soggetti sintomatici e asintomatici. Sono stati selezionati e valutati tutti gli studi disponibili sull'argomento, al fine di fornire indicazioni cliniche per l'impiego delle tecniche manipolative nel trattamento delle affezioni muscoloscheletriche.

METODI

Criteri di inclusione

- **Partecipanti:** Soggetti umani, di qualsiasi età, genere, nazionalità.
- **Interventi:** Manipolazioni “High Velocity Low Amplitude” (HVLA) singole o multiple, a carico di qualsiasi distretto corporeo.
- **Outcomes:** Presenza di almeno un parametro di misura diretta di attivazione neuromuscolare (parametri di eccitabilità motoneuronale e di attivazione muscolare).
- **Tipi di studio:** Randomized Controlled Trials (RCTs) con gruppi paralleli.
- **Pubblicazione:** Lingua inglese o italiana, senza limiti temporali di pubblicazione.

Criteri di esclusione

- Abstract e/o Full Text non reperibili o non inerenti alla review question
- Interventi costituiti da manipolazioni erogate con l’ausilio di dispositivi strumentali

Fonti e strategie di ricerca

La ricerca è stata effettuata dall’autore sui database PubMed, PEDro e Cochrane Central Register of Controlled Trials. L’ultima ricerca è stata effettuata il 26/03/2017.

Le strategie di ricerca e le stringhe utilizzate nei database elettronici sono riportate nelle Tabelle 1, 2 e 3.

Selezione degli studi

La selezione degli studi è stata effettuata dall’autore attraverso un processo di screening iniziale sulla base di titolo e abstract, seguito dalla lettura dell’intero articolo. Gli articoli reperiti in più di un database sono stati considerati una sola volta. I passaggi consequenziali del processo di selezione sono riportati in un diagramma di flusso nella sezione dei Risultati (Figura 1).

Estrazione dei dati

I dati rilevanti dei singoli studi sono stati estratti dall'autore e sintetizzati in tabelle di contingenza nella sezione dei Risultati. Per ogni studio incluso nella revisione sono stati riportati i dati relativi al Design Sperimentale, Campione, Intervento, Outcomes e Risultati, secondo le linee guida PRISMA "Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement" [21].

Valutazione della qualità metodologica degli studi

La valutazione della qualità metodologica degli studi randomizzati controllati inclusi nella revisione è stata effettuata tramite la PEDro Scale, che assegna un punteggio in decimi in base alla presenza di 10 parametri metodologici (Appendice 1). Lo studio in analisi viene considerato di qualità metodologica da moderata ad alta per un punteggio pari a 5/10, mentre i punteggi $\geq 6/10$ indicano un'alta qualità metodologica [22, 23, 24].

Tabella 1: Termini di ricerca e stringa utilizzata sul database PubMed

Termini di ricerca utilizzati su PubMed		
1. Manipulation, Spinal [Mesh]	25. Surface electromyography	50. Muscle relaxation
2. Spinal manipulation	26. Surface emg	51. Muscle inhibition
3. Manipulation, Osteopathic [Mesh]	27. Central activation ratio	52. Muscle contraction [Mesh]
4. Osteopathic manipulation	28. CAR	53. Muscle contraction
5. Manipulation, Chiropractic [Mesh]	29. Reflex [Mesh]	54. Muscle strength [Mesh]
6. Chiropractic manipulation	30. Reflex	55. Muscle strength
7. Spine manipulation	31. Electrophysiological phenomena [Mesh]	56. Muscular flexibility
8. Spinal manipulative therapy	32. Electrophysiological phenomena	57. Muscular response
9. Spinal thrust	33. Physiological response	58. Mep
10. Thrust manipulation	34. Neurophysiological effects	59. Motor unit
11. Vertebral manipulation	35. Neuromuscular function	60. Motor control
12. Joint manipulation	36. Neuromuscular activity	61. Motor performance
13. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	37. Neuromuscular manifestations [Mesh]	62. Exercise performance
	38. Neuromuscular manifestations	63. #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR

OR #11 OR #12	39. Neurotransmitter Agents [Mesh]	#30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62
14. Nervous system [Mesh]	40. Neurotransmitter Agents	
15. Nervous system	41. Sensorimotor integration	
16. Ultrasonography [Mesh]	42. Myoelectric activity	
17. Magnetic Resonance Imaging [Mesh]	43. Spasm [Mesh:noexp]	
18. Functional Neuroimaging [Mesh]	44. Spasm	64. #13 AND #63
19. Electrodiagnosis [Mesh]	45. Muscle spasm	65. Adverse effects [Subheading]
20. Neuroimaging	46. Muscles [Mesh]	66. Complications [Subheading]
21. Motor cortex	47. Muscles	67. Injuries [Subheading]
22. Magnetic resonance	48. Muscle activity	68. #65 OR #66 OR #67
23. Ultrasound imaging	49. Muscle activation	69. #64 NOT #68
24. Electromyography		

Stringa inserita su PubMed

((("Manipulation, Spinal"[Mesh]) OR "Spinal manipulation" OR ("Manipulation, Osteopathic"[Mesh]) OR "Osteopathic manipulation" OR ("Manipulation, Chiropractic"[Mesh]) OR "Chiropractic manipulation" OR "Spine manipulation" OR "Spinal manipulative therapy" OR "Spinal thrust" OR "Thrust manipulation" OR "Vertebral manipulation" OR "Joint manipulation") AND ((("Nervous system"[Mesh]) OR "central activation ratio" OR CAR OR "Nervous system" OR (Ultrasonography [Mesh]) OR ("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh]) OR ("Functional Neuroimaging"[Mesh]) OR (Electrodiagnosis [Mesh]) OR neuroimaging OR "motor cortex" OR "Magnetic resonance" OR "Ultrasound imaging" OR Electromyography OR "Surface electromyography" OR "Surface emg" OR (Reflex [Mesh]) OR Reflex OR ("Electrophysiological phenomena"[Mesh]) OR "Electrophysiological phenomena" OR "Physiological response" OR "Neurophysiological effects" OR "Neuromuscular function" OR "Neuromuscular activity" OR "Neuromuscular manifestations" OR ("Neuromuscular Manifestations" [Mesh]) OR "Neurotransmitter agents" OR ("Neurotransmitter Agents" [Mesh]) OR "Sensorimotor integration" OR "Myoelectric activity" OR (Spasm [Mesh:noexp]) OR Spasm OR "Muscle spasm" OR Muscles OR (Muscles [Mesh]) OR "Muscle activity" OR "Muscle activation" OR "Muscle relaxation" OR "Muscle inhibition" OR ("Muscle contraction"[Mesh]) OR "Muscle contraction" OR ("Muscle strength"[Mesh]) OR "Muscle strength" OR "Muscular flexibility" OR "Muscular response" OR Mep OR "Motor unit" OR "Motor control" OR "Motor performance" OR "Exercise performance")) NOT ((("Adverse effects"[Subheading]) OR (Complications [Subheading]) OR (Injuries [Subheading]))))

Tabella 2: Termini di ricerca e stringa utilizzata sul database Cochrane

Termini di ricerca utilizzati su Cochrane Central Register of Controlled Trials		
1. Spinal manipulation	22. Surface electromyography	44. Muscle strength
2. Osteopathic manipulation	23. Surface emg	45. Muscular flexibility
3. Chiropractic manipulation	24. Central activation ratio	46. Muscular response
4. Spine manipulation	25. CAR	47. Mep
5. Spinal manipulative therapy	26. Reflex	48. Motor unit
6. Spinal thrust	27. Electrophysiological phenomena	49. Motor control
7. Thrust manipulation	28. Physiological response	50. Motor performance
8. HVLA manipulation	29. Neurophysiological effects	51. Exercise performance
9. Vertebral manipulation	30. Neuromuscular function	52. #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51
10. Joint manipulation	31. Neuromuscular activity	
11. #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	32. Neuromuscular manifestations	
12. Nervous system	33. Neurotransmitter Agents	
13. Ultrasonography	34. Sensorimotor integration	
14. Magnetic Resonance	35. Myoelectric activity	
15. Magnetic Resonance Imaging	36. Spasm	
16. Functional magnetic resonance imaging	37. Muscle spasm	
17. Neuroimaging	38. Muscles	
18. Functional Neuroimaging	39. Muscle activity	
19. Motor cortex	40. Muscle activation	53. #11 AND #52
20. Ultrasound imaging	41. Muscle relaxation	54. Adverse effects
21. Electromyography	42. Muscle inhibition	55. Complications
	43. Muscle contraction	56. Injuries
		57. #53 OR #54 OR #55
		58. #53 NOT #57
Stringa inserita su Cochrane Central Register of Controlled Trials		
(("spinal manipulation" OR "osteopathic manipulation" OR "chiropractic manipulation" OR "spinal manipulative therapy" OR "Spine manipulation" OR "joint manipulation" OR "HVLA manipulation" OR "spinal thrust" OR "thrust manipulation" OR "vertebral manipulation") AND ("central activation ratio" OR CAR OR "Nervous system" OR neuroimaging OR "motor cortex" OR "Magnetic resonance" OR "Magnetic resonance imaging" OR "Functional magnetic resonance imaging" OR "Functional neuroimaging" OR "ultrasonography" OR "Ultrasound imaging" OR Electromyography OR "Surface electromyography" OR "Surface emg" OR Reflex OR "Electrophysiological phenomena" OR "Physiological response" OR "Neurophysiological effects" OR "Neuromuscular function" OR "Neuromuscular activity" OR "Neuromuscular manifestations" OR "Neurotransmitter agents" OR "Sensorimotor integration" OR "Myoelectric activity" OR Spasm OR "Muscle spasm" OR Muscles OR "Muscle activity" OR "Muscle activation" OR "Muscle relaxation" OR "Muscle inhibition" OR "Muscle contraction" OR "Muscle strength" OR "Muscular flexibility" OR "Muscular		

response" OR Mep OR "Motor unit" OR "Motor control" OR "Motor performance" OR "Exercise performance")) NOT ("Adverse effects" OR complications OR Injuries)

Tabella 3: Termini di ricerca e stringhe utilizzate sul database PEDro

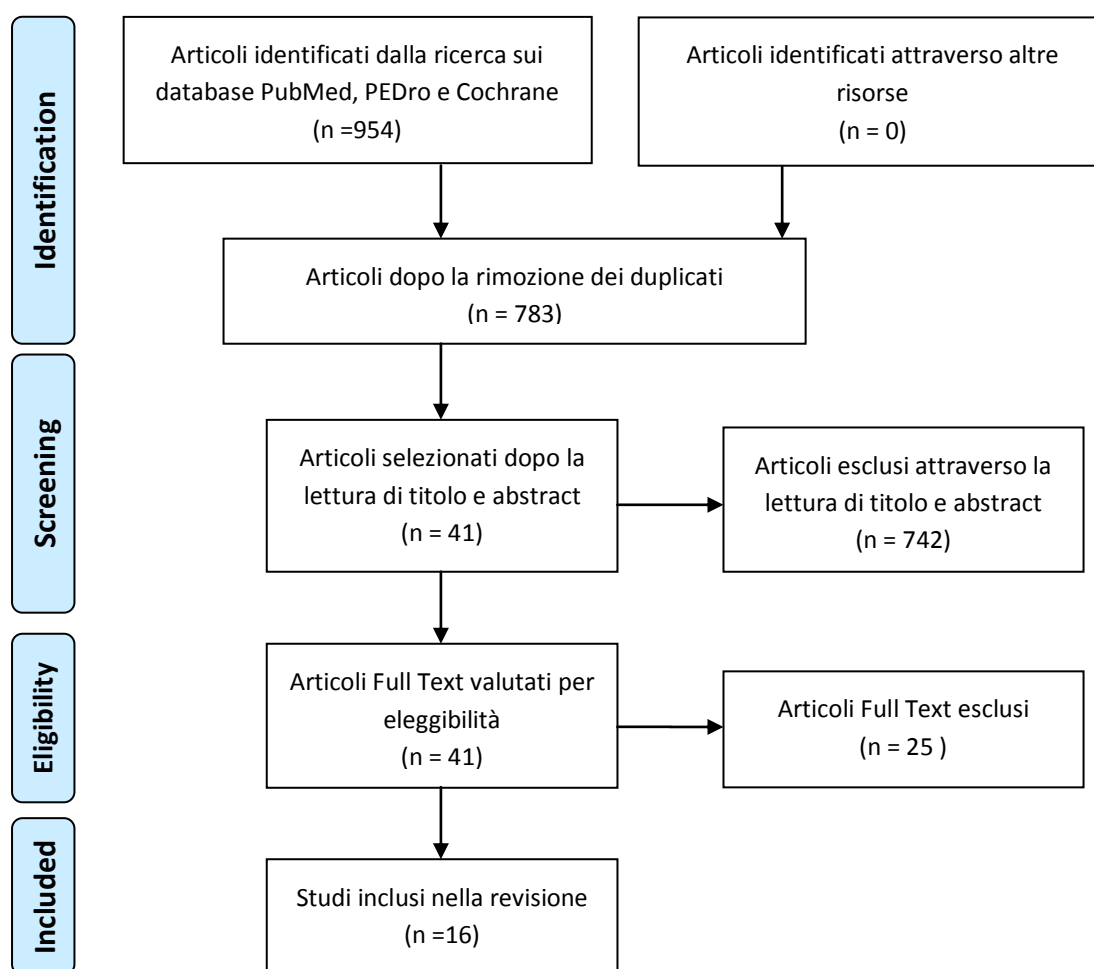
Termini di ricerca utilizzati su PEDro		
1. Spinal manipulation	8. Magnetic Resonance Imaging	15. Muscle
2. Spinal manipulative therapy	9. Electromyography	16. Muscle activity
3. HVLA manipulation	10. Surface electromyography	17. Muscle activation
4. Joint manipulation	11. Surface emg	18. Muscle inhibition
5. Nervous system	12. emg	19. Muscle strength
6. Ultrasonography	13. Reflex	20. Motor unit
7. Magnetic Resonance	14. Muscles	21. Motor control
		22. Exercise performance
Stringa 1 #1 AND #5; #1 AND #6; #1 AND #7; #1 AND #8; #1 AND #9; #1 AND #10; #1 AND #11; #1 AND #12; #1 AND #14; #1 AND #15; #1 AND #16; #1 AND #17; #1 AND #19; #1 AND #21; #1 AND #22		
Stringa 2 #2 AND #5; #2 AND #6; #2 AND #7; #2 AND #8; #2 AND #9; #2 AND #11; #2 AND #12; #2 AND #14; #2 AND #15; #2 AND #19; #2 AND #21;		
Stringa 3 #3 AND #15		
Stringa 4 #4 AND #5; #4 AND #9; #4 AND #13; #4 AND #14; #4 AND #15; #4 AND #17; #4 AND #18;		

RISULTATI

Articoli selezionati

La ricerca effettuata sui tre database PubMed, PEDro e Cochrane Central Register of Controlled Trials ha prodotto un totale di novecentocinquantaquattro articoli. Dopo la rimozione dei duplicati, il processo di screening dei settecentottantatre articoli rimanenti attraverso la lettura di titolo e abstract, ha permesso di selezionare quarantuno articoli. Dalla lettura integrale dei quarantuno articoli sono stati selezionati ed inclusi nella revisione sedici studi randomizzati controllati (RCTs). Sulla base dei criteri di eleggibilità sono stati esclusi venticinque studi (diciotto per il tipo di intervento, due per design sperimentale, due per le misure di outcome e tre per irreperibilità del full text).

Figura 1: Diagramma di flusso del processo di selezione degli studi



Qualità metodologica degli studi selezionati

Il punteggio PEDro dei sedici RCTs inclusi nella revisione varia da un minimo di 3/10 ad un massimo di 8/10, con un valore medio di $5 \pm 1,55$. Tra gli studi analizzati otto sono risultati di qualità metodologica da scarsa a moderata con punteggi variabili da 3/10 a 4/10; tre studi sono di qualità da moderata ad alta con un punteggio di 5/10; cinque studi possono essere considerati di alta qualità metodologica con un punteggio maggiore o uguale a 6/10 (Tabella 4).

Tutti gli studi hanno utilizzato l'assegnazione randomizzata dei soggetti ai gruppi di trattamento, mentre solo sette hanno utilizzato l'assegnazione nascosta dei soggetti. Tra gli studi analizzati dodici hanno documentato la similarità dei soggetti alla baseline per i principali indicatori prognostici, mentre, per la natura stessa dell'intervento, nessuno degli studi ha potuto garantire la totale cecità dei soggetti e dei terapisti. La cecità dei valutatori è stata garantita in sette studi. In cinque progetti sperimentali i risultati sono stati ottenuti in più dell'85% dei soggetti, mentre solo due hanno effettuato un'analisi dei dati per "intenzione di trattamento". Infine tutti gli studi hanno riportato i risultati della comparazione statistica per almeno uno degli obiettivi e quindici hanno fornito sia misure di grandezza che di variabilità.

Risultati degli studi

Per ognuno dei sedici studi inclusi nella revisione i dati relativi al Design Sperimentale, Campione, Intervento, Outcomes e Risultati sono stati sintetizzati in tabelle sinottiche (Tabella 5).

Alcuni studi esclusi dalla revisione per design sperimentale diverso da quello randomizzato controllato, ma peraltro compatibili con i criteri di eleggibilità, sono stati sintetizzati in tabelle sinottiche nella sezione di Appendice (Appendice 2: Tabella 6) e commentati nella sezione di Discussione.

Tabella 4: Punteggio PEDro Scale per la qualità metodologica degli RCTs inclusi nella revisione

Autore (aa)	(Criteri elegibilità)	Random	Allocazione nascosta	Similarità baseline	Cieco soggetti	Cieco terapisti	Cieco valutatori	< 15% dropouts	Intention to treat	Between-group	Misure dell'effetto	TOT Score
Dishman (2002)	Sì	Sì	No	Sì	No	No	No	No	No	Sì	Sì	4/10
Suter (2000)	No	Sì	Sì	No	No	No	No	No	No	Sì	Sì	4/10
Fisher (2016)	No	Sì	No	Sì	No	No	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	7/10
Grindstaff (2009)	Sì	Sì	No	Sì	No	No	No	No	No	Sì	Sì	4/10
Pires (2015)	Sì	Sì	Sì	Sì	No	No	Sì	Sì	No	Sì	Sì	7/10
Bicalho (2010)	No	Sì	No	Sì	No	No	No	Sì	No	Sì	Sì	5/10
De Camargo (2011)	Sì	Sì	No	Sì	No	No	Sì	No	No	Sì	Sì	5/10
Grindstaff (2014)	No	Sì	Sì	Sì	No	No	Sì	Sì	No	Sì	Sì	7/10
Lalanne (2009)	No	Sì	No	Sì	No	No	No	No	No	Sì	Sì	4/10
Dishman (2008)	Sì	Sì	Sì	No	No	No	No	No	No	Sì	Sì	4/10
Haik (2017)	Sì	Sì	Sì	Sì	No	No	Sì	Sì	Sì	Sì	Sì	8/10
Harvey (2013)	Sì	Sì	No	Sì	No	No	No	No	No	Sì	Sì	4/10
Dishman (2012)	Sì	Sì	No	No	No	No	No	No	No	Sì	Sì	3/10
McChesney (2011)	Sì	Sì	Sì	No	No	No	No	No	No	Sì	No	3/10
Boët (2013)	Sì	Sì	Sì	Sì	No	No	Sì	No	No	Sì	Sì	6/10
Grindstaff (2011)	No	Sì	No	Sì	No	No	Sì	No	No	Sì	Sì	5/10

Tabella 5: Risultati degli studi inclusi nella revisione

Articolo	Disegno	Partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
Dishman et al. (2002)	RCT	36 asintomatici (M=21,F=15) Età=27,3	3 gruppi da 12 partecipanti ciascuno. Gruppo 1 (MAN lombare): Manipolazione HVLA L5-S1 in rotazione destra, in posizione di decubito laterale sinistro. Gruppo 2 (MAN cervicale): Manipolazione HVLA C5-C6 in rotazione sinistra (manipolazione articolazione destra) in posizione supina. Gruppo 3 (MAN lombare e cervicale): Entrambe le manipolazioni HVLA L5-S1 e C5-C6 in ordine casuale e a distanza di 20 min. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Eccitabilità motoneuronale lombare: H/M ratio. Misurazioni effettuate dal lato destro in posizione prona nella MAN lombare e supina nella MAN cervicale, prima e dopo l'intervento (entro 10s dalla MAN, ogni 10 s per i primi 90 s, 5 min, 10 min).	Riduzione significativa ($p<0,05$) del H/M ratio per 60s dopo MAN lombare, ma non dopo MAN cervicale rispetto a baseline. Il picco di riduzione del H/M ratio dopo MAN lombare è stato rilevato dopo 10s dall'intervento. Nel Gruppo 3 rilevata riduzione significativamente maggiore ($p>0,05$) del H/M ratio per 40s dopo MAN lombare rispetto a MAN cervicale.
Suter et al. (2000)	RCT	28 soggetti con dolore anteriore di ginocchio mono o bilaterale (M=3,F=25) Età=n.d.	2 Gruppi da 14 partecipanti ciascuno. Gruppo A (SIJ MAN): Valutazione (valutazione funzionale della colonna lombare + tests di provocazione dell'articolazione Sacro-Iliaca) + Manipolazione HVLA dell'articolazione Sacro-Iliaca omolaterale al ginocchio affetto (o al più sintomatico), in posizione di decubito laterale Gruppo B (CONTROLLO): Valutazione (valutazione funzionale della colonna lombare + tests di provocazione dell'articolazione Sacro-Iliaca) Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Forza dei muscoli estensori di ginocchio: Dinamometro registra MVC isometrica per 3-4s con ginocchio a 30° di flessione Inibizione Muscolare (MI) degli estensori di ginocchio: "Interpolated Twitch Technique". Attivazione muscolare degli estensori di ginocchio: sEMG muscoli vasto laterale, vasto mediale e retto femorale. Misurazioni effettuate prima e dopo l'intervento (tempo n.d.) su entrambi gli arti inferiori.	Riduzione significativa ($p<0,05$) dell'inibizione muscolare nell'arto inferiore affetto dopo SIJ MAN. Incremento non significativo ($p>0,05$) della forza e dell'attivazione muscolare EMG nell'arto inferiore affetto dopo SIJ MAN. Nessuna variazione significativa osservata nell'arto inferiore non affetto dopo SIJ MAN, né dopo Valutazione nel Gruppo B.

Fisher et al. (2016)	RCT	30 soggetti con storia di distorsione di caviglia (M=n.d.,F=n.d.) Età, Altezza, Peso=n.d.	Gruppo A (MAN): Manipolazione HVLA in trazione cranio-caudale della Tibio-Tarsica, in posizione supina, dal lato dell'arto affetto. Gruppo B (MOB): Mobilizzazione in trazione cranio-caudale della Tibio-Tarsica, mantenuta per 30s. Gruppo C (CONTROLLO): Posizionamento delle mani analogo ai Gruppi A e B, ma senza applicazione di forze da parte del terapeuta. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Eccitabilità corticospinale dei muscoli Tibiale Anteriore (TA) e Gastrocnemio Laterale (GAS): MEPs, "Cortical Silent Period" (CSP). ROM della Tibio-Tarsica in flessione dorsale: Goniometro, "Lunge Test". Equilibrio dinamico: "Star Excursion Balance Test" (SEBT). Le misurazioni dei MEPs sono state effettuate a riposo, durante contrazione isometrica in flessione dorsale e plantare, in posizione seduta, prima e subito dopo l'intervento. Le misurazioni del CSP sono state effettuate durante contrazione isometrica in flessione dorsale e plantare, in posizione seduta, prima e subito dopo l'intervento.	Incremento significativo dei valori "MEP Slope" del TA sia a riposo ($p=0,04$), che durante contrazione isometrica ($p=0,047$) per circa 30 min dopo MAN. Riduzione significativa dei valori "MEP Slope" del TA a riposo ($p=0,013$) dopo MOB. Incremento significativo ($p=0,027$) dell'ampiezza MEP del TA a riposo per circa 30 min dopo MAN. Nessuna differenza significativa pre-post intervento nei tre Gruppi per i valori CSP di TA e GAS e MEP del GAS. Nessuna differenza significativa nei tre Gruppi per ROM in flessione dorsale ed Equilibrio dinamico.
Grindstaff et al. (2009)	RCT	42 asintomatici (M=n.d.,F=n.d.) Età=n.d. per tutto il campione	Gruppo MAN (n=15): Manipolazione lombo-sacrale omolaterale all'arto inferiore testato, in posizione supina (Chicago Reverse). N° di manipolazioni variabile da 1 a 4 (2 omolaterali e 2 controlaterali) fino all'ottenimento del "pop sound". Gruppo PROM (n=13): 1 min di mobilizzazione passiva lombare in flesso-estensione, in mid-range, in posizione di decubito laterale. Gruppo PRONE EXT (n=13): 3 min di	Forza del muscolo Quadricipite: Dinamometro. Attivazione del muscolo Quadricipite: Central Activation Ratio (CAR). Le misurazioni sono state effettuate in posizione seduta, prima e dopo l'intervento (subito dopo, 20, 40 e 60 min dopo).	Incremento significativo ($p<0,05$) della forza (+3,1%) e dell'attivazione (+4,7%) del Quadricipite subito dopo MAN. Incremento significativamente maggiore della forza ($p<0,01$) e dell'attivazione ($p<0,05$) nel Gruppo MAN rispetto agli altri due gruppi, subito dopo l'intervento.

			estensione lombare mantenuta sui gomiti in posizione prona. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.		
Pires et al. (2015)	RCT	32 asintomatici (M=0,F=32) Età=24,8 ± 5,4	2 Gruppi da 16 soggetti ciascuno. Gruppo A (MAN): Manipolazione HVLA T1-T2 in gapping, in posizione supina. N° manipolazioni: 1 o 2 manipolazioni a seconda della presenza del "pop sound". Gruppo B (SHAM): Mantenimento della posizione supina pre-manipolativa analoga a quella del Gruppo A, senza applicazione di forze. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 2 minuti per entrambi i gruppi, 1 sessione.	Attivazione muscolo Sternocleidomastoideo: sEMG. Le misurazioni sEMG sono state effettuate bilateralmente, in posizione seduta, a riposo e durante contrazione isometrica resistita in flessione cervicale ed elevazione del cingolo scapolare. Dolore cervicale a riposo: VAS. Le misurazioni sEMG e VAS sono state effettuate prima e dopo l'intervento (subito dopo e da 48h a 72h dopo).	Riduzione non significativa dell'attivazione EMG bilaterale dello Sternocleidomastoideo durante la flessione cervicale isometrica resistita sia subito dopo MAN che subito dopo SHAM. Nessuna differenza significativa nelle variazioni EMG tra i due gruppi subito dopo l'intervento. Riduzione non significativa dell'attivazione EMG bilaterale durante la flessione cervicale a 48h-72h dopo MAN. Riduzioni non significative del dolore VAS in entrambi i gruppi subito dopo e a 48h-72h dopo l'intervento.
Bicalho et al. (2010)	RCT	40 soggetti con CLBP (M=13,F=27) Età=n.d. per tutto il campione	2 Gruppi da 20 soggetti ciascuno. Gruppo A (MAN): Manipolazione HVLA L4-L5 in rotazione sinistra, in posizione di decubito laterale destro. Gruppo B (CONTROLLO): Mantenimento della posizione pre-manipolativa in decubito laterale destro analoga a quella del gruppo A, senza applicazione di forze. Interventi concomitanti: nessuno.	AROM in flessione lombare: "Finger-floor distance". Dolore nei movimenti attivi di flessione-estensione lombare: VAS. Attivazione dei muscoli Paraspinali durante movimenti attivi di flessione-estensione lombare: sEMG. Le misurazioni EMG sono state effettuate bilateralmente sulla muscolatura paraspinale al livello L5-S1.	Riduzione significativa (p=0,001) del dolore VAS dopo MAN, ma non dopo CONTROLLO. Riduzione significativamente maggiore (p=0,0379) del dolore VAS nel Gruppo MAN rispetto al CONTROLLO. Riduzione significativa della "Finger-floor distance" in

			Durata del trattamento: 1 sessione.	Le misurazioni "Finger-floor distance, VAS e sEMG sono state effettuate prima e dopo (Tempo n.d.) l'intervento.	entrambi i gruppi, maggiore dopo MAN ($p<0,001$) rispetto a CONTROLLO ($p<0,031$). Riduzione significativa dell'attivazione EMG paraspinale nella "Relaxation phase" ($p<0,001$) e nell'"Extension phase" ($p=0.028$) dopo MAN, ma non dopo CONTROLLO. Riduzione significativamente maggiore dell'attivazione EMG dopo MAN rispetto al CONTROLLO sia sul lato destro ($p=0,001$) che sul sinistro ($p<0,001$).
De Camargo et al. (2011)	RCT	37 soggetti con cervicalgia (M=21,F=16) Età=n.d. per tutto il campione	2 Gruppi di intervento: gruppo A (n=17), gruppo B (n=20). Gruppo A (MAN): Manipolazione HVLA C5-C6 in rotazione sinistra, in posizione seduta. N° manipolazioni: effettuate 1 o 2 manipolazioni a seconda della presenza del "pop sound". Gruppo B (CONTROLLO): Mantenimento della posizione seduta per 2 min. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Attivazione del Deltoide Medio: sEMG. Le misurazioni EMG sono state effettuate bilateralmente, in posizione seduta, prima e dopo l'intervento (a riposo per 5s, durante abduzione isotonica gleno-omeroale fino a 90° per 5s, durante abduzione isometrica gleno-omeroale resistita (1 Kg) a 90° per 5s e per 30s). Pressure pain threshold (PPT) su Trapezio Superiore, Deltoide Medio e processo spinoso di C5: Algometro. Le misurazioni PPT sono state effettuate in posizione seduta, prima e dopo l'intervento.	Incremento significativo dei valori EMG medi bilaterali del Deltoide Medio durante abduzione isometrica gleno-omeroale resistita per 30s dopo MAN. Nessuna differenza significativa tra i valori EMG medi del Deltoide dei due lati durante abduzione isometrica resistita per 30s dopo MAN. Nessuna variazione significativa dei valori EMG medi a riposo, durante abduzione isotonica e isometrica resistita per 5s

					dopo MAN. Incremento significativo della PPT bilaterale su Deltoide e processo spinoso di C5 dopo MAN. Nessuna differenza significativa nei valori medi EMG e nella PPT dopo CONTROLLO.
Grindstaff et al. (2014)	RCT	75 soggetti con storia di dolore mono/bilaterale al ginocchio e attuale inibizione del Quadricipite. (M=37,F=38) Età=21,4 ± 3,1 Altezza= 169,4 ± 10,5 Peso= 71,4 ± 11,6 Attivazione (%) del Quadricipite=75,3 ± 12,6	5 Gruppi da 15 soggetti ciascuno. Gruppo A (MAN): Manipolazione HVLA del tratto lombo-pelvico in posizione supina ("Reverse Chicago") dallo stesso lato dell'arto inferiore affetto e oggetto di misurazione. In assenza del "pop sound" è stato effettuato un secondo tentativo dallo stesso lato, quindi 2 tentativi dal lato opposto. N° manipolazioni: da 1 a 4. Gruppo B (SHAM): Raggiungimento della posizione pre-manipolativa analoga al Gruppo A, ma senza tensionamento dei tessuti, né erogazione dell'impulso. Gruppo C (MOB IV): Mobilizzazione patellare di grado IV in direzione latero-mediale. Circa 1 oscillazione/s per 2 min. Gruppo D (MOB I): Mobilizzazione patellare di grado I in direzione latero-mediale. Circa 1 oscillazione/s per 2 min. Gruppo E (CONTROLLO): Posizione supina mantenuta per 3 min. Interventi concomitanti: nessuno.	Eccitabilità motoneuronale del Quadricipite: H/M ratio. Inibizione pre-sinaptica del Quadricipite: "Paired Reflex Depression" (PRD) Inibizione post-sinaptica del Quadricipite: "Recurrent Inhibition". Le misurazioni EMG sono state effettuate sul Vasto Mediale del Quadricipite dell'arto affetto, in posizione supina, prima e dopo l'intervento (0 min, 30 min, 60 min, 90 min).	Nessuna differenza significativa pre-post intervento in nessuno dei gruppi per le variabili analizzate. Nessuna differenza significativa tra le variazioni dei gruppi di intervento.

			Durata del trattamento: 1 sessione.		
Lalanne et al. (2009)	RCT	27 soggetti con CLBP (dolore costante o ricorrente da più di 6 mesi) (M=14,F=13) Età, Peso, Altezza=n.d. per tutto il campione	Gruppo A (n=13; MAN): Manipolazione HVLA L3-L4 in rotazione destra, in posizione di decubito laterale sinistro. Gruppo B (n=14; CONTROLLO): Mantenimento della posizione pre-manipolativa analoga al Gruppo A per 10s, senza l'erogazione dell'impulso. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Attivazione dei muscoli Erettori Spinali durante il movimento di flesso-estensione lombare: sEMG (RMS e Flexion-Relaxation Ratio, FRR). Le misurazioni EMG sono state effettuate bilateralmente sugli ES ai livelli L2 e L5, durante una sequenza standardizzata di 5 flesso-estensioni lombari in stazione eretta, prima e dopo l'intervento (tra 15s-45s dopo).	Riduzione significativa (p=0,02) del valore RMS dell'EMG al livello L2 nella "full flexion phase"/"relaxation phase" dopo MAN, ma non dopo CONTROLLO. Tale riduzione è risultata significativamente maggiore (p=0,008) dopo MAN rispetto a CONTROLLO. Incremento significativo (p=0,008) del FRR al livello L2 nella "full flexion phase" dopo MAN, ma non dopo CONTROLLO. Tale incremento è risultato significativamente maggiore (p=0,007) dopo MAN rispetto a CONTROLLO. Nessuna variazione significativa dei parametri EMG al livello L5 nei due Gruppi.
Dishman et al. (2008)	RCT	72 asintomatici (M=50,F=22) Età=20-30	Gruppo A (n=26; MAN): Manipolazione HVLA L5-S1 in rotazione destra, in posizione di decubito laterale sinistro. Gruppo B (n=23; PRELOAD): Raggiungimento della posizione pre-manipolativa analoga al Gruppo A, con tensionamento dei tessuti, ma senza erogazione dell'impulso. Gruppo C (n=23; CONTROLLO):	Eccitabilità corticospinale degli Erettori Spinali lombari: MEPs. Le misurazioni sono state effettuate sul muscolo ES destro al livello L5-S1, in posizione di decubito laterale sinistro, prima e dopo l'intervento (ogni 10s da 10s ad 1 min).	Incremento significativo (43%, p<0,05) del MEP a 10s dopo MAN, ma non dopo PRELOAD e CONTROLLO. Ampiezza MEP significativamente maggiore (p<0,05) a 10s dopo l'intervento nel Gruppo MAN rispetto a PRELOAD e

			Mantenimento della posizione pre-manipolativa analoga al Gruppo A, senza tensionamento dei tessuti. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.		CONTROLLO.
Haik et al. (2017)	RCT	61 soggetti con Shoulder Impingement Syndrome (SIS) (M=38,F=23) Età=n.d. per tutto il campione	Gruppo A (n=30; MAN):Manipolazione HVLA in gapping della regione toracica media in corrispondenza dell'apice della cifosi toracica (livello ND) in posizione seduta. Gruppo B (n=31; SHAM): Mantenimento della posizione pre-manipolativa per qualche secondo, con tensionamento dei tessuti, ma senza erogazione dell'impulso. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 2 sessioni per ciascun intervento a 3-4 giorni di distanza.	Dolore nel movimento di flesso-estensione sagittale: "Numerical Pain Rating Scale" (NPRS). Funzionalità della spalla: "Disability of the Arm, Shoulder and Hand" (DASH), "Western Ontario Rotator Cuff" (WORC). AROM scapolare nel movimento di flesso-estensione sagittale: Sistema di Motion Tracking. Attivazione dei muscoli Trapezio Superiore (TS), Medio (TM), Inferiore (TI) e Dentato Anteriore (DA) durante flesso-estensione sagittale: sEMG. Le misurazioni sono state effettuate dal lato affetto, prima e dopo ciascuna sessione di intervento. Follow up a 3-4 giorni dall'ultimo intervento.	Incremento significativo ($p<0,01$) dell' Upward Rotation della scapola durante il movimento di estensione dalla flessione sagittale dopo MAN. Differenza significativa ($p<0,01$) tra i due Gruppi nell'incremento dell'Upward Rotation al follow up. Incremento significativo ($p<0,01$) dell'attivazione EMG del TS durante l'elevazione della spalla prima e dopo il secondo intervento e al follow up dopo SHAM. Riduzione significativa dell'attivazione EMG del TI durante l'elevazione della spalla prima del secondo intervento nel Gruppo MAN ($p=0,01$) e Gruppo SHAM ($p<0,01$), dopo il secondo intervento nel Gruppo SHAM ($p<0,01$) e al follow up nel Gruppo MAN ($p<0,01$). Nessuna differenza significativa tra le variazioni dei due Gruppi.

					Incremento significativo ($p<0,01$) dell'attivazione EMG del TS durante estensione dalla flessione al follow up nel Gruppo SHAM. Riduzione significativa dell'attivazione EMG del TI prima e dopo il secondo intervento nel Gruppo SHAM ($p<0,01$) e al follow up nel Gruppo MAN ($p<0,01$). Nessuna differenza significativa tra le variazioni dei due Gruppi. Riduzione significativa ($p<0,05$) della NPRS prima (-21,2%) e dopo (-27,3%) il secondo intervento nel Gruppo MAN. Nessuna differenza significativa tra i due Gruppi. Nessuna variazione significativa nella DASH e WORC nei due Gruppi.
Harvey et al. (2013)	RCT	60 soggetti con LBP (M=26,F=34) Età=n.d. per tutto il campione	2 Gruppi di intervento da 30 soggetti ciascuno. Gruppo A (MAN): Manipolazione HVLA L2-L3 in rotazione destra, in posizione di decubito laterale sinistro. Gruppo B (CONTROLLO): Mantenimento per 5s della posizione pre-manipolativa analoga al Gruppo A, in decubito laterale sinistro, senza applicazione di forze. Interventi concomitanti: nessuno.	Attivazione dei muscoli Erettori Spinali durante il movimento di flesso-estensione lombare: sEMG. Le misurazioni EMG sono state effettuate bilateralmente sugli ES ai livelli L2 e L5. Biomeccanica lombo-pelvica del movimento di flesso-estensione: Lumbar/Hip ratio (L/H ratio), rapporto tra movimento angolare lombare e dell'anca.	Incremento significativo ($p<0,001$) dell'attivazione EMG degli ES al livello L2, durante la "Flexion Phase" e la "Full Flexion Phase", a 30 min dopo CONTROLLO. Nessuna variazione significativa dell'attivazione EMG degli ES al livello L5 nei due Gruppi. Nessuna variazione

			Durata del trattamento: 1 sessione.	Dolore durante il movimento di flesso-estensione lombare: VAS. Tutte le misurazioni sono state effettuate durante una sequenza standardizzata di 5 flesso-estensioni lombari in stazione eretta, prima e dopo l'intervento (subito dopo, 5 min, 30 min).	significativa del L/H ratio nei due Gruppi. Incremento significativo ($p<0,01$) del dolore VAS a 5 min e 30 min dopo CONTROLLO.
Dishman et al. (2012)	RCT	66 asintomatici (M=48,F=18) Età=20-50	3 Gruppi di intervento da 22 partecipanti ciascuno. Gruppo A (MAN): Manipolazione HVLA L5-S1 in rotazione destra, in posizione di decubito laterale sinistro. Gruppo B (PRELOAD): Raggiungimento della posizione pre-manipolativa analoga al Gruppo A, con tensionamento dei tessuti, ma senza applicazione dell'impulso. Gruppo C (CONTROLLO): Posizione prona mantenuta 30s, senza applicazione di forze. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Eccitabilità motoneuronale lombare: H/M ratio, Onda F. Le misurazioni del H/M ratio e dell'Onda F sono state effettuate ad almeno 48 ore di distanza, sull'arto inferiore destro, in posizione prona, prima e dopo ciascun intervento (H/M ratio: ogni 10s da 100s prima a 100s dopo; Onda F: da 10s prima a 10s dopo).	Riduzione significativa ($p<0,05$) del H/M ratio a 10s sia dopo MAN (-49%), che dopo PRELOAD (-31%). Riduzione significativamente maggiore ($p<0,05$) dopo MAN rispetto a PRELOAD. Nessuna variazione significativa dell'Onda F nei tre Gruppi.
McChesney et al. (2011)	RCT	40 asintomatici (M=22,F=19) Età=n.d. per tutto il campione	Gruppo A (MAN): Manipolazione HVLA T4-T5 in gapping in posizione supina. Gruppo B (SHAM US): Ultrasuonoterapia spenta sugli Erettori Spinali di entrambi i lati al livello T4-T5, in posizione prona. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione, 1 min per ciascun intervento.	Attivazione dei muscoli Deltoidi Posteriore (DP) e Trapezio Inferiore (TI) durante il cammino su treadmill: sEMG. Le misurazioni sono state effettuate durante il cammino su treadmill a circa 4,5 Km/h (2,8 mph) per 2 min prima e dopo l'intervento.	Riduzione significativa ($p=0,003$) dell'attivazione EMG del DP dopo MAN (-14,9%) e dopo SHAM US (-18,5%). Nessuna variazione significativa dell'attivazione EMG del TI nei due Gruppi. Nessuna differenza significativa tra le variazioni EMG dei due Gruppi.

Boët et al. (2013)	RCT	50 asintomatici * (M=n.d.,F=n.d.) Età=n.d.	2 Gruppi di intervento da 25 partecipanti ciascuno. Gruppo A (MAN): Manipolazione HVLA L4-L5 in posizione di decubito laterale. Lato della manipolazione: n.d. Gruppo B (SHAM): Contatto manuale del terapeuta per 5 min sull'addome e sulla colonna lombare, in posizione supina. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Eccitabilità motoneuronale lombare: Ampiezza e Velocità di Conduzione (VC) del Riflesso Achilleo da stiramento. Le misurazioni EMG sono state effettuate bilateralmente a livello del muscolo Soleo, prima e dopo l'intervento (1-2 min dopo).	Nessuna differenza significativa nell'Ampiezza del Riflesso da stiramento dopo l'intervento in entrambi i Gruppi. Incremento significativo bilaterale ($p<0,05$) della VC del Riflesso da stiramento dopo MAN, ma non dopo SHAM. Differenza significativa tra le variazioni dei due Gruppi.
Grindstaff et al. (2011)	RCT	43 soggetti con Chronic Ankle Instability (CAI) uni/bilaterale. (M=n.d.,F=n.d.) Età=25,6 ± 7,7 Altezza= 174,4 ± 10,4 Peso= 75,1 ± 16,9	Gruppo A (n=15; MAN TFP): Manipolazione HVLA in traslazione anteriore dell'articolazione Tibio-Fibulare Proximale dell'arto affetto, in posizione supina. Gruppo B (n=15; MAN TFD): Manipolazione HVLA in traslazione posteriore dell'articolazione Tibio-Fibulare Distale dell'arto affetto, in posizione supina. Gruppo C (n=13; CONTROLLO): Posizione supina mantenuta circa 1-2 min. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Eccitabilità motoneuronale del Soleo e del Peroneo Lungo dell'arto affetto: H/M ratio. Le misurazioni sono state effettuate sui muscoli Soleo e Peroneo Lungo dell'arto inferiore affetto (o più sintomatico), prima e dopo l'intervento (0, 10, 20, 30 min dopo).	Incremento significativo ($p<0,05$) del H/M ratio del Soleo a 0, 10, 30 min dopo MAN TFD. Nessuna variazione significativa del H/M ratio del Peroneo Lungo dopo l'intervento nei 3 Gruppi.

DISCUSSIONE

Nella presente revisione sono stati analizzati sedici articoli che hanno studiato gli effetti della manipolazione HVLA sull'eccitabilità motoneuronale spinale e corticospinale, sull'attivazione muscolare durante contrazione volontaria, sulla forza e sul grado di inibizione muscolare.

La qualità metodologica degli RCTs inclusi nella revisione può essere considerata da moderata a alta, con un punteggio medio di 5/10 alla PEDro Scale e valori compresi tra 3/10 e 8/10 [22].

Sette studi hanno indagato l'effetto della manipolazione sull'eccitabilità motoneuronale attraverso l'H/M ratio, i potenziali evocati motori (MEPs) e il riflesso da stiramento.

Tra i quattro RCTs che hanno utilizzato l'H/M ratio come misura di outcome [14, 11, 36, 30], due hanno riportato una riduzione dell'eccitabilità motoneuronale spinale dopo manipolazione lombare L5-S1, in soggetti asintomatici, di durata variabile dai 10 ai 60 secondi [14, 11]. I risultati raggiunti concordano con quelli riportati da diversi altri autori su soggetti asintomatici dopo manipolazione lombare L5-S1 [38, 2, 40, 44, 45], dopo manipolazione Sacro-Iliaca [43, 15] e dopo manipolazione cervicale C5-C6 [45]. Al contrario, Grindstaff et al., in un RCT del 2011, hanno documentato un incremento dell'H/M ratio del Soleo dopo manipolazione Tibio-Fibulare distale in soggetti con instabilità cronica di caviglia [36], mentre in un RCT del 2014 non hanno riportato risultati significativi sull'H/M ratio del Quadricipite dopo manipolazione Sacro-Iliaca, in soggetti con storia di dolore di ginocchio ed inibizione del Quadricipite [30]. Presentando una qualità metodologica da scarsa a moderata, i due RCTs di Dishman et al. del 2002 e 2012 permettono di confermare solo in parte l'effetto di riduzione dell'eccitabilità motoneuronale lombare della manipolazione L5-S1 [14, 11]. Inoltre l'effetto documentato sull'eccitabilità motoneuronale sembra essere transitorio: la riduzione dell'H/M ratio è stata registrata mediamente nei primi 10 secondi dopo l'intervento, con un ritorno ai valori iniziali entro 60 secondi dalla manipolazione.

In contrasto con questi risultati, Grindstaff et al. nel 2011 hanno osservato un aumento dell'eccitabilità motoneuronale del Soleo dopo manipolazione in traslazione posteriore dell'articolazione Tibio-Fibulare distale, in soggetti con instabilità cronica di caviglia. L'incremento dell'H/M ratio del Soleo è stato registrato non solo immediatamente dopo

l'intervento, ma anche a distanza di 10 e 30 minuti [36]. Considerata la qualità metodologica da moderata ad alta dello studio, i risultati ottenuti possono fornire una preliminare indicazione all'impiego clinico della manipolazione Tibio-Fibulare distale per incrementare l'attivazione del Soleo, in soggetti con instabilità cronica di caviglia.

I due RCTs di Dishman et al. 2008 e Fisher et al. 2016 hanno indagato rispettivamente l'effetto della manipolazione lombare L5-S1 e Tibio-Tarsica sull'eccitabilità motoneuronale corticospinale, attraverso i potenziali evocati motori (MEPs) e il MEP/Mmax ratio. Lo studio di Dishman et al. del 2008 ha riportato un incremento dell'eccitabilità motoneuronale degli Erettori Spinali dopo manipolazione lombare L5-S1, in soggetti asintomatici [10], in accordo con i risultati ottenuti dagli stessi autori sul Gastrocnemio in uno studio controllato non randomizzato del 2002 [41]. Al contrario, Fryer et al., in un RCT cross-over del 2012, hanno riportato una riduzione dell'eccitabilità corticospinale del Gastrocnemio dopo manipolazione L5-S1, in soggetti asintomatici. Gli autori riconducono ipoteticamente le differenze rispetto ai risultati osservati da Dishman et al. [10, 41] ad un diverso protocollo di misurazione dei MEPs [2]. In ogni caso, alla luce della superiore qualità metodologica, l'RCT di Dishman et al. del 2008 potrebbe essere considerato come maggiormente significativo nel confronto dei risultati ottenuti.

Fisher et al. nel 2016 hanno osservato un aumento dei MEPs del Tibiale Anteriore a riposo e durante il movimento di flessione dorsale per circa 30 minuti dopo manipolazione in trazione caudale Tibio-Tarsica, in soggetti con storia di distorsione di caviglia. Gli autori suggeriscono che i 30 minuti di durata della variazione MEPs registrata, costituiscano un periodo di tempo clinicamente rilevante per il potenziale impiego terapeutico di questi effetti facilitatori nella modulazione del movimento e nell'apprendimento motorio [26]. Considerata l'alta qualità metodologica dell'RCT, i risultati ottenuti potrebbero fornire una preliminare indicazione all'impiego clinico della manipolazione Tibio-Tarsica per incrementare l'attivazione del Tibiale Anteriore, in soggetti con storia di distorsione di caviglia.

Infine lo studio RCT di Boët et al. del 2013 ha riportato un incremento della velocità di conduzione del riflesso achilleo da stiramento dopo manipolazione lombare L4-L5. Gli autori affermano che i risultati ottenuti possano indicare una facilitazione della conduzione nervosa, ma anche che l'assenza di variazioni significative dell'ampiezza del riflesso da stiramento non permetta di sostenere una modulazione dell'eccitabilità

spinale [35]. In ragione dell'alta qualità metodologica dell' RCT, i presenti risultati possono essere considerati attendibili.

Analizzando i risultati medi degli studi che hanno valutato l'effetto della manipolazione sull'eccitabilità motoneuronale, appare evidente il contrasto tra l'effetto inibitorio misurato con l'H/M ratio e quello eccitatorio misurato con i MEPs.

A riguardo Dishman et al. hanno affermato che l'H/M ratio risulta altamente suscettibile all'inibizione presinaptica delle afferenze la che mediano il riflesso H. Infatti se la manipolazione spinale induce un'inibizione delle fibre afferenti la mediante la stimolazione di interneuroni inibitori presinaptici, la riduzione dell'ampiezza del riflesso H potrebbe essere indipendente dalle variazioni dell'eccitabilità alfa-motoneuronale spinale. Quindi la riduzione dell'H/M ratio, più che una misura dell'eccitabilità spinale, rappresenterebbe l'inibizione presinaptica delle fibre afferenti la indotta dalla manipolazione. Al contrario i MEPs riporterebbero una misura della modulazione motoneuronale postsinaptica, potenzialmente a carico di circuiti interneuronali spinali e corticospinali. Pertanto l'aumento dei valori MEPs rappresenterebbe l'incremento dell'eccitabilità motoria corticospinale, risultato della facilitazione motoria postsinaptica indotta dalla manipolazione [10, 41].

La modulazione dell'eccitabilità motoneuronale sembrerebbe essere quindi il risultato di un meccanismo di inibizione presinaptica delle afferenze propriocettive periferiche e di una facilitazione postsinaptica interneuronale spinale e sovrspinale [10]. La manipolazione indurrebbe questi meccanismi a partire dalla modulazione della frequenza di scarica delle fibre afferenti da diversi tessuti spinali e paraspinali (di Gruppo Ia, Ib, II e IV), che rispondono in modo graduale alla velocità, all'ampiezza e alla direzione del carico applicato alla colonna vertebrale [10, 6].

I risultati degli studi analizzati nella presente revisione sembrerebbero confermare l'ipotesi di un meccanismo inibitorio presinaptico e facilitatorio postsinaptico all'origine degli effetti neuromuscolari indotti dalla manipolazione spinale HVLA.

Dishman et al. nel 2008 hanno ipotizzato inoltre che questo meccanismo di modulazione incrementi la stabilità dell'attività motoneuronale in pazienti con ipotono muscolare. La modulazione della scarica delle afferenze sensitive indotta dalla manipolazione, fornirebbe infatti un segnale di feedback propriocettivo al sistema nervoso centrale, tale

da stabilizzare il reclutamento del pool motoneuronale attraverso un meccanismo postsinaptico [10].

Tra gli studi inclusi nella revisione, nove hanno indagato l'effetto della manipolazione sull'attività muscolare tramite elettromiografia di superficie, forza e grado di inibizione muscolare.

Due RCTs hanno riportato una riduzione dell'inibizione durante contrazione isometrica massimale (MIVC) della muscolatura neurologicamente connessa al distretto target della manipolazione [25, 9]. Nel dettaglio lo studio di Suter et al. del 2000 ha documentato una riduzione dell'inibizione muscolare del Quadricipite dopo manipolazione Sacro-Iliaca, in soggetti con dolore anteriore di ginocchio e inibizione del Quadricipite. Questi risultati sembrerebbero confermare quelli ottenuti dagli stessi autori in uno studio non controllato del 1999, in cui, nello stesso tipo di popolazione, oltre ad una riduzione dell'inibizione era stato osservato un incremento della forza degli estensori di ginocchio e dell'attività elettromiografica del Vasto Mediale [19].

Allo stesso modo, nello studio RCT di Grindstaff et al. del 2009 è stato riportato un aumento dell'attivazione e della forza del Quadricipite dopo manipolazione Sacro-Iliaca in soggetti asintomatici. In accordo con questi risultati, in uno studio non controllato di Suter et al. del 2009, è stata osservata una riduzione bilaterale dell'inibizione muscolare del Bicipite Brachiale, dopo manipolazione cervicale C5-C6, in soggetti con cervicalgia cronica e inibizione dei flessori di gomito. Tale studio ha riscontrato inoltre un incremento della forza e dell'attività elettromiografica del Bicipite Brachiale dopo l'intervento manipolativo [20].

Infine lo studio RCT cross-over di Cardinale et al. del 2014 ha riportato una riduzione della fluttuazione della forza del Gastrocnemio durante contrazione isometrica, dopo manipolazione lombare L5-S1, in soggetti asintomatici [37]. I risultati, ottenuti subito dopo l'intervento e a 15 minuti dallo stesso, sembrerebbero confermare l'ipotesi di Dishman et al. 2008, secondo la quale la manipolazione indurrebbe un aumento della stabilità del reclutamento delle unità motorie durante contrazione volontaria [10].

Considerando i risultati degli studi analizzati, sembrerebbe possibile incrementare l'attivazione e la forza del Quadricipite tramite manipolazione Sacro-Iliaca in soggetti asintomatici e con dolore anteriore di ginocchio. Tuttavia la moderata qualità metodologica degli unici due RCTs disponibili a riguardo [25, 9], non permette di

raccomandare l'impiego della manipolazione Sacro-Iliaca nella pratica clinica per aumentare l'attivazione e la forza muscolare in soggetti con inibizione del Quadricipite.

Ad oggi non risultano disponibili RCTs con gruppi paralleli che abbiano indagato l'effetto della manipolazione HVLA sull'attività muscolare a riposo. A riguardo gli studi di Herzog et al. 1999 e Dunning et al. 2009 hanno riportato un incremento dei valori elettromiografici dopo manipolazione [16, 8]. Herzog, in uno studio non controllato, ha documentato un incremento dell'attività elettromiografica sia della muscolatura paraspinale che di quella neurologicamente correlata al segmento manipolato. Tuttavia, per il disegno sperimentale, il tipo di intervento somministrato e l'assenza di un'analisi statistica dei dati, lo studio presenta una scarsa qualità metodologica, che riduce l'attendibilità dei risultati raggiunti. Dunning et al., in un RCT cross-over, hanno riscontrato un aumento dell'attività elettromiografica bilaterale del Bicipite Brachiale per circa 30 secondi dopo manipolazione cervicale C5-C6, in soggetti asintomatici.

Quattro RCTs hanno riportato una variazione dell'attività elettromiografica durante l'esecuzione di movimenti attivi volontari dopo manipolazione spinale [29, 28, 31, 33].

De Camargo et al., in un RCT del 2011, hanno riportato un incremento dell'attivazione del Deltoide Medio e della resistenza alla fatica durante abduzione isometrica resistita di spalla, per 30 secondi dopo manipolazione cervicale C5-C6, in soggetti con cervicalgia. Lo studio documenta inoltre un aumento bilaterale della PPT su Deltoide e processo spinoso di C5 dopo il trattamento [29]. Considerata la concordanza con i risultati ottenuti da Suter et al. nel 2002 e Dunning et al. nel 2009 sull'incremento della forza e dell'attivazione del Bicipite Brachiale, lo studio sembrerebbe confermare un effetto facilitatorio della manipolazione cervicale C5-C6 sull'attivazione della muscolatura innervata dal segmento spinale. Inoltre, alla luce della qualità metodologica da moderata a alta dello studio di De Camargo et al. del 2011, i risultati raggiunti potrebbero fornire una preliminare indicazione all'impiego clinico della manipolazione cervicale C5-C6 per incrementare l'attivazione e la resistenza alla fatica del Deltoide, in soggetti con cervicalgia.

In uno studio non controllato di Muth et al. del 2012, è stato riscontrato un incremento dell'attivazione elettromiografica del Trapezio Medio durante elevazione della spalla, dopo manipolazione toracica media e della giunzione cervico-toracica, in soggetti con segni di tendinopatia della cuffia dei rotatori. Sono state osservate inoltre un aumento della forza in elevazione resistita della spalla ed una riduzione del dolore subito dopo e a

7-10 giorni dall'intervento. Tuttavia gli autori ritengono debole l'associazione tra la variazione dell'attivazione del Trapezio Medio e il miglioramento ottenuto sulla funzione e sul dolore della spalla, affermando che i risultati osservati potrebbero essere legati a meccanismi di modulazione del dolore e del controllo motorio indotti dalla manipolazione [39].

Barbosa et al. nel 2014 hanno riscontrato un aumento bilaterale dell'attivazione elettromiografica del Trasverso dell'Addome e dell'Obliquo Interno durante movimenti rapidi dell'arto superiore dopo manipolazione Sacro-Iliaca, in soggetti asintomatici. I risultati dello studio permettono di ipotizzare un ruolo della manipolazione Sacro-Iliaca nell'incremento della stabilità lombo-pelvica durante i movimenti degli arti superiori [42]. Considerato il potenziale interesse terapeutico dei risultati ottenuti, studi futuri su soggetti sintomatici potrebbero chiarire il ruolo della manipolazione Sacro-Iliaca sulle alterazioni del controllo motorio lombo-pelvico.

Tre RCTs hanno indagato l'effetto di una manipolazione lombare sull'attività elettromiografica degli Erettori Spinali durante movimenti ripetuti di flessione-estensione lombare [28, 31, 33]. Nel dettaglio i tre studi hanno valutato l'effetto della manipolazione sull'attività della muscolatura paraspinale durante le tre fasi del movimento di flessione-estensione lombare: "Flexion Phase", "Relaxation Phase" ed "Extension Phase". La riduzione o l'assenza dell'attività elettromiografica paraspinale, registrata in soggetti asintomatici durante la "Relaxation Phase", è stata descritta come Flexion-Relaxation Phenomenon e correlata al controllo neuromuscolare lombo-pelvico [46]. Nei soggetti con lombalgia aspecifica cronica è stata osservata una frequente assenza del Flexion Relaxation Phenomenon, legata a condizioni di spasmo muscolare, riduzione del ROM e lesioni strutturali [47, 48].

Lo studio di Bicalho et al. del 2010 ha documentato una riduzione bilaterale dell'attivazione degli Erettori Spinali al livello L5-S1, nella "Relaxation Phase" e nell'"Extension Phase" dopo manipolazione lombare L4-L5, in soggetti con lombalgia aspecifica cronica. È stata riportata inoltre una riduzione del dolore durante il movimento e un incremento del ROM attivo in flessione lombare [28]. Allo stesso modo Lalanne et al. nel 2009 hanno riscontrato una riduzione dell'attivazione degli Erettori Spinali al livello L2 nella "Relaxation Phase", dopo manipolazione lombare L3-L4, in soggetti con lombalgia aspecifica cronica [31]. Nello studio di Harvey et al. 2013, in

soggetti con lombalgia aspecifica, è stato documentato invece un incremento dell'attivazione degli Erettori Spinali al livello L2 nella "Flexion Phase" e nella "Relaxation Phase", a 30 minuti dall'intervento, solo nel gruppo che non ha ricevuto la manipolazione. Sempre nel gruppo di controllo è stato riportato un aumento del dolore durante il movimento a 5 e 30 minuti dall'intervento. Al contrario non sono state rilevate variazioni significative nell'attivazione muscolare paraspinale e nel dolore dopo manipolazione lombare L2-L3. Gli autori affermano che il mancato incremento del dolore e dell'attivazione paraspinale a 30 minuti dall'intervento nel gruppo sperimentale, potrebbe essere legato alla modulazione della sensibilizzazione centrale e della fatica muscolare in soggetti con lombalgia aspecifica [33]. Considerata la qualità metodologica dei tre RCT, i risultati osservati sembrerebbero confermare l'efficacia della manipolazione lombare nel ridurre il dolore e l'attivazione degli Erettori Spinali durante la Relaxation Phase del movimento di flesso-estensione lombare. Pertanto i risultati potrebbero fornire una preliminare indicazione all'impiego clinico della manipolazione lombare in soggetti con lombalgia aspecifica cronica, in cui siano rilevabili alterazioni del Flexion-Relaxation Phenomenon.

Infine tre RCTs che hanno indagato l'effetto della manipolazione toracica sulla muscolatura segmentale, non hanno riportato risultati statisticamente significativi [27, 32, 34].

Dall'analisi dei risultati degli studi inclusi nella presente revisione, la manipolazione spinale HVLA sembrerebbe indurre una facilitazione transitoria dell'attivazione della muscolatura segmentale e di quella innervata dal segmento manipolato.

CONCLUSIONI

Il meccanismo di modulazione dell'eccitabilità motoneuronale della manipolazione HVLA sembra includere un'inibizione presinaptica delle afferenze propriocettive muscolari ed una facilitazione postsinaptica legata all'attivazione di circuiti interneuronali spinali e corticospinali. La manipolazione indurrebbe tali meccanismi di modulazione dell'attività neuromuscolare a partire dalla stimolazione delle fibre afferenti di gruppo Ia, Ib, II e IV, provenienti da vari tessuti spinali e paraspinali e sensibili alla velocità, alla direzione e all'intensità del carico applicato alla colonna vertebrale. I risultati degli studi inclusi nella revisione sembrerebbero confermare un effetto facilitatorio della manipolazione sull'attivazione dei muscoli locali e di quelli innervati dal segmento manipolato. Tuttavia, la durata ridotta degli effetti documentati e lo scarso numero di studi randomizzati controllati su popolazioni sintomatiche, non permettono di chiarire completamente le potenzialità terapeutiche della modulazione neuromuscolare indotta dalla manipolazione. Futuri studi dovrebbero indagare la relazione tra gli effetti documentati sull'attivazione del sistema neuromuscolare e le variazioni in parametri di outcome clinici su popolazioni sintomatiche, nell'ottica di fornire specifiche indicazioni all'impiego delle tecniche manipolative nella gestione delle problematiche neuromuscoloscheletriche.

BIBLIOGRAFIA

1. Ernst, Edzard, and P. H. Canter. "A systematic review of systematic reviews of spinal manipulation." *Journal of the Royal Society of Medicine* 99.4 (2006): 192-196.
2. Fryer, Gary, and Alan J. Pearce. "The effect of lumbosacral manipulation on corticospinal and spinal reflex excitability on asymptomatic participants." *Journal of manipulative and Physiological Therapeutics* 35.2 (2012): 86-93.
3. Evans, David W. "Mechanisms and effects of spinal high-velocity, low-amplitude thrust manipulation: previous theories." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 25.4 (2002): 251-262.
4. Herzog, Walter. "The biomechanics of spinal manipulation." *Journal of bodywork and movement therapies* 14.3 (2010): 280-286.
5. Evans, David W., and Nicholas Lucas. "What is 'manipulation'? A reappraisal." *Manual therapy* 15.3 (2010): 286-291.
6. Pickar, Joel G. "Neurophysiological effects of spinal manipulation." *The Spine Journal* 2.5 (2002): 357-371.
7. Coronado, Rogelio A., et al. "Changes in pain sensitivity following spinal manipulation: a systematic review and meta-analysis." *Journal of Electromyography and Kinesiology* 22.5 (2012): 752-767.
8. Dunning, James, and Alison Rushton. "The effects of cervical high-velocity low-amplitude thrust manipulation on resting electromyographic activity of the biceps brachii muscle." *Manual therapy* 14.5 (2009): 508-513.
9. Grindstaff, Terry L., et al. "Effects of lumbopelvic joint manipulation on quadriceps activation and strength in healthy individuals." *Manual therapy* 14.4 (2009): 415-420.
10. Dishman, J. Donald, Douglas S. Greco, and Jeanmarie R. Burke. "Motor-evoked potentials recorded from lumbar erector spinae muscles: a study of corticospinal excitability changes associated with spinal manipulation." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 31.4 (2008): 258-270.
11. Dishman, J. Donald, et al. "Understanding inhibitory mechanisms of lumbar spinal manipulation using H-reflex and F-wave responses: A methodological approach." *Journal of neuroscience methods* 210.2 (2012): 169-177.
12. Korr, IRVIN M. "Proprioceptors and somatic dysfunction." *The Journal of the American Osteopathic Association* 74.7 (1975): 638.
13. Lehman, Gregory J., Howard Vernon, and Stuart M. McGill. "Effects of a mechanical pain stimulus on erector spinae activity before and after a spinal manipulation in patients with back pain: a preliminary investigation." *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 24.6 (2001): 402-406.
14. Dishman, J. Donald, Brian M. Cunningham, and Jeanmarie Burke. "Comparison of tibial nerve H-reflex excitability after cervical and lumbar spine manipulation." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 25.5 (2002): 318-325.
15. Suter, Esther, Gordon McMorland, and Walter Herzog. "Short-term effects of spinal manipulation on H-reflex amplitude in healthy and symptomatic subjects." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 28.9 (2005): 667-672.
16. Herzog, Walter, David Scheele, and Philip J. Conway. "Electromyographic responses of back and limb muscles associated with spinal manipulative therapy." *Spine* 24.2 (1999): 146-152.
17. Colloca, Christopher J., and Tony S. Keller. "Electromyographic reflex responses to mechanical force, manually assisted spinal manipulative therapy." *Spine* 26.10 (2001): 1117-1124.
18. DeVocht, James W., Joel G. Pickar, and David G. Wilder. "Spinal manipulation alters electromyographic activity of paraspinal muscles: a descriptive study." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 28.7 (2005): 465-471.

19. Suter, Esther, et al. "Decrease in quadriceps inhibition after sacroiliac joint manipulation in patients with anterior knee pain." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 22.3 (1999): 149-153.
20. Suter, Esther, and Gordon McMorland. "Decrease in elbow flexor inhibition after cervical spine manipulation in patients with chronic neck pain." *Clinical biomechanics* 17.7 (2002): 541-544.
21. Moher, David, et al. "Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement." *PLoS med* 6.7 (2009): e1000097.
22. Moseley, Anne M., et al. "Evidence for physiotherapy practice: a survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro)." *Australian Journal of Physiotherapy* 48.1 (2002): 43-49.
23. Verhagen, Arianne P., et al. "The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus." *Journal of clinical epidemiology* 51.12 (1998): 1235-1241.
24. Maher, Christopher G., et al. "Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials." *Physical therapy* 83.8 (2003): 713.
25. Suter, Esther, et al. "Conservative lower back treatment reduces inhibition in knee-extensor muscles: a randomized controlled trial." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 23.2 (2000): 76-80.
26. Fisher, Beth E., et al. "The Effect of Velocity of Joint Mobilization on Corticospinal Excitability in Individuals With a History of Ankle Sprain." *journal of orthopaedic & sports physical therapy* 46.7 (2016): 562-570.
27. Pires, Paulo Fernandes, et al. "Immediate and short-term effects of upper thoracic manipulation on myoelectric activity of sternocleidomastoid muscles in young women with chronic neck pain: A Randomized Blind Clinical Trial." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 38.8 (2015): 555-563.
28. Bicalho, Eduardo, et al. "Immediate effects of a high-velocity spine manipulation in paraspinal muscles activity of nonspecific chronic low-back pain subjects." *Manual therapy* 15.5 (2010): 469-475.
29. De Camargo, Viviane Maduro, et al. "Immediate effects on electromyographic activity and pressure pain thresholds after a cervical manipulation in mechanical neck pain: a randomized controlled trial." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 34.4 (2011): 211-220.
30. Grindstaff, Terry L., et al. "Manual therapy directed at the knee or lumbopelvic region does not influence quadriceps spinal reflex excitability." *Manual therapy* 19.4 (2014): 299-305.
31. Lallanne, Kim, Danik Lafond, and Martin Descarreaux. "Modulation of the flexion-relaxation response by spinal manipulative therapy: a control group study." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 32.3 (2009): 203-209.
32. Haik, Melina N., Francisco Alburquerque-Sendín, and Paula R. Camargo. "Short-Term Effects of Thoracic Spine Manipulation on Shoulder Impingement Syndrome: A Randomized Controlled Trial." *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* (2017).
33. Harvey, Marie-Pierre, and Martin Descarreaux. "Short term modulation of trunk neuromuscular responses following spinal manipulation: a control group study." *BMC musculoskeletal disorders* 14.1 (2013): 92.
34. McChesney, Ben D., Lesley Haig, and Conor Gissane. "The effect of thoracic spine high-velocity low-amplitude thrust manipulation on myoelectric activity of the lower trapezius and posterior deltoid muscles during treadmill walking." *International Journal of Osteopathic Medicine* 14.4 (2011): 141-148.
35. Boët, Clarisse, et al. "High-velocity low-amplitude thrust manipulation of the lumbar spine immediately modifies soleus T reflex in asymptomatic adults." *International Journal of Osteopathic Medicine* 16.3 (2013): 131-142.
36. Grindstaff, Terry L., et al. "Immediate effects of a tibiofibular joint manipulation on lower extremity H-reflex measurements in individuals with chronic ankle instability." *Journal of Electromyography and Kinesiology* 21.4 (2011): 652-658.

37. Cardinale, Marco, et al. "The acute effects of spinal manipulation on neuromuscular function in asymptomatic individuals: A preliminary study." *Physical Therapy in Sport* 16.2 (2015): 121-126.
38. Dishman, J. D., and R. Bulbulian. "Comparison of effects of spinal manipulation and massage on motoneuron excitability." *Electromyography and clinical neurophysiology* 41.2 (2001): 97-106.
39. Muth S, Barbe MF, et al. "The effects of thoracic spine manipulation in subjects with signs of rotator cuff tendinopathy." *J Orthop Sports Phys Ther.* 2012 Dec;42(12):1005-16.
40. Dishman, J. Donald, Paul E. Dougherty, and Jeanmarie R. Burke. "Evaluation of the effect of postural perturbation on motoneuronal activity following various methods of lumbar spinal manipulation." *The Spine Journal* 5.6 (2005): 650-659.
41. Dishman, J. Donald, Kevin A. Ball, and Jeanmarie Burke. "First prize central motor excitability changes after spinal manipulation: A transcranial magnetic stimulation study." *Journal of manipulative and physiological therapeutics* 25.1 (2002): 1-9.
42. Barbosa, Alexandre Wesley Carvalho, et al. "Immediate improvements in activation amplitude levels of the deep abdominal muscle following a sacroiliac joint manipulation during rapid upper limb movement." *Journal of bodywork and movement therapies* 18.4 (2014): 626-632.
43. Orakifar, Neda, et al. "Sacroiliac joint manipulation attenuates alpha-motoneuron activity in healthy women: a quasi-experimental study." *Archives of physical medicine and rehabilitation* 93.1 (2012): 56-61.
44. Dishman, J. Donald, and Ronald Bulbulian. "Spinal reflex attenuation associated with spinal manipulation." *Spine* 25.19 (2000): 2519-2525.
45. Dishman, J. Donald, and Jeanmarie Burke. "Spinal reflex excitability changes after cervical and lumbar spinal manipulation: a comparative study." *The spine journal* 3.3 (2003): 204-212.
46. Sarti, M. A., et al. "Response of the flexion-relaxation phenomenon relative to the lumbar motion to load and speed." *Spine* 26.18 (2001): E421-E426.
47. Marshall, Paul, and Bernadette Murphy. "Changes in the flexion relaxation response following an exercise intervention." *Spine* 31.23 (2006): E877-E883.
48. Demoulin, Christophe, Jean-Michel Crielaard, and Marc Vanderthommen. "Spinal muscle evaluation in healthy individuals and low-back-pain patients: a literature review." *Joint Bone Spine* 74.1 (2007): 9-13.

APPENDICE

Appendice 1: Pedro Scale in Italiano

Scala di PEDro - Italiano

1. I criteri di elegibilità sono stati specificati	no ☐ si ☐	dove:
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)	no ☐ si ☐	dove:
3. L'assegnazione dei soggetti era nascosta	no ☐ si ☐	dove:
4. I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici	no ☐ si ☐	dove:
5. Tutti i soggetti erano "ciechi" rispetto al trattamento	no ☐ si ☐	dove:
6. Tutti i terapisti erano "ciechi" rispetto al tipo di trattamento somministrato	no ☐ si ☐	dove:
7. Tutti i valutatori erano "ciechi" rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio	no ☐ si ☐	dove:
8. I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più' dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi	no ☐ si ☐	dove:
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 stato analizzato per "intenzione al trattamento"	no ☐ si ☐	dove:
10. I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali	no ☐ si ☐	dove:
11. Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali	no ☐ si ☐	dove:

Appendice 2: Tabella 6

Tabella 6: Risultati di studi esclusi per design sperimentale, ma peraltro compatibili con i criteri di eleggibilità della revisione

Articolo	Disegno	Partecipanti	Intervento	Outcome	Risultati
Cardinale et al. (2014)	RCT, cross-over	27 asintomatici (M=15,F=12) Età=24 ± 3 BMI=23,6 ± kg/m	Tutti i partecipanti hanno ricevuto 3 interventi in ordine randomizzato. 1-MAN: Manipolazione HVLA L5-S1 in rotazione destra, in posizione di decubito laterale sinistro. 2-STR: Stretching in rotazione destra della colonna lombare dalla posizione supina, mantenuto per 30 s. 3-SHA: Manipolazione sham nella stessa posizione di decubito laterale sinistro dell'intervento MAN. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Tutti i partecipanti sono stati valutati prima, subito dopo e 15 min dopo ogni intervento nell'ordine seguente. 1°-Forza e Attivazione della muscolatura locale al segmento manipolato: sEMG del muscolo Erettore Spinale di destra a livello di L1 durante l'esecuzione del Modified Sorensen Test. 2°-Forza e Attivazione del muscolo Gastrocnemio: Coefficiente di variazione della forza (CoV Force %) con dinamometro e sEMG del Gastrocnemio Mediale durante Task di flessione plantare isometrica a 80%MVC mantenuta per 30s. 3°-AROM della colonna vertebrale lombare e degli arti inferiori: Sit and reach test (cm).	Modified Sorensen Test: nessuna differenza significativa del segnale EMG dopo MAN; incremento significativo ($p<0,05$) del segnale EMG (MDF) subito dopo STR e SHA. Task di flessione plantare: riduzione significativa ($p<0,05$) della fluttuazione della forza (CoV Force%) subito dopo e 15 min dopo MAN; nessuna differenza significativa EMG. Sit and reach test: incremento significativo subito dopo e 15 min dopo l'intervento per tutti e tre i gruppi: MAN ($p<0.001$); STR ($p<0,05$); SHA ($p<0,01$).

Dishman et al. (2001)	Trial clinico controllato	15 asintomatici (M=9,F=6) Età=28 (DS=n.d.)	3 gruppi da 5 partecipanti ciascuno. Gruppo A (MAN): 2 Manipolazioni HVLA L5-S1 in rotazione da entrambi i lati, in posizione di decubito laterale. Gruppo B (MAS): Massaggio dei muscoli Paravertebrali Lombari e Tricipite Surale dallo stesso lato della registrazione strumentale (destro), in posizione prona. Durata totale=15 min (5min Tricipite Surale seguiti da 10 min Paravertebrali Lombari). Gruppo C (CONTROLLO): Posizione prona mantenuta senza interventi. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Eccitabilità motoneuronale lombare: Riflesso H; H/M ratio. Misurazioni effettuate dal lato destro, in posizione prona, prima e 10s dopo l'intervento.	Riduzione significativa ($p<0,05$) del Riflesso Hmax subito dopo e per 30s dopo MAN. Nessuna differenza significativa nei gruppi B e C. Nessuna differenza significativa del valore Mmax in tutti i gruppi. Riduzione significativa ($p<0,05$) del H/M ratio dopo MAN.
Suter et al. (2002)	Trial clinico non controllato	16 soggetti con neck pain cronico Età=33,8 ± 6,5 Altezza=164cm ± 7 Peso=61,6 kg ± 13,2	Tutti i partecipanti hanno ricevuto una o più manipolazioni HVLA ai livelli C5-C6, C6-C7 in base alle ipomobilità segmentarie rilevate dal terapeuta. N°, lato e posizione di esecuzione delle manipolazioni: n.d. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Disabilità: Neck Disability Index (NDI). Dolore cervicale: Numerical Pain Rating Scale (NPRS). AROM cervicale sui tre piani dello spazio: Goniometro. Pressure pain threshold (PPT) dei muscoli Trapezio Superiore, Sternocleidomastoideo e muscoli medio-cervicali (ND): Algometro. Inibizione Muscolare (MI) dei flessori di gomito: "Interpolated Twitch Technique". Attivazione muscolare dei flessori di gomito: sEMG bicipite brachiale. La PPT, MI e attivazione EMG sono state misurate bilateralmente. Tutte le misurazioni sono state effettuate prima e dopo l'intervento (tempo n.d.).	Riduzione significativa ($p<0,05$) dell'inibizione muscolare bilateralmente dopo l'intervento. Incremento significativo ($p<0,05$) della forza dei flessori di gomito bilateralmente. Incremento dell'attivazione EMG del Bicipite Brachiale, significativo ($p>0,05$) solo dal lato destro. Incremento significativo ($p<0,001$) dell'AROM cervicale (tra 7,6% e 18,9%). Incremento significativo ($p<0,001$) della PPT (tra 15,8% e 32,6%).

Suter et al. (1999)	Trial clinico non controllato	18 soggetti con dolore anteriore di ginocchio mono o bilaterale (M=1,F=17) Età=30,5 ± 13	Tutti i partecipanti hanno ricevuto una Valutazione (flessione anteriore lombare, Gillet's test e Sit up test) + una Manipolazione HVLA dell'articolazione Sacro-Iliaca omolaterale al ginocchio affetto (o al più sintomatico), in posizione di decubito laterale. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Forza dei muscoli estensori di ginocchio: Dinamometro in MIVC per 3-4s con ginocchio a 30° di flessione. Inibizione Muscolare (MI) degli estensori di ginocchio: "Interpolated Twitch Technique". Attivazione muscolare degli estensori di ginocchio: sEMG muscoli Vasto Laterale, Vasto Mediale e Retto Femorale. Misurazioni effettuate prima e dopo l'intervento (tempo n.d.) su entrambi gli arti inferiori.	Incremento significativo della forza ($p<0,001$) e riduzione significativa dell'inibizione muscolare ($p<0,05$) degli estensori di ginocchio dell'arto affetto dopo SIJ MAN. Incremento dell'attivazione EMG dell'arto affetto, significativo ($p<0,001$) solo nel Vasto Mediale. Nessuna differenza significativa sull'arto controlaterale.
Fryer et al. (2012)	RCT, cross-over	14 asintomatici (M=10,F=4) Età=23 ± 5,4	Tutti i partecipanti hanno ricevuto i due seguenti trattamenti in ordine randomizzato e a distanza di una settimana uno dall'altro. 1-MAN: 2 Manipolazioni HVLA L5-S1 in rotazione da entrambi i lati, in posizione di decubito laterale. 2-CONTROLLO: Posizione pre-manipolativa in decubito laterale (lato n.d.), mantenuta per circa 45s, senza contatto, né forze applicate da parte del terapeuta. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 2 sessioni ad una settimana di distanza.	Eccitabilità motoneuronale lombare: H/M ratio. Eccitabilità corticospinale: MEP/Mmax ratio Misurazioni effettuate a livello dell'arto inferiore destro, in posizione prona, prima e dopo ciascun intervento (tempo n.d.).	Riduzione significativa ($p<0,01$) del H/M ratio e del MEP/Mmax ratio ($P<0,05$) dopo MAN. Nessuna differenza significativa dopo trattamento CONTROLLO.
Dunning et al. (2009)	RCT, cross-over	54 asintomatici (M=15,F=39) Età=22,13 ± 4,68 Altezza=1,70 m ± 0,091 Peso= 65,71 Kg ±	Tutti i partecipanti hanno ricevuto i tre seguenti interventi in ordine randomizzato, a distanza di 8 minuti uno dall'altro. 1-MAN: Manipolazione HVLA C5-C6 in rotazione sinistra, in posizione supina.	Attivazione del muscolo Bicipite Brachiale da entrambi i lati: sEMG Le misurazioni sono state effettuate in posizione supina, per 30s, prima e dopo ciascun intervento.	Incremento significativo ($p<0,001$) dell'attivazione EMG dopo MAN nel 94% dei soggetti, lieve riduzione dell'attivazione EMG nel 6% dei soggetti.

		12,49	2-SHAM: Manipolazione sham C5-C6 in rotazione sinistra, in posizione supina. 3-CONTROLLO: Posizione supina mantenuta per 30s. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.		Differenze significative ($p<0,001$) tra le variazioni EMG dopo i vari interventi, da entrambi i lati. Incremento significativo ($p<0,001$) dell'attivazione EMG dopo MAN a destra (94,20%) e a sinistra (80,04%). Differenza significativa tra le variazioni dei due lati ($p<0,05$).
Muth et al. (2012)	Trial clinico non controllato	30 con tendinopatia della cuffia dei rotatori (M=16,F=14) Età=30,6 ± 7,9	Tutti i partecipanti hanno ricevuto nell'ordine: 1-2 Manipolazione/i HVLA in gapping della regione toracica media in corrispondenza dell'apice della cifosi toracica (livello n.d.) in posizione seduta + 1-2 Manipolazione/i HVLA in trazione della giunzione cervico-toracica in posizione seduta ("Nelson manipulation"). In assenza del "pop sound" è stata effettuata una seconda manipolazione, fino ad un massimo di 2 tentativi per ciascuna tecnica (N° manipolazioni: da 2 a 4). Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	AROM Scapolo-Toracico e Sterno-Clavicolare durante il movimento di elevazione Gleno-Omerale: Dispositivo elettromagnetico di rilevamento della posizione. Attivazione dei muscoli Infrascapolo, Trapezio Superiore, Medio, Inferiore e Dentato Anteriore durante il movimento di elevazione Gleno-Omerale sul piano scapolare: sEMG. Forza in elevazione: "Break test" in flessione resistita massimale con l'utilizzo di un dinamometro. Dolore in elevazione e nel Jobe test, Hawkins-Kennedy test, Neer test: NPRS. Funzionalità della spalla in ADL e sport: Penn Shoulder Score (PSS), sports/performing arts module of the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (SPAM-DASH). Le misurazioni di AROM, attivazione EMG, forza e dolore sono state effettuate in posizione seduta, prima e subito dopo l'intervento, mentre la PSS	Riduzione significativa ($p<0,05$) dell'upward rotation scapolare durante l'elevazione Gleno-Omerale dopo l'intervento. Incremento significativo ($p<0,05$) dell'attivazione EMG del Trapezio Medio durante l'elevazione Gleno-Omerale. Riduzione significativa del dolore nei tre tests provocativi ($p<0,001$) e nel movimento di elevazione Gleno-Omerale ($p<0,001$). Incremento significativo ($p<0,001$) della forza in elevazione resistita dopo l'intervento. Incremento significativo della funzionalità della spalla alla PSS ($p<0,001$) e alla SPAM-DASH ($p<0,001$) 7-10 giorni dopo

				e la SPAM-DASH sono state somministrate prima e 7-10 giorni dopo l'intervento.	l'intervento.
Herzog et al. (1999)	Trial clinico non controllato	10 asintomatici (M=10,F=0) Età=20-41	Tutti i partecipanti hanno ricevuto lo stesso intervento, costituito da 11 manipolazioni HVLA nel seguente ordine: 1-2: Manipolazioni HVLA su C2 e C3 in direzione latero-mediale, in posizione prona (lato n.d.). 3-4: Manipolazioni HVLA in gapping su T2 e T3 in posizione prona. 5-6: Manipolazioni HVLA in gapping su T5 e T7 in posizione prona. 7: Manipolazione HVLA T11-T12 in direzione postero-anteriore, in posizione prona ("Modified Carver"). 8: Manipolazione HVLA in rotazione sinistra dei segmenti L2-L3 e/o L3-L4, in posizione di decubito laterale destro. 9: Manipolazione HVLA sull'apice del Sacro in direzione postero-anteriore ed inferiore, in posizione di decubito laterale destro. 10: Manipolazione HVLA in rotazione destra dei segmenti L2-L3e/o L3-L4, in posizione di decubito laterale sinistro. 11: Manipolazione HVLA sull'apice del Sacro in direzione postero-anteriore ed inferiore, in posizione di decubito laterale sinistro. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Attivazione dei muscoli Splenio del Capo (SC), Trapezio Superiore (TS), Deltoide Posteriore (DP), Trapezio Inferiore (TI), Gran Dorsale (GD), Lunghissimo del Torace (LT), Quadrato dei Lombi (QL) e Grande Gluteo (GG): sEMG. Le misurazioni sono state effettuate bilateralmente per circa 10s durante ogni intervento: circa 2s-4s prima, 2s-4s durante e 2s-4s dopo ciascuna manipolazione.	Non disponibile l'analisi statistica dei risultati. I valori EMG sono stati considerati significativi per un incremento di almeno 3 volte rispetto ai valori di baseline entro 500 ms dall'erogazione dell'impulso. Sono state espresse le % di risposte EMG significative all'interno del campione. 100% di risposte EMG significative a livello del Trapezio Inferiore destro dopo MAN C2 e C3. 100% di risposte EMG significative a livello del LT omolaterale e del TI bilaterale dopo MAN T5 e T7 dal lato sinistro. 100% di risposte EMG significative a livello del LT omolaterale, TI bilaterale, TS e SC omolaterali dopo MAN T5 e T7 dal lato destro. ≥50% di risposte EMG significative a livello del DP omolaterale dopo MAN T5 e T7 da entrambi i lati. ≥80% di risposte EMG

					significative a livello del QL destro, LT, TI, TS bilateralmente, SC destro dopo MAN T11-T12. ≥80% di risposte EMG significative a livello del TI omolaterale dopo MAN 8. ≥80% di risposte sEMG significative a livello del TS omolaterale, TI, LT, GG controlaterali e 100% a livello di TI e GD omolaterali. ≥80% di risposte EMG significative a livello del DP omolaterale dopo MAN 11. ≥80% di risposte EMG significative a livello del GG controlaterale dopo MAN 9 e 11. 100% di risposte EMG significative a livello di TS, TI omolaterali e LT controlaterale dopo MAN 9. 100% di risposte EMG significative a livello di TS, GD omolaterali e TI bilateralmente dopo MAN 11.
Dishman et al. (2005)	Trial clinico controllato	Esperimento 1: 34 asintomatici (M=25,F=9) Età, Altezza, Peso= n.d per tutto il campione	Esperimento 1 2 Gruppi da 17 soggetti ciascuno. I soggetti di entrambi i gruppi hanno ricevuto 2 interventi in ordine variabile a distanza di 20 min uno dall'altro. Gruppo A:	Esperimenti 1 e 2 Eccitabilità motoneuronale lombare: H/M ratio. Le misurazioni sono state effettuate sull'arto inferiore destro, in posizione prona, prima e dopo ciascun intervento	Esperimento 1 Riduzione significativa ($p<0,05$) del H/M ratio a 10s dopo ciascun intervento di entrambi i gruppi rispetto ai valori iniziali.

		Esperimento 2: 20 asintomatici (M=9,F=16) Età, Altezza, Peso= n.d. per tutto il campione	1-MAN ROT: Manipolazione HVLA L5-S1 con impulso in P-A sulle articolazioni zigapofisarie ed in rotazione sinistra indotta dal bacino, in posizione prona. 2-PRELOAD ROT: Raggiungimento della posizione pre-manipolativa (MAN ROT), con tensionamento articolare in P-A e in rotazione sinistra, in posizione prona. Gruppo B: 1-MAN NON ROT: Manipolazione HVLA L5-S1 con impulso in P-A, in posizione prona. 2-PRELOAD NON ROT: Raggiungimento della posizione pre-manipolativa (MAN NON ROT) con tensionamento articolare in P-A, in posizione prona. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione. Esperimento 2: 2 Gruppi da 10 soggetti ciascuno. Gruppo A (MAN): Manipolazione HVLA L5-S1 in rotazione destra, in posizione di decubito laterale sinistro. Gruppo B (CONTROLLO): Mantenimento della posizione pre-manipolativa in decubito laterale sinistro, con contatto manuale del terapeuta a livello paraspinale, ma senza applicazione di forze. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	(ogni 10s per il 1° minuto, a 5 min, e a 10 min).	Riduzione significativamente maggiore ($p<0,05$) del H/M ratio a 10s dopo MAN ROT (-18,2%) rispetto a PRELOAD ROT (-8,5%). Nessuna differenza significativa tra la riduzione del H/M ratio a 10s dopo MAN NON ROT (-9,5%) rispetto a PRELOAD NON ROT (-7,5%). Riduzione significativamente maggiore ($p<0,05$) del H/M ratio a 10s dopo MAN ROT rispetto agli altri 3 interventi. Esperimento 2 Riduzione significativa ($p<0,05$) del H/M ratio da 10s a 50s dopo MAN (> a 10s). Riduzione significativa ($p<0,05$) del H/M ratio da 10s a 30s dopo PRELOAD (> a 10s). Riduzione significativamente maggiore ($p<0,05$) del H/M ratio a 10s dopo MAN rispetto al CONTROLLO.
--	--	---	--	--	--

Dishman et al. (2002)	Trial clinico controllato	24 asintomatici (M=n.d.,F=n.d.) Età, Altezza e Peso= n.d. per tutto il campione	2 Gruppi da 12 soggetti ciascuno. Gruppo A (MAN): Manipolazione HVLA L5-S1 in rotazione destra, in posizione di decubito laterale sinistro. Gruppo B (CONTROLLO): Mantenimento della posizione pre-manipolativa di decubito laterale sinistro, senza contatto manuale del terapeuta. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Eccitabilità corticospinale lombare: MEPs. Le misurazioni sono state effettuate sull'arto inferiore destro, in posizione supina, prima e dopo l'intervento (ogni 20s per i primi 2 min, a 5 min e 10 min dopo).	Incremento significativo ($p<0,05$) del MEP da 20s a 1 min dopo MAN rispetto ai valori iniziali. Il MEP medio da 20s a 2 min dopo MAN risulta significativamente maggiore ($p<0,05$) rispetto a quello a 5min e 10 min. Nessuna variazione significativa del MEP dopo l'intervento CONTROLLO rispetto ai valori iniziali. I MEP registrati da 20s a 2 min dopo MAN risultano significativamente maggiori ($p<0,05$) rispetto a quelli registrati dopo CONTROLLO.
Barbosa et al. (2014)	Trial clinico non controllato	20 asintomatici (M=n.d.,F=n.d.) Età= 22,67 $\pm$ 2,64	Tutti i partecipanti hanno ricevuto una Manipolazione HVLA dell'articolazione Sacro-Iliaca, in posizione prona, dal lato destro o sinistro in base alla positività allo "Standing Flexion Test". Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Attivazione dei muscoli Trasverso dell'Addome (TrA) e Obliquo Interno (OI) durante movimenti rapidi dell'arto superiore: sEMG. Le misurazioni EMG sono state effettuate bilateralmente, prima e dopo l'intervento, durante rapidi movimenti di flessione e/o abduzione dell'arto superiore destro (arto dominante) in stazione eretta.	Incremento significativo dell'attivazione EMG del TrA e OI omolaterali ($p=0,0037$) e controlaterali ($p=0,0143$) all'arto superiore in movimento (destro) dopo l'intervento. Nessuna differenza significativa tra l'incremento dell'attivazione EMG dei due lati.
Orakifar et al. (2012)	Trial clinico non controllato	20 soggetti asintomatici (M=0,F=20) Età=18-30	Tutti i partecipanti hanno ricevuto una Manipolazione HVLA dell'articolazione Sacro-Iliaca destra, in posizione supina (Chicago). Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Eccitabilità motoneuronale lombare: H-reflex, H/M ratio. Le misurazioni sono state effettuate sull'arto inferiore destro, in posizione prona, prima e dopo l'intervento (ogni 10s da 10s a 90s, 5, 10, 15, 20 min	Riduzione significativa ($p<0,004$) del H/M ratio a 10s e 20s dopo l'intervento. Riduzione significativa della PPT a 10 min ($p<0,047$) e a 15 min ($p<0,004$) dopo

				dopo). Pain Pressure Threshold (PPT) sulla spina iliaca postero superiore: Algometro. Le misurazioni sono state effettuate in posizione prona, prima e dopo l'intervento (1, 5, 10, 15 min dopo).	l'intervento.
Suter et al. (2005)	Trial clinico controllato	Esperimento 1 18 asintomatici (M=n.d.,F=n.d.) Età=n.d. per tutto il campione Esperimento 2 15 soggetti con LBP (M=n.d.,F=n.d.) Età=39 ± 11	Esperimento 1 Gruppo A (n=12): Manipolazione Sham dell'articolazione Sacro-Iliaca sinistra, in posizione di decubito laterale destro + Manipolazione HVLA dell'articolazione Sacro-Iliaca sinistra, in posizione di decubito laterale destro. Procedure erogate a distanza di 5 min, durante i quali sono state effettuate le misurazioni degli outcomes in posizione di decubito laterale destro. Gruppo B (n=5): Manipolazione HVLA SI sinistra in posizione di decubito laterale destro. Le misurazioni sono state effettuate in posizione supina. Esperimento 2 Tutti i partecipanti hanno ricevuto una Manipolazione HVLA SI di lato variabile (lato sintomatico nella valutazione clinica), in posizione di decubito laterale. Le misurazioni sono state effettuate nella posizione di decubito laterale della manipolazione. Interventi concomitanti: nessuno.	Esperimenti 1 e 2 Eccitabilità motoneuronale lombare: H-reflex. Le misurazioni sono state effettuate sul muscolo Soleo dell'arto inferiore omolaterale alla manipolazione, prima e dopo ciascun intervento (ogni 10s da 10s a 1 min, ogni 20s fino a 5 min dopo).	Non disponibile l'analisi statistica dei risultati dei due esperimenti. Esperimento 1 Gruppo B: riduzione di circa il 40% del H-reflex subito dopo l'intervento, con ripristino dei valori iniziali entro 1 min. Gruppo A: Nessuna variazione apprezzabile dopo l'intervento. Esperimento 2 Riduzione del H-reflex subito dopo l'intervento, con ripristino dei valori iniziali entro 1 min.

			Durata del trattamento: 1 sessione.		
Dishman et al. (2000)	Trial clinico controllato	17 asintomatici (M=10,F=7) Età=28	Gruppo A (n=10): Manipolazione HVLA L5-S1 in rotazione da entrambi i lati, in posizione di decubito laterale. Gruppo B (n=7): Mobilizzazione L5-S1 in rotazione da entrambi i lati, in posizione di decubito laterale + Manipolazione HVLA L5-S1 in rotazione da entrambi i lati, in posizione di decubito laterale. Nel Gruppo B la Manipolazione HVLA L5-S1 è stata effettuata entro 1 ora dalla Mobilizzazione, dopo le misurazioni degli outcomes. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Eccitabilità motoneuronale lombare: H/M ratio. Le misurazioni sono state effettuate sull'arto inferiore destro, in posizione prona, prima e dopo ciascun intervento (ogni 10s da 10s a 1 min, 5, 10, 15, 20 min).	Gruppo A: riduzione significativa del H/M ratio a 10s ($p<0,01$) e a 20s ($p<0,05$), con ritorno ai valori iniziali entro 30s dall'intervento. Nessuna variazione significativa a 5, 10, 15, 20 min. Gruppo B: riduzione significativa del H/M ratio a 10s ($p<0,01$), 20s ($p<0,01$), 30s ($p<0,02$), 40 ($p<0,03$), 50s ($p<0,05$) dopo intervento combinato di MAN + MOB.
Dishman et al. (2003)	RCT, cross-over	9 asintomatici (M=n.d.,F=n.d.) Età=n.d.	Tutti i partecipanti hanno ricevuto i due seguenti interventi in ordine randomizzato, a distanza di almeno 48 ore uno dall'altro. 1-MAN L5-S1: Manipolazione HVLA L5-S1 in rotazione destra, in posizione di decubito laterale sinistro. 2-MAN C5-C6: Manipolazione HVLA C5-C6 destra, in posizione supina. Interventi concomitanti: nessuno. Durata del trattamento: 1 sessione.	Eccitabilità motoneuronale cervicale e lombare: H/M ratio. Le misurazioni cervicali e lombari sono state effettuate rispettivamente in posizione supina e prona, entrambe dal lato destro, prima e dopo ciascun intervento (subito dopo, ogni 10s da 10s a 90s, 5 min, 10 min).	Riduzione significativa ($p<0,05$) del H/M ratio lombare a 10s, 20s, 30s, 40s e 50s dopo MAN L5-S1, con ripristino dei valori iniziali entro 60s. Riduzione significativa ($p<0,05$) del H/M ratio cervicale a 10s e 20s dopo MAN C5-C6. Riduzione significativamente maggiore ($p<0,05$) del H/M ratio lombare dopo MAN L5-S1 rispetto a H/M ratio cervicale dopo MAN C5-C6 a 10s dall'intervento.