UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

campus savona

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. 2017/2018

Campus Universitario di Savona

Manipolazioni cervicali: quali effetti sul dolore in distretti lontani? Una Revisione della Letteratura.

Candidato:

Giulia Berti

Relatore:

Silvia Vedani

INDICE

RINGRAZIAMENTI……5

ABSTRACT……6

1. INTRODUZIONE……7

2. MATERIALI E METODI……9

2.1 LA MEDICINA BASATA SULLE EVIDENZE……9

2.2 LIVELLI DI PROVA E RACCOMANDAZIONI……9

2.3 OBIETTIVO……11

2.4 QUESITO DELLA REVISIONE……11

2.5 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE……11

2.6 METODO PICO E PAROLE CHIAVE……12

2.7 BANCHE DATI……14

2.8 STRINGHE DI RICERCA……14

3. RISULTATI……16

3.1 SELEZIONE DEGLI ARTICOLI……16

3.2 VALUTAZIONE ARTICOLI……19

3.3 ANALISI DEI RISULTATI……20

4. DISCUSSIONI ……25

4.1 ARTO SUPERIORE……25

- ACROMION……25

- TRAZPEZIO SUPERIORE……25
- DELTOIDE……27
- EPICONDILO LATERALE GOMITO……28

4.2 ARTO INFERIORE……30

- TIBIALE ANTERIORE……30

4.3 ATM……30

- MASSETERE E TEMPORALE……30

4.4 INQUADRAMENTO……31

4.5 LIMITI E RICERCHE FUTURE……33

5. CONCLUSIONI ……34

BIBLIOGRAFIA ……35

ALLEGATO A……42

ALLEGATO B……45

RIGRAZIAMENTI

È doveroso ringraziare tutte le persone che mi hanno accompagnata in questo percorso umano e formativo.

Per iniziare ringrazio la mia famiglia e i miei amici senza i quali sarebbe stato difficile anche iniziare, e più in generale, ringrazio tutti coloro che da anni mi spronano a migliorare, ovvero tutte quelle persone che incontri sul tuo cammino e ti mostrano una nuova possibile via, un nuovo possibile punto di vista e spunto per continuare a crescere.

Ringrazio il Master RDM perché mi ha permesso di non fermarmi a ciò che vedo e mi ha proiettato verso ciò che non voglio diventare.

Per finire, ringrazio di cuore i miei compagni di viaggio, grazie ai quali ho riscoperto che condividere momenti di vita ordinaria diventata straordinario, grazie ai quali ho capito come sono e come non potrei mai essere altrimenti. Confrontarci sulle nostre idee e sulle nostre vite è stata già di per sé un'esperienza unica proprio perché ricca di diversità. Grazie per il tempo speso insieme, che più che una spesa è stato, personalmente, un guadagno.

ABSTRACT

Introduzione

Il fenomeno dell'Interdipendenza Regionale (RI) ha subito un forte interesse in campo della Ricerca scientifica e molto sono ad oggi gli studi a riguardo, soprattutto per quanto riguarda le manipolazioni lombosacrali e toraciche. Come strumento di misurazione delle variazioni della percezione di dolore è stata scelta la Pressure Pain Threshold (PPT).

Obiettivo

Definire gli effetti della manipolazione cervicale sul dolore in distretti più o meno lontani, mediante una revisione della Letteratura esistente fino ad oggi (Ottobre 2018).

Materiali e Metodi

La ricerca è stata effettuata su MEDLINE (Pubmed), Cochrane Library, PEDro tramite l'utilizzo di stringhe. Sono stati inclusi RCTs o q-RCTs riguardo l'efficacia delle manipolazioni del tratto cervicale nella riduzione del dolore in distretti lontani, misurata con il Pressure Pain Threshold e che avessero esiti misurabili attraverso dati statistici e loro significatività. Sono stati esclusi articoli con altri disegni di studio e che trattassero altre tecniche di terapia manuale e sui tessuti molli.

Risultati

Dopo la lettura di titolo, abstract e full text, degli iniziali 296 articoli soltanto 9 sono risultati pertinenti alla ricerca, e la loro qualità metodologica, valutata con scala PEDro, è risultata di livello medio-basso.

Conclusioni

In 6 dei 9 articoli selezionati è stata trovata una correlazione post-intervento tra l'utilizzo della manipolazione cervicale e l'aumento significativo della PPT principalmente del deltoide ed epicondilo, tuttavia il grado medio-basso della qualità metodologica degli studi esistenti ad oggi in letteratura, non permette di trarre conclusioni a riguardo e classifica tale metodica tra quelle di raccomandazione incerta. Sono necessari approfondimenti.

1. INTRODUZIONE

Negli ultimi anni il fenomeno dell'Interdipendenza Regionale (RI) ha subito un forte incremento della Ricerca Scientifica a riguardo. I primi studi risalgono al 1944, quando Inman and Saunders [1] iniziarono a osservare che il dolore poteva essere percepito anche in siti molto lontani rispetto a quello di lesione, ed al 1954, quando Slocum [2] rilevò che molto frequentemente nei lanciatori di baseball con lesioni alla caviglia coincideva una perdita funzionale della spalla.

La RI è stata definita per la prima volta da Wainner et al. [3] come il "concetto che alterazioni di una regione anatomica remota, apparentemente non correlata, possono contribuire, o essere associate, alla lamentela primaria del paziente". Tale pensiero venne successivamente ampliato da Bialosky et al. [4] che ha dato una spiegazione neurofisiologica del fenomeno, inquadrandolo come risultato di interazioni di meccanismi centrali, spinali e periferici. A sua volta anche Suecki et al. [5] ha definito la RI come "sintomi muscoloscheletrici primari di un paziente che possono essere direttamente o indirettamente correlati o influenzati da menomazioni di regioni e sistemi diversi, a prescindere dalla prossimità al sintomo primario", sottolineando dunque l'importanza dell'influenza neurofisiologica e biopsicosociale.

Ad oggi molti sono gli studi a sostegno di tale modello. Ad esempio, riguardo agli arti inferiori ci sono studi a sostegno della correlazione tra LBP-anca [6][7] e LBP- ginocchio [8][9]. In particolar modo nel lavoro di Bade et al. [10] del 2017 si riscontrano risultati statisticamente migliori su pazienti con LBP cronico, se al trattamento lombare, veniva associato anche un trattamento dell'anca basato su esercizi e terapia manuale. In uno studio di Stupar et al. [11] LBP e osteoartrite di anca e ginocchio sono correlate, mente in altri studi di Suter et al. [12] si sostiene che problematiche sacroiliache sono associate in pazienti con dolore anteriore di ginocchio, per tanto la manipolazione di tale articolazione porterebbe ad un aumento della forza del quadricipite.

La Pressure Pain Thresholds (PPTs) è uno strumento di misurazione della percezione di dolore, definita da Gibson e Farrell (2004) [13] come il minimo livello di intensità tale da far percepire uno stimolo pressorio come doloroso ed ha la funzione di sistema di allarme all'interno di un organismo che si auto-protegge e si adatta. La pressione viene

applicata tramite algometro digitale, in modo tale che la misurazione sia il più possibile ripetibile.

La manipolazione o HVLA (High Velocity Low Amplitude Thrust), come riporta IFOMPT, è una tecnica manuale che prevede un impulso passivo ad alta velocità e piccola ampiezza, applicata ad un complesso articolare all'interno dei suoi limiti anatomici, con l'intento di ristabilire un movimento ottimale, una funzione e/o ridurre il dolore. Può essere accompagnato da un "crack" udibile singolo o multiplo probabilmente dovuto al fenomeno della cavitazione, ed ha la capacità di indurre cambiamenti nell'attività neuromuscolare e nella percezione dolorifica [14][15][16].

L'intento di questa Revisione sistematica è quello di analizzare la letteratura esistente fino ad oggi (2018) riguardante la possibile interazione tra un trattamento di Manipolazione cervicale ad alta velocità e la variazione di dolore percepito al Pressure Pain Threshold in zone più o meno distanti da quella cervicale, sia in pazienti asintomatici che affetti da dolore di origine muscoloscheletrica.

2. MATERIALI E METODI

2.1 LA MEDICINA BASATA SULLE EVIDENZE

Nei primi anni ’90 fu utilizzata per la prima volta l’espressione *Evidence-based Medicine* (EBM) ad indicare un movimento culturale inizialmente presentato come paradigma per la pratica clinica, ma che successivamente venne precisato da Sackett nel 1996 [17] con un articolo sul *British Medical Journal*, nel quale dichiara che praticare l’EBM significa integrare l’esperienza clinica individuale dello specialista, i migliori risultati delle ricerche scientifiche e i bisogni di ogni singolo paziente.

2.2 LIVELLI DI PROVA E RACCOMANDAZIONI

Per orientarsi all’interno del vasto mondo delle pubblicazioni scientifiche e guidare il clinico verso l’intervento più appropriato, il Programma Nazionale per le Linee Guida (PNLG) classifica le raccomandazioni secondo Livelli di prova (LDP) e di Forza della raccomandazione (FDR), espressi rispettivamente in numeri romani (da I a VI) e in lettere (da A ad E), come riportato nelle TABELLE 1 e 2.

L’LDP si riferisce alla probabilità che un certo numero di conoscenze derivi da studi pianificati e condotti con metodo tale da produrre informazioni valide e prive di errori sistematici e metodologici.

La FDR si riferisce invece alla probabilità che l’applicazione nella pratica di una raccomandazione determini un miglioramento dello stato di salute della popolazione, obiettivo cui è rivolta.

In modo più chiaro possiamo dire che l’LDP dipende dalla certezza che l’effetto di un determinato intervento sia esatto e preciso, mentre la FDR indica il grado di convinzione con cui si ritiene che quella raccomandazione debba essere seguita, anche in base all’applicabilità, alle barriere presenti e all’accettabilità socioculturale.

Il sistema adottato dal PNLG si basa sulla rielaborazione messa a punto dal Centro per la Valutazione di Efficacia dell’Assistenza Sanitaria (CeVEAS), la quale tiene conto anche di

altri fattori oltre alla tipologia dello studio, ovvero la fattibilità, l'accettabilità e l'economicità dell'intervento, come riportato nel *Manuale Metodologico* del PNLG, pubblicato nel 2002 e aggiornato nel maggio 2004.

	Livelli di prova
I	Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati.
II	Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato.
III	Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi.
IV	Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi.
V	Prove ottenute da studi di casistica («serie di casi») senza gruppo di controllo.
VI	Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee guida o consensus conference, o basata su opinioni dei membri del gruppo di lavoro.

Tabella 1. Livelli di evidenza scientifica

	Forza delle Raccomandazioni
A	L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II.
B	Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata.
C	Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento.
D	L'esecuzione della procedura non è raccomandata.
E	Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura.

Tabella 2. Forza delle raccomandazioni

2.3 OBIETTIVO

L'obiettivo di questa Revisione della Letteratura scientifica esistente fino ad oggi (2018), è quello di giungere a conclusioni *evidence-based* riguardo l'influenza che le manipolazioni cervicali possono avere sul dolore muscoloscheletrico presente in distretti più o meno lontani.

Al fine di raggiungerlo è stato avviato un processo di ricerca seguendo le linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), il quale potrebbe essere riassunto in 4 fasi:

1- Trasformare in un semplice quesito l'obiettivo della ricerca
2- Cercare e selezionare, in apposite banche dati, i migliori articoli scientifici pubblicati
3- Valutare la validità e la pertinenza degli articoli in relazione al quesito
4- Giungere a delle conclusioni in merito all'argomento trattato e integrare, se possibile, i risultati nella pratica clinica

2.4 QUESITO DELLA REVISIONE

Quale l'effetto delle manipolazioni cervicali sul dolore in distretti lontani?

2.5 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

Per effettuare una scelta meticolosa degli articoli, sono stati individuati i seguenti criteri di inclusione:

- Utilizzo della Manipolazione Cervicale come intervento
- Presenza della misurazione di variazione del dolore mediante Pressure Pain Threshold
- RCTs o q-RCTs che studino l'efficacia delle manipolazioni del tratto cervicale nella riduzione del dolore in distretti lontani
- Esiti misurabili e confrontabili attraverso la presenza di dati statistici e loro significatività.

Come criteri di esclusione sono stati scelti:

- Utilizzo di altre tecniche di manipolazione o di terapia manuale dei tessuti molli
- Esiti non misurabili e assenza di significatività statistica riportata.

2.6 METODO PICO E PAROLE CHIAVE

Il metodo PICOS (*Population*, *Intervention*, *Comparison*, *Outcomes, Study design*), introdotto da Glasziou [18], viene comunemente impiegato nella definizione del problema clinico attraverso parole. Partendo dal quesito, vengono individuati la popolazione di interesse o la patologia (P), l'intervento (I), il confronto con il quale paragonare l'intervento (C), l'*Outcome* o gli *Outcomes* d'interesse (O) e la tipologia degli studi selezionati (S). Successivamente, i termini chiave, vengono combinati con i loro sinonimi attraverso specifici operatori booleani (OR, AND, NOT) al fine di costruire la stringa di ricerca. Più le parole chiave sono precise e più la ricerca sarà specifica e attinente al quesito.

Nel caso della mia revisione non è previsto un confronto della Manipolazione Cervicale con altre tecniche manuali, mediche, chirurgiche o strumentali, pertanto il PICOS diviene PIOS:

P_ Pazienti con dolore muscolo-scheletrico che interessa altri distretti (no cervicale) o asintomatici

I _ Tecniche di Manipolazione Cervicale (HVLA)

O_ Riduzione del dolore al Pressure Pain Threshold

S_ RCT, q-RCT

L'insieme delle parole chiave utilizzate è riassunto nella TABELLA 3.

Parole chiave	Sinonimi
Dolore muscolo-scheletrico	"Musculoskeletal Pain"[Mesh] "Musculoskeletal Diseases"[Mesh] "musculoskeletal disorders" "musculoskeletal pain" "musculoskeletal diseases"
Manipolazione Cervicale	"Manipulation, Spinal"[Mesh] "Manipulation, Osteopathic"[Mesh] "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh] “spinal manipulation” manipulat* mobiliz* "cervical manipulation" mobilis* “cervical spine manipulation” “cervical mobilisation” “neck manipulation” “thrust manipulation” "osteopathic manipulation" "manipulative treatment" "manipulation cervical" "manipulation technique" mobilization mobilisation manipulation HVLA
Pressure Pain Threshold	"pressure pain threshold" “pain sensitivity”

Tabella 3. Parole chiave

2.7 BANCHE DATI

Le parole chiave selezionate sono state utilizzate per la ricerca di articoli scientifici all'interno di database specifici. Per questa revisione sono state consultate le seguenti banche dati:

- MEDLINE tramite l'interfaccia PubMed [19]
- PEDro [20]
- Cochrane Library [21]

PubMed è il più grande motore di ricerca di letteratura scientifica biomedica dal 1949 ad oggi (più di 26 milioni di citazioni). Sono state consultate anche *Cochrane Library*, una raccolta di 7 database, e PEDro, *Physiotherapy Evidence Database*, nel quale è spesso riportato anche il punteggio di validità degli RCT, ottenuto con scala di PEDro. Non sono stati utilizzati limiti di lingua. L'ultima ricerca è stata effettuata nell'Ottobre 2018.

2.8 STRINGHE DI RICERCA

Su MEDLINE, mediante l'interfaccia PubMed, le parole chiave sono state combinate attraverso gli operatori booleani, ovvero operatori logici utilizzati per stabilire relazioni tra i termini da ricercare:

- OR individua articoli che contengono almeno uno dei due termini o entrambi
- AND individua articoli che contengono entrambi i termini
- NOT individua articoli che contengono solo il primo termine escludendo il secondo, o escludendo gli articoli che li contengono entrambi

Sono stati utilizzati i sinonimi come *Mesh Terms* nel caso in cui fossero disponibili, altrimenti sono stati ricercati nel database come parole libere. Ne è risultata la stringa visibile in TABELLA 4, utilizzata anche su Cochrane Library.

Su PEDro è stata effettuata una semplice ricerca come "cervical manipulation" per trovare tutti gli articoli disponibili sul trattamento cardine della mia revisione riducendo così la possibilità di perdere alcuni lavori di rilievo in merito all'argomento (TABELLA 4).

Database	Stringa	Risultati
Pubmed + Cochrane	((((((((((((((((((((manipulation) OR mobilisation) OR mobilization) OR "musculoskeletal disorders") OR "Manipulation, Spinal"[Mesh]) OR "Manipulation, Osteopathic"[Mesh]) OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh]) OR “spinal manipulation”) OR manipulat*) OR mobiliz*) OR mobilis*) OR “cervical spine manipulation”) OR “cervical mobilisation”) OR “thrust manipulation”) OR "osteopathic manipulation") OR "manipulative treatment") OR "manipulation cervical") OR "manipulation technique")) OR HVLA)) AND (((((("Musculoskeletal Diseases"[Mesh]) OR "Musculoskeletal Pain"[Mesh]) OR "musculoskeletal disorders") OR "musculoskeletal pain") OR "musculoskeletal diseases")) AND (("pain sensitivity") OR "pressure pain threshold")	237 Pubmed + 21 Cochrane
PEDro	“cervical manipulation”	38

Tabella 4. Stringhe di ricerca e risultati

3. RISULTATI

3.1 SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

Dalle ricerche effettuate tramite l'utilizzo delle Queries sono stati ottenuti i seguenti risultati:

- Articoli da PubMed n°237
- Articoli da Cochrane Library n°21
- Articoli da PEDro n°38

Dagli iniziali 296 articoli totali, ne sono stati tolti 6 poiché ripetuti. Successivamente altri 252 articoli sono stati eliminati mediante la lettura del titolo, poiché non attinenti al quesito di ricerca ed ai criteri di inclusione ed esclusione selezionati. Dei 38 articoli rimasti, 12 articoli sono stati scartati dopo la lettura degli Abstract: 5 articoli non parlavano delle manipolazioni cervicali, ma utilizzavano come trattamento altre tecniche come mobilizzazioni postero-anteriori o esercizio aerobico; 7 articoli non avevano misure di outcome riguardo il dolore, oppure non utilizzavano il PPT. Tra gli ultimi 26 articoli rimasti ne ho selezionati 9 dopo la letture dei full-text poiché soddisfacevano i criteri di inclusione ed esclusione prestabiliti, mentre 17 sono stati scartati per i seguenti motivi: 1 articolo parlava di trattamenti di neurodinamica, 1 articolo parlava della tecnica di Elvey, 6 articoli non parlavano di manipolazioni cervicali, ma di altri trattamenti come le mobilizzazioni, 1 articolo parlava solo di manipolazioni toraciche, 1 articolo non trattava dell'efficacia della manipolazione cervicale nella riduzione del dolore, ma nella modifica di sostanza P e Ossido Nitrico nel sangue, 7 articoli non utilizzavano la PPT tra le misure di outcome, oppure non ne riportavano affatto sul dolore.

Nel diagramma di flusso (DIAGRAMMA 1) è riportato il processo di selezione degli articoli sopra descritto.

Tra i 9 risultati finali, sono comprese due Revisioni della Letteratura:

- L. Calixtre (2015) [22]
- Rogelio A. Conorado (2012) [23]

Dalla loro lettura sono stati selezionati due RCT, rispettivamente Mansilla-Ferragunt et al. 2008 [24] e Fernandez de las Penas et al. 2007 [25], i quali rispondendo al mio quesito di ricerca, sono stati inseriti all'interno della mia Review.

I 9 articoli (ALLEGATO B) sui quali si baserà questa Revisione della Letteratura sono:

- M.A. Bracht et al. (2017) [26]
- W.J.Hanney et al. (2017) [27]
- R. Coronado et al. (2015) [28]
- J.F. Carnero et al. (2011) [29]
- Maduro de Camargo et al. (2011) [30]
- N. Oliveira Campelo et al. (2010) [31]
- J.F.Carnero et al. (2008) [32]
- Mansilla-Ferragunt et al. (2008) [24]
- Fernandez de las Penas et al. (2007) [25]

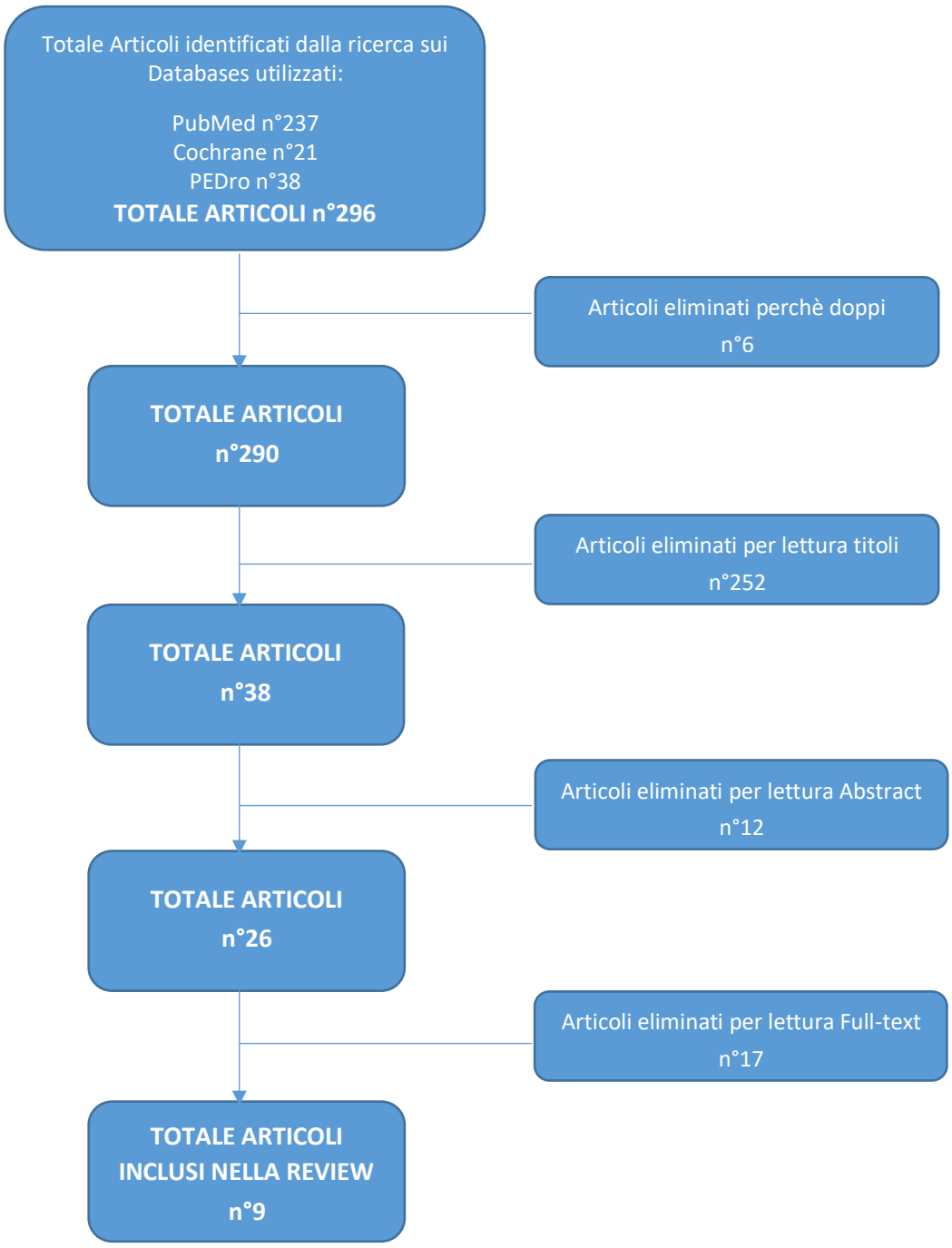

Diagramma 1. Flow Chart

3.2 VALUTAZIONE ARTICOLI

Prima dell'analisi dei dati raccolti da ciascuno studio, è stato valutato il rischio di bias e la validità interna tramite scala PEDro (ALLEGATO A), i quali items sono:

1. Criteri di eleggibilità specificati
2. Randomizzazione
3. Assegnazione soggetti nascosta
4. Omogeneità dei gruppi alla baseline
5. Cecità soggetti
6. Cecità terapisti
7. Cecità valutatori
8. Soggetti al follow up
9. Intention-to-treat
10. Gruppi comparati statisticamente
11. Misure di grandezza e variabilità

I risultati sono stati successivamente riassunti in TABELLA 5.

Autore	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	TOT
M.A. Bracht (2017)	🔴	🟢	🔴	🟢	🔴	🔴	🟢	🟢	🔴	🟢	🟢	6/10
W.J.Hanney (2017)	🟢	🟢	🟢	🔴	🔴	🔴	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	7/10
R. Coronado (2015)	🟢	🟢	🟢	🔴	🔴	🔴	🟢	🔴	🟢	🟢	🟢	6/10
J.F. Carnero (2011)	🟢	🟢	🔴	🔴	🔴	🔴	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	6/10
Maduro de Camargo (2011)	🟢	🟢	🔴	🔴	🟢	🔴	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	7/10
N. Oliveira Campelo (2010)	🟢	🟢	🔴	🔴	🔴	🔴	🟢	🟢	🟢	🟢	🔴	5/10
J.F.Carnero (2008)	🟢	🟢	🔴	🟢	🔴	🔴	🟢	🔴	🔴	🟢	🟢	5/10
Mansilla-Ferragunt et al. 2008	🟢	🟢	🔴	🔴	🔴	🔴	🟢	🔴	🔴	🟢	🟢	4/10
Fernandez de las Penas et al. 2007	🟢	🟢	🔴	🟢	🔴	🔴	🟢	🟢	🟢	🟢	🟢	7/10

Tabella 5. Valutazione PEDro

3.3 ANALISI DEI RISULTATI

Successivamente alla lettura dei 9 articoli inclusi, sono stati elaborati i dati presenti al loro interno e sintetizzati tramite una Tabella sinottica (TABELLA 6), nella quale viene indicato l'autore e il disegno dello studio (tutti e 9 RCT), la popolazione presa in esame, i tipi di intervento messi in atto nei gruppi sperimentali e di controllo oppure di confronto, le principali misure di outcome, con particolare evidenza alla PPT, ed infine un breve riassunto dei risultati dello studio.

Autore e anno	Popolazione	Intervento	Misure Outcomes	Risultati
M.A. Bracht (2017) RCT 6/10	n.30 pazienti con dolore cervicale	→ Gruppo manipolazione cervicale: 15 pz trattati con manipolazione C5-C6 → Gruppo Sham: 15 pz	PPT (algometro digitale) su → muscolo trapezio superiore (UT), → muscolo deltoide (MD) → epicondilo laterale (LE).	Nessun risultato statisticamente significativo tra pre e post intervento alla PPT (se non nel UT di destra p= 0.01) e alla forza di presa massima, in entrambi i gruppi.
W.J.Hanney (2017) RCT 7/10	n.102 pazienti sani tra 18-50aa Randomizzati in 3 gruppi	→ Gruppo manipolazione giunzione cervico-toracica da entrambi i lati. → Gruppo stretching. → Gruppo controllo (nessun trattamento).	PPT (algometro digitale) → 5-8 centimetri superiori e mediali rispetto all'angolo superiore della scapola (trapezio).	La manipolazione cervico-toracica si è rilevata efficace nell'incrementare la PPT del trapezio di sinistra dopo l'intervento (< 0.001). Allo stesso modo lo stretching, ma sia a destra che sinistra (< 0.001)
R. Coronado (2015) RCT singolo cieco 6/10	Pazienti con dolore unilaterale alla spalla di origine muscoloscheletrica, ricorrente ma non presente per più di 6 mesi e con VAS 4/10 o minore, divisi in 3 gruppi (Manipolazioni Cervicali, Manipolazioni Spalla, esercizi a domicilio)	→ Gruppo 1: n.3 manipolazioni cervicali con rotazione nella direzione della spalla dolente in 2 settimane → Gruppo 2: manipolazioni della spalla	PPT (algometro) → Acromion → Tibiale anteriore bilaterale Prima dell'intervento e subito dopo alla baseline, a 1 settimana e a 2 settimane.	Non ci sono state variazioni significative alla PPT dopo la manipolazione cervicale, inoltre la variazione della PPT non era correlata al cambiamento clinico del paziente. Nessuna differenza tra manipolazioni ed esercizio attivo.

		→ Gruppo 3: esercizio 2 volte al giorno (mobilità e isometrie).		
J.F. Carnero (2011) RCT singolo cieco 6/10	n. 18 Pazienti con TLG randomizzati in due gruppi	→ Gruppo CSM (Cervical spine manipulation) → Gruppo controllo TSM (Toracic spine manipulation) 1 trattamento di: Manipolazione cervicale C5-C6, oppure Manipolazione toracica T5-T8.	PPT (algometro digitale) → epicondili laterali bilaterali Forza della stretta della mano stringendo un dinamometro. Nessuna differenza nello stringere la mano dell'arto pain-free alla baseline tra i gruppi.	Incremento maggiore della PPT bilaterale nel gruppo CSM ($p< 0.01$) rispetto alla manipolazione toracica, ma sembrava esserci differenza alla baseline alla PPT dei due gruppi ($p>0.05$). Risultati significativamente ($p<0.001$) positivi anche per quanto riguarda la presa senza dolore della parte affetta in entrambi i gruppi, maggiore nel gruppo CSM. Nessun cambiamento per quanto riguarda la massima forza nello stringere la mano dal lato sano.
Maduro de Camargo (2011) RCT 7/10	n.37 pazienti con dolore meccanico al collo, divisi in 2 gruppi	→ Gruppo studio: 1 Manipolazione cervicale C5-C6, 17 soggetti → Gruppo controllo che non riceve alcun trattamento, 20 soggetti	→ EMG deltoide → PPT trapezio superiore, processo spinoso C5 e deltoide Le valutazioni sono state fatte 5 minuti dopo al trattamento	Incremento significativo della forza isometrica del deltoide alla EMG ($p=0.006$) Incremento significativo della PPT del deltoide ($p=0.010$) e C5 ($p=0.025$) ma non del trapezio superiore ($p=0.776$).
N. Oliveira Campelo (2010) RCT 5/10	n.122 volontari tra 18-30aa, con TrP latente del muscolo massetere, randomizzati in 3 gruppi.	→ Gruppo 1: manipolazione atlanto-occipitale C0-C1	→ PPT (algometro) sul massetere e temporale.	Aumento della PPT del massetere ($p<0.01$) e temporale ($p=0.003$) nel gruppo di terapia manuale e nel gruppo di trattamento tessuti molli. Negli stessi gruppi è aumentata l'apertura

		→ Gruppo 2: trattamento tessuti molli (inibizione suboccipitali). → Gruppo controllo: nessun intervento	→ Apertura attiva della bocca. Entrambe le misurazioni sono state effettuate prima dell'intervento e dopo 2 minuti.	attiva della bocca in modo significativo ($p<0.001$).
J.F.Carnero (2008) RCT singolo cieco 5/10	n.10 Pazienti con TLG tra 30-49aa.	→ Gruppo 1: Una manipolazione cervicale C5-C6 → Gruppo 2: un intervento di terapia manuale che simula la posizione della manipolazione ad es. in inclinazione o rotazione del collo, mantenuta 20s.	→ PPT (algometro elettronico) sugli epicondili laterali bilaterali → TPT (Thermal Pain Threshold) sull'epicondilo laterale di entrambi i gomiti. → Forza massima alla presa.	La manipolazione incrementava la PPT bilaterale se confrontata all'intervento manuale ($p <0.001$). Nessun cambiamento significativo riguardo a caldo e freddo (Thermal Pain Threshold).
Mansilla-Ferragunt (2008) RCT 4/10	n.52 pz con segni e sintomi di disturbi temporomandibolari di origine muscoloscheletrica, divisi in due gruppi	→ Gruppo intervento: 26 pz vengono sottoposti a una manipolazione C0-C1 → Gruppo controllo: 26 pz che non hanno subito la manipolazione	→ Apertura della bocca → PPT (algometro digitale) sui muscoli temporali	Immediatamente dopo il trattamento, non vi era un incremento statisticamente significativo alla PPT ($p=0.06$). Apertura della bocca post intervento, significativamente aumentata ($P<0.001$).

Ferdandes de las Penas (2007) RCT singolo cieco 7/10	n.15 Pazienti asintomatici, 7 uomini e 8 donne tra i 19 e i 25 anni, randomizzati in 3 gruppi	3 sessioni di trattamento in 3 giorni, ciascuna volta l'intervento veniva randomizzato → Gruppo intervento: manipolazione C5-C6 destra o sinistra (random) → Gruppo placebo: manipolazione sham → Gruppo controllo	→ PPT epicondili laterali bilaterali Misurata prima dell'intervento e 5 minuti dopo di esso.	La manipolazione cervicale si è rivelata più utile nel diminuire la percezione del dolore alla PPT rispetto al gruppo sham e gruppo controllo ($p < 0.001$). Nel gruppo sham e controllo non si sono raggiunte modificazioni della PPT alla fine dello studio, ma questo dato non è significativo $p > 0.6$

Tabella 6. Sinossi dei risultati

4. DISCUSSIONI

Di seguito vengono analizzati i risultati in base al distretto corporeo esaminato a seguito dell'intervento di Manipolazione cervicale ad alta velocità.

4.1 ARTO SUPERIORE

In 7 degli 9 studi finali, sono riportati risultati riguardo la riduzione del dolore a livello dell'arto superiore, uni o bilaterale.

- ACROMION

Nello studio di R. Coronado (2015) sono state messe a confronto la manipolazione cervicale con l'esercizio, su un campione di 78 partecipanti con dolore di spalla (36 femmine con età media 39.0 ± 14.5) randomizzati per ricevere 3 trattamenti di thrust cervicale (n=26), thrust alla spalla (n=27), o esercizi per la spalla generici (n=25), per un totale di 2 settimane. Tra gli outcomes primari è stata rilevata la misurazione della PPT con un algometro digitale, applicando una forza meccanica sulla pelle dei partecipanti di 1 kg/s sulla punta dell'acromion della spalla affetta da dolore. Durante lo studio hanno misurato la PPT di 25 soggetti sani (13 femmine, età media 35.2 ± 11.1) per compararla con quella dei partecipanti del trial clinico alla baseline. Immediatamente dopo alle sessioni di ciascun gruppo non sono stati rilevati cambiamenti della PPT – Acr ($p>0.05$). Mediamente non sono state osservate differenze tra i gruppi nell'arco delle 2 settimane di intervento per quanto riguarda la PPT – Acr ($F=1.95$, $p>0.05$). Tutti questi dati non risultano significativi, tuttavia è stato rilevato un cambiamento di 0.22 kg nella PPT – Acr di tutti i gruppi, che posta a confronto con la PPT – Acr pre-trattamento risulta essere aumentata in modo significativo ($p<0.06$).

- TRAPEZIO SUPERIORE

Nello studio di M.A. Bracht (2017) sono stati reclutati 30 pazienti tra i 18 e i 50 anni (27 donne e 3 uomini, età media 27.9 ± 4.87) con dolore cervicale, randomizzati in un gruppo trattato con n. 1 manipolazione cervicale C5-C6 (n=15) ed un gruppo controllo trattato con n. 1 manipolazione Sham (n=15). E' stata valutata la PPT del trapezio superiore (UT)

tramite algometro digitale con punta larga 1 cm. Sono state prese in esame altre misure di outcome, tra cui l'elettromiografia (da 23 a 500 Hz) e la forza della stretta della mano durante un task funzionale in cui il paziente stringe un cilindro di plastica con un sensore di forza installato al suo interno e lo solleva da un tavolo, mentre un accelerometro ne misura l'accelerazione. Alla baseline i gruppi risultavano statisticamente diversi per età, NDI, DASH e sensibilità delle dita per $p>0.05$. I gruppi pertanto risultavano disomogenei. Dopo gli interventi la PPT – UT di destra è risultata significativamente aumentata nel gruppo trattato con manipolazione cervicale ($p=0.01$). Inoltre non ci sono state differenze significative tra i gruppi, se confrontati i dati pre e post intervento, per quanto riguarda la forza della stretta della mano.

All'interno dei trial di Hanney (2017) sono stati reclutati 102 soggetti sani (56.9% femmine, con una media di 23.6 anni) tra i 18 e i 50 anni e randomizzati in 3 gruppi di trattamento: il primo utilizzava manipolazione della giunzione cervico-toracica di entrambi i lati (CT), il secondo utilizzava stretching del trapezio superiore, mentre il terzo non riceveva alcun trattamento (gruppo controllo). E' stata misurata la PPT del trapezio superiore con un algometro digitale dalla punta di gomma rotonda della superficie di 1 cm^2, applicando una pressione di 5 N/s. Tra gli outcome secondari è stato valutato il ROM cervicale misurato in gradi. È stata trovata una differenza significativa tra la PPT – UT di sinistra pre e post intervento a favore del gruppo trattato con manipolazione cervicale ($p=0.001$). All'interno del gruppo stretching è stata rilevata una PPT – UT significativa sia a destra che a sinistra ($p<0.001$). La PPT- UT di sinistra ottenuta post manipolazione CT è risultata significativamente aumentata se confrontata ai risultati ottenuti dagli altri gruppi ($p<0.01$).

Nello studio di V. Maduro (2011) sono stati reclutati 37 pazienti, di età tra i 18 e i 45 anni, con dolore meccanico al collo e sono stati randomizzati in due gruppi: il primo ha ricevuto n. 1 manipolazione cervicale C5-C6 (17 soggetti, 7 donne e 10 uomini con età media 31.6 ± 7) ed il gruppo controllo non ha ricevuto alcun intervento (20 soggetti, 9 donne e 11 uomini, età media 28.5 ± 5). Le misure di outcome utilizzate sono state la PPT del trapezio, la PPT del deltoide, la PPT del processo spinoso di C5 e l'elettromiografia del deltoide (da 10 a 500 Hz). I valori di EMG e PPT risultavano differenti tra i gruppi alla baseline $p>0.05$. Dopo l'intervento non è risultata

incrementata in modo significativo la PPT del trapezio superiore (p=0.776), ma è risultata significativamente incrementata la forza isometrica del deltoide alla EMG (p=0.006) e la PPT sul processo spinoso di C5 (p=0.025).

- DELTOIDE

Nello studio di M.A. Bracht (2017) sono stati reclutati 30 pazienti tra i 18 e i 50 anni (27 donne e 3 uomini, età media 27.9 ± 4.87) con dolore cervicale, randomizzati in un gruppo trattato con n. 1 manipolazione cervicale C5-C6 (n=15) ed un gruppo controllo trattato con n. 1 manipolazione Sham (n=15). E' stata valutata la PPT del muscolo deltoide (MD) tramite algometro digitale con punta larga 1 cm. Sono state prese in esame altre misure di outcome, tra cui l'elettromiografia (da 23 a 500 Hz) e la forza della stretta della mano durante un task funzionale in cui il paziente stringe un cilindro di plastica con un sensore di forza installato al suo interno e lo solleva da un tavolo, mentre un accelerometro ne misura l'accelerazione. Alla baseline i gruppi risultavano statisticamente diversi per età, NDI, DASH e sensibilità delle dita per p>0.05. I gruppi pertanto risultavano disomogenei. Dopo gli interventi la PPT – MD di destra e di sinistra non è risultata significativamente aumentata in entrambi i gruppi per p>0.05. Inoltre non ci sono state differenze significative tra i gruppi, se confrontati i dati pre e post intervento, per quanto riguarda la forza della stretta della mano.

Nello studio di V. Maduro (2011) sono stati reclutati 37 pazienti, di età tra i 18 e i 45 anni, con dolore meccanico al collo e sono stati randomizzati in due gruppi: il primo ha ricevuto n. 1 manipolazione cervicale C5-C6 (17 soggetti, 7 donne e 10 uomini con età media 31.6 ± 7) ed il gruppo controllo non ha ricevuto alcun intervento (20 soggetti, 9 donne e 11 uomini, età media 28.5 ± 5). Le misure di outcome utilizzate sono state la PPT del trapezio, la PPT del deltoide, la PPT del processo spinoso di C5 e l'elettromiografia del deltoide (da 10 a 500 Hz). I valori di EMG e PPT risultavano differenti tra i gruppi alla baseline p>0.05. Dopo l'intervento è risultata incrementata in modo significativo la PPT del muscolo deltoide (p=0.01), come è risultata significativamente incrementata la forza isometrica del deltoide alla EMG (p=0.006) e la PPT sul processo spinoso di C5 (p=0.025).

- EPICONDILO LATERALE GOMITO

Nello studio di M.A. Bracht (2017) sono stati reclutati 30 pazienti tra i 18 e i 50 anni (27 donne e 3 uomini, età media 27.9 ± 4.87) con dolore cervicale, randomizzati in un gruppo trattato con n. 1 manipolazione cervicale C5-C6 (n=15) ed un gruppo controllo trattato con n. 1 manipolazione Sham (n=15). E' stata valutata la PPT dell'epicondilo laterale dei gomiti (LE) tramite algometro digitale con punta larga 1 cm. Sono state prese in esame altre misure di outcome, tra cui l'elettromiografia (da 23 a 500 Hz) e la forza della stretta della mano durante un task funzionale in cui il paziente stringe un cilindro di plastica con un sensore di forza installato al suo interno e lo solleva da un tavolo, mentre un accelerometro ne misura l'accelerazione. Alla baseline i gruppi risultavano statisticamente diversi per età, NDI, DASH e sensibilità delle dita per $p>0.05$. I gruppi pertanto risultavano disomogenei. Dopo gli interventi la PPT – LE di destra e di sinistra non è risultata significativamente aumentata in entrambi i gruppi per PPT – LE destro $p=0.07$ e PPT – LE sinistro $p=0.81$. Inoltre non ci sono state differenze significative tra i gruppi, se confrontati i dati pre e post intervento, per quanto riguarda la forza della stretta della mano.

Nello studio di J.F. Carnero (2011) è stato comparato l'effetto di n.1 manipolazione cervicale e quello di n.1 manipolazione toracica sulla PPT in 18 pazienti (9 donne e 8 uomini, tra i 30 ed i 60 anni, età media 44.8 ± 9.2) con dolore all'epicondilo laterale del gomito. I soggetti sono stati poi randomizzati in due gruppi: gruppo CSM (Cervical Spine Manipulation) di C5-C6 e gruppo TSM (Toracic Spine Manipulation) di T5-T8. Le misure di outcome dello studio erano la PPT dell'epicondilo laterale misurata tramite algometro digitale con una pressione applicata pari a 30 kPa/s e la forza della stretta della mano misurata con un dinamometro idraulico per la mano. Dopo gli interventi risulta esserci un incremento maggiore della PPT del lato affetto $p<0.01$ e del lato sano $p<0.01$ a favore de gruppo CSM, e sembra non esserci differenza alla baseline alla PPT dei due gruppi per $p>0.05$. Inoltre sono stati rilevati risultati significativamente positivi $p<0.001$ anche per quanto riguarda la presa senza dolore dalla parte affetta in entrambi i gruppi, ma maggiore nel gruppo CSM $p<0.005$.

Sempre J.F. Carnero ha scritto nel 2008 uno studio che investigava l'effetto immediato di una singola manipolazione cervicale C5-C6 sulla PPT e TPT del gomito e la forza della

presa della mano pain free (PFG), in 10 pazienti (5 femmine, 5 maschi, di età tra i 30 e i 49 anni, media 42 ± 6) con dolore laterale di gomito. Il gruppo trattato con manipolazione cervicale è stato confrontato con un gruppo trattato con terapia manuale che simula la posizione della manipolazione, ad esempio in inclinazione o rotazione del collo mantenuta 20 secondi. La PPT è stata misurata con algometro elettronico nell'area più dolente dell'epicondilo laterale bilateralmente, con una pressione applicata di 30 kPa/s. La Thermal Pain Thresholds (TPT) è stata misurata con un sistema termosensibile lateralmente agli epicondili bilateralmente, mentre la forza della stretta della mano è stata misurata con un dinamometro per la mano. Le misurazioni pre intervento rilevano disomogeneità tra i gruppi alla baseline ($p>0.2$). I dati post intervento rilevano un incremento della PPT in entrambi gli epicondili statisticamente significativa a favore dell'intervento manipolativo, se comparato con il gruppo controllo ($p<0.001$). La PPT era aumentata del 44.2% ± 19% dalla stessa parte dell'applicazione del trust cervicale e controlaterale del 17.7% ± 15.7% ($p<0.001$), statisticamente maggiore rispetto al gruppo controllo. Nessun cambiamento significativo riguardo alla TPT. Dopo la manipolazione cervicale la forza della stretta della mano era incrementata del 37.8% ± 31.9% dalla parte affetta, mentre diminuiva di 8.5% ± 12.6% dopo l'intervento manuale ($p<0.001$).

C. Fernandez De Las Penas (2007) ha svolto un trial clinico su 15 pazienti asintomatici (7 uomini e 8 donne, tra i 19 e i 25 anni, media 21 ± 2), divisi in 3 gruppi, che prevedevano 3 sessioni di diversi trattamenti in 3 giorni randomizzati tra manipolazione cervicale C5-C6 destra o sinistra (n. 7 partecipanti lato destro, 8 partecipanti lato sinistro), gruppo placebo con manipolazione Sham, gruppo controllo. La PPT è stata misurata con algometro digitale, e post intervento è risultata aumentata in entrambi i gomiti ($p<0.001$) rispetto al gruppo placebo e al gruppo controllo ($p>0.6$). Essa era incrementata di 35.5% omolateralmente all'applicazione del trust e del 24.8% controlateralmente.

4.2 ARTO INFERIORE

- TIBIALE ANTERIORE

Nello studio di R. Coronado (2015) è stata analizzata la PPT sul muscolo tibiale anteriore bilaterale di 78 partecipanti con dolore di spalla, randomizzati per ricevere 3 trattamenti di thrust cervicale (n=26), thrust alla spalla (n=27), o esercizi per la spalla generici (n=25), per un totale di 2 settimane. Tra gli outcomes primari è stata rilevata la misurazione della PPT con un algometro digitale, applicando una forza meccanica sulla pelle dei partecipanti di 1 kg/s sui muscoli tibiali anteriori bilaterali. Durante lo studio hanno misurato la PPT di 25 soggetti sani (13 femmine, età media 35.2 ± 11.1) per compararla con quella dei partecipanti del trial clinico alla baseline. Immediatamente dopo alle sessioni di ciascun gruppo non sono stati rilevati cambiamenti della PPT – TA ($p>0.05$). Mediamente non sono state osservate differenze tra i gruppi nell'arco delle 2 settimane di intervento per quanto riguarda la PPT – TA ($F=1.28$, $p>0.05$). Tutti questi dati non risultano significativi, tuttavia è stato rilevato un cambiamento di 0.23 kg nella PPT – TA di tutti i gruppi, che posta a confronto con la PPT – TA pre-trattamento risulta essere aumentata in modo significativo ($p<0.03$).

4.3 ATM

- MASSETERE E TEMPORALE

Nel trial di N.M. Oliveira-Campelo (2010) 122 volontari tra i 18 e i 30 anni (31 uomini e 91 donne, età media 20 ± 3) con trigger point latente del muscolo massetere, sono stati randomizzati in 3 gruppi: manipolazione atlanto-occipitale C0-C1, trattamento tessuti molli muscoli sub-occipitali, gruppo controllo che non ha ricevuto nessun intervento. La PPT è stata utilizzata come misura di outcome insieme all'apertura della bocca attiva (misurata in mm tra gli incisivi superiori e inferiori). La misurazione della PPT dei muscoli massetere e temporale è avvenuta tramite algometro meccanico in kg/cm^2. Dopo gli interventi si è verificato un aumento significativo della PPT del massetere ($p<0.01$) e del temporale ($p=0.003$) nel gruppo trattato con manipolazione C0-C1 e nel gruppo di trattamento dei tessuti molli. Anche l'apertura della bocca attiva è aumentata in modo

significativo all'interno degli stessi gruppi ($p<0.001$). L'effetto maggiormente significativo tra i gruppi risulta essere a favore del trattamento tessuti molli ($p<0.07$).

Nello studio di P. Mansilla Ferragud (2008) sono stati valutati 52 pazienti con segni e sintomi di disturbi temporo-mandibolari di origine muscolo scheletrica, e randomizzati in due gruppi: gruppo intervento (26 pazienti, 7 uomini e 19 donne con età tra i 24 e i 50 anni, media 37 ± 8 anni) trattato con n.1 manipolazione C0-C1 e gruppo controllo (26 pazienti, 5 uomini e 21 donne, con età compresa tra i 21 e 50 anni, media 36 ± 9), che non hanno ricevuto la manipolazione. Lo studio dei gruppi alla baseline rileva la loro omogeneità. Le misure di outcome utilizzate sono state apertura della bocca e PPT, misurata con algometro digitale, dei muscoli temporali. L'analisi tra i gruppi ha mostrato un incremento significativo dell'apertura della bocca ($p<0.001$), ma non per quanto riguarda il dolore.

4.4 INQUADRAMENTO

La Letteratura presente fino ad oggi non ha indagato molto circa l'efficacia delle manipolazioni cervicali sulla riduzione del dolore in distretti più o meno lontani dal rachide cervicale stesso. Infatti, prima di questa, non esistono Revisioni a riguardo che riportino come outcome primario la variazione del dolore pre e post intervento, misurata con la PPT.

Al contrario, le tecniche di HVLA cervicali come trattamento del dolore cervicale e radicolare sono state, e sono tutt'oggi, di grande interesse scientifico. A dimostrazione di ciò, in letteratura, troviamo ad oggi numerosi trial clinici e Review che trattano l'efficacia di tali tecniche su più fronti: M.T. Haneline (2005) [33] ha raccolto evidenze riguardo il trattamento del neck pain acuto con manipolazioni, Liguo Zhu et al. (2015) [34] ha scritto una Revisione sull'immediato cambiamento nella Vas in pazienti con radicolopatia cervicale, trattati con HVLA.

Come già evidenziato per le manipolazioni della lombare e della sacroiliaca, anche lo studio delle manipolazioni toraciche ha trovato riscontri clinici interessanti per il trattamento di distretti lontani. Peek et al. [35] nel 2015 hanno prodotto una Review che mostra come le HVLA toraciche, nei pazienti con dolore aspecifico di spalla, riducano

il tempo medio di recupero, il dolore e la disabilità immediatamente dopo l'intervento e nelle successive 52 settimane, se confrontato con usual care. In un RCT del 2014 di A.M. Castro-Sanchez [36], la manipolazione del rachide toracico inferiore utilizzata all'interno di un protocollo comprensivo di terapia manuale e stretching per pazienti affetti da fibromialgia, ha dato risultati soddisfacenti misurando la variazione della PPT sia degli arti superiori che inferiori. Cleland [37] nel 2005 e Gonzalez- Iglesias [38] nel 2009, hanno dimostrato che interventi focalizzati sulla colonna toracica hanno la capacità di influenzare gli impairmants della regione cervicale. Nonostante il coinvolgimento sempre maggiore delle tecniche manipolative in ambito di ricerca e in ambito clinico, ci sono ancora molti studiosi che preferiscono inserire nei loro protocolli di trattamento mobilizzazioni di grado III perché più sicure, come sostenuto da Ganesh [39] nello studio del 2015 sul trattamento della Myofascial Pain Syndrome. Dopo tutto, se è vero che con la sua Review circa gli eventi avversi associati alle manipolazioni cervicali, L.C. Carlesso (2010) [40] parlava di sintomi nurologici transitori e aumento di dolore e/o mal di testa, è anche vero che non tutti gli studi presi in esame rilevavano outcomes avversi e, come conclude anche lo stesso autore, la qualità metodologica utilizzata era talmente scarsa, che è stato impossibile trarre conclusioni di correlazione tra tale sintomatologia e la tecnica di HVLA Cervicale.

Oltre al dolore, molti studi indagano altre misure di outocomes diverse, ad esempio nella Revisione di Millan (2012) [41] si riassumono gli effetti delle HVLA sul ROM, il quale in relazione alla qualità degli studi valutati, risulta avere effetti significativamente positivi immediatamente dopo l'intervento. Altro outcome interessante viene trattato nello studio di Molina Ortega (2014) [42], in quanto viene messa in relazione la PPT superficiale alle variazioni di Ossido nitrico (NO) e sostanza P plasmatiche, post intervento manipolativo. È evidente quindi come ancora non esiste un consenso univoco su quali siano le misure di outcomes principali da includere negli studi riguardanti l'efficacia delle manipolazioni cervicali.

Per quanto riguarda lo stesso dolore, la misurazione tramite Pressure Pain Threshold (PPT) sta prendendo campo in letteratura poiché facilmente ripetibile intra e inter operatore. Tuttavia ad oggi pochi sono gli studi sulla popolazione sana. Come sottolinea Waller (2016) [43], sarebbe molto importante incrementare gli studi della PPT su

pazienti sani per stabilire dei valori normativi nella popolazione adolescente e adulta al fine di migliorare l'interpretazione dei dati negli studi futuri e per instaurare associazioni sempre più complesse tra la percezione del dolore ad altre misure di outcomes. Ad esempio nello studio è interessante la sezione che tratta la Pain Sensitivity messa a confronto con il sito di misurazione, il sesso, l'indice di massa corporea, lo stato di salute mentale e il livello di attività, con lo scopo di riscontrare possibili differenze riguardo la percezione del dolore che, come sappiamo, risulta essere profondamente influenzato da fattori intrinseci e fattori di contesto.

4.5 LIMITI E RICERCHE FUTURE

Ciò che immediatamente emerge dalla presente Revisione e dalla letteratura a riguardo è la presenza di scarsa quantità di RCT e la scarsa qualità metodologica di essi, fattori i quali bastano per non permettere agli studiosi di trarre conclusioni soddisfacenti in merito. In tal senso Vernon [44] nel 2011, aveva già sostenuto l'importanza di decidere gruppi controllo più adeguati all'interno degli studi sulle manipolazioni cervicali e di migliorare la cecità dei soggetti riguardo ai trattamenti ricevuti. Continua dicendo che le conclusioni degli stessi RCT esistenti fino ad oggi potrebbe cambiare radicalmente se solo fosse introdotto questo cambiamento nella costruzione dello studio.

Altro aspetto importante su cui fare ordine è quali siano le principali misure di outcome da inserire in ciascuno studio, come misurarle e con quali dati confrontarle. Per questo motivo fare ricerca sulla variazione della percezione del dolore nella popolazione sana potrebbe risultare utile per comparare futuri risultati.

Ad oggi sembra esserci una moderata evidenza sull'aumento della PPT nell'immediato post-intervento manipolativo, ma cosa possiamo dire sui follow up a medio o lungo termine? La letteratura esistente fino ad oggi non ha indagato tale aspetto, per cui tale domanda rimane tutt'oggi priva di risposta.

Per quanto riguarda invece le labili evidenze attuali, potrebbe essere rilevante per il clinico, che i futuri studi mettano a confronto i risultati sulla variazione di dolore percepito con outcome di variazione della funzionalità, disabilità e partecipazione.

5. CONCLUSIONI

Dalla presente Revisione della Letteratura è emerso che in 6 dei 9 articoli selezionati è stata trovata una correlazione post-intervento tra l'utilizzo della manipolazione cervicale e l'aumento significativo della PPT principalmente del deltoide ed epicondilo, non abbiamo invece nessun dato nel medio-lungo termine.

Tuttavia il grado medio-basso della qualità metodologica degli studi esistenti ad oggi in letteratura, non permette di trarre conclusioni a riguardo e classifica tale metodica tra quelle di raccomandazione incerta.

Inoltre, vista l'assenza di un consenso univoco sui possibili effetti avversi successivi a HVLA cervicale, è indispensabile da parte del terapista manuale individuare tramite accurata anamnesi i pazienti da non sottoporre a tale procedura per la presenza di una o più controindicazioni, soppesando in modo critico rischi e benefici.

Sono necessari ulteriori studi clinici a riguardo che indaghino follow-up più lunghi e che utilizzino un costrutto e una qualità metodologica più elevati.

BIBLIOGRAFIA

1. **Inman VT, Saunders JB. Referred pain from skeletal structures. J Nerv Ment Dis. 1944;99:660-7.**
2. **Slocum DB. The mechanics of some common injuries to the shoulder in sports. Am J Surg. 1959;98:394^00.**
3. **Wainner RS, Whitman JM, Cleland JA, Flynn TW. Regional interdependence: a musculoskeletal examination model whose time has come. J Orthop Sports Phys Ther. 2007;37(ll):658-60.**
4. **Bialosky JE, Bishop MD, George SZ. Regional interdependence: a musculoskeletal examination model whose time has come. J Orthop Sports Phys Ther. 2008;38(3):159-60; author reply 160.**
5. **Derrick G. SuekP, Joshua A. Cleland, Robert S. Wainner, A regional interdependence model of musculoskeletal dysfunction: research, mechanisms, and clinical implications, Journal of Manual and Manipulative Therapy 2013 VOL. 21 NO. 2**
6. **Cibulka MT, Sinacore DR, Cromer GS, Delitto A.Unilateral hip rotation range of motion asymme-try in patients with sacroiliac joint regional pain.Spine. 1998;23:1009-1015.**
7. **Porter JL, Wilkinson A. Lumbar-hip flexionmotion. A comparative study between asymp-tomatic and chronic low back pain in 18- to36-year-old men.Spine. 1997;22:1508-1513;discussion 1513-1504.**
8. **Deyle GD, Henderson NE, Matekel RL, Ryder MG,Garber MB, Allison SC. Effectiveness of manualphysical therapy and exercise in osteoarthritisof the knee. A randomized, controlled trial.AnnIntern Med. 2000;132:173-181.**
9. **Deyle GD, Allison SC, Matekel RL, et al. Physicaltherapy treatment effectiveness for osteoarthri-tis of the knee: a randomized comparison ofsupervised clinical exercise and manual therapyprocedures versus a home exercise program.Phys Ther. 2005;85:1301-1317.**
10. **Bade M, Cobo-Estevez M, Neeley D, Pandya J, Gunderson T, Cook C., Effects of manual therapy and exercise targeting the hips in patients with low-back pain-**

A randomized controlled trial., J Eval Clin Pract. 2017 Aug;23(4):734-740. doi: 10.1111/jep.12705. Epub 2017 Jan 27.

11. **Stupar M, Cote P, French MR, Hawker GA. The association between low back pain and osteoarthritis of the hip and knee: a population-based cohort study. J Manipulative Physiol Ther. 2010;33(5):349-54.**
12. **Suter E, McMorland G, Herzog W, Bray R., Conservative lower back treatment reduces inhibition in knee-extensor muscles: a randomized controlled trial. J Manipulative Physiol Ther. 2000 Feb;23(2):76-80**
13. **Gibson, S., & Farrell, M. (2004). A review of age in the neurophysiologyof nociception and the perceptual experience of pain.The ClinicalJournal of Pain, 20,227–239.**
14. **David W. Evans and Alan C. Breen, A BIOMECHANICAL MODEL FOR MECHANICALLY EFFICIENT CAVITATION PRODUCTION DURING SPINAL MANIPULATION: PRETHRUST POSITION AND THE NEUTRALZONE. J Manipulative Physiol Ther 2006;29:72-82.**
15. **Currie, S. J., Myers, C. A., Durso, C., Enebo, B. A., & Davidson, B. S. (2016). The Neuromuscular Response to Spinal Manipulation in the Presence of Pain. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics, 39(4), 288–293. doi:10.1016/j.jmpt.2016.02.011**
16. **Kawchuk, G. N., Fryer, J., Jaremko, J. L., Zeng, H., Rowe, L., & Thompson, R. (2015). Real-Time Visualization of Joint Cavitation. PLOS ONE, 10(4), e0119470. doi:10.1371/journal.pone.0119470**
17. **Sackett, David L. e altri, Evidence-based medicine: what it is and what it isn't, "British medical journal", 312, 1996, pp. 71-72.**
18. **Glasziou P, Del Mar C, Salisbury J; Evidence-based medicine workbook. London: BMJ Publishing; 2003.**
19. **https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/**
20. **https://www.pedro.org.au/italian/**
21. **https://www.cochranelibrary.com/**
22. **L. B. CALIXTRE, R. F. C. MOREIRA, G. H. FRANCHINI, F. ALBURQUERQUE SENDIN e A. B. OLIVEIRA, Manual therapy for the management of pain and limited range of motion in subjects with signs and symptoms of temporomandibular**

disorder: a systematic review of randomised controlled trials, Journal of Oral Rehabilitation 2015 42; 847–861

23. **Rogelio A. Coronado, Charles W. Gay a, Joel E. Bialosky, Giselle D. Carnaby, Mark D. Bishop, Steven Z. George, Changes in pain sensitivity following spinal manipulation: A systematic review and meta-analysis, Journal of Electromyography and Kinesiology 22 (2012) 752–767**
24. **Mansilla Ferragud P, Bosca Gandia JJ. Efecto de la manipulacion de la charnela occipito-atlo-axoidea en la apertura de la boca. Osteopat Cientifica. 2008;3:45–51.**
25. **Fernandez-de-las-Penas C, Perez-de-Heredia M, Brea-Rivero M, Miangolarra-Page JC. Immediate effects on pressure pain threshold following a single cervical spine manipulation in healthy subjects. J Orthop Sports Phys Ther 2007;37(6):325–9.**
26. **Marcelo Anderson Bracht, Ana Carina Buogo Coan, Abdalghani Yahya & Marcio José dos Santos, Effects of cervical manipulation on pain, grip force control, and upper extremity muscle activity: a randomized controlled trial, Journal of Manual & Manipulative Therapy.**
27. **William J. Hanney, Emilio Puentedura, Morey J. Kolber, Xinliang Liu, Patrick S. Pabiana and Scott Cheathame, The immediate effects of manual stretching and cervicothoracic junction manipulation on cervical range of motion and upper trapezius pressure pain thresholds, Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation -1 (2017) 1–9 1 DOI 10.3233/BMR-169573**
28. **ROGELIO A. CORONADO, PT, PhD, JOEL E. BIALOSKY, PT, PhD, MARK D. BISHOP, PT, PhD, JOSEPH L. RILEY, Phd, MICHAEL E. ROBINSON, PhD, LORI A. MICHENER, PT, PhD, STEVEN Z. GEORGE, PT, PhD, The Comparative Effects of Spinal and Peripheral Thrust Manipulation and Exercise on Pain Sensitivity and the Relation to Clinical Outcome: A Mechanistic Trial Using a Shoulder Pain Model, april 2015, volume 45, number 4, journal of orthopaedic & sports physical therapy**
29. **Josue Fernández-Carnero, PhD, PT, Joshua A. Cleland, and Roy La Touche Arbizu, EXAMINATION OF MOTOR AND HYPOALGESIC EFFECTS OF CERVICAL VS THORACIC SPINE MANIPULATION IN PATIENTS WITH LATERAL**

EPICONDYLALGIA: A CLINICAL TRIAL, Paper submitted December 9, 2010; in revised form April 12 2011; accepted May 12, 2011, National University of Health Sciences.

30. **Maduro de Camargo V, Alburquerque-Sendin F, Berzin F, Stefanelli VC, De Souza DP, Fernandez-de-Las Penas C. Immediate effects on electromyographic activity and pressure pain thresholds after a cervical manipulation in mechanical neck pain: a randomized controlled trial. J Manipulative Physiol Ther 2011.**
31. **Natalia M. Oliveira-Campelo, José Rubens-Rebelatto, Francisco J. Martín-Vallejo, Francisco Alburquerque-Sendín, César Fernández-de-las-Peñas, The Immediate Effects of Atlanto-occipital Joint Manipulation and Suboccipital Muscle Inhibition Technique on Active Mouth Opening and Pressure Pain Sensitivity Over Latent Myofascial Trigger Points in the Masticatory Muscles, journal of orthopaedic & sports physical therapy.**
32. **Josué Fernández-Carnero, PT, Cesar Fernández-de-las-Peñas, PT, PhD, and Joshua A. Cleland, PT, PhD, IMMEDIATE HYPOALGESIC AND MOTOR EFFECTS AFTER A SINGLE CERVICAL SPINE MANIPULATION IN SUBJECTS WITH LATERAL EPICONDYLALGIA, Paper submitted March 31, 2008; in revised form September 4, 2008; accepted September 8, 2008. National University of Health Sciences.**
33. **Michael T. Haneline, Chiropractic Manipulation and Acute Neck Pain: A Review of the Evidence, Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics 2005 Vol. 28; Iss. 7**
34. **Zhu, L., Wei, X., Wang, S. Does cervical spine manipulation reduce pain in people with degenerative cervical radiculopathy? A systematic review of the evidence, and a meta-analysis, Journal: Clinical Rehabilitation**
35. **Peek, Aimie L., Miller, Caroline, Heneghan, Nicola R., Thoracic manual therapy in the management of non-specific shoulder pain: a systematic review, Journal: Journal of Manual & Manipulative Therapy**
36. **Castro-Sánchez, Adelaida María, Aguilar-Ferrándiz, María Encarnación, Matarán-Peñarrocha, Guillermo A., Sánchez-Joya, María del Mar, Arroyo-Morales, Manuel, Fernández-de-las-Peñas, César, Short-Term Effects of a Manual Therapy Protocol on Pain, Physical Function, Quality of Sleep,**

Depressive symptoms and Pressure Sensitivity in Women and Men with Fibromyalgia Syndrome, The Clinical Journal of Pain November, 2013, DOI: 10.1097/AJP.0000000000000008

37. **Cleland JA, Childs JD, McRae M, Palmer JA, Stowell T., Immediate effects of thoracic manipulation in patients with neck pain: a randomized clinical trial. Man Ther. 2005;10(2):127-35.**
38. **Gonzalez-Iglesias J, Fernandez-de-las-Penas C, Cleland JA, Gutierrez-Vega Mdel R. Thoracic spine manipulation for the management of patients with neck pain: a randomized clinical trial. J Orthop Sports Phys Ther. 2009;39(l):20-7**
39. **Ganesh, G.S., Singh, H., Mushtaq, S., Mohanty, P., Pattnaik, M., Effect of Cervical Mobilization and Ischemic Compression Therapy on Contralateral Cervical Side Flexion and Pressure Pain Threshold in Latent Upper Trapezius Trigger Points, Journal of Bodywork & Movement Therapies (2015), doi: 10.1016/j.jbmt.2015.11.010.**
40. **Lisa C. Carlesso, Anita R. Gross, P. Lina Santaguida, Stephen Burnie, Sandra Voth, Jackie Sadi, Adverse events associated with the use of cervical manipulation and mobilization for the treatment of neck pain in adults: A systematic review, Manual Therapy 2010 Vol. 15; Iss. 5**
41. **Millan, Mario, Leboeuf-Yde, Charlotte, Budgell, Brian, Descarreaux, Martin, Amorim, Michel-Ange, The effect of spinal manipulative therapy on spinal range of motion: a systematic literature review, Chiropractic & Manual Therapiesn 2012 / 12 Vol. 20; Iss. 1.**
42. **Francisco Molina-Ortega, Rafael Lomas-Vega, Fidel Hita-Contreras, Gustavo Plaza Manzano, Alexander Achalandabaso, Antonio J. Ramos-Morcillo, Antonio Martínez-Amat, Immediate effects of spinal manipulation on nitric oxide, substance P and pain perception, Manual Therapy (2014)**
43. **Waller R, Smith AJ, O'Sullivan PB, Slater H, Sterling M, McVeigh JA, Straker, Pressure and cold pain threshold reference values in a large, young adult, pain-free population. Scand J Pain. 2016 Oct;13:114-122. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.08.003. Epub 2016 Aug 24.**

44. **Howard Vernon, Aaron Puhl, Christine Reinhart, Systematic review of clinical trials of cervical manipulation: control group procedures and pain outcomes, Chiropractic & Manual Therapies 2011 / 12 Vol. 19; Iss. 1**

ALLEGATO A: PEDro Scale

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 piu' 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:

La scala di PEDro è basata sulla lista Delphi sviluppata da Verhagen e colleghi al Department of Epidemiology, University of Maastricht (*Verhagen AP et al (1998). The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology, 51(12):1235-41*). La lista è basata principalmente sul "consenso degli esperti" e non su dati empirici. Sono stati aggiunti due item non presenti nella Delphi list (items 8 e 10 della scala di PEdro). Più dati sperimentali saranno disponibili più sarà possibile "pesare" gli item della scala cosicché il punteggio di PEDro possa rispecchiare l'impostanza dei singoli punti.

L'obiettivo della scala di PEDro è di aiutare ad identificare rapidamente quali studi clinici randomizzati, noti o sospetti (es: RCTs or CCTs), archiviati nel database di PEDro hanno una validità interna (criteri 2-9) e hanno informazioni statistiche sufficienti per renderne i risultati interpretabili (criteri 10-11). Un ulteriore criterio (criterio 1) correlato con la validità esterna (o "generabilità" o "applicabilità") è stato mantenuto cosicché la Delphi list è completa. Quest'ultimo criterio non viene però usato per calcolare i punteggi di PEDro presenti sul sito web.

La scala di PEDro non dovrebbe essere usata come misura di "validità" delle conclusioni di uno studio. In particolare avvertiamo gli utilizzatori di PEDro che trattamenti significativamente efficaci di studi con punteggi alti nella scala non necessariamente sono clinicamente utili. Un'ulteriore considerazione riguarda il fatto se l'effetto del trattamento sia sufficientemente grande da essere rilevante clinicamente, se gli effetti positivi di un trattamento siano maggiori di quelli negativi ed il rapporto costo-efficacia di un trattamento. La scala non dovrebbe essere usata per confrontare la "qualità" di studi in differenti aree terapeutiche. Questo perché in alcune aree della pratica fisioterapica non è possibile soddisfare la scala in tutti i suoi item.

Emendata l'ultima volta il 21 giugno 1999
Traduzione italiana è stata completata 19 maggio 2014

Annotazioni sulla compilazione della scala di PEDro:

Per tutti i criteri	**I punti degli item vengono conferiti solo quando un criterio risulta chiaramente soddisfatto**. Se da una lettura del report dello studio sembra che un criterio non sia soddisfatto, non bisognerebbe conferire il punto per quel criterio.
Criterio 1	Questo criterio è soddisfatto se l'articolo descrive l'origine dei soggetti ed una lista di criteri usati per determinarne l'eleggibilità per partecipare allo studio.
Criterio 2	Uno studio viene considerato avere usato un'assegnazione random se così viene dichiarato nell'articolo. Il metodo di randomizzazione non deve essere necessariamente specificato. Metodi quali il lancio della moneta o dei dadi si possono considerare random. Procedure di assegnazione quasi-random quali assegnazioni rispetto al numero identificativo ospedaliero o la data di nascita non soddisfano questo criterio.
Criterio 3	*Assegnazione nascosta* significa che la persona che decide se un paziente è eleggibile per partecipare allo studio era ignara, al momento della decisione, a quale gruppo sarebbe stato assegnato il paziente. Il punto per questo criterio viene assegnato, anche quando non viene dichiarata l'assegnazione nascosta, quando l'articolo riporta che è stata usata una busta opaca sigillata o se l'assegnazione avveniva attraverso il contatto con il possessore della scheda di assegnazione che si trovava in un luogo esterno.
Criterio 4	Per studi terapeutici, l'articolo deve descrivere almeno una misura di gravità della condizione trattata ed almeno il valore di un (diverso) obiettivo chiave alla partenza dello studio. Il valutatore dell'articolo è soddisfatto se i gruppi non differiscono in modo clinicamente significativo rispetto agli indicatori prognostici della partenza dello studio. Questo criterio è soddisfatto se sono solo presenti i dati di inizio studio dei soggetti che hanno terminato lo studio.
Criteri 4, 7-11	*Obiettivi chiave* sono quegli obiettivi che forniscono le misure principali di efficacia (o di mancanza di efficacia) della terapia. Nella maggior parte degli studi vengono usate più variabili come obiettivi da misurare.
Criteri 5-7	*Rendere ciechi* significa che la persona in oggetto (paziente, terapista o valutatore) non sapeva in quale gruppo il paziente sarebbe stato assegnato. Inoltre i soggetti ed i terapisti vengono considerati "ciechi" se si può presupporre che siano incapaci di distinguere i trattamenti usati nei diversi gruppi. In studi dove gli obiettivi chiave sono autoriportati (es scala visivo analogica, diario del dolore), il valutatore viene considerato "cieco" se il paziente era "cieco".
Criterio 8	Questo criterio è soddisfatto solamente se l'articolo specifica chiaramente *sia* il numero dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi *sia* il numero dei soggetti da cui sono state ottenute le misure degli obiettivi chiave. Per studi dove gli obiettivi sono misurati in diversi momenti nel tempo, un obiettivo chiave deve essere stato misurato in più dell'85% dei soggetti in uno dei diversi momenti.
Criterio 9	Un'analisi per *intenzione al trattamento* significa che se i soggetti non hanno ricevuto il trattamento (o la condizione di controllo) come da assegnazione e se le misure degli obiettivi sono presenti, l'analisi dei dati è stata eseguita come se i soggetti avessero ricevuto il trattamento (o la condizione di controllo) cui erano stati assegnati. Questo criterio è soddisfatto anche, qualora non vi sia menzione dell'analisi per intenzione al trattamento, se l'articolo afferma chiaramente che tutti i soggetti hanno ricevuto il trattamento o la condizione di controllo cui erano stati assegnati.
Criterio 10	Una comparazione statistica *fra gruppi* comporta un confronto statistico fra un gruppo ed un altro. A seconda del disegno dello studio, questo può comportare il confronto fra due o più trattamenti od il confronto fra il trattamento od il placebo. L'analisi può essere una semplice comparazione fra i risultati misurati dopo la somministrazione del trattamento od un confronto fra le variazioni in un gruppo rispetto alle variazioni nell'altro (quando si è usata un'analisi fattoriale della varianza il secondo è spesso riportato come una "group time interaction"). Il confronto può essere in forma di verifica di un'ipotesi (che fornisce un valore "p", che indica la probabilità che i gruppi differiscano solo per l'effetto del caso) od in forma di una stima (per esempio la differenza media o mediana, o la differenza tra proporzioni, od il numero dei soggetti da trattare, od il rischio relativo o l'hazard ratio) corredata del proprio intervallo di confidenza.
Criterio 11	La *misura puntiforme* è una misura della dimensione dell'effetto del trattamento. L'effetto del trattamento può essere descritto come differenza fra i risultati dei gruppi o come il risultato in ciascuno dei gruppi. Le *misure di variabilità* includono deviazioni standard, errore standard, intervalli di confidenza, intervalli interquartili (o altri intervalli quantili) ed intervalli. La misura puntiforme e/o le misure di variabilità possono essere mostrate in forma grafica (per esempio, la deviazione standard può essere rappresentata come barra di variabilità in un grafico) purchè sia chiaro quale dato sia rappresentato graficamente (per esempio, deve essere chiaro se le barre rappresentato l'errore standard o la deviazione standard). Dove i risultati siano in categorie questo criterio è soddisfatto se viene fornito per ogni categoria il numero di soggetti di ogni gruppo.

ALLEGATO B: Abstract articoli inclusi

Effects of cervical manipulation on pain, grip force control, and upper extremity muscle activity: a randomized controlled trial

Marcelo Anderson Bracht, Ana Carina Buogo Coan, Abdalghani Yahya & Marcio José dos Santos

Objectives: Individuals with neck pain experience disrupted grip force control when performing manipulative tasks. Manipulative physical therapy might decrease pain and change the activity of surrounding muscles; however, its effect on upper limb motor control remains undetermined. This study aims to analyze the effects of cervical manipulation on pressure pain threshold (PPT), upper extremity muscle activity along with grip force control in individuals with neck pain.

Methods: Thirty subjects with neck pain were instructed to grasp and lift an object before and after cervical (n = 15) or sham (n = 15) manipulation. The patients' PPT, electromyographic (EMG) activity of the upper extremity/scapular muscles, and grip force control were analyzed before and after one session of manipulation.

Results: No significant differences were found in the grip force control, PPT and EMG activity variables between groups.

Discussion: These results suggest that a single session of cervical manipulation may not modify upper limb motor control, more specifically grip force control and EMG activity, in patients with cervical pain. Future studies should investigate potential changes in grip force control in patients with different features of neck pain and/or by applying long-term treatment.

The immediate effects of manual stretching and cervicothoracic junction manipulation on cervical range of motion and upper trapezius pressure pain thresholds

William J. Hanney, Emilio Puentedurab, Morey J. Kolberc, Xinliang Liud, Patrick S. Pabiana and Scott Cheathame

INTRODUCTION: Myofascial pain is a common impairment treated with various manual interventions including spinal thrust manipulation and stretching; however, the comparative efficacy of each intervention is uncertain. Therefore, the purpose of this investigation was to evaluate thrust manipulation targeting the cervicothoracic junction compared to a manual stretch of the upper trapezius muscle on cervical range of motion and upper trapezius pressure pain thresholds (PPTs).

METHODS: Healthy participants with no significant history of neck pain were randomized into a thrust manipulation group, a stretching group, or a control group. Within group differences were evaluated via a dependent t-test, and group by time interactions were evaluated by a two-way repeated measures ANOVA.

RESULTS: One hundred and two participants were recruited to participate. Baseline demographics revealed no significant differences between groups. Significant group by time interactions were found for changes in PPTs for both the right and left upper trapezius. Also, significant differences were found for changes in cervical extension, as well as right and left cervical side bending favoring the treatment groups.

DISCUSSION: This study demonstrates the potential independent effectiveness of spinal thrust manipulation or stretching for reducing PPTs at the upper trapezius. Future research should further evaluate the limitation of PPTs as a measure of muscle sensitivity as well as factors that may contribute to variability in the measurements among individuals seeking care.

The Comparative Effects of Spinal and Peripheral Thrust Manipulation and Exercise on Pain Sensitivity and the Relation to Clinical Outcome: A Mechanistic Trial Using a Shoulder Pain Model

ROGELIO A. CORONADO • JOEL E. BIALOSKY • MARK D. BISHOP2 • JOSEPH L. RILEY, MICHAEL E. ROBINSON • LORI A. MICHENER • STEVEN Z. GEORGE

STUDY DESIGN: Single-blind randomized trial.

OBJECTIVES: To compare the effects of cervical and shoulder thrust manipulation (TM) and exercise on pain sensitivity, and to explore associations with clinical outcomes in patients with shoulder pain.

BACKGROUND: Experimental studies indicate that spinal TM has an influence on central pain processes, supporting its application for treatment of extremity conditions. Direct comparison of spinal and peripheral TM on pain sensitivity has not been widely examined.

METHODS: Seventy-eight participants with shoulder pain (36 female; mean ± SD age, 39.0 ± 14.5 years) were randomized to receive 3 treatments of cervical TM (n = 26), shoulder TM (n = 27), or shoulder exercise (n = 25) over 2 weeks. Twenty-five healthy participants (13 female; mean ± SD age, 35.2 ± 11.1 years) were assessed to compare pain sensitivity with that in clinical participants at baseline. Primary outcomes were changes in local (eg, shoulder) and remote (eg, tibialis anterior) pressure pain threshold and heat pain threshold occurring over 2 weeks. Secondary outcomes were shoulder pain intensity and patient-rated function at 4, 8, and 12 weeks. Analysisof- variance models and partial-correlation analyses were conducted to examine comparative effects and the relationship between measures.

RESULTS: At baseline, clinical participants demonstrated lower local (mean difference, –1.63 kg; 95% confidence interval [CI]: –2.40, –0.86) and remote pressure pain threshold (mean difference, –1.96 kg; 95% CI: –3.09, –0.82) and heat pain threshold (mean difference, –1.15°C; 95% CI: –2.06, –0.24) compared to controls, suggesting enhanced pain sensitivity. Following intervention, there were no between-group differences in pain sensitivity or clinical outcome (P>.05). However, improvements were noted, regardless of intervention, for pressure pain threshold (range of mean differences, 0.22-0.32 kg; 95% CI: 0.03, 0.43), heat pain threshold (range of mean differences, 0.30-0.58; 95% CI: 0.06, 0.96), pain intensity (range of mean differences, –1.79 to –1.45; 95% CI: –2.34, –0.94), and function (range of mean differences, 3.15-3.82; 95% CI: 0.69, 6.20) at all time points. We did not find an association between pain sensitivity changes and clinical outcome (P>.05).

CONCLUSION: Clinical participants showed enhanced pain sensitivity, but did not respond differently to cervical or peripheral TM. In fact, in this sample, cervical TM, shoulder TM, and shoulder exercise had similar pain sensitivity and clinical effects. The lack of association between pain sensitivity and clinical pain and function outcomes suggests different (eg, nonspecific) pain pathways for clinical benefit following TM or exercise.

EXAMINATION OF MOTOR AND HYPOALGESIC EFFECTS OF CERVICAL VS THORACIC SPINE MANIPULATION IN PATIENTS WITH LATERAL EPICONDYLALGIA: A CLINICAL TRIAL

Josue Fernández-Carnero, Joshua A. Cleland and Roy La Touche Arbizu

Objectives: The purpose of this study was to compare the effects of a cervical vs thoracic spine manipulation on pressure pain threshold (PPT) and pain-free grip strength in patients with lateral epicondylalgia (LE).

Methods: A single-blind randomized clinical trial was completed with 18 participants with LE. Each subject attended 1 experimental session. Participants were randomized to receive either a cervical or thoracic spine manipulation. Pressure pain threshold over the lateral epicondyle of both elbows pain-free grip strength on the affected arm and maximum grip force on the unaffected side were assessed preintervention and 5 minutes postintervention by an examiner blind to group assignment. A 3-way analysis of variance with time and side as within-subject variable and intervention as between-subject variable was used to evaluate changes in PPT and pain-free grip.

Results: The analysis of variance detected a significant interaction between group and time (F = 31.7, P b .000) for PPT levels. Post hoc testing revealed that the cervical spine manipulation produced a greater increase of PPT in both sides compared with thoracic spine manipulation (P b .001). For pain-free grip strength, no interaction between group and time (F = .66, P = .42) existed.

Conclusions: Cervical spine manipulation produced greater changes in PPT than thoracic spine manipulation in patients with LE. No differences between groups were identified for pain-free grip. Future studies with larger sample sizes are required to further examine the effects of manipulation on mechanisms of pain and motor control in upper extremity conditions.

IMMEDIATE EFFECTS ON ELECTROMYOGRAPHIC ACTIVITY AND PRESSURE PAIN THRESHOLDS AFTER A CERVICAL MANIPULATION IN MECHANICAL NECK PAIN: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Viviane Maduro de Camargo, Francisco Alburquerque-Sendín, Fausto Bérzin, Vinicius Cobos Stefanelli, Daiana P. Rodrigues de Souza and César Fernández-de-las-Peñas

Objective: The purpose of this study was to identify the immediate effects of a manipulation of C5/C6 level on electromyography (EMG) of the deltoid muscle and in pressure pain thresholds (PPTs) in patients with mechanical neck pain.

Methods: Thirty-seven subjects with mechanical neck pain were randomly divided into 2 groups: manipulative group, which received a cervical spine manipulation targeted to C5/C6 segment, and a control group, which did not receive any procedure. Outcomes were EMG data of the deltoid muscle (rest, isometric contraction for 5 or 30 seconds, and isotonic contraction) and PPT over upper trapezius and deltoid muscles and C5 spinous process. They were assessed before and 5 minutes after treatment by a blinded assessor. A 3-way repeated-measures analysis of variance was used to examine the effects of the manipulation.

Results: A significant group time interaction for MF at the beginning of isometric contraction for 30 seconds ($F = 7.957$, $P = .006$) was also found: the manipulative group experienced a greater increase in MF at the beginning of the isometric contraction than did the control group. A significant group time interaction was also found for root mean square during isometric contraction for 30 seconds ($P = .003$); however, changes were small. Patients within the manipulative group experienced an increase on PPT over the deltoid ($P = .010$) and C5 spinous process ($P = .025$), but not over upper trapezius ($P = .776$).

Conclusions: Manipulation at C5/C6 level in the study participants seemed to increase EMG amplitude signal and fatigue resistance in a nonspinal (deltoid) muscle innervated by the same segment in patients with mechanical neck pain. However, these changes were relative small. An increase on PPT over those tissues innervated by the manipulated segment was also found after the manipulative procedure.

The Immediate Effects of Atlanto-occipital Joint Manipulation and Suboccipital Muscle Inhibition Technique on Active Mouth Opening and Pressure Pain Sensitivity Over Latent Myofascial Trigger Points in the Masticatory Muscles

Natalia M. Oliveira-Campelo • José Rubens-Rebelatto • Francisco J. Martín-Vallejo, Francisco Alburquerque-Sendín • César Fernández-de-las-Peñas

DESIGN: A randomized controlled trial.

OBJECTIVE: To investigate the immediate effects on pressure pain thresholds over latent trigger points (TrPs) in the masseter and temporalis muscles and active mouth opening following atlanto-occipital joint thrust manipulation or a soft tissue manual intervention targeted to the suboccipital muscles.

BACKGROUND: Previous studies have described hypoalgesic effects of neck manipulative interventions over TrPs in the cervical musculature. There is a lack of studies analyzing these mechanisms over TrPs of muscles innervated by the trigeminal nerve.

METHODS: One hundred twenty-two volunteers, 31 men and 91 women, between the ages of 18 and 30 years, with latent TrPs in the masseter muscle, were randomly divided into 3 groups: a manipulative group who received an atlanto-occipital joint thrust, a soft tissue group who received an inhibition technique over the suboccipital muscles, and a control group who did not receive an intervention. Pressure pain thresholds over latent TrPs in the masseter and temporalis muscles, and active mouth opening were assessed pretreatment and 2 minutes posttreatment by a blinded assessor. Mixed-model analyses of variance (ANOVA) were used to examine the effects of interventions on each outcome, with group as the between-subjects variable and time as the within-subjects variable. The primary analysis was the group-by-time interaction.

RESULTS: The 2-by-3 mixed-model ANOVA revealed a significant group-by-time interaction for changes in pressure pain thresholds over masseter (P□.01) and temporalis (P = .003) muscle latent TrPs and also for active mouth opening (P□.001) in favor of the manipulative and soft tissue groups. Between-group effect sizes were small.

CONCLUSIONS: The application of an atlanto-occipital thrust manipulation or soft tissue technique targeted to the suboccipital muscles led to an immediate increase in pressure pain thresholds over latent TrPs in the masseter and temporalis muscles and an increase in maximum active mouth opening. Nevertheless, the effects of both interventions were small and future studies are required to elucidate the clinical relevance of these changes.

IMMEDIATE HYPOALGESIC AND MOTOR EFFECTS AFTER A SINGLE CERVICAL SPINE MANIPULATION IN SUBJECTS WITH LATERAL EPICONDYLALGIA

Josué Fernández-Carnero, Cesar Fernández-de-las-Peñas and Joshua A. Cleland

Objective: The purpose of this study is to investigate the immediate effects of a single cervical spine manipulation and a manual contact intervention (MCI) on pressure pain thresholds (PPTs) and thermal pain thresholds over the elbow region and pain-free grip (PFG) force in patients with lateral epicondylalgia (LE).

Methods: A repeated measures, crossover, single-blinded randomized study was done. Ten patients with LE (5 female) aged from 30 to 49 years (mean, 42; SD, 6 years) participated in this study. Subjects attended 2 experimental sessions on 2 separate days at least 48 hours apart. At each session, participants received either a manipulative intervention or MCI assigned in a random fashion. Pressure pain threshold and hot and cold pain thresholds (HPT and CPT, respectively) over the lateral epicondyle of both elbows was assessed preintervention and 5 minutes postintervention by an examiner blinded to the treatment allocation of the patients. In addition, PFG on the affected arm and maximum grip force on the unaffected side were also assessed. A 3-way analysis of variance (ANOVA) with time (pre-post) and side (ipsilateral, contralateral to the intervention) as within-subjects variable and intervention (manipulation or MCI) as between-subjects variable was used to evaluate changes in PPT, HPT, CPT, or PFG. Results: The ANOVA detected a significant effect for time (F = 37.2, P b .001) and a significant interaction between intervention and time (F = 25.1, P b .001) for PPT levels. Post hoc revealed that the manipulative intervention produced a greater increase of PPT in both sides when compared with MCI (P b .001). The ANOVA did not detect significant effects for time (F = 2.7, P N .2), intervention (F = 2.8, P N .2), or side (F = 0.9, P N .4) for HPT. Again, no significant effects for time (F = 0.8, P N .4), side (F = 0.6, P N .4), or intervention (F = 0.8, P N .5) was found for CPT. Finally, a significant interaction between intervention and time (F = 9.4, P = .004) and between time * side * intervention (F = 18.2, P b.001) was found for grip force. Post hoc analysis revealed that the cervical manipulation produced an increase of PFG on the affected side as compared with the MCI (P b .001).

Conclusions: The application of a manipulation at the cervical spine produced an immediate bilateral increase in PPT in patients with LE. No significant changes for HPT and CPT were found. Finally, cervical manipulation increased PFG on the affected side, but not the maximum grip force on the unaffected arm. Future studies with larger sample sizes are required to examine the effects of thrust manipulation on PPT, HPT, CPT, or PFG

Effect of upper cervical spine manipulation on mouth opening

Pilar Mansilla Ferragud, Juan José Boscá Gandia

Effect of upper cervical spine manipulation on mouth opening Objectives: To compare the immediate results obtained on range of motion of oral opening and the pressure pain threshold (PPT) of the pterion point between the application or non-application of upper cervical spine manipulation using Fryette's occipito-atlanto-axial global technique (OAAT) versus control group (CG). Material and methods: We performed a single-blind, randomized, controlled, experimental trial. Preand post-intervention measurements on maximal mouth opening and PPT of the pterion were performed. Fifty-two patients participated: there were 26 in the intervention group (OAAT) and 26 in the control group (CG). Measurements were taken with a digital calliper and a digital force gauge. Parametric tests (ANOVA) were used for the statistical analysis. Results: Temporomandibular joint opening significantly increased in the OAAT group compared with that in the CT ($p < 0.001$). The PPT of the pterion showed a nearly significant increase in the OAAT group ($p = 0.055$) versus that in the CT, which significantly decreased. Conclusions: Upper cervical spine manipulation using Fryette's OAAT immediately increases the range of motion of active oral opening and tends to increase the PPT of the pterion.

Immediate Effects on Pressure Pain Threshold Following a Single Cervical Spine Manipulation in Healthy Subjects

César Fernández-de-las-Peñas • Marta Pérez-de-Heredia, Miguel Brea-Rivero • Juan C. Miangolarra-Page

Design: A placebo, control, repeated-measures, single-blinded randomized study.

Objectives: To compare the immediate effects on pressure pain threshold (PPT) tested over the lateral elbow region following a single cervical high-velocity low-amplitude (HVLA) thrust manipulation, a sham-manual application (placebo), or a control condition; and to analyze if a different effect was evident on the side ipsilateral to, compared to the side contralateral to, the intervention.

Background: Previous studies investigating the effects of spinal manual therapy used passive mobilization procedures. There is a lack of studies exploring the effect of cervical manipulative interventions.

Methods: Fifteen asymptomatic volunteers (7 male, 8 female; aged 19-25 years) participated in this study. Each subject attended 3 experimental sessions on 3 separate days, at least 48 hours apart. At each session, subjects received either the manipulation, placebo, or control intervention provided by an experienced therapist. The manipulative intervention was directed at the posterior joint of the C5-6 vertebral level. PPT over the lateral epicondyle of both elbows was assessed preintervention and 5 minutes postintervention by an examiner blinded to the treatment allocation of the subject. A 3-way analysis of covariance (ANCOVA) with intervention, side, and time as factors, and gender as covariate, was used to evaluate changes in PPT. t Results: The analysis of variance detected a significant effect for intervention ($F = 31.46$, $P<.001$) and for time ($F = 33.81$, $P<.001$), but not for side ($F = 0.303$, P..5). A significant interaction between intervention and time ($F = 15.74$, $P<.001$) was also found. Gender did not influence the comparative analysis ($F = 0.252$, P..6). Post hoc analysis revealed that the application of a HVLA thrust manipulation produced a greater increase of PPT in both elbows, as compared to placebo or control interventions ($P<.001$). No significant changes in PPT levels were found after the placebo and control interventions (P..6). Within-group effect sizes were large for PPT levels in both elbows after the manipulative procedure (d.1.0), but small after placebo or control intervention ($d<0.1$).

Conclusions: The application of a manipulative intervention directed at the posterior joint of the C5-6 vertebral level produced an immediate increase in PPT over the lateral epicondyle of both elbows in healthy subjects. Effect sizes for the HVLA thrust manipulation were large, suggesting a strong effect of unknown clinical importance at this stage, whereas effect sizes for both placebo and control procedures were small, suggesting no significant effect.