



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. 2017/2018

Campus Universitario di Savona

Biomeccanica delle HVLA

ed effetti clinici.

Una revisione della letteratura

Candidato:

Dott.ssa FT Anna Maria Ciannamea

Relatore:

Dott. FT OMPT Andrea Vongher

*“If you care for your patients, don’t you want to know whether your
interventions really work?”*

-Jules Rothestein 2001-

*Alla mia famiglia,
per il grande e continuo sostegno.*

INDICE

1. ABSTACT.....	5
2. INTRODUZIONE.....	8
2.1 <i>Definizione della manipolazione</i>	8
2.2 <i>Storia della manipolazione</i>	9
2.3 <i>Caratteristiche e biomeccanica della manipolazione</i>	11
2.4 <i>Effetti clinici e fisiologici</i>	12
2.5 <i>Obiettivi della ricerca</i>	15
3. MATERIALI E METODI.....	16
3.1 <i>Strategie di ricerca</i>	16
3.2 <i>Banche dati utilizzate</i>	16
3.3 <i>Stringhe di ricerca</i>	16
3.4 <i>Criteri di selezione:</i>	23
3.5 <i>Screening</i>	24
4. RISULTATI.....	26
4.1 <i>Processo di selezione articoli</i>	26
4.2 <i>Flow chart di selezione degli articoli</i>	31
4.3 <i>Analisi quantitativa</i>	32

4.5 <i>Analisi qualitativa</i>	34
5. DISCUSSIONI.....	40
6. CONCLUSIONI.....	46
7. BIBLIOGRAFIA.....	47
7.1 <i>Elenco tabelle</i>	49

1. ABSTRACT

BACKGROUND: La manipolazione spinale è comunemente usata per trattare i disturbi muscolo scheletrici, e, inoltre, include parametri biomeccanici che posso variare durante l'applicazione. Ci sono prove scientifiche di come la manipolazione possa avere effetti sulla sensibilità dolorifica, neurofisiologici, sistemici e sull'attività neuromuscolare. Ad oggi si conosce poco, però, di come queste caratteristiche biomeccaniche possano influenzare gli effetti fisiologici e clinici.

OBIETTIVI: Lo scopo della tesi è capire, tramite una revisione della letteratura, se la modifica o i cambiamenti dei parametri biomeccanici della manipolazione spinale influenzino gli *outcome* del paziente. In seconda istanza, la revisione si propone di capire quale tra questi parametri risulti più significativo.

MATERIALI E METODI: E' stata effettuata una revisione bibliografica utilizzando i database elettronici: MEDLINE, PEDRO, COCHRANE LIBRARY e GOOGLE SCHOLAR. Saranno presi in *considerazione trial randomizzati* sia in lingua inglese che italiana, dal 1990 fin ad aprile 2019. La popolazione include pazienti con disturbi muscolo-scheletrici alla schiena, con età >18aa. Per quanto riguarda il trattamento consideriamo la manipolazione spinale e la variabilità dei parametri biomeccanici. Le misure di *outcome* incluse sono: ROM, QoL, dolore.

RISULTATI: 1 articolo (*Clinical Trial*). Analisi qualitativa con *Consort statement*.

LIMITI: Scarso numero di studi, uno solo ha scelto un campione di pazienti con disturbi muscoloscheletrici e ha considerato gli *outcome* clinici in relazione alla modifica del trattamento.

CONCLUSIONI: C'è una carenza di evidenze e, le poche prove a disposizione, non sono riuscite a dimostrare come una diversa dose di parametri biomeccanici possa variare gli effetti clinici considerando una popolazione di soggetti sintomatici. I risultati dello studio incluso, infatti, evidenziano un miglioramento degli outcome sia nei gruppi sperimentali che nel gruppo di controllo, indipendentemente dalla tipologia di trattamento messo in atto. Le prove disponibili, dunque, non ci permettono né di accettare né di rifiutare l'ipotesi che, modificando i parametri biomeccanici della manipolazione, si possa variare l'efficacia clinica del trattamento.

IMPLICAZIONI: Ulteriori studi dovrebbero indagare e approfondire meglio il ruolo dei parametri biomeccanici del trattamento manipolativo.

2. INTRODUZIONE

2.1 DEFINIZIONE DELLA MANIPOLAZIONE

La manipolazione spinale è una tecnica utilizzata in tutto il mondo da Fisioterapisti, Osteopati e Chiropratici nel trattamento conservativo dei disordini muscolo scheletrici [1].

Sin dall'antichità le manipolazioni sono state utilizzate per alleviare il dolore [2]; nonostante i numerosi studi e l'evoluzione della tecnica durante gli anni fino ad oggi, c'è ancora molto da approfondire e da chiarire [4]; un esempio è la confusione tassonomica e la poca chiarezza nella definizione [4]. La “manipolazione” non è, infatti, un termine completo per poter distinguere un trattamento rispetto a un altro [4]. La letteratura per molti anni, usava molteplici termini per definire la manipolazione ma che ne aumentavano la confusione, come definito da Mennel nel 1975. [3] Durante il corso degli anni, infatti, molti professionisti hanno cercato quale fosse la miglior terminologia per definire la manipolazione. *International of Orthopaedic Manipulative Therapy* (IFOMPT) ha definito la manipolazione come: un impulso passivo, ad alta velocità, 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. (I)

I https://www.physio-pedia.com/Manual_Therapy

2.2 STORIA DELLA MANIPOLAZIONE

Storicamente la terapia manipolativa appartiene alle tecniche terapeutiche più antiche a conoscenza dell'uomo, si trovano raffigurati in antiche incisioni cinesi risalenti ad oltre 4000 anni fa, ma probabilmente già gli Egiziani e i Babilonesi avevano conoscenza delle manipolazioni fino a 7000 anni fa. Tuttavia, non c'è nessun documento di tale pratica in nessun Paese. [2]

Ippocrate (460-385 a.C.) [2], spesso definito “il padre della medicina”, è stato il primo a effettuare una descrizione sulle tecniche manipolative spinali usando la gravità, per il trattamento della scoliosi. [2] Successivamente, anche Claudio Galeno (131–202 a.C.) [2], noto chirurgo romano, ha studiato ampiamente l'argomento commentando le opere di Ippocrate, e scrivendo utilizzando molte illustrazioni delle tecniche manipolative che sono, ancora oggi, presenti sui testi di medicina. [2]

Nel corso degli anni, le tecniche manipolative sono state utilizzate e continuamente studiate dagli studiosi di anatomia e medicina. Ambrois Paré (1510 – 1590) [5], per esempio, medico francese che curò anche alcuni Re di Francia, parlava di “rinforzo della colonna” e utilizzò un'ampia varietà di manipolazioni descritte precedentemente da Ippocrate. [5]

Negli anni seguenti, 17° e 18° secolo, ci fu l'avvento di una pratica eseguita da soggetti denominati come “*bone-setting*” [5]. Tecnica che divenne famosa in Inghilterra, e portava nuovamente in luce la pratica manipolativa basandosi sulla teoria che “ossa piccole” potessero andar fuori posto, e che il rumore successivo alla manipolazione indicasse il riposizionamento di queste. [5]

Negli anni a seguire, grazie a due differenti scuole di pensiero di chiropratica e osteopatica fondata da Still e Palmer [4,5], la manipolazione sarà ulteriormente diffusa: Palmer [4], padre della chiropratica, dopo la morte della moglie, iniziò a manipolare frequentando vari studiosi nel settore, l'idea da lui supportata si basava sulla riduzione della compressione nervosa, tutt'ora alcuni suoi concetti chiropratici vengono insegnati [4]. Still [4], padre dell'osteopatia, stanco della medicina del tempo che secondo lui non curava adeguatamente e avendo perso 3 figli, iniziò un viaggio spirituale frequentando cinesi e indiani e diverse popolazioni, notando che per curarsi tendevano a manipolarsi a vicenda. [4] Pensava che manipolando un segmento corporeo potesse migliorare la circolazione sanguigna e portare il corpo a guarigione, ancora oggi, anche in questo caso, alcune scuole di osteopatia basano i loro insegnamenti su queste teorie. [4]

2.3 CARATTERISTICHE E BIOMECCANICA DELLA MANIPOLAZIONE

La manipolazione viene applicata ad un'articolazione sinoviale da un clinico, ed è caratterizzata da un impulso o “*thrust*” ad alta velocità e ampiezza ridotta; durante l'applicazione è possibile udire un “*crack*” che è prodotto dalla cavitazione del fluido sinoviale dell'articolazione. [6] È un fenomeno che viene spiegato tramite la formazione di bolle all'interno del fluido articolare, ed è determinato dalla rapida riduzione di pressione indotta dall'allontanamento delle superfici articolari. [6]

Recenti studi hanno dimostrato che gli effetti biomeccanici possono essere caratterizzati in base ai profili forza-tempo che utilizzano parametri biomeccanici come forza di spinta, forza di precarico, durata di spinta e velocità di applicazione forzata [7]. Tuttavia, la relazione tra dose, frequenza e risultati del trattamento rimangono sconosciuti. [7]

La manipolazione può essere suddivisa in tre fasi distinte: 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 [8].

La direzione della forza risulta perpendicolare alle articolazioni zigapofisarie, in cui viene indotto un movimento di separazione delle faccette articolari detto “*gapping*” [9].

Un altro aspetto importante da considerare, è che le forze esterne e le velocità applicate durante la manipolazione, variano da distretto a distretto [8]. Alcuni autori hanno definito un *range* di velocità prodotto all'interno del “*peak force*”

(da 60 millisecondi a 200 millisecondi) [8]. Avviene tutto, quindi, essenzialmente in 1/10 di secondo, molto vicino ai tempi di reazione fisiologica [8]. Gli effetti biomeccanici della manipolazione, così si completano prima di qualsiasi risposta muscolare protettiva che potrebbe svilupparsi [10]. Durante la manipolazione del tratto lombare, effettuate mediante un posizionamento del paziente sul fianco, vengono esercitate essenzialmente forze parallele al piano trasversale/frontale, ovvero perpendicolari alle faccette articolari su cui viene effettuato il trattamento. [9]

Il trattamento manipolativo viene applicato ad uno specifico distretto vertebrale attraverso il posizionamento in blocco meccanico definito “*locking*” dei segmenti adiacenti, esso può essere costruito tramite leve biomeccaniche corte (“*short lever HVLA thrust*”) o leve lunghe (“*long lever HVLA thrust*”) [8]; l’impulso viene sviluppato a livello della fine del *range* fisiologico di movimento, ma senza oltrepassare i limiti anatomici. [8]

2.4 EFFETTI CLINICI E FISIOLOGICI

La manipolazione è un trattamento utilizzato da tantissimi anni in quanto produce numerosi effetti specifici e la sua efficacia clinica è dimostrata, infatti, sono presenti in letteratura molteplici studi che hanno elaborato diverse teorie sui meccanismi d’azione sul dolore e sull’attività neuromuscolare. [11]

Alcune teorie mettono in luce un’alterazione biomeccanica o posizionale tra segmenti vertebrali adiacenti, che sarebbe responsabile di una variazione delle afferenze sensoriali al sistema nervoso centrale [8]: l’azione meccanica di riposizionamento vertebrale dell’impulso manipolativo determinerebbe la riduzione della scarica delle afferenze nocicettive e meccanico-sensitive delle terminazioni nervose dei tessuti paraspinali. [8]

Altre teorie prendono in considerazione il miglioramento del ROM e la riduzione del dolore durante il movimento tramite la liberazione di pliche meniscoidi “intrappolate” nelle articolazioni, tramite la rottura di aderenze tra i segmenti vertebrali e lo spostamento di materiale discale. [8, 11]

Altri studi, invece, hanno preso in considerazione sia la modulazione della sensibilità dolorifica che dell’attività neuromuscolare studiando su popolazioni di soggetti asintomatici, cercando di demolire l’ipotesi meccanicistica del “riposizionamento vertebrale”. [12]

Il modello teorico di come la tecnica manipolativa possa influenzare l’attività neuromuscolare è stato fornito da Pickar e Evans [9,11], dove la manipolazione modificherebbe il tono della muscolatura paraspinale modulando la frequenza di scarica delle afferenze propriocettive, meccanosensitive e nocicettive, delle strutture muscolo scheletriche e capsulari del segmento interessato [9,11]. Altra ipotesi considera che la manipolazione indurrebbe una variazione della frequenza di scarica dei fusi neuromuscolari e degli organi tendinei del Golgi, sfruttando l’azione di un meccanismo riflesso di modulazione dell’eccitabilità degli alfa-motoneuroni spinali, prodotto dalle afferenze propriocettive dei muscoli paraspinali. [13] Tramite la modulazione di tale circuito, la manipolazione sarebbe in grado di ridurre il tono muscolare paraspinale e, in condizioni di *deficit* del controllo del movimento, di contribuire all’integrazione propriocettiva sensori-motoria. [13]

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. [14]

Nel 2001 Leherman et al. [14] ha rilevato una riduzione dell’attivazione elettromiografica degli erettori spinali lombari in risposta ad uno stimolo

meccanico applicato sul segmento dolente, dopo manipolazione del segmento stesso [14]. 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 [14].

Per concludere, altri studi di Suter [15,16] et al, hanno riportato un aumento dell'attività elettromiografica accompagnata da una riduzione dell'inibizione muscolare ed un aumento della forza durante contrazione isometrica massimale nella muscolatura neurologicamente connessa al segmento manipolato, in soggetti con dolore anteriore di ginocchio e cervicalgia cronica [15,16].

2.5 OBIETTIVI DELLA RICERCA

La nostra revisione si pone l'obiettivo di indagare quale ruolo abbia la modifica dei parametri biomeccanici, durante l'esecuzione della manipolazione rispetto alla variazione degli *outcome* clinici in relazione a questi. In seconda istanza, la revisione si propone di capire quale tra questi parametri risulti più significativo.

3.MATERIALI E METODI

3.1 STRATEGIE DI RICERCA

Al fine di perseguire lo scopo della tesi è stata eseguita una revisione della letteratura dal mese di ottobre 2018 fino ad aprile 2019. La ricerca è stata eseguita in maniera sensibile piuttosto che specifica, con lo scopo di escludere articoli rilevanti. Vengono descritti successivamente tutti i passaggi condotti e necessari ai fini della ricerca.

3.2 BANCHE DATI UTILIZZATE

La ricerca è stata condotta attraverso i seguenti database elettronici di Medline, Cochrane Library, Pubmed, Pedro, Google Scholar, attraverso cui è stato effettuato il reperimento degli articoli. **STRINGHE DI RICERCA**

3.3 STRINGHE DI RICERCA

Per la formulazione della stringa di ricerca è stato utilizzato il modello PICOM nella modalità indicata nella Tabella n 1.

	POPOLAZIONE	INTERVENTO	OUTCOME
Key Words	Spinal Manipulations, Musculoskeletal Manipulations	Acceleration	Range of motion, Pain, Activities of Daily Living
MeSH Terms	Spinal Manipulations, Musculoskeletal Manipulations	Acceleration	Range of motion, Pain, Activities of Daily Living
Free Words	Spinal manipulations, Musculoskeletal manipulations, joint adjustment, thrust manipulations, joint manipulations, high velocity low amplitude technique, osteopathic spinal manipulations, hvlat	Acceleration, amplitude, force, biomechanical factors, peak force	Range of motion, pain, activities of daily living

Tabella 1: Principali parole chiave e sinonimi utilizzati nella stringa di ricerca

Di seguito vengono invece riportate le tabelle contenenti le stringhe di ricerca usate per ogni database/motore di ricerca scientifico consultato.

➤ *MEDLINE*

La ricerca su *Medline* è stata effettuata sul motore di ricerca di *PubMed*, usando la funzione “*Pubmed advanced search builder*”.

<i>Numero stringa</i>	MEDLINE
1	"Manipulation, Spinal"[Mesh] OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh] OR "Manipulation Spinal" OR "Musculoskeletal Manipulations" OR "joint adjustment" OR "thrust manipulation" OR "joint manipulation" OR "high velocity low amplitude technique" OR "osteopathic spinal manipulation" OR hvlat
<i>AND</i>	
2	"Acceleration"[Mesh] OR Acceleration OR Amplitude OR force OR "biomechanical factors" OR "peak force"
<i>AND</i>	
3	"Range of Motion, Articular"[Mesh] OR "Range of Motion" OR "Pain"[Mesh] OR Pain OR "Activities of Daily Living"[Mesh] OR "activity of daily living"
<i>Records Totali: 417</i>	

Records con applicazio ne filtri: (Clinical Trial- 1990/2019): 137	
Tabella 2: <u>stringa di ricerca per la banca dati MEDLINE.</u>	

➤ *COCHRANE LIBRARY*

Eseguita tramite *Cochrane Library* usando la funzione “SEARCH”.

Numero stringa	COCHRANE LIBRARY
1	(((((("spinal manipulation") or "musculoskeletal manipulation") or "trhust manipulation") or "high velocities low amplitude technique") or "osteopathic spinal manipulation") or "HVLAT"))
AND	
2	(((((("acceleration" or "amplitude") or "force") or "biomechanical factors") or "peak force"))
AND	
3	("range of motion") or "pain") or "activities of daily living"))

<i>Records: 667 (Clinical Trial pubblicati da: gennaio 1990 a febbraio 2019)</i>	
Tabella 3: <u>stringa di ricerca per la banca dati COCHRANE LIBRARY.</u>	

➤ **GOOGLE SCHOLAR**

Eseguita tramite “ricerca avanzata” utilizzando le seguenti stringhe:

<i>Numero stringa</i>	GOOGLE SCHOLAR
1	Spinal manipulations biomechanical factors
2	Spinal manipulations amplitude
3	Spinal manipulations acceleration
4	Spinal manipulations force
5	Spinal manipulations range of motion
6	Spinal manipulations pain

7	"spinal manipulations" ("range of motion" OR "pain" OR "activities of daily living")
8	"hvla" ("force" OR "amplitude" OR "acceleration" OR "peak force")
9	"hvla" "biomechanical factors"
10	"hvla" " ("range of motion" OR "pain" OR "activities of daily living")
<i>Records: 87</i>	
Tabella 4: <u>stringhe di ricerca per il motore di ricerca GOOGLE SCHOLAR</u>	

➤ *PEDRO*

Ricerca eseguita tramite la funzione “*simple search*” usando le seguenti stringhe:

<i>Numero stringa</i>	PEDRO
1	“spinal manipulation” biomechanical factors
2	“spinal manipulations” amplitude
3	“spinal manipulations” force
4	“spinal manipulations” acceleration
5	“spinal manipulations” peak force

6	HVLA biomechanical factors
7	HVLA amplitude
8	HVLA force
9	HVLA acceleration
10	HVLA peak force
11	High velocity low amplitude biomechanical factors
12	High velocity low amplitude amplitude
13	High velocity low amplitude force
14	High velocity low amplitude acceleration
15	High velocity low amplitude peak force
<i>Totale records:</i> 99	
Tabella 5: <u>stringhe di ricerca per la banca dati PEDRO</u>	

3.3 CRITERI DI SELEZIONE

Dalla seguente ricerca sono stati reperiti 990 potenziali articoli, che sono stati successivamente valutati tramite i seguenti criteri di inclusione ed esclusione.

➤ *CRITERI DI INCLUSIONE*

- ✓ Tutti gli articoli presenti in lingua inglese e italiana;
- ✓ Trial randomizzati;
- ✓ Studi che includono come intervento la manipolazione vertebrale;
- ✓ Studi che prevedono l'intervento manipolativo su pazienti con disturbi muscolocheletrici;
- ✓ Studi che includono la variabilità dei parametri biomeccanici.
- ✓ Studi che includono *outcome* clinici relativi a ROM, QoL, Pain;
- ✓ Studi pubblicati a partire dall'anno 1990 fino ad aprile 2019 compreso;
- ✓ Studi effettuati su umani.

➤ *CRITERI DI ESCLUSIONE:*

- ✓ Studi non pertinenti alla ricerca;
- ✓ Studi che presentano lingua diversa dall'inglese e dall'italiano;
- ✓ Articoli che non includono come intervento la manipolazione vertebrale;
- ✓ Studi con soggetti asintomatici
- ✓ Studi non eseguiti su umani

3.4 PROCESSO DI SCREENING

Il processo di screening sarà effettuato dal revisore (A.M.C.) in maniera indipendente. Gli articoli che verranno esclusi verranno sottoposti al giudizio di un secondo revisore (A.V.), e se accettati ne verranno esaminati i *full text*.

➤ *PROCESSO DI RACCOLTA DATI*

L'estrazione dei dati dai report sarà svolta in maniera indipendente per ogni paper incluso nella revisione da un singolo revisore (A.M.C.) sotto la supervisione di A.V. Per ogni papers saranno estratti i seguenti dati:

- ✓ Autore
- ✓ Titolo
- ✓ Tipologia dello studio
- ✓ Caratteristiche della pubblicazione (data, rivista)

- ✓ Obiettivo dello studio
- ✓ Materiali e metodi dello studio
- ✓ Risultati

4.RISULTATI

4.1 PROCESSO DI SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

Il totale di articoli ottenuti dalla ricerca iniziale è di 990 *records*, il numero di duplicati è 330. Il numero degli articoli trovati corrispondenti ai motori di ricerca utilizzati è descritto nelle tabelle sottostanti

MOTORI RICERCA	DI	TOTALE RECORDS INIZIALE	DUPLICATI OTTENUTI MOTORI RICERCA	DAI DI
Pubmed		137	84	
Pedro		99	64	
Cochrane Library		667	153	
Google Scholar		87	29	
Tabella 6: : <u>articoli ottenuti corrispondenti ai motori di ricerca</u>				

TOTALE RECORSE	990
TOTALE DUPLICATI	330
TOTALE RECORDS CON ESCLUSIONE DEI DUPLICATI	660
Tabella 7: <u>Totale articoli ottenuti tramite selezione</u>	

➤ *PRIMA SELEZIONE*

Come rappresentato nella tabella seguente, è stata effettuata una prima esclusione di 653 articoli non chiaramente pertinenti attraverso la lettura di titolo e *abstract*.

TOTALE ARTICOLI	660
ARTICOLI INCLUSI	7
ARTICOLI ESCLUSI	653
Tabella 8: <u>risultati prima selezione di articoli tramite la lettura di titolo e abstract.</u>	

➤ **SECONDA SELEZIONE**

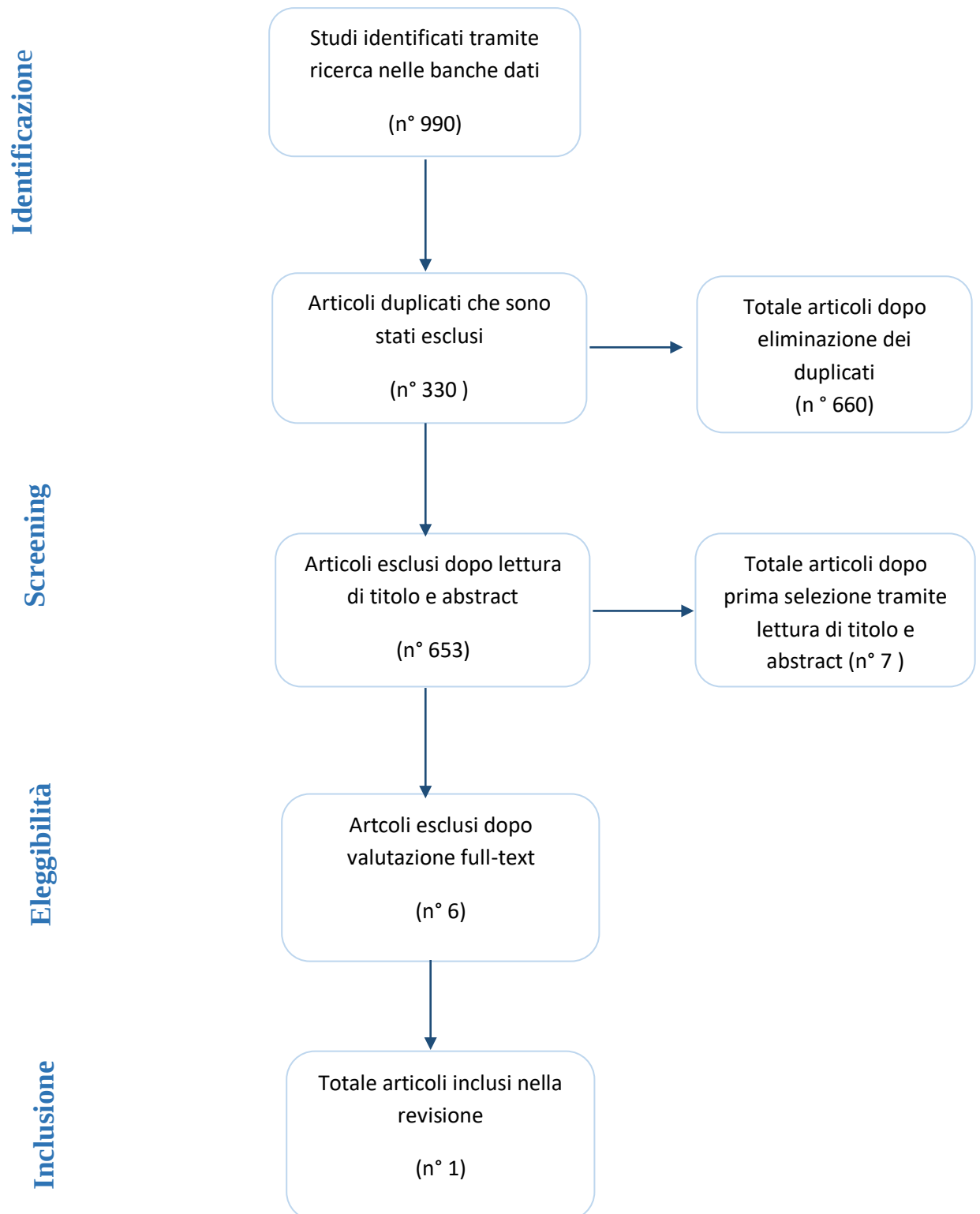
Una seconda selezione è stata effettuata attraverso la lettura dei *full-text* degli articoli ottenuti dall'ultimo *screening*. Come rappresentato in tabella sono stati esclusi 6 articoli, per ogni articolo escluso ne viene descritta la motivazione.

N° articolo	TITOLO E AUTORE	MOTIVAZIONE ESCLUSIONE
1	Comparison of force development strategies of spinal manipulation used for thoracic pain <i>Edward D.J. Cambridge a,b,*, John J. Triano b,d, J. Kim Ross c, Melanie S. Abbott c</i>	Nell'articolo è stato preso in considerazione un campione di 21 soggetti sani volontari per l'esecuzione dello studio. Escluso in quanto non prende in considerazione soggetti con disturbi muscolo-scheletrici su cui è stato eseguito l'intervento manipolativo.
2	Neural Responses to the Mechanical Parameters of a High-Velocity, Low-Amplitude Spinal Manipulation: Effect of Preload Parameters <i>Author links open overlay panelWilliam R.ReedDC, PhDaCynthia R.LongPhDbGregory N.KawchukDC, PhDbJoel G.PickarDC, PhDd</i>	Lo studio è pertinente con gli obiettivi della ricerca ma non è stato preso in considerazione un campione di soggetti umani.
3	A Randomized Trial Investigating a Chiropractic Manual Placebo: A Novel Design Using Standardized Forces in the Delivery of active and Control Treatments <i>Cheryl Hawk, D.C, Ph.D., 1</i>	Nell'articolo non viene presa in considerazione la tecnica manipolativa.

	<i>Cynthia R. Long, Ph.D., 2 Robert M. Rowell, D.C., 2 M. Ram Gudavalli, Ph.D.,2 and James Jedlicka. D.C.3</i>	
4	Paraspinal muscle spindle responses to the duration of a spinal manipulation under force control. <i>Pickar JG1, Kang YM.</i>	Nello studio non viene presa in considerazione la relazione tra i parametri biomeccanici e gli outcome clinici. In secondo luogo lo studio è stato effettuato su soggetti non umani.
5	The role of preload forces in spinal manipulation: experimental investigation of kinematic and electromyographic response in health adults <i>François Nougrou, PhD,a Claude Dugas, PhD,b Michel Loranger, c Isabelle Pagé, DC,d and Martin Descarreaux, DC, PhD</i>	Lo studio è stato effettuato su un campione di soggetti sani per cui non può essere incluso nella revisione.
6	Relationship between biomechanical characteristics of spinal manipulation and neural responses in an animal model: effect of linear control of thrust displacement versus force, thrust amplitude, thrust duration, and thrust rate. <i>William R. Reed, Dong – Yuan Cao, Cynthia R. Long, Gregory N. Kawchuk, and Joel G. Pickar</i>	Nonostante la valutazione della variabilità dei parametri biomeccanici, lo studio non può essere incluso in quanto prende in considerazione una popolazione animale.
Tabella 9: <u>descrizione articoli esclusi con corrispondente motivazione.</u>		

Grazie a quest'ultima selezione è stato ottenuto n° 1 articolo pertinente incluso nel processo di revisione sistematica.

4.2 PROCESSO DI SELEZIONE RAPPRESENTATO CON FLOW CHART



PRISMA Statement 2009. Diagramma di flusso della selezione degli articoli.

4.3 ANALISI QUANTITATIVA DEGLI ARTICOLI

	REFERENZA	TIPO DI STUDIO	POPOLAZIONE	INTERVENTO	CONFRONTO	OUTCOME	RISULTATI
1	Effects of spinal manipulative therapy biomechanical parameters on clinical and biomechanical outcomes of participants with chronic thoracic pain: a randomized controlled experimental trial Isabelle Pagé ^{1,2,4*} and Martin Descarreaux ^{2,3}	RCT	Totale pazienti: 81 con dolore toracico da almeno 3 mesi (costante o ricorrente) tra i 18 e i 60 anni, dolore localizzato nella regione da T6 a T8 indicato durante l'esame obiettivo all'inizio della prima sessione $\geq 5/100$. I soggetti venivano esclusi se avevano una storia chirurgica o di frattura toracica, in caso di presenza di diagnosi di una condizione non correlata alla colonna vertebrale che potrebbe riferire dolore al distretto toracico (problematiche cardiache, polmonari o dell'esofago. Inoltre, non venivano	I partecipanti hanno preso parte a 4 sessioni sperimentali comprese in un periodo di 4 settimane. Le prime 3 sessioni erano programmate da 2 a 4 giorni di distanza, queste sono state etichettate come sessioni di trattamento. L'intervento consisteva in un singolo trattamento di SMT riprodotto tramite un apparecchio che utilizza un attuatore lineare servo-comandato. Al partecipante, dopo aver segnalato dolore nell'area T6-T8, veniva	Ogni partecipante ha firmato un consenso informato, la randomizzazione è stata realizzata utilizzando un software online di un investigatore indipendente. I partecipanti hanno completato una serie di questionari e sono stati valutati per i criteri di inclusione ed esclusione. Successivamente i soggetti sono stati assegnati in uno dei tre gruppi sperimentali (gruppo 1: 21 partecipanti, gruppo 2: 22 partecipanti,	La sessione di follow-up veniva eseguita da 6 a 8 giorni dopo l'ultima sessione di trattamento. Le misure di outcome primarie, valutate durante tutte e quattro le sessioni, prendevano in considerazione la misurazione dell'intensità del dolore (VAS) e la disabilità (Quebec Back Pain Disability Questionnaire – QBPDQ). Per quanto riguarda gli esiti secondari,	Rispetto agli 81 pazienti reclutati all'inizio, al follow-up della quarta sessione hanno partecipato 73 soggetti. Ad eccezione del dolore più elevato del gruppo di controllo, alla baseline non sono state ritrovate differenze tra i gruppi per nessuno dei risultati. Sia la disabilità che il dolore erano significativamente differenti tra le sessioni, le statistiche hanno confermato la presenza di un miglioramento graduale indipendentemente dall'allocatione del gruppo. L'intensità del dolore è diminuita in media di -11,70% (95% IC, 15,37 – 7,94) tra la prima e la quarta session, mentre la disabilità è diminuita di una media di -4,79% (95% IC, 5,87 – 3,70). Rispetto agli esiti secondari invece, le analisi non hanno rilevato differenze statisticamente significative tra i quattro gruppi (rigidità spinale, attività muscolare), tutti i valori $p > 0,05$, tuttavia i cambiamenti nel tempo sono stati osservati (incluso nel gruppo di controllo). Infatti la rigidità spinale era simile a livello di T6 tra tutte le sessioni ($p \geq 5$). La rigidità globale ha mostrato una diminuzione media di -0,01 95% IC, 0,20 – 0,17) N/mm a livello di T6, -0,25 (0,43 – 0,07) N/mm a livello di T7 e di - 0,32 (0,51 – 0,13) N/mm a T8. In conclusione il cambiamento medio dell'intensità del dolore (-11,70%) e disabilità (-4,79%) non superavano il MCID stimate rispettivamente al 15% e al 20%. Anche il cambiamento di rigidità muscolare non è riuscito a raggiungere il MCID del 15%.

			inclusi pazienti con diagnosi o condizione sospetta di: artrite infiammatoria legata alla colonna vertebrale, aneurisma dell'aorta, osteoporosi avanzata, malattia neuromuscolare, mielopatia, tumori maligni, ipertensione incontrollata, radicolopatia, deficit neurologico, ernia del disco a livello toracico, infezione corrente, scoliosi toracica (angolo di Cobb > 20°) e, infine, gravidanza.	somministrato un trattamento di manipolazione spinale caratterizzato da una forza di precarico di 20 N mantenuta 1s seguito dall'applicazione di una forza specifica. L'entità della forza applicata, la durata dell'impulso e la quantità di forza variava tra i gruppi (gruppi sperimentali) ed erano all'interno del range di dosi usate dai terapisti manuali. Il gruppo "Dose 1" riceveva una SMT con una forza di picco pari a 135 N applicata in 125 ms con tasso risultante di 920 N/s. Per il gruppo "Dose 2" I parametri erano impostati su 250 N, 125 ms e 1840 N/s; il gruppo "Dose 3" ha ricevuto un SMT con lo stesso valore di forza massima del gruppo "Dose 2" (250 N) applicato in	gruppo 3: 21 partecipanti) e un gruppo di controllo (18 partecipanti).	misurati durante le sessioni di follow-up, sono stati presi in considerazione: la rigidità spinale e l'attività muscolare. Le misure di outcome considerate per l'analisi esplorativa includevano il "miglioramento soggettivo" ("migliorato" o "non migliorato").	
--	--	--	--	---	---	---	--

				250 ms e con risultante della velocità e della forza sovrapponibile al gruppo “Dose 1” (920 N/s). I partecipanti del quarto gruppo (gruppo di controllo) riposavano tranquillamente per 5 min senza ricevere una SMT. Per ogni SMT la forza di precarico (N), la forza massima (N), la durata dell’impulso (m/s), velocità di applicazione della forza (N/s), velocità (mms) e spostamento indotto, sono stati calcolati durante la fase d’impulso utilizzando un dispositivo meccanico.			
Tabella 10: <u>Analisi quantitativa degli studi inclusi.</u>							

4.4 ANALISI QUALITATIVA

Dal momento che alla fine del processo della selezione degli articoli quelli inclusi nella revisione erano solamente trial randomizzati (RCT) si è deciso di utilizzare la checklist of items del CONSORT *Statement* 2010 con lo scopo di valutarne la qualità metodologica.

Inoltre, è stato stabilito un punteggio di *cut-off* di almeno 5 sì, sotto il quale lo studio in analisi non poteva essere incluso nella revisione.

Per la valutazione sarà valida la seguente legenda inserita nella tabella sottostante:

VALUTAZIONE	SIMBOLO
SI	✓
NO	✗
PARZIALMENTE	✓ ✗
NON APPLICABILE	NA
Tabella 11: <u>Legenda di valutazione qualitativa</u>	

Di seguito viene riportata la tabella utilizzata per l'analisi qualitativa.

CONSORT Statement — checklist for items should be included in reports of randomized controlled trial(RCT).

	N° Item	Item	Pagè et al. 2019
TITOLO E ABSTRACT			
	1a	Riportare nel titolo che lo studio è un trial randomizzato	✓
	2a	Abstract strutturato: disegno, metodi, risultati, conclusioni (per indicazioni specifiche si veda l'estensione del CONSORT relativa agli abstract)	✓
INTRODUZIONE			
Background e obiettivi	1b	Background scientifico e spiegazione del razionale dello studio	✓
	2b	Obiettivi o ipotesi specifici	✓
METODI			
Disegno del trial	3a	Descrizione del disegno del trial (parallelo, fattoriale), incluso il rapporto di allocazione	✓ x
	3b	Rilevanti variazioni metodologiche (es. criteri di eleggibilità) apportate dopo l'inizio del trial, con relative motivazioni	NA
Partecipanti	4a	Criteri di eleggibilità dei partecipanti	✓
	4b	Setting e aree geografiche in cui sono stati raccolti i dati	✓

Interventi	5	Interventi somministrati a ciascun gruppo, riportando dettagli adeguati per renderli riproducibili, anche rispetto a modalità e tempi di somministrazione	✓✕
Outcome	6a	Elenco completo degli outcome predefiniti, primari e secondari, inclusi tempi e modalità di rilevazione	✓
	6b	Eventuali variazioni degli outcome dopo l'inizio del trial, con le relative motivazioni	NA
Dimensione del campione	7a	Metodi utilizzati per stimare la dimensione del campione	✕
	7b	Se applicabili, specificare le analisi intermedie (interim analysis) effettuate e riportare i criteri di interruzione del trial (stopping rules)	✕
RANDOMIZZAZIONE			
Generazione della sequenza di allocazione	8a	Metodi utilizzati per generare la sequenza di allocazione random	✓
	8b	Tipo di randomizzazione e dettagli di eventuali restrizioni (randomizzazione a blocchi e dimensione del blocco)	✓
Meccanismo per occultare la lista di randomizzazione	9	Metodo per implementare la lista di randomizzazione (es. sequenza numerata di contenitori), descrivendo tutti gli step seguiti per mantenere nascosta la sequenza di allocazione sino all'assegnazione degli interventi.	✓
Implementazione	10	Chi ha generato la sequenza di allocazione random, chi ha arruolato i partecipanti e chi li assegnati a ciascun gruppo di intervento	✓✕
Cecità	11a	Se lo studio è in cieco, quali soggetti sono blinded dopo l'assegnazione al gruppo di intervento (es. partecipanti, professionisti che erogano l'assistenza, valutatori degli esiti) e con quali modalità	✓
	11b	Se rilevante, descrizione dell'aspetto simile degli interventi	NA

Metodi statistici	12a	Metodi statistici utilizzati per confrontare i gruppi di partecipanti per gli outcome primari e secondari	✓
	12b	Metodi utilizzati per analisi statistiche aggiuntive come le analisi per sottogruppi e le analisi aggiustate	NA
RISULTATI			
Flusso dei partecipanti (fortemente raccomandato l'uso di un diagramma di flusso)	13a	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti randomizzati, quelli che hanno ricevuto il trattamento previsto e quelli inclusi nell'analisi per l'outcome primario	✓
	13b	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti persi al follow-up e quelli esclusi dopo la randomizzazione, con le relative motivazioni	✓✗
Reclutamento	14a	Date relative ai periodi di reclutamento e di follow-up	✓✗
	14b	Motivazioni per cui il trial si è concluso o è stato interrotto	NA
Caratteristiche di base	15	Tabella che riporta le caratteristiche demografiche e cliniche di base per ciascun gruppo	✓
Numeri analizzati	16	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti (denominatore) inclusi in ciascuna analisi e se l'analisi è stata eseguita secondo i gruppi di assegnazione originari (intention-to-treat analysis)	✓
Outcome e misure	17a	Per ciascun outcome primario e secondario, i risultati per ogni gruppo, la stima puntiforme dell'effetto e la sua precisione (limiti di confidenza al 95%)	✓
	17b	Per gli outcome dicotomici è raccomandata la presentazione dell'efficacia dell'intervento sia con misure assolute, sia relative	NA
Analisi ancillari	18	Risultati di tutte le altre analisi effettuate (analisi per sottogruppi, analisi aggiustate), distinguendo le analisi predefinite da quelle esplorative	✓✗
Effetti avversi	19	Tutti i rilevanti effetti avversi o indesiderati in ciascun gruppo (per indicazioni specifiche consultare l'estensione del CONSORT sugli	NA

		effetti avversi)	
DISCUSSIONE			
Limiti	20	Limiti del trial, considerando le fonti di potenziali bias, l'imprecisione e — se rilevanti — le analisi multiple	✓
Generalizzabilità	21	Generalizzabilità (validità esterna, applicabilità) dei risultati del trial	✓
Interpretazione	22	Interpretazione coerente con i risultati, bilanciando benefici ed effetti avversi e tenendo conto di altre evidenze rilevanti	✓✗
ALTRE INFORMAZIONI			
Registrazione	23	Numero di registrazione e nome del registro di trial	✗
Protocollo	24	Dove è possibile reperire il protocollo completo del trial, se disponibile	✗
Finanziamento	25	Fonti di finanziamento e altri supporti (es. fornitura dei farmaci), ruolo dei finanziatori	✗
Tabella 12: <i>Valutazione qualitativa (CONSORT Statement)</i>			

5.DISCUSSIONI

C'è una crescente letteratura che cerca di stabilire come le caratteristiche dei parametri biomeccanici della manipolazione spinale possano modificare il risultato del trattamento. La revisione prende in considerazione la domanda sollevata da alcuni ricercatori circa la relazione tra questo trattamento, caratterizzato da una forza applicata usando parametri specifici di angolazione, ampiezza e velocità su un'articolazione vertebrale, e gli effetti biomeccanici/neurofisiologici specifici.

Attualmente la relazione tra le risposte biomeccaniche di un trattamento manipolativo vertebrale e gli *outcome* clinici non è chiara, per questo motivo sono stati esaminati il maggior numero di articoli disponibili in letteratura e selezionati quelli più pertinenti.

Ai fini della nostra ricerca, per le motivazioni precedentemente spiegate, 1 solo studio è stato incluso nella revisione.

Parliamo del lavoro di I. Pagè [7], che nel 2019, dichiara nel suo studio randomizzato, che non è possibile dimostrare una correlazione specifica tra dose dei parametri biomeccanici e cambiamenti clinici; nel complesso, infatti, i risultati dei gruppi sperimentali rispetto al gruppo di controllo non sono significativi in quanto non sono state rilevate differenze tra i 3 gruppi per nessuno dei risultati, nonostante l'osservazione di una diminuzione degli *outcome* clinici (dolore, disabilità, rigidità spinale) tra la prima e la quarta sessione. [7]

Analizzando attentamente i risultati, l'applicazione di un dosaggio differente non ha raggiunto nessuno significatività statistica nei diversi *outcome* per quanto riguarda lo studio incluso, per cui sembra non esserci maggior beneficio modificando le variabili biomeccaniche. Nonostante la buona qualità dello studio, non sono presenti altri studi che possano confermare o confutare i risultati di questo. In aggiunta l'interesse nei confronti dell'argomento è piuttosto recente, questo potrebbe spiegare la scarsa numerosità degli studi.

In letteratura altri autori hanno indagato gli effetti del cambiamento dei parametri biomeccanici della manipolazione, ma non su un gruppo di pazienti sintomatici [17]. Di questi, 3 autori hanno eseguito il lavoro su popolazione animale, mentre 2 su soggetti umani asintomatici.

Gli effetti maggiormente esaminati in questi studi [18,19,20,21,22] includono: l'attività del fuso neuromuscolare, lo spostamento vertebrale, le risposte di accelerazione e la "*pain pressure threshold*". [17]

Descrivendo nel dettaglio, alcuni autori hanno analizzato le caratteristiche biomeccaniche della manipolazione spinale su cadaveri umani, utilizzando un dispositivo meccanico con forze predeterminate di precarico (0, 5, 10, 20 N) [18,19], mentre in altri studi sono stati esaminati gatti sottoposti ad anestesia.

Lo studio di Pickar et al del 2006 [20], infatti, è stato condotto sui gatti adulti anestetizzati con l'obiettivo di determinare come la durata di un trattamento manipolativo sul distretto lombare, somministrato sotto il controllo della forza erogata durante il trattamento, potesse influire sulle scariche delle afferenze del fuso del muscolo paravertebrale [20]. L'attività neurale veniva registrata prevalentemente dai singoli fusi neuromuscolari presenti a livello lombare; la somministrazione avveniva tramite un generatore comandato, che produceva un impulso caratterizzato da profili forza-tempo simili al trattamento manuale [20]. La frequenza media di scarica aumentava con la durata dell'impulso, e sembrava

esserci un valore soglia che si avvicinava alla durata della manipolazione applicata clinicamente; al di sotto di questo, l'aumento della frequenza di scarica del fuso muscolare, variava notevolmente con la diminuzione della durata dell'impulso [20]. Al di sopra del valore soglia, invece, la scarica del fuso, sostanzialmente, non cambiava con la diminuzione dell'impulso. [20]

Anche Reed WR, nel 2013 e nel 2014 [21,22], ha effettuato 2 studi utilizzando una preparazione animale per determinare la relazione tra le caratteristiche biomeccaniche di manipolazione spinale e la modifica dell'attività neurale dei fusi neuromuscolari dei muscoli paravertebrali lombari [21,22]. I risultati hanno mostrato che quando la forza di picco e il tempo della manipolazione rimangono costanti, la media istantanea delle frequenze di scarica aumenta durante la fase di *thrust* [21,22]. L'aumento rilevato dell'ampiezza, sembra dipendere da entrambi i parametri: ampiezza di precarico e durata del precarico, l'interazione tra questi produceva cambiamenti statisticamente significativi nelle proprietà di segnalazione passiva del fuso muscolare dopo la manipolazione. [21,22]

Tuttavia, nonostante i risultati ottenuti, il cambiamento dell'ampiezza precarico e durata del precarico modifica esclusivamente un *outcome* secondario, ovvero la "segnalazione passiva" del fuso neuromuscolare.

Nel 2012 e nel 2014 [23,24] vengono effettuati 2 studi su partecipanti, invece, asintomatici: il primo autore F. Nougrou [23] ha preso in considerazione la variazione delle risposte biomeccaniche e neuromuscolari dell'unità vertebrale in relazione alla modifica delle forze di precarico [23]. Dai risultati si evince come, diversi livelli di forze applicati durante il trattamento manipolativo, provocano una modifica dell'attività muscolare locale, e delle risposte cinematiche [23]. In secondo luogo, durante la fase di precarico, l'aumento della forza di precarico, appunto, portava ad un aumento significativo sia della dislocazione sagittale vertebrale, che dell'attività dei muscoli paravertebrali [23].

Il secondo autore è stato D.J. Cambrige che ha esaminato 3 varianti di manipolazione toracica per determinare come variavano, durante l'applicazione e in base alla strategia di trattamento, i profili forza-tempo utilizzando per la registrazione, una piastra montata sul tavolo di lavoro [24]. La manipolazione variava per la somministrazione di 3 distinte metodiche di produzione di forza durante il trattamento: nella prima strategia l'operatore lavorava con le braccia flesse e applicava il trattamento tramite contrazione muscolare e estensione dei gomiti; nella seconda veniva sfruttata una co-contrazione muscolare per bloccare i gomiti in completa estensione e per generare la forza d'impulso del trattamento prodotta tramite il rilascio controllato degli arti inferiori, creando un'accelerazione verso il basso attraverso le mani dell'operatore; la terza strategia rappresentava un'innovazione utilizzata per aumentare il tasso di forza di picco, l'operatore aveva i gomiti e i polsi flessi e sfruttava il rilascio della parte superiore del corpo per trasmettere energia [24]. Sono stati valutati i cambiamenti dei parametri biomeccanici in base alle strategie manipolative analizzando le componenti delle curve forza-tempo (per esempio: precarico, forza di picco e pendenza) per ciascuna tecnica erogata: sono state rilevate differenze per quanto riguarda la pendenza e la forza di carico, e una strategia di sviluppo della forza risultava diversa dalle altre [24].

Considerando i risultati degli studi effettuati sugli animali, anche se le proprietà biomeccaniche sono simili a quelle dell'uomo, fattori anatomici (geometria e morfologia) e caratteristiche di carico della struttura spinale, differiscono rispetto al modello della colonna vertebrale umana [17]. Inoltre, gli studi effettuati sugli animali dovrebbero essere interpretati con cautela visto che l'uso di diversi anestetici avrebbe potuto alterare la funzione muscolare e potrebbe aver limitato la generalizzazione dell'effetto del dosaggio della manipolazione [17].

Sulla base di ciò, in che modo possiamo rispondere al quesito della revisione? Le prove disponibili non possono rifiutare con certezza l'ipotesi che la modifica dei parametri biomeccanici della manipolazione spinale possa avere un ruolo terapeutico, al contrario, non possono neanche accettarla, né è possibile generalizzare i risultati ottenuti da questa revisione ad una popolazione più vasta.

Ad oggi in letteratura non ci sono altre revisioni sistematiche con obiettivi simili alla nostra e che indaghino le caratteristiche della manipolazione in relazione agli esiti clinici considerando disturbi muscoloscheletrici del rachide. Dunque, si auspica che in futuro, più studi possano fornire informazioni dettagliate per quanto riguarda questo aspetto della manipolazione, e che possano essere adeguati al nostro quesito di ricerca.

Secondo la mia opinione, i risultati di questa revisione possono orientare a possibili spunti per la ricerca scientifica futura, allo scopo di facilitare la comprensione di questo argomento; sarebbe innanzitutto interessante sapere da prossime ricerche, se le dosi dei parametri della manipolazione possano migliorare l'efficacia ponendo l'attenzione anche su altri disturbi muscoloscheletrici maggiormente disabilitanti.

In secondo luogo, sarebbe importante considerare anche il contesto clinico del trattamento, considerando nelle future sperimentazioni, le preferenze e le aspettative del paziente nella scelta della modalità di trattamento.

Tenendo conto dello studio analizzato [7], infatti, osservando il miglioramento degli *outcome* clinici, avvenuto in tutti e 4 i gruppi (sperimentali e di controllo), non si può escludere che ciò sia stato mediato da altri fattori (31). Il 90,5% dei pazienti, prima che il trattamento fosse somministrato, non aveva un'aspettativa positiva riguardo gli esiti e, dunque, al termine della quarta sessione, non era migliorato. [7]

A seguito di ciò, sarebbe utile considerare nelle future sperimentazioni, le preferenze e le aspettative del paziente nella scelta della modalità di trattamento.

6.CONCLUSIONI

La revisione si proponeva di indagare se la modifica dei parametri biomeccanici della manipolazione potesse modificare gli *outcome* clinici del paziente nel dolore, ROM e disabilità. Si conclude che, analizzando l'unico studio incluso, le varie dosi della manipolazione non influenzano in modo significativo gli esiti clinico del trattamento.

L'ipotesi della revisione secondo il quale la variabilità dei parametri possa influenzare i risultati, non si può né rifiutare né accettare, sarebbe per cui utile attendere nuove ricerche future che indaghino l'applicazione di un trattamento personalizzato e mirato ad ottimizzarne l'efficacia della manipolazione in un contesto clinico.

7.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. Pettman E. A history of manipulative therapy; *The Journal of Manual & Manipulative Therapy*. 2007, Vol. 15 N. 3, 165–174
3. Evans DW. Why do spinal manipulation techniques take the form they do? Towards a general model of spinal manipulation. *Manual Therapy*. 2010, Vol. 15, N. 3, 212–219
4. Minkten PE, De Rosa C, Little T, Smith B. A model for standardizing manipulation terminology in physical therapy practice. *The Journal of Manual & Manipulative Therapy*. 2008, Vol. 16, N. 1, 50–56
5. Paris SV. A history of manipulative therapy through the ages and up to the current controversy in the United States. *The Journal of Manual & Manipulative Therapy*. 2000, Vol. 8 N. 2, 66-77
6. 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.
7. Isabelle Pagé and Martin Descarreaux. Effects of spinal manipulative therapy biomechanical parameters on clinical and biomechanical outcomes of participants with chronic thoracic pain: a randomized controlled experimental trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019 Jan 18;20(1):29. doi: 10.1186/s12891-019-2
8. Herzog W1. The biomechanics of spinal manipulation. *J Bodyw Mov Ther*. 2010 Jul;14(3):280-6. doi: 10.1016/j.jbmt.2010.03.004.
9. Evans DW1, Lucas N. What is 'manipulation'? A reappraisal. *Man Ther*. 2010 Jun;15(3):286-91. doi: 10.1016/j.math.2009.12.009. Epub 2010 Jan 18
10. Dunning J, Mourad F, Zingoni A1, Iorio R2, Perreault T3, Zacharko N, de Las Peñas CF4, Butts R, Cleland JA5 CAVITATION SOUNDS DURING CERVICOTHORACIC SPINAL MANIPULATION. *Int J Sports Phys Ther*. 2017 Aug;12(4):642-654
11. Joel G. Pickar, DC, PhD Neurophysiological effects of spinal manipulation. *The Spine Journal* 2 (2002) 357–371
12. 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.
13. Korr, IRVIN M. "Proprioceptors and somatic dysfunction." *The Journal of the American Osteopathic Association* 74.7 (1975): 638.

14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Mégane Pasquier^{1,2*}, Catherine Daneau³, Andrée-Anne Marchand¹, Arnaud Lardon^{2,4,5} and Martin Descarreaux³ Spinal manipulation frequency and dosage effects on clinical and physiological outcomes: a scoping review. Pasquier et al. *Chiropractic & Manual Therapies* <https://doi.org/10.1186/s12998-019-0244-0>
18. Triano J, Schultz AB. Loads transmitted during lumbosacral spinal manipulative therapy. *Spine (Phila Pa 1976)* 1997;22:1955-64
19. Ianuzzi A, Khalsa PS. Comparison of human lumbar facet joint capsule strains during simulated high-velocity, lowamplitude spinal manipulation versus physiological motions. *Spine J* 2005;5:277-90.
20. Pickar JG¹, Kang YM. Paraspinal muscle spindle responses to the duration of a spinal manipulation under force control. *J Manipulative Physiol Ther.* 2006 Jan;29(1):22-31.
21. Reed WR¹, Cao DY, Long CR, Kawchuk GN, Pickar JG. Relationship between Biomechanical Characteristics of Spinal Manipulation and Neural Responses in an Animal Model: Effect of Linear Control of Thrust Displacement versus Force, Thrust Amplitude, Thrust Duration, and Thrust Rate. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;2013:492039. doi: 10.1155/2013/492039. Epub 2013 Jan 20
22. Reed WR, Long CR, Kawchuk GN, Pickar JG. Neural responses to the mechanical parameters of a high-velocity, low-amplitude spinal manipulation: effect of preload parameters. *J Manip Physiol Ther* 2014;37:68-78.
23. Nougrou F¹, Dugas C², Loranger M³, Pagé I⁴, Descarreaux M⁵. The role of preload forces in spinal manipulation: experimental investigation of kinematic and electromyographic responses in healthy adults. *J Manipulative Physiol Ther.* 2014 Jun;37(5):287-93. doi: 10.1016/j.jmpt.2014.04.002.
24. Cambridge ED¹, Triano JJ, Ross JK, Abbott MS. Comparison of force development strategies of spinal manipulation used for thoracic pain. *Man Ther.* 2012 Jun;17(3):241-5. doi: 10.1016/j.math.2012.02.003. Epub 2012 Mar 2.
25. Triano J, Schultz AB. Loads transmitted during lumbosacral spinal manipulative therapy. *Spine (Phila Pa 1976)* 1997;22:1955-64

7. ELENCO TABELLE

- Tabella n. 1: Principali parole chiave e sinonimi utilizzate nella stringa di ricerca

- Tabella n.2: Stringa di ricerca per la banca dati MEDLINE.

- Tabella n.3: Stringa di ricerca per la banca dati COCHRANE LIBRARY.

- Tabella n.4: Stringhe di ricerca per il motore di ricerca GOOGLE SCHOLAR

- Tabella n.5: Stringhe di ricerca per la banca dati PEDRO

- Tabella n.6: Articoli ottenuti corrispondenti ai motori di ricerca

- Tabella n.7: Totale articoli ottenuti tramite selezione

- Tabella n.8: Risultati prima selezione di articoli tramite la lettura di titolo e *abstract*.

- Tabella n.9: Descrizione articoli esclusi con corrispondente motivazione.

- Tabella n.10: Analisi quantitativa degli studi inclusi.

- Tabella n.11: Legenda di valutazione qualitativa

- Tabella n.12: Valutazione qualitativa (CONSORT Statement)