



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. 2018/2019

Campus Universitario di Savona

Eventi avversi dopo manipolazioni (HVLA) del rachide lombare, reale rischio clinico o solo credenze popolari? Revisione sistematica della letteratura

Candidato:

Dott. Davide Tempesta

Relatore:

Dott. Mag.le Filippo Maselli

INDICE

1. ABSTRACT	4
2. INTRODUZIONE	5
2.1 L'USO DELLE MANIPOLAZIONI NEL CORSO DELLA STORIA	5
2.2 COS'É UNA MANIPOLAZIONE? TASSONOMIA E PREREQUISITI ESSENZIALI	7
2.2.1 <i>POP SOUND</i>	9
2.3 TEORIE ALLA BASE DEI MECCANISMI D'EFFICACIA DELLE MANIPOLAZIONI SPINALI	10
2.4 CLASSIFICAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI.....	11
2.5 IL RISCHIO DI EVENTI AVVERSI NELLE MANIPOLAZIONI: STATO DELL'ARTE.....	12
2.5.1 <i>EA MINORI E MAGGIORI LEGATI ALLE MANIPOLAZIONI</i>	12
2.5.2 <i>RISCHIO DI EA NELLE MANIPOLAZIONI E IN ALTRE TERAPIE: UN CONFRONTO</i>	13
2.5.3 <i>CONTROINDICAZIONI ALL'EROGAZIONE DELLA MANIPOLAZIONE</i>	14
2.6 OBIETTIVO DELLO STUDIO	15
3. MATERIALI E METODI	16
3.1 BANCHE DATI.....	16
3.2 STRINGHE DI RICERCA.....	16
3.3 CRITERI DI SELEZIONE	17
3.4 SELEZIONE DEGLI ARTICOLI	17
3.5 ANALISI DEL RISK OF BIAS (ROB)	18
3.6 PROCESSO DI RACCOLTA DATI E OUTCOME DI INTERESSE.....	19
4. RISULTATI	20
4.1 PROCESSO DI SELEZIONE DEGLI ARTICOLI	20
4.2 VALUTAZIONE DEL RISK OF BIAS	26
4.3 SINTESI DEI RISULTATI.....	28
4.4 SINTESI GRAFICA DEI DATI	38

5. DISCUSSIONE	43
5.1 EVENTI AVVERSI MINORI	43
5.2 EVENTI AVVERSI MODERATI.....	44
5.3 EVENTI AVVERSI MAGGIORI.....	44
5.4 IMPLICAZIONI CLINICHE	49
5.5 CONSIDERAZIONI RISPETTO ALLA QUALITÀ DEGLI STUDI INCLUSI	50
5.6 CONSIGLI PER STUDI FUTURI.....	51
5.7 LIMITI DELLO STUDIO.....	52
6. CONCLUSIONI	53
7. BIBLIOGRAFIA	54
8. ALLEGATI	58

1. ABSTRACT

INTRODUZIONE E OBIETTIVO: Le manipolazioni sono tra le tecniche più usate e conosciute nell'ambito della terapia manuale ortopedica. Gli effetti avversi delle manipolazioni lombari sono un argomento dibattuto in letteratura, poiché ad oggi non è stato ancora possibile calcolarne i rischi potenziali. L'obiettivo di questo elaborato è quello di revisionare la letteratura per studiare le caratteristiche e la frequenza degli eventi avversi relativi a manipolazione lombare, e classificare tali eventi in base ai modelli proposti in letteratura.

MATERIALI E METODI: La ricerca, terminata nel febbraio 2020, è stata effettuata nei motori di ricerca PubMed, PEDro e Google Scholar. Sono stati inseriti gli articoli che includono esclusivamente la manipolazione lombare in soggetti adulti. Sono state escluse revisioni sistematiche e linee guida, studi nei quali i soggetti sono stati esposti ad altri trattamenti oltre alle manipolazioni lombari, o nei quali non era chiaramente specificato il distretto manipolato.

RISULTATI: A partire da un totale di 456 articoli sono stati esclusi 18 articoli duplicati. In seguito al primo processo di screening tramite lettura di titolo e abstract ne sono stati esclusi altri 407. Nel secondo processo di selezione sono stati esclusi 19 articoli fino ad arrivare ad un totale di 12 articoli inclusi. La loro qualità metodologica, che è stata valutata attraverso l'analisi del Risk of Bias, utilizzando il "NOS" per gli studi retrospettivi e i case series e la "JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports" per i case report, è risultata di livello medio-basso.

CONCLUSIONI: Gli eventi avversi minori sembrano essere relativamente frequenti nella pratica clinica, durante l'applicazione della manipolazione lombare, ma comunque temporanei e caratterizzati da un decorso ed intensità limitati nel tempo. Gli eventi avversi maggiori (come erniazione discale, sindrome della cauda equina e frattura) sembrano essere rari ma più severi infatti richiedono ulteriori trattamenti. A causa dei disegni di studio inclusi dalla ricerca, e dalla loro bassa qualità metodologica, non è stato possibile stimare una frequenza del rischio di eventi avversi relativi a manipolazione lombare.

2. INTRODUZIONE

2.1 L'USO DELLE MANIPOLAZIONI NEL CORSO DELLA STORIA

Le manipolazioni sono tra le tecniche più usate in medicina fin dall'antichità: reperti riguardanti l'uso di manipolazioni nell'arte medica sono databili a 4000 anni fa, come il papiro egizio di Edwin Smith e antiche sculture Tahi¹, l'uso della manipolazione era frequente anche nelle tribù degli Indiani del Nord America².

La storia della manipolazione per come la conosciamo nel mondo occidentale nasce in Grecia nel 400 a.C.: Ippocrate (460 - 385 a.C.) nel suo libro sulle articolazioni fu il primo a descrivere manipolazioni del rachide tramite la gravità per il trattamento della scoliosi, e l'utilizzo di macchine con ruote e assi per trazionare la colonna, cui seguivano impulsi dati da mani, piedi, peso del corpo o leve di legno per trattare gibbi o vertebre prominenti¹⁻³.

Anche Claudio Galeno (131 - 202 d.C), romano, suggerì di camminare o verticalizzarsi sopra la regione disfunzionale del rachide, alcune delle sue illustrazioni sono usate ancora oggi nei libri di testo di medicina¹⁻³.

Avicenna (980 – 1037) da Baghdad riprese nei suoi libri alcune descrizioni di Ippocrate, questi furono poi tradotti in Latino e contribuirono alla crescita della medicina occidentale alla fine del Medioevo³.

Nel 1580 Ambrose Pare, medico francese alla corte di quattro re di Francia, suggerì l'uso delle manipolazioni nel trattamento delle curve del rachide^{2,3}.

Nel 1656 nel suo libro *"The Complete Bone Setter"*, Friar Thomas descrisse alcune tecniche manipolatorie per gli arti³.

Nel 18° secolo la cultura medica dell'epoca abbandonò l'uso delle manipolazioni spinali: la ragione non è tutt'ora chiara ma sembra sia dovuto all'epidemia di tubercolosi che ne rendeva pericoloso l'uso indiscriminato e inefficace in una schiena tubercolotica³. Perciò le manipolazioni divennero dominio dei guaritori di villaggio in varie parti d'Europa e Asia che vennero chiamati con il nome di *Bonesetters*, mal visti dalla classe medica dell'epoca^{2,3}. James Paget, tra i migliori ortopedici dell'epoca, consigliava ai suoi colleghi di "imparare e imitare ciò che è buono, ed evitare ciò che è inadeguato dalla pratica dei bonesetters"¹⁻³.

Sempre in quell'epoca, Andrew Taylor Still, medico deluso dalla medicina occidentale dopo aver perso 3 figli, si incamminò per un viaggio spirituale frequentando santoni cinesi e indiani che usavano manipolarsi a vicenda; inoltre influenzato dall'idea del fisico austriaco Mesmer cominciò a sperimentare il "magnetismo" (idea per la quale la forza magnetica veniva dal corpo del terapeuta) e a credere che si potesse usare lo spirito umano per trattare i pazienti; al suo ritorno nel 1892 fondò l'"American Osteopathic College"^{2,3}. Nel 1908 Still nella sua autobiografia sosteneva come con le manipolazioni cervicali potesse curare, tra le altre cose, la scarlattina, la difterite e la pertosse³.

Sempre negli USA, Daniel David Palmer ebbe un percorso simile a quello di Still: cominciò il suo viaggio come "guaritore magnetico" seguendo le teorie di Mesmer e in questo frangente venne sottoposto a manipolazioni spinali dal medico Jim Atkinson^{2,3}. Nel 1895 un uomo che lavorava con Palmer sostenne di essere diventato sordo dopo aver sollevato un grosso peso e aver udito un pop; Palmer, vista un vertebra che sembrava "disallineata", la manipolò e subito l'uomo riacquistò l'udito: in questo frangente nacquero le basi della Chiropratica ("Cheiros" = mano + "praktos" = fatto da) e nel 1897 Palmer fondò la sua prima scuola³.

Nel 1899 in Inghilterra venne fondata la fisioterapia, già presente in Scandinavia, e chiamata con diversi nomi tra cui "massaggio", "ginnastica medica", "massaggio e movimento"². Nel 1917 James Mennel, medico britannico, pubblicò il suo testo "Physical Treatment by Movement, Manipulation, Massage"; tra i suoi allievi vi fu Edgar Cyriax, fisioterapista svedese, che sulle orme del suo maestro pubblicò un proprio compendio di terapia manuale³.

Successivamente anche i figli seguirono le orme dei padri: John McMillan Mennel tentò di educare più medici possibile alla scienza della manipolazione e James Cyriax, medico, credeva che i fisioterapisti fossero le figure più adatte ad imparare tecniche manipolatorie a causa del loro percorso di studio teorico e pratico, e del loro legame più stretto con la medicina^{2,3}.

Negli anni 50 i fisioterapisti Kaltenborn e Paris tenevano già lezioni sulla Terapia Manuale³.

Nel 1961 Geoff Maitland, fisioterapista australiano, vinse una borsa di studio con la quale poté imparare tecniche manipolatorie da medici, osteopati, chiropratici e bonesetters, sviluppando poi un proprio approccio alla terapia manuale^{2,3}.

Anche Gregory Grieve, terapeuta britannico, imparò e lavorò da James Cyriax, e insieme a lui e Kaltenborn e Paris², si fregiò di intervenire all'Associazione Ortopedica Britannica sull'uso delle manipolazioni spinali, cosa rara per un fisioterapista per quei tempi³.

Con il suo trasferimento negli USA, Paris continuò ad insegnare la Terapia Manipolativa Ortopedica (OMT) e grazie al suo ruolo nacque la Federazione Internazionale di Terapia Manuale Ortopedica (IFOMPT)² che venne fondata, tra gli altri, da McKenzie, Paris, Kaltenborn, Maitland, Grieve e Thorsen: grazie a questa associazione un gran numero di fisioterapisti dal punto di vista clinico, educativo e di ricerca hanno lavorato diligentemente per stabilire clinicamente programmi educativi motivati e basati sull'evidenza e standard di pratica³.

2.2 COS'É UNA MANIPOLAZIONE? TASSONOMIA E PREREQUISITI ESSENZIALI

Sebbene la manipolazione sia tra le tecniche più usate ed efficaci nell'ambito dei disordini muscoloscheletrici⁴⁻⁶ c'è ancora molta confusione sulla tassonomia³ e una sua precisa definizione è ancora in fase di dibattito⁵. Anche la sua denominazione è tutt'ora in fase di discussione e l'alta varietà di nomi non contribuisce ad avere un concetto chiaro di cosa sia una manipolazione: HVLAT (high velocity, low amplitude thrust technique), manipolazione, "*adjustment*", high velocity thrust, manipolazione con impulso, mobilizzazione di grado V, ecc.⁶

Ernst nel 2006 la descriveva come "l'applicazione di una forza ad un tessuto specifico del corpo con intenti terapeutici"⁵.

Mintken et al.¹ nel 2008 avanzò un modello per descrivere qualsiasi intervento manipolativo usando 6 caratteristiche:

1. Quantità di forza applicata
2. Localizzazione del movimento a cui applicare la forza (es. beginning range, mid range, end range, ecc...)
3. Direzione della forza
4. Target della forza
5. Movimento relativo tra le strutture (quale struttura viene fissata e quale si muove su quella stabile)
6. Posizione del paziente

Es: si può definire una manipolazione lombare se vi sono tutte queste caratteristiche: high velocity – low amplitude (1), end range (2), forza in rotazione destra (3) del rachide lombare (RL) basso (4) sul RL alto (5) in una posizione di decubito laterale destro con rachide toracolombare sinistro in side-bent position (6)¹.

Evans nel 2010⁷ propose delle proprietà attive (cosa il fisioterapista fa al paziente) e meccaniche (cosa accade sulla struttura) che descrivessero le manipolazioni, non tutte però dovevano essere necessarie per parlare di manipolazione, la figura 1 illustra sinteticamente tutte le proprietà (figura 1, modificata da Evans del 2010)⁷.

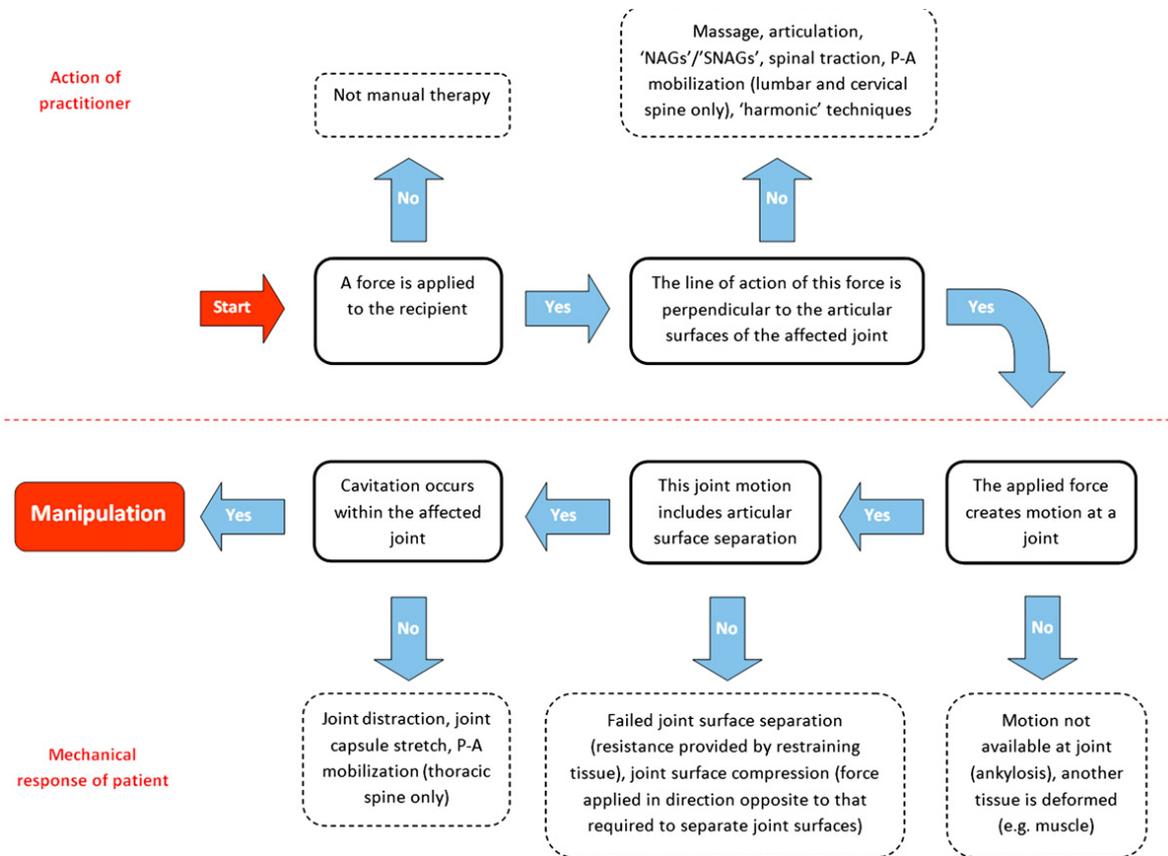


Figura 1 - modificata da Evans del 2010⁷

- Proprietà attive:
 - Forza applicata ad una struttura.
 - La linea d'azione della forza deve essere perpendicolare alla superficie articolare target.
 - La forza aumenta fino ad un picco in un determinato tempo, superato il picco la forza diminuisce fino a zero, formando perciò un ciclo singolo non ripetibile.
- Proprietà meccaniche:
 - La forza applicata deve produrre un movimento articolare.
 - Il movimento articolare deve produrre una separazione delle faccette articolari.
 - La velocità può essere variabile: infatti secondo Evans una manipolazione può essere raggiunta anche con una velocità bassa e non solamente alta.

- La risultante delle forze di dislocazione di solito è = 0.
- Il rumore di cavitazione deve essere presente.

2.2.1 POP SOUND

Secondo le evidenze ad oggi disponibili il tipico suono ad alta frequenza (crack, click o pop) che accompagna la manipolazione è dovuto a due processi chiamati cavitazione⁶⁻⁹ e tribonucleazione⁹. La tribonucleazione è un processo nel quale due superfici solide contrapposte immerse in un liquido, resistono alla separazione fino ad un punto critico⁹. Grazie alla tribonucleazione vi è un aumento del volume intra-articolare e una conseguente diminuzione della pressione all'interno del liquido sinoviale, ciò porta alla formazione di cavità o bolle di diossido di carbonio o di azoto⁶ all'interno del liquido sinoviale tramite un processo chiamato cavitazione^{7,8}. Secondo il modello matematico sviluppato da Chandran e Barakat¹⁰ nel 2017, la cavitazione ha luogo solo in conseguenza alla tribonucleazione, inoltre questo modello mostra che anche solo un parziale collasso della bolla è necessario per replicare il tipico "pop", consentendo alle bolle di persistere in seguito alla generazione del suono.

Infatti in seguito alla manipolazione vi è un periodo refrattario di 15/30 minuti nel quale non è possibile riprodurre un nuovo pop sound^{6,9} poiché si ritiene che il gas rimanga in soluzione sotto forma di piccole bolle^{9,10}.

Secondo Gibbons e Tehan⁶ il suono della cavitazione distingue chiaramente le HVLA technique rispetto a qualsiasi altro intervento di terapia manuale.

In questo elaborato, però, adotteremo la definizione tutt'ora accettata e in uso dall'IFOMPT¹¹, per la quale una manipolazione, ovvero la **High-velocity, Low-Amplitude Thrust Technique (HVLAT)**, è: "La Manipolazione Vertebrale è l'applicazione di un impulso rapido relativo ad un segmento spinale che determina una separazione delle superfici articolari, una erogazione di stimoli afferenti sensitivi transitori e una riduzione della percezione del dolore. La separazione delle superfici articolari comunemente causa il fenomeno fisico della cavitazione a livello intra-articolare, accompagnato di solito da un popping sound udibile. La riduzione della percezione del dolore conseguente alla manipolazione con impulso è influenzata da meccanismi sovraspinali, i quali comprendono anche l'aspettativa di ottenere un beneficio¹²"

[Congresso IFOMPT svoltosi a Glasgow nel luglio del 2016, all'interno del Teachers Meeting].

2.3 TEORIE ALLA BASE DEI MECCANISMI D'EFFICACIA DELLE MANIPOLAZIONI

SPINALI

In passato la teoria più accreditata sul meccanismo di efficacia delle HVLAT era che la forza meccanica introdotta dalla manipolazione stessa potesse alterare direttamente la biomeccanica dei segmenti, producendo effetti quali il rilascio di pliche meniscoidi intrappolate^{8,13}, la rottura di aderenze^{8,13}, il rilassamento di muscoli ipertonici dato dall'allungamento improvviso⁸ o il ripristino di un segmento disallineato¹³: le conseguenze maggiori di questi ipotetici cambiamenti meccanici elicitati dalla manipolazione sarebbero stati il ripristino della mobilità articolare e del fisiologico joint play¹³.

Nella revisione della letteratura del 2002, Pickar¹³ ipotizza che cambiamenti biomeccanici causati da manipolazioni potrebbero avere soprattutto conseguenze fisiologiche per mezzo delle afferenze sensoriali al SNC, più che biomeccaniche in sé e per sé.

L'azione meccanica del riposizionamento vertebrale, dato dall'impulso manipolativo, determinerebbe la riduzione della frequenza di scarica delle afferenze propriocettive, nocicettive e mecano-sensitive delle terminazioni nervose dei tessuti paraspinali come la pelle, muscoli, legamenti, faccette articolari zigapofisarie, capsula articolare e disco intervertebrale¹³.

Sembrerebbe inoltre che l'applicazione di manipolazioni porti ad una riduzione del tono della muscolatura spinale (Box 1) tramite un meccanismo di modulazione dell'eccitabilità motoneuronale già ripreso da Korr¹⁴: la HVLAT dovrebbe diminuire la frequenza di scarica dei neuroni correlati alle fibre sensitive di tipo I e II riducendo a sua volta la frequenza di scarica del motoneurone gamma con l'obiettivo di diminuire il tono muscolare e aumentare la mobilità articolare^{13,14}.

Il tono della muscolatura paraspinale viene mantenuto da un incremento dell'eccitabilità degli alfa-motoneuroni spinali del segmento vertebrale corrispondente, che determina un aumento dell'attività muscolare a riposo e un aumento della soglia di attivazione motoria in risposta ad uno stimolo meccanico locale. Inoltre l'aumento della frequenza di scarica del motoneurone gamma stimola il fuso neuromuscolare e, a sua volta, aumenta la frequenza di scarica dei neuroni correlati alle fibre afferenti di tipo I e II che formano connessioni eccitatrici con gli alfa-motoneuroni e sostengono la contrazione muscolare^{15,16}.

BOX 1. FISILOGIA DEI CIRCUITI DEI MOTONEURONI INFERIORI

Bialosky et al. nel 2009¹⁷ hanno osservato che la riduzione del dolore fornita dalle HVLAT lombari potrebbe essere dovuto alla modulazione dell'eccitabilità delle fibre dolorifiche del corno dorsale del midollo spinale, che causerebbe a sua volta l'inibizione della sommazione temporale delle fibre afferenti dolorifiche di tipo C, mentre lo stesso effetto non sarebbe ottenuto da esercizi di mobilizzazione attiva del rachide lombare.

I fenomeni osservati da Bialosky et al. sono stati supportati anche da Bishop et al. nel 2011¹⁸, che confermano che in seguito a manipolazione toracica vi è un'inibizione della sommazione temporale delle fibre afferenti termico-dolorifiche.

Queste conclusioni riguardo l'inibizione della sommazione temporale suggeriscono che le HVLAT potrebbero alterare i cambiamenti neuroplastici generalmente associati al fenomeno della sensibilizzazione centrale⁸, perciò viene consigliato di erogare le manipolazioni con l'obiettivo di diminuire il dolore più che di correggere una disfunzione biomeccanica¹⁷.

2.4 CLASSIFICAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI

Nel 2005 l'Organizzazione Mondiale della Sanità¹⁹ ha stilato le linee guida per la segnalazione di eventi avversi (EA) e ha dibattuto sulla definizione di termini come "EA", "danno", "reazioni", "sicurezza", ed "effetti collaterali"²⁰. Ma, come espongono Carnes et al. nel 2010²¹, tali definizioni non sono interamente applicabili al grande mondo che è la terapia manuale.

Per questo elaborato verrà adottata una classificazione presente in letteratura, proposta da Carnes et al.²¹ nel 2010 e approvata da un consenso Delphi, anche se questa classificazione è tutt'ora in fase di validazione:

1. EA maggiore: dalla durata medio/lunga, danno severo o moderato. Viene descritto come "inaccettabile", "serio", "*distressing*", richiede ulteriori trattamenti.
2. EA moderato: ha le stesse caratteristiche di un EA maggiore ma è più limitato nell'intensità dei sintomi e nella durata.
3. EA minore, benigno o "non avverso": dalla corta durata, danno leggero. Viene descritto come "non serio", "contenuto", le funzioni rimangono intatte, è transitorio e reversibile, non richiede ulteriori trattamenti, ha conseguenze a breve termine.

Carnes et al.²¹ inseriscono nelle prime due categorie i seguenti segni e sintomi:

- Svenimento

- Difficoltà respiratore
- Coma
- Dislocazione
- Frattura
- Perdita o riduzione del controllo vescicale
- Perdita del movimento a medio/lungo termine
- Aumento del dolore a medio/lungo termine
- Stroke
- Attacco ischemico transitorio (TIA - transient ischemic attack)
- Disturbi visivi

Nell'ultima categoria invece vengono inseriti i seguenti segni e sintomi:

- Mal di testa
- Tenderness muscolare
- Rigidità a breve termine
- Dolenzia a breve termine
- Aumento del dolore a breve termine

2.5 IL RISCHIO DI EVENTI AVVERSI NELLE MANIPOLAZIONI: STATO DELL'ARTE

Le manipolazioni sono tecniche molto usate soprattutto da chiropratici che spesso tendono a sottostimarne il rischio²², secondo Gibbons et al.⁶ la presenza dell'impulso potrebbe rendere la tecnica potenzialmente più pericolosa rispetto ad un mobilizzazione causando possibili effetti indesiderati.

2.5.1 EA MINORI E MAGGIORI LEGATI ALLE MANIPOLAZIONI

Sono molti gli studi che sostengono che gli EA minori relativi a manipolazioni spinali siano piuttosto comuni nella pratica clinica, quelli maggiormente riportati in letteratura sono: dolenzia locale o diffusa^{4,22-24}, mal di testa²³, stanchezza^{23,24}, nausea e vertigini²⁴; questi sono generalmente autolimitanti e si risolvono nel giro di 24-48h^{4,22,24-26}. Il più delle volte però gli EA minori sono sottoriportati in letteratura preferendo focalizzarsi su quelli maggiori⁴.

Per quanto riguarda gli EA maggiori, i casi presenti in letteratura sono associati prevalentemente a manipolazione cervicale²⁷ e quelli più comuni sono: disfunzioni delle arterie cervicali (CAD)^{6,27-29}

con conseguente stroke o morte^{22,30}, ematoma epidurale^{22,30}, mielopatie^{22,31}, arresto cardiaco³¹, paraparesi, tetraparesi, dislocazioni atlanto-assiali e fratture²⁸. Invece gli EA maggiori relativi a HVLAT lombare sono meno rappresentati in letteratura rispetto a quelli dovuti a manipolazione cervicale, i più frequenti sono: ernia del disco (LDH o lumbar disk herniation) e sindrome della cauda equina^{4,22,24,30,32,33} (CES o cauda equina syndrome), e in misura minore radicolopatie²², fratture^{4,30} ed ematomi spinali^{4,22,30,32}.

Smith et al³⁰ sostengono che EA minori come rigidità muscolare, debolezza, dolenzia e aumento del dolore transitori siano presenti nel 50% degli adulti che si sottopongono a manipolazione. Questo dato è riscontrabile anche dallo studio di Senstad et al.²³, secondo il quale si possono riscontrare EA nel 55% dei pazienti sottoposti a manipolazione. Secondo Swait et al.²⁶ gli EA benigni sono comuni in clinica e poco rappresentati in letteratura, al contrario degli EA maggiori molto rari in clinica ma spesso documentati in letteratura tramite disegni di studio quali case reports/series o questionari retrospettivi.

2.5.2 RISCHIO DI EA NELLE MANIPOLAZIONI E IN ALTRE TERAPIE: UN CONFRONTO

Il rapporto rischio/beneficio delle manipolazioni è stato molto dibattuto negli ultimi anni: i benefici delle manipolazioni sono assodati^{4,33} ma si sospetta sempre qualche potenziale rischio, anche se in alcuni studi si suppone possa essere più alto il rischio dei FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei) di causare un'emorragia gastrointestinale e il rischio di mortalità o di complicanze associate a chirurgia spinale cervicale²⁸.

Infatti c'è da considerare che il rischio di EA maggiori in seguito a manipolazione viene ritenuto basso^{21,24} anche se tutt'ora è difficile quantificarlo precisamente³⁰.

Da un lato si stima che il verificarsi di un EA maggiore in seguito a HVLAT lombare abbia frequenza variabile da 1 su 1 milione a 1 su svariate milioni^{32,33}: per esempio Elderfield³⁴ calcola che il rischio di incorrere in una CES in seguito a manipolazione lombare in presenza di LDH sia di 1 su 1 milione, Rubinstein²⁴ calcola che l'incidenza di complicanze serie varia da 1 su 400.000 a 1 su 2 milioni, mentre secondo Oliphant³³ il rischio di un EA maggiore dopo HVLAT lombare è 1 su 3,7 milioni.

Dall'altro lato Rubinstein²⁴ ha calcolato che ogni anno negli USA ci sono 2.5 milioni di reazioni avverse all'assunzione di FANS, Oliphant³³ ha stimato che in seguito all'assunzione di FANS ogni anno negli USA ci siano 100.000 ricoveri e 16.500 decessi per complicanze gastrointestinali per una percentuale di EA del 1-4%, ha inoltre calcolato che nel 1.5-12% degli interventi chirurgici per LDH si può incorrere in altre complicanze tra cui la CES nel 0.2-1% dei casi.

Perciò in base a questi dati le HVLAT lombari sarebbero 37.000-148.000 volte più sicure dell'assunzione di FANS, 55.500-444.000 volte più sicure del trattamento chirurgico per LDH e 7.400-37.000 volte più sicure del rischio di CES in seguito a trattamento chirurgico³³.

2.5.3 CONTROINDICAZIONI ALL'EROGAZIONE DELLA MANIPOLAZIONE

Partendo da questi dati tanto significativi risulta indispensabile, prima di erogare un thrust, identificare l'eventuale presenza di una delle controindicazioni alla tecnica, al fine di tutelare lo stato di salute del paziente e di evitare ricadute sulla responsabilità professionale del terapeuta⁵.

Tra le controindicazioni assolute vi sono^{6,35}:

- Patologie legate all'osso: tumorali, infettive, metaboliche, congenite, iatrogene (es. uso corticosteroidi), infiammatorie e traumatiche. Qualsiasi patologia possa portare ad un significativo indebolimento del tessuto osseo
- Patologie neurologiche: mielopatie, compressioni spinali, sindrome della cauda equina, compressione di radici nervose con incremento di deficit neurologico
- Patologie vascolari: insufficienza vertebrobasilare, aneurisma dell'aorta, emofilia.
- Uso (prolungato) di anticoagulanti e corticosteroidi
- Scarsità di informazioni anamnestiche
- Paziente non consenziente
- Dolore durante il preposizionamento

Le controindicazioni relative sono^{6,35}:

- Reazioni avverse a precedenti terapie manuali
- Ernia o prolasso discale
- Artrite infiammatoria
- Gravidanza
- Spondilolisi
- Spondilolistesi
- Osteoporosi
- Patologia degenerativa avanzata dell'articolazioni e spondilosi
- Vertigini
- Dipendenza psicologica da HVLAT
- Lassità legamentosa
- Calcificazioni arteriose

La distinzione tra assolute e relative è influenzata da fattori come l'abilità manuale, l'esperienza, il tipo di tecnica scelta, la quantità di forza erogata, l'età del paziente, il suo stato di salute generale⁶.

2.6 OBIETTIVO DELLO STUDIO

Viste le premesse affrontate nell'introduzione, questa revisione critica della letteratura ha avuto l'obiettivo di studiare le caratteristiche e la frequenza degli effetti avversi relativi alle HVLAT esclusivamente indirizzate al rachide lombare, e di classificare tali eventi in base al modello proposto da Carnes et al. nel 2010²¹.

3. MATERIALI E METODI

Per progettare la presente revisione sistematica sono stati utilizzati il protocollo e le raccomandazioni Preferred Reporting Items for Systematic Review e Meta-Analyses statement (PRISMA) per garantire una adeguata gestione metodologica, la pertinenza dei risultati e la chiarezza del reporting^{36,37}.

3.1 BANCHE DATI

La ricerca è stata condotta attraverso le seguenti banche dati: Medline (tramite il motore di ricerca PubMed), PEDro e Google Scholar a partire da ottobre 2019 con delle successive ricerche fino a fine febbraio 2020. Di seguito vengono elencati i passaggi condotti.

3.2 STRINGHE DI RICERCA

Per la formulazione della stringa di ricerca è stato utilizzato il modello PI(C)O o PEO e usando come Key Words i termini: “persons”, “patients” e “adults” riferiti alla POPOLAZIONE; “lumbar manipulation” e “lumbar thrust” relativi all’ESPOSIZIONE; “complications”, “adverse effect” e “adverse event” relativi all’OUTCOME. Nell’Allegato 1 è presente la tabella con le Key Words, i MeSH Terms e le Free Words relative ad ogni item del PEO.

MEDLINE (PUBMED)

La ricerca su Medline è stata effettuata sul motore di ricerca Pubmed usando la funzione “advanced search building”. Sono stati usati gli operatori booleani AND e OR. L’Allegato 2 mostra la stringa di ricerca per il database Medline.

In totale sono stati reperiti 338 articoli.

GOOGLE SCHOLAR

È stata eseguita la ricerca avanzata usando le stringhe visibili nell’Allegato 3. In totale sono stati reperiti 113 articoli

PEDRO

La ricerca è stata eseguita tramite la funzione “advanced search” usando i seguenti filtri di ricerca (presentati anche nell’Allegato 4).

- Therapy: “Stretching, mobilisation, manipulation, massage”
- Body part: “Lumbar spine, sacro-iliac joint or pelvis”

L’Allegato 5 illustra le stringhe di ricerca usate nel database PEDro.

In totale sono stati reperiti 4 articoli.

3.3 CRITERI DI SELEZIONE

In seguito alla ricerca effettuata sono stati rintracciati 456 potenziali articoli, valutati successivamente tramite i criteri di inclusione ed esclusione sotto elencati.

Criteri di inclusione:

- Abstract e fulltext disponibile
- Articoli in lingua inglese o italiana
- RCT (randomized controlled trial), studi di coorte, cross sectional studies, studi prospettici, studi retrospettivi, case reports, case series.
- Studi che includevano come intervento la manipolazione lombare
- Studi che includevano una popolazione maggiorenne (>18 anni)
- Nessun limite temporale

Criteri di esclusione:

- Linee guide e revisioni sistematiche
- Studi che presentano lingua diversa da inglese o italiano
- Studi che includono come intervento altri tipi di terapia manuale
- Studi nei quali sono erano accorpati alle HVLAT lombari altri tipi di trattamento, come mobilizzazione o esercizio
- Studi nei quali non era esplicitato o specificatamente menzionato l’uso di manipolazione lombare

3.4 SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

La selezione degli studi è stata effettuata dall’autore attraverso un processo di screening iniziale sulla base del titolo e abstract, e in seguito dalla lettura del fulltext. Gli articoli reperiti in più di un

database sono stati considerati una volta sola, escludendo perciò gli articoli doppi. I passaggi consequenziali del processo di selezione sono riportati nella flow chart (figura 2) nella sezione dei Risultati.

3.5 ANALISI DEL RISK OF BIAS (ROB)

La valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi nella revisione (osservazionali analitici retrospettivi, case report e case series) è stata effettuata tramite tre strumenti.

Il NOS³⁸ (Newcastle-Ottawa Scale for Assessing the Quality of Non-Randomized Studies), in riferimento agli studi osservazionali analitici e case series, che assegna un punteggio massimo di 9 stelle (*) in base alla presenza di determinati parametri metodologici. Nella Tabella 2, nella sezione Risultati, sono presenti i punteggi dei singoli studi per ogni item del NOS.

Per valutare la qualità overall dei case report inclusi sono state eseguite due analisi differenti, la prima utilizzando la CARE Checklist³⁹ per valutare la qualità metodologica di reporting di ogni case report, successivamente è stato utilizzato come strumento per valutare il RoB: la JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports⁴⁰.

Sono stati utilizzati questi due strumenti in quanto, data la scarsa valenza dei case report, nella piramide dell'evidenze scientifiche, volevamo che le informazioni derivanti dall'analisi dei case report fossero confermate dalla più alta qualità metodologica possibile, in relazione alla debolezza intrinseca del tipo di studio. La CARE infatti non è uno strumento di valutazione del RoB, ma di Reporting e viene comunemente impiegata nella stesura dei case report come strumento per garantirne l'accuratezza, la qualità e la trasparenza metodologica. Vengono valutate 13 categorie per un totale di 30 parametri metodologici. La tabella 3, nella sezione Risultati, presenta i punteggi totali di ogni case report alla Checklist.

La JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports, è invece lo strumento ideale per valutare la qualità metodologica e l'esistenza di bias, prende in esame 8 voci e ne verifica la presenza o l'assenza all'interno dello studio. La tabella 4, nella sezione Risultati, illustra la presenza degli items nei case reports.

I risultati del RoB non sono stati considerati come strumento di selezione o meno degli articoli definitivamente inclusi.

3.6 PROCESSO DI RACCOLTA DATI E OUTCOME DI INTERESSE

Dagli articoli sono stati estrapolati i seguenti dati: generalità del paziente; sintomi o diagnosi alla baseline; operatore che ha erogato la tecnica; tipo di manipolazione lombare effettuata; EA al momento o successivi alla manipolazione (che rappresentava l'outcome primario); classificazione dell'outcome secondo il modello proposto da Carnes et al²¹; iter terapeutico successivo all'EA; sintomatologia al follow up.

4. RISULTATI

4.1 PROCESSO DI SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

A partire da un totale di 456 articoli sono stati esclusi i duplicati ($n = 18$), dunque il numero totale di articoli disponibili per la selezione si è abbassato a 438. La *figura 2* mostra la flow chart con i passaggi effettuati. Prima selezione: nel primo processo di screening sono stati esclusi 323 articoli dopo la lettura del titolo arrivando ad un totale di 115; seconda selezione: in seguito ne sono stati esclusi 84 dopo lettura dell'abstract, per un totale di 31 articoli rimasti; terza selezione: dopo lettura del fulltext sono stati esclusi 19 articoli per un totale di 12 articoli inclusi nella revisione, la tabella sinottica (tabella 1) illustra dettagliatamente le motivazioni dell'esclusione dei fulltext.

Figura 2. FLOW CHART DEL PROCESSO DI SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

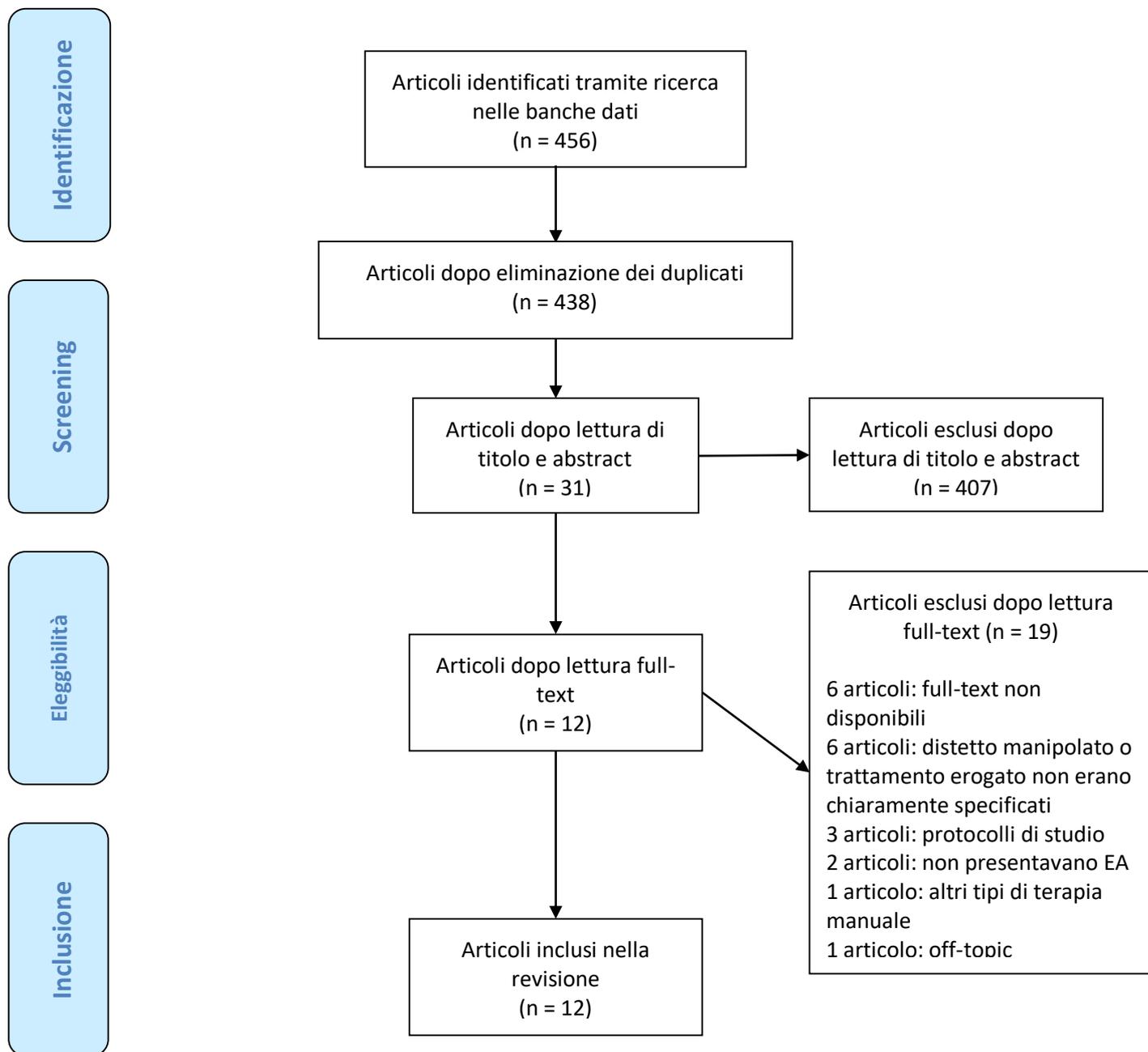


Tabella 1. TABELLA SINOTTICA DEI FULL TEXT ESCLUSI

<p>Yin M, Ye J, Xue R, Qiao L, Ma J, Mo W. The clinical efficacy of Shi-style lumbar manipulations for symptomatic degenerative lumbar spondylolisthesis: protocol for a randomized, blinded, controlled trial. J Orthop Surg Res. 2019 Jun 14;14(1):178</p>	<p>Protocollo di studio</p>
<p>Yang SD, Chen Q, Ding WY. Cauda Equina Syndrome Due to Vigorous Back Massage With Spinal Manipulation in a Patient With Pre-Existing Lumbar Disc Herniation: A Case Report and Literature Review. Am J Phys Med Rehabil. 2018 Apr;97(4):e23-e26.</p>	<p>Lo studio non specifica chiaramente il tipo di trattamento effettuato, rendendo impossibile capire se si tratta di una manipolazione o di un altro tipo di terapia manuale.</p>
<p>Han L, Zhao P, Guo W, Wei J, Wang F, Fan Y, Li Y, Min Y. Short-term study on risk-benefit outcomes of two spinal manipulative therapies in the treatment of acute radiculopathy caused by lumbar disc herniation: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2015 Mar 27;16:122</p>	<p>Protocollo di studio</p>
<p>Wilder DG, Vining RD, Pohlman KA, Meeker WC, Xia T, Devocht JW, Gudavalli RM, Long CR, Owens EF, Goertz CM. Effect of spinal manipulation on sensorimotor functions in back pain patients: study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 2011 Jun 28;12:161</p>	<p>Protocollo di studio</p>
<p>Sozio MS, Cave M. Boerhaave's syndrome following chiropractic manipulation. Am Surg. 2008 May;74(5):428-9</p>	<p>Articolo non reperibile</p>
<p>Ruelle A, Datti R, Pisani R. Thoracic epidural hematoma after spinal manipulation therapy. J Spinal Disord. 1999 Dec;12(6):534-6.</p>	<p>Articolo non reperibile</p>

Balblanc JC, Pretot C, Ziegler F. Vascular complication involving the conus medullaris or cauda equina after vertebral manipulation for an L4-L5 disk herniation. Rev Rhum Engl Ed. 1998 Apr;65(4):279-82	Articolo non reperibile
Ryan MD. Massive disc sequestration after spinal manipulation. Med J Aust. 1993 May 17;158(10):718	Articolo non reperibile
Kornberg E. Lumbar artery aneurysm with acute aortic occlusion resulting from chiropractic manipulation: a case report. Surgery. 1988 Jan;103(1):122-4	Articolo non reperibile
Hooper J. Low back pain and manipulation. Paraparesis after treatment of low back pain by physical methods. Med J Aust. 1973 Mar 17;1(11):549-51.	Articolo non reperibile
Leach J. Risk and negligence: A minefield or an opportunity? International Journal of Osteopathic Medicine, 9(1), 1-3	Articolo di fondo, enfatizza il rischio legato al consenso informato in ambito chirurgico e osteopatico, soffermandosi sulle manipolazioni cervicali.
Gibbons P, Tehan P. Spinal manipulation: Indications, risks and benefits. Journal of Bodywork and Movement Therapies 5(2):110-119	L'articolo riassume vari aspetti legati alla manipolazione: meccanismi, effetti, controindicazioni e sicurezza delle tecniche, quest'ultimo legato per lo più al distretto cervicale. Non menziona EA legati a manipolazioni lombari.
Paanalahti K, Holm LW, Nordin M, Asker M, Lyander J, Skillgate E. Adverse events after manual therapy among patients seeking care for neck and/or back pain: a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2014 Mar 12;15:77	RCT che esamina EA legati alla terapia manuale del rachide cervicale e lombare. I pazienti vengono divisi in 3 gruppi di trattamento (terapia manuale, terapia manuale escluse manipolazioni, terapia manuale escluso stretching: non c'è un gruppo trattato solo con manipolazioni) ma non in base al distretto trattato. Vengono elencati dettagliatamente gli EA ma non viene specificati se questi sono dovuti alla sola manipolazione,

	né il trattamento di quale distretto ha scatenato l'EA.
Coulis C, Lisi AJ. Chiropractic management of postoperative spine pain: a report of 3 cases. Journal of Chiropractic Medicine, 12(3):168-175.	Paziente con diagnosi di radicolopatia cronica L4 post laminectomia (27 anni prima) viene trattato con mobilizzazione e manipolazione lombare. L'unico EA riferito è dolenzia lombare che dura fino alla fine della giornata in seguito al primo trattamento. Questo studio è stato escluso in quanto non si può risalire se l'evento avverso sia dovuto alla mobilizzazione o alla manipolazione.
Macanuel K, Deconinck A, Sloma K, Ledoux M, Gleberzon BJ. Characterization of side effects sustained by chiropractic students during their undergraduate training in technique class at a chiropractic college: a preliminary retrospective study. J Can Chiropr Assoc. 2005 Mar;49(1):46-55.	In questo studio vengono elencati tutti gli eventi avversi di studenti chiropratici ma non vengono suddivisi per distretto. L'articolo si sofferma maggiormente sulla descrizione e classificazione degli eventi avversi.
Huang KC, Hsieh PH, Lee KF, Hsu RW. Rapidly enlarging thigh swelling after manipulative therapy: an unexpected response to therapy. Man Ther. 2010 Feb;15(1):130-2	In questo case report l'EA viene scatenato da "manipulative therapy" e "massage therapy", perciò non è possibile affermare quale delle due sia la causa scatenante.
Lipton JA, McLeod GA. An unexpectedly progressed lumbar herniated disk. J Am Osteopath Assoc. 2013 Dec;113(12):926-9	La paziente viene trattata con HVLAT lombari per un LBP ricorrente (già trattata in passato con manipolazioni). Durante il ciclo riabilitativo si ricorda di una MRI di 2 anni prima che rivelava un LDH L4-L5. La MRI aggiornata rivela larga protrusione discale centrale L4-L5 che oblitera la sacca durale e causa stenosi del canale centrale. Questo studio è stato escluso in quanto la pz non ha lamentato un aumento dei sintomi (anzi il dolore andava verso la remissione), inoltre non sono insorti segni neurologici. Perciò si pensa che i reperti strumentali recenti siano un'evoluzione temporale della patologia (protopathic bias).

<p>Hincapié CA, Tomlinson GA, Côté P, Rampersaud YR, Jadad AR, Cassidy JD. Chiropractic care and risk for acute lumbar disc herniation: a population-based self-controlled case series study. Eur Spine J. 2018 Jul;27(7):1526-1537</p>	<p>In questo studio di coorte viene analizzata l'associazione del LDH acuto (con successivo intervento chirurgico d'urgenza) con la gestione di cura chiropratica rispetto a quella del medico di base. Si può supporre che la gestione di cura del chiropratico preveda manipolazioni lombari ma nell'articolo non è specificato, perciò questo studio è da escludere.</p>
<p>Boucher P, Robidoux S. Lumbar disc herniation and cauda equina syndrome following spinal manipulative therapy: a review of six court decisions in Canada. J Forensic Leg Med. 2014 Feb;22:159-69.</p>	<p>In questo articolo venivano revisionati sei processi penali relativi ad EA dopo trattamento chiropratico. In un caso, oltre alla HVLAT lombare, il pz era stato sottoposto anche a una manipolazione a livello delle SIJ e stretching di gluteo e piriforme. Lo studio è stato escluso in quanto non era specificato se i 3 trattamenti venissero fatti ad ogni seduta o se siano stati eseguiti in tempi diversi.</p>

4.2 VALUTAZIONE DEL RISK OF BIAS

In seguito alla selezione degli studi sono stati inclusi 3 case series, 3 studi longitudinali di coorte retrospettivi senza corte parallela, 6 case report.

Per valutare il ROB di case series e studi retrospettivi è stato usato il NOS³⁸ (Newcastle-Ottawa Scale for Assessing the Quality of Non-Randomized Studies): infatti è lo strumento adatto per la valutazione critica di studi retrospettivi non randomizzati come i case-control o gli studi di coorte, ma la sua utilità può essere allargata a studi descrittivi come i case series.

Il NOS prevede la valutazione di 3 categorie, nelle quali ci sono determinate caratteristiche:

- Selezione della coorte:
 - Rappresentatività
 - Selezione
 - Accertamento
 - Dimostrazione
- Comparabilità delle coorti:
- Outcome:
 - Valutazione
 - Periodo di follow up
 - Adeguatezza

La valutazione di ogni caratteristica si effettua dando al massimo una stella (*) se lo studio è metodologicamente adeguato nel contesto di “selezione della coorte” e “outcome”, al massimo due stelle nel contesto di “comparabilità delle coorti”, per un totale di 9 stelle al massimo.

Nella tabella 2 vengono illustrati i punteggi degli studi selezionati per l’analisi del ROB. Nell’allegato 6 vengono mostrati in maniera estesa i punteggi dei singoli items.

Tabella 2. PUNTEGGI VALUTAZIONE ROB

Articolo	Selezione	Comparabilità	Outcome	Punteggio totale
<i>Dan et al. 1983</i>	*	/	***	*** (3/9)
<i>Dvoràk et al. 1993</i>	**	/	**	**** (4/9)
<i>Adams et al. 1998</i>	**	/	**	**** (4/9)
<i>Oppenheim et al. 2005</i>	**	/	***	***** (5/9)
<i>Raj et al. 2008</i>	**	/	***	***** (5/9)
<i>Huang et al. 2015</i>	**	/	***	***** (5/9)

Per valutare la qualità metodologica di reporting dei case report è stata utilizzata la CARE Checklist, questa prevede la presenza di 13 caratteristiche (Titolo, Key Words, Abstract, Introduzione, Informazione sul paziente, Reperti clinici, Timeline, Valutazione diagnostica, Intervento terapeutico, Follow-up e Outcome, Discussione, Prospettiva del paziente, Consenso informato) per un totale di 30 parametri metodologici che garantiscono la trasparenza e l'accuratezza dello studio.

L'allegato 7 illustra in maniera dettagliata la presenza (in verde) e l'assenza (in rosso) dei parametri metodologici per ogni case report.

La tabella 3 sintetizza i punteggi di ogni case report alla CARE Checklist.

Tabella 3. PUNTEGGI DELLA QUALITÀ DI REPORTING DEI CASE REPORT ALLA CARE CHECKLIST

Articolo	Punteggio alla CARE Checklist
<i>Austin 1985</i>	12/30
<i>Elderfield et al. 1999</i>	17/30
<i>Morandi et al. 2004</i>	18/30
<i>Solheim et al. 2007</i>	21/30
<i>Tamburrelli et. 2011</i>	20/30
<i>Skappak et al. 2018</i>	18/30

In aggiunta, per valutare il ROB dei case reports è stato utilizzato il JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports, che valuta la presenza e la qualità di 8 voci: caratteristiche demografiche del paziente, storia clinica, condizione clinica attuale, risultati dei test diagnostici, trattamenti o procedure d'intervento, eventuali EA, conclusioni pertinenti e trasferibili nella pratica clinica quotidiana. Le risposte a questi items possono essere YES (voce presente nel case report), NO (voce assente), UNLCEAR (voce illustrata in modo non esaustivo o non chiaro) e NOT APPLICABLE.

L'allegato 8 illustra in maniera dettagliata la tabella del JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports con le relative risposte. La tabella 4 sintetizza i risultati mostrando la quantità di risposte per ogni articolo.

Tabella 4. VALUTAZIONE DEL ROB TRAMITE LA JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR CASE REPORTS

Articolo	N° DI RISPOSTE alla JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports		
	YES	NO	UNCLEAR
<i>Austin 1985</i>	4	3	1
<i>Elderfield et al. 1999</i>	5	1	2
<i>Morandi et al. 2004</i>	5	1	2
<i>Solheim et al. 2007</i>	7	1	0
<i>Tamburrelli et al. 2011</i>	2	1	2
<i>Skappak et al. 2018</i>	6	2	0

4.3 SINTESI DEI RISULTATI

Lo studio di Dan et al³¹ riporta i casi di 6 pazienti con LBP, associato in alcuni casi a dolore radicolare, che vengono sottoposti a HVLAT lombare in anestesia. Gli EA sono stati LDH, stenosi del canale, mentre in un caso l'esacerbazione dei sintomi è stata data da una massa trombotica preorganizzata attorno ad una vecchia frattura del peduncolo destro di L5. Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico con conseguente remissione parziale della sintomatologia. In base alla classificazione di Carnes et al²¹ questi EA vengono catalogati come "maggiore".

Austin⁴¹ riporta il caso di una paziente con LBP e dolore all'arto inferiore (AI) sinistro (sx) fino alla caviglia, sottoposta a manipolazione lombare. L'EA è una frattura (fx) vertebrale da compressione confermata dalla RX, all'esame strumentale si osserva un processo neoplastico sul peduncolo vertebrale. La paziente manifesta subito segni radicolari negativi agli AAIL fino ad una completa paraplegia. Viene sottoposta ad intervento e al follow up di 3 mesi riacquista la deambulazione autonoma senza ausili. Anche in questo caso l'EA è considerato "maggiore".

Lo studio di Dvòrak del 1993⁴² illustra le complicanze dovute a manipolazioni nelle regioni cervicali e lombari. Venne inviato un questionario ai membri della Società Medica Svizzera di Medicina Manuale, tra le altre cose venne chiesto il numero medio di manipolazioni nell'anno 1989, il numero di EA correlati ad esse e dettagli riguardo l'eventuale follow up (quest'ultimo tramite un colloquio con il professionista coinvolto). Per un totale di 342.125 HVLAT lombari, 158 pazienti riportarono aumento del dolore transiente dopo la manipolazione ($0.0005\% = 5 \cdot 10^{-4}$), quindi un EA "minore". 8 lamentarono in aggiunta deficit sensorimotori con precisa distribuzione radicolare

($5 \cdot 10^{-5} = 0.00005\%$), classificato come EA “moderato”. In più 9 pazienti svilupparono una sindrome radicolare con LDH verificata radiologicamente e furono sottoposti ad intervento chirurgico ($3 \cdot 10^{-5} = 0.00003\%$), uno solo non recuperò completamente dopo l’operazione, questi vengono considerati EA “maggiori”.

Un articolo simile è stato pubblicato da Adams e Sim nel 1998²⁷. Lo scopo dello studio era investigare usi, abitudini e difficoltà dei fisioterapisti britannici nell’utilizzo delle manipolazioni. È stato inviato un questionario che indagasse, tra le altre cose, le complicazioni incontrate post-manipolazione nell’anno 1995, per un totale di 143 questionari.

È stato visto che su 143 fisioterapisti, le manipolazioni furono usate da 129, 25 di questi (19%) riportarono complicazioni dopo aver erogato la tecnica, ma non viene specificato quanti di questi abbiano riportato EA al rachide lombare, toracico, cervicale o in altri distretti. Focalizzandosi sulle HVLAT lombari vennero individuati 11 EA su 7 pazienti, tra cui: aumento del dolore transiente per più di un giorno (5/11) considerato come EA minore; dolore riferito (4/11), perdita/diminuzione forza (1/11), perdita/diminuzione sensibilità (1/11) considerati come EA moderati. Vennero inoltre descritte a grandi linee le tecniche impiegate che scatenarono gli EA, ma senza correlarle specificatamente al singolo EA, queste sono: manipolazioni lombari in rotazione a leva lunga generalizzate (5/11), in rotazione localizzata (4/11) e in rotazione non specifica (2/11).

Elderfield³⁴ illustra il caso di una paziente che cadde sbattendo i glutei e quattro giorni dopo avvertì dolore alla schiena con dolore trafittivo all’Al sx fino alla faccia laterale del piede. Dopo 6 giorni venne visitata da un chiropratico che l’aveva già presa in carico un anno fa per un LBP, rilevò debolezza degli ischiocrurali e diminuzione del riflesso achilleo. Il chiropratico effettuò una HVLAT lombare in decubito laterale e la paziente avvertì un’istantanea esacerbazione dei sintomi e dolore “terribile”. In seguito sviluppò parestesia bilaterale a glutei e perineo con disfunzioni urinaria e fecale. Al pronto soccorso viene diagnosticata una Sindrome delle Cauda Equina (CES). In seguito ad intervento chirurgico, al follow up di 4 mesi vi fu una risoluzione parziale della patologia. L’EA viene classificato come “maggior”.

Morandi et al⁴³ descrivono una paziente con LBP cronico che avvertì una riacutizzazione dopo aver sollevato un peso, dopo 3 settimane si sottopose a manipolazione lombare da parte di un medico. Dopo la procedura avvertì un aumento progressivo del dolore con parestesia agli AAll fino ad una completa paraplegia flaccida e anestesia con precisa distribuzione radicolare caudale al dermatomero di T12, in più comparvero disfunzione urinaria e fecale. Alla risonanza magnetica (RM) d’emergenza si notava un gonfiore a livello del cono midollare e venne diagnosticata

un'ischemia midollare. La RM di controllo a 10 mesi rilevò atrofia midollare. Al follow up di 2 anni la sintomatologia era identica. L'EA viene considerato "maggiore".

Oppenheim et al²⁸ individuarono una coorte di 18 pazienti sottoposti a manipolazione da parte di chiropratici e le cui condizioni peggiorarono immediatamente, esclusero pazienti che svilupparono i sintomi giorni o settimane dopo la manipolazione, in quanto il peggioramento poteva essere dovuto alla storia naturale della patologia.

8/18 pazienti furono trattati con HVLAT lombare. Il quadro iniziale era LBP (7/8) e cervicgia (1/8). In seguito all'erogazione della tecnica svilupparono CES (2/8), radicolopatia lombare (5/8) e dolore radicolare (1/8), inoltre alla RM venne individuata ernia lombare. 6 pazienti furono sottoposti ad intervento chirurgico mentre 2 a trattamento conservativo, tutti e 8 i pazienti ebbero una remissione completa. Anche in questo caso gli EA vengono considerati "maggiori".

Solheim et al²⁹ illustrano il caso di un paziente di 77 anni che assumeva terapia anticoagulante per fibrillazione atriale. In seguito ad un episodio di LBP acuto effettuò una RX che rilevò decalcificazione ossea con esiti di frattura pregressa L2-L3 da compressione. A 1 mese dall'esordio venne preso in carico da un chiropratico che effettuò una HVLAT lombare. Il paziente avvertì immediato aumento del dolore lombare con dolore radicolare alla coscia dx, parestesia inguinale dx e perineale, disfunzione vescicale. In 3 giorni i sintomi aumentarono e comparve debolezza all'AI dx. Dopo 10 giorni si recò al pronto soccorso e alla RM venne individuato un ematoma spinale epidurale L3-L4; inoltre una spondilosi degenerativa causava stenosi del canale. Dopo l'intervento chirurgico il paziente presentava ancora minima disabilità, in particolare riguardo i disturbi genito-inguinali. L'EA è da considerare "maggiore".

Lo studio retrospettivo di Raj e Coleman⁴⁴ confronta 8 pazienti con CES dovuta a LDH, di cui una che sviluppò CES in seguito a manipolazione lombare.

La paziente si presentava alla baseline con LBP acuto e dolore all'AI dx dopo essersi piegata ed aver alzato pesi. Dopo la prima manipolazione lamentò difficoltà ad urinare; venne manipolata una seconda volta sviluppando ritenzione urinaria e incontinenza fecale. All'esame neurologico in ospedale la paziente presentava areflessia delle caviglie, anestesia bilaterale S2-S3-S4 e tono anale ridotto. All'esame strumentale venne rilevato un piccolo prolasso discale e una pregressa stenosi del canale. La paziente venne sottoposta ad intervento chirurgico con lieve miglioramento al follow up di 34 mesi. L'EA è da classificarsi perciò come "maggiore."

Nel 2011 Tamburrelli et al⁴⁵ esposero il caso di un paziente con LBP acuto e radicolopatia nel dermatomero di S1, una RM pregressa rivelava ernia L5-S1. In seguito a HVLAT lombare da parte di un chiropratico il paziente sviluppò parestesia e ipoestesia a sella, aumento del dolore alla gamba dx con disfunzione vescicale. Alla nuova RM si osservava completa estrusione del disco L5-S1 con migrazione caudale del frammento che comprimeva le radici sacrali. Venne diagnosticata una CES, quindi sottoposto ad intervento chirurgico. Al follow up di un anno la sintomatologia era lievemente migliorata. L'EA è stato classificato come "maggiore".

Huang et al⁴⁶ nel 2015 vollero studiare le caratteristiche di una coorte di 10 pazienti con ernia del disco trattati con manipolazione lombare. Tutti avevano avuto LBP con dolore radicolare mono/bilaterale per un lasso di tempo da 4 a 15 anni. Sottoposti a HVLAT lombare, svilupparono un aumento del dolore lombare e all'Al, parestesia e debolezza di piedi e dita. Tra gli altri sintomi si presentarono anche anestesia e disestesia a sella, mentre disfunzione urinaria e incontinenza fecale in 3 casi, manifestando segni di CES. All'esame strumentale tutti e 10 presentavano LDH e furono sottoposti ad intervento chirurgico. Al follow up di 18-41 mesi 8 pazienti ebbero una remissione completa mentre per 2 pazienti vi fu un parziale miglioramento. Poiché sono presenti 3 casi di CES e 7 di LDH, sono da considerare tutti e 10 EA "maggiori".

Skappak e Saude⁴⁷ illustrano il caso di una donna di 66 anni con LBP da un mese e all'anamnesi pregressa TIA, ipotiroidismo e pancitopenia, una precedente RX non riportava segni importanti. Si rivolse ad un chiropratico che la manipolò per 3 sedute e ad ogni seduta, fin dalla prima manipolazione, la paziente riportò un aumento progressivo del dolore, tanto da rivolgersi al Pronto Soccorso dopo 5 giorni dall'ultima seduta. Agli esami strumentali viene rilevata frattura multipla da compressione a livello di T11-L1-L2-L3, inoltre venne diagnosticato un mieloma multiplo; la paziente fu presa in carico dal reparto di ematologia. Anche in questo caso l'EA è da considerarsi "maggiore".

Nella tabella 5 è possibile visualizzare per ogni paziente (quando consentito dal disegno di studio) i dati estratti dai singoli studi.

Tabella 5. DATA EXTRACTION

Articolo e design	Nr del campione	Paziente	Sintomi iniziali	Setting	Operatore	Tipologia HVLAT	EA	Classificazione EA	Esami strumentali	Iter terapeutico post EA	Sintomi residui
Dan et al. 1983 ³¹ Case series	6	30y, F, operatrice informatica	LBP cronico (4 mesi)	Ospedale	ND	ND, con anestesia	Perdita controllo vescicale, parestesia nella distribuzione dermatomera S2-S4, riflesso della caviglia sx assente. Lumbar disc herniation (LDH)	Maggiore	Mielografia: lesione disco L5-S1	Intervento di rimozione frammento discale che comprimeva radice di S1.	Parestesia gluteo
		40y, F, commessa	LBP cronico associato a dolore alla gamba sx con parestesia al piede dopo attività fisica	Ospedale	ND	ND, con anestesia	Ritenzione urinaria, e incontinenza fecale. STENOSI	Maggiore	Mielografia: stenosi canale L1-L2	Laminectomia con decompressione discale	Ritenzione urinaria
		49y, M, minatore	In seguito a caduta sviluppa per 6 settimane: dolore gluteo e coscia dx; parestesia al gluteo, coscia e lateralmente al piede; impotenza e urgenza alla minzione.	Ospedale	ND	ND, con anestesia	Perdita del controllo vescicale. LDH	Maggiore	Mielografia: protrusione discale L5-S1	Laminectomia L5, viene rilevata compressione della radice nervosa, rimozione parziale arco S1.	Parestesia AI
		28y, F, parrucchiera	LBP con dolore sciatico sx irradiato all'alluce da 1 anno	Ospedale	ND	ND, con anestesia	Incapacità di mantenere la stazione eretta; perdita della sensibilità perineale, vescicale e intestinale. Caduta del piede sx, riflessi della caviglia assenti, perdita sensibilità dolorifica dermatomero L5. LDH	Maggiore		Intervento chirurgico, viene rilevata protrusione centrale/sinistra disco L4-L5.	Ritenzione urinaria per 5 settimane, dolore alla schiena per 2 anni
		37y, F, casalinga	LBP cronico (8y) con dolore sciatico dopo incidente in moto	Ospedale	ND	ND, 2 HVLAT con anestesia a distanza di un anno, entrambe con EA	In entrambi i casi parestesia perineale, disturbi urinari e fecali, difficoltà alla deambulazione. LDH	Maggiore	In entrambi i casi alla mielografia: bulging discale L4-L5	Due interventi di decompressione e laminectomia a distanza di un anno.	Dolore, urgenza urinaria e incontinenza
		43y, F, casalinga	Dolore sciatico sx	Ospedale	ND	ND, con anestesia	Diminuzione completa del dolore, anestesia a sella, ritenzione urinaria. LDH	Maggiore		Compressione nervo lombosacrale (ND). Intervento di rimozione di grosso frammento discale	Anestesia a sella persistente per 2 anni
		72y, M, impiegato in	Dolore sciatico da 6 mesi aumentato	Ospedale	ND	ND	Peggioramento del dolore al territorio di	Maggiore	TAC: sospetto tumore al livello	Fisioterapia e agopuntura	/

		pensione	gradualmente				L5, maggior frequenza urinaria. Ipotono polpaccio dx, debolezza estensione alluce, ipoestesia piede dx. NEOFORMAZIONE TROMBOTICA		della lamina di L5	aggravano i sintomi. All'intervento viene rimossa una massa trombotica preorganizzata attorno ad una vecchia frattura del peduncolo dx di L5, emilaminectomia L5	
Austin et al. 1985 ⁴¹	1	55y, F	LBP con dolore sciatico sx irradiato lateralmente alla coscia e alla caviglia	ND	Lay manipulator	ND	Debolezza e parestesia agli AAll progressiva durante il giorno. Il giorno successivo completa paraplegia, completa anestesia caudalmente al dermatomero L3 inclusa anestesia a sella. FRATTURA	Maggiore	RX: fx vertebrale da compressione con deformità a cuneo sx, processo neoplastico sul peduncolo. Alla mielografia blocco completo del livello affetto.	Decompressione, laminectomia completa L2 e parziale di L1 e L3. Rimozione processo maligno.	In 6 settimane pieno controllo vescicale e intestinale, deambulazione con splint e stampella. In 3 mesi deambulazione libera.
Case report											
Dvorák et al. 1993 ⁴²	342125	158 (1/1955)	ND	Questionario	Medico	ND	Aumento del dolore transiente	Minore		Nessuno	/
Studio retrospettivo di coorte senza coorte parallela (questionario)		8 (1/20125)	ND	Questionario	Medico	ND	Aumento del dolore e deficit sensorimotorio con precisa distribuzione radicolare transiente	Moderato		Nessuno	/
		9 (1/38013)	ND	Questionario	Medico	ND	Sindrome radicolare progressiva con deficit sensorimotorio. LDH	Maggiore	Esame strumentale: ernia del disco	Intervento chirurgico	8/9 remissione completa dei sintomi
Adams et al. 1998 ²⁷	ND	7 (11 EA)	ND	Questionario	Fisioterapista	Long lever rotation; localized rotation.	Aumento del dolore transiente per più di un giorno (5/11)	Minore		ND	/
Studio retrospettivo di coorte senza coorte parallela (questionario)							Dolore riferito (4/11), perdita/diminuzione forza (1/11), perdita/diminuzione sensibilità (1/11) = TOT 6/11	Moderato		ND	/
Elderfield, 1999 ³⁴	1	32y, F, infermiera	4 giorni dopo un caduta avverte dolore progressivo alla schiena, dolore trafittivo alla gamba sx irradiato alla faccia laterale del piede.	Contatto diretto con l'autore	Chiropratico	Decubito laterale	Istantanea esacerbazione dei sintomi con dolore "terribile". Parestesia bilaterale di glutei e perineo, urgenza di urinare senza riuscirci,	Maggiore	MRI: LDH L5-S1	Laminectomia L5 e discectomia L5-S1	Deambulazione libera in 2 giorni. Dopo 4 mesi ripresa della funzione urinaria, persiste dolore alla schiena con occasionale
Case report											

			Diminuzione riflesso achilleo e debolezza ischiocrurali sx. Dopo 6 giorni si sottopone a HVLAT. Precedentemente LBP e radicolopatia dx				disfunzione fecale --> CES				dolore irradiato posteriormente alla coscia sx, persiste parestesia perineale sx.
Morandi et al. 2004 ⁴³	1	49y, F	LBP cronico riacutizzatosi per tre settimane dopo aver sollevato pesi	ND	Medico	ND	Aumento del dolore. Progressiva parestesia AAll fino a completa paraplegia flaccida con anestesia caudale al dermatomero di T12. Ritenzione urinaria, incontinenza fecale, areflessia AAll. ISCHEMIA MIDOLLARE	Maggiore	MRI: gonfiore a livello del conus medullaris. Dopo 10 mesi atrofia midollare	ND	A due anni sintomatologia persistente
Case report											
Oppenheim et al. 2005 ²⁸	8	32y, M	LBP	Registro di un neurochirurgo	Chiropratico	ND	CES	Maggiore	MRI: L4-L5 LDH	Discectomia	Remissione completa
Case series		48y, F	LBP e cervicalgia	Registro di un neurochirurgo	Chiropratico	ND	RADICOLOPATIA	Maggiore	MRI: L4-L5 LDH	Trattamento conservativo	Remissione completa
		47y, M	LBP	Registro di un neurochirurgo	Chiropratico	ND	Caduta del piede e RADICOLOPATIA	Maggiore	MRI: L4-L5 LDH	Discectomia	Remissione completa
		37y, M	LBP	Registro di un neurochirurgo	Chiropratico	ND	RADICOLOPATIA	Maggiore	MRI: L5-S1 LDH	Discectomia	Remissione completa
		35y, F	LBP	Registro di un neurochirurgo	Chiropratico	ND	Immediato dolore radicolare gamba dx, impossibilità di deambulare, perdita sensibilità dermatomero L5. RADICOLOPATIA	Maggiore	MRI: L5-S1 LDH	Discectomia	Remissione completa
		45y, F	Cervicalgia (trattata con manipolazione lombare)	Registro di un neurochirurgo	Chiropratico	ND	Dolore radicolare lombare con lieve caduta del piede. RADICOLOPATIA	Maggiore	MRI: L4-L5 LDH	Trattamento conservativo	Remissione completa
		39y, M	LBP	Registro di un neurochirurgo	Chiropratico	ND	Immediato dolore radicolare alla gamba dx, anestesia a sella, impotenza e incontinenza. CES	Maggiore	MRI: L5-S1 LDH	Discectomia	Remissione completa
		58y, M	LBP	Registro di un neurochirurgo	Chiropratico	ND	Caduta del piede e RADICOLOPATIA	Maggiore	MRI: L4-L5 LDH	Discectomia	Remissione completa

Solheim et al. 2007 ²⁹	1	77y, M. Il pz prendeva anticoagulant i per fibrillazione atriale.	LBP acuto (1 mese). RX mostrava decalcificazione ossea con esiti fx vertebrale decompressione L2-L3, processi degenerativi nelle faccette articolari.	Ospedale	Chiropratico	ND	Immediato aumento del dolore con dolore radicolare alla coscia dx. Parestesia inguinale dx e perineale, disfunzione vescicale. In 3 gg aumento dei sintomi con debolezza AI dx. EMATOMA EPIDURALE SPINALE.	Maggiore	TAC: spondilosi degenerativa con fx osteoporotica da compressione L3. MRI preoperatoria: ematoma spinale epidurale L3-L4 che, in aggiunta all'ipertrofia delle faccette articolari, causava stenosi del canale.	Laminectomia L3-L4.	A 3 mesi deambulazione libera senza debolezza AI dx, persiste disturbo sensibilità inguinale e genitale. Oswestry Disability Index ridotta dell'11%; Disease Prostate Symptom Score = 30 (sintomi severi); EQ-5D Index = 0.76: minima disabilità ma recupero significativo della qualità della vita.
Raj et al. 2008 ⁴⁴	1	61y, F	LBP acuto (20gg) con dolore alla gamba dx dopo essersi piegata e alzato dei pesi.	Ospedale	Chiropratico	ND, 2 HVLAT	1) Difficoltà a urinare - 2) Ritenzione urinaria e incontinenza fecale. Riflessi caviglia assenti bilateralmente, anestesia bilaterale S2-3-4, tono anale ridotto. CES	Maggiore	MRI: piccolo prolasso discale con pregressa stenosi del canale	Laminectomia e decompressione.	A 34 mesi persiste dolore AI, forza gastrocnemio 4/5, riflesso caviglia assente, ipoestesia S1-S4.
Tamburrelli et al. 2011 ⁴⁵	1	42y, M	LBP acuto (3 settimane), radicolopatia S1 con parestesie piede dx. MRI rivelava LDH L5-S1	Ospedale	Chiropratico	ND	Dopo poche ore parestesia e ipoestesia a sella, aumento dolore gamba dx, disfunzione vescicale. CES	Maggiore	MRI: completa estrusione disco L5-S1 con migrazione caudale del frammento che chiudeva il canale vertebrale comprimendo le radici sacrali.	Laminotomia dx L5, rimozione frammento migrato, discectomia L5-S1.	Immediata risoluzione del dolore, moderato miglioramento dell'ipoestesia a sella e all'AI. A 6 giorni completa sensibilità anale ma funzione vescicale e urinaria parziale. A 1 anno persistono moderata ipo/parestesia AI dx e territorio S1, normali funzioni urinarie, funzione intestinale previa assunzione di lassativo, impotenza sessuale.

Huang et al. 2015 ⁴⁶	10	68y, M	LBP cronico (10y) con dolore radicolare bilaterale	Ospedale universitario	ND	ND	Aumento del dolore, anestesia a sella, ritenzione urinaria, incontinenza fecale. CES	Maggiore	LDH L4-L5	Laminectomia L4-L5	A 41 mesi miglioramento
Case series		62y, F	LBP cronico (15y) con dolore radicolare bilaterale	Ospedale universitario	ND	ND	Aumento del dolore, disestesia a sella, disfunzione urinaria. CES	Maggiore	LDH L4-L5	Laminectomia e discectomia L4-L5	A 38 mesi remissione completa
		46y, M	LBP cronico (6y) con dolore radicolare unilaterale	Ospedale universitario	ND	ND	Aumento del dolore, LDH L4-L5	Maggiore	LDH L4-L5	Laminectomia e discectomia L4-L5	A 32 mesi remissione completa
		49y, M	LBP cronico (12y) con dolore radicolare unilaterale	Ospedale universitario	ND	ND	Aumento del dolore, LDH L4-L5	Maggiore	LDH L4-L5	Laminectomia e discectomia L4-L5	A 32 mesi remissione completa
		51y, F	LBP cronico (10y) con dolore radicolare bilaterale	Ospedale universitario	ND	ND	Aumento del dolore, LDH L4-L5	Maggiore	LDH L4-L5	Laminectomia e discectomia L4-L5	A 25 mesi remissione completa
		46y, F	LBP cronico (5y) con dolore radicolare bilaterale	Ospedale universitario	ND	ND	Aumento del dolore, LDH L4-L5	Maggiore	LDH L4-L5	Laminectomia e discectomia L4-L5	A 25 mesi remissione completa
		63y, F	LBP cronico (6y) con dolore radicolare unilaterale	Ospedale universitario	ND	ND	Aumento del dolore, LDH L3-L4	Maggiore	LDH L3-L4	Laminectomia e discectomia L3-L4.	A 21 mesi remissione completa
		63y, M	LBP cronico (10y) con dolore radicolare bilaterale	Ospedale universitario	ND	ND	Aumento del dolore, LDH L4-L5	Maggiore	LDH L4-L5	Laminectomia e discectomia L4-L5	A 20 mesi remissione completa
		62y, F	LBP cronico (11y) con dolore radicolare bilaterale	Ospedale universitario	ND	ND	Aumento del dolore, disestesia a sella, disfunzione urinaria. CES	Maggiore	LDH L5-S1	Laminectomia e discectomia L5-S1	A 20 mesi miglioramento
		59y, F	LBP cronico (4y) con dolore radicolare unilaterale	Ospedale universitario	ND	ND	Aumento del dolore, LDH L4-S1	Maggiore	LDH L4-S1	Laminectomia e discectomia L4-S1	A 18 mesi remissione completa
		NON SPECIFICATI					Altri EA non correlati specificatamente ai pz sono: aumento del dolore lombare e alla gamba, parestesia e debolezza piede e dita.	Maggiore			Al follow up: 2/10 rimozione catetere dopo 1-6 mesi; 2/10 persiste debolezza AI e deambulazione con canadesi.

Skappak et al. 2018 ⁴⁷	1	66y, M	LBP cronico (1 mese). Anamnesi remota: TIA, pancitopenia e ipotiroidismo. RX negative	Ospedale	Chiropratico	ND, il pz ha subito manipolazioni per 3 sedute	Aumento progressivo del dolore ad ogni manipolazione. FX DA COMPRESSIONE T11, L1, L2, L3.	Maggiore	Fx subacuta da compressione T11, L1, L2, L3. Ipercalcemia e pancitopenia. Biopsia del midollo osseo conferma la diagnosi di MIELOMA MULTIPLO	Prescrizione farmaci per dolore, spasmo muscolare e per promuovere il sonno. Poi il pz autonomamente si è rivolto al pronto soccorso, accertata la diagnosi è stato preso in carico dal reparto di ematologia.	/
-----------------------------------	---	--------	---------------------------------------------------------------------------------------------------	----------	--------------	------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---

4.4 SINTESI GRAFICA DEI DATI

GENERALITÀ DEI PAZIENTI

Poiché negli studi retrospettivi di Dvoràk et al⁴² e di Adams e Sim²⁷ non viene specificata l'età e sesso dei pazienti, i dati relativi ai due studi non sono stati considerati.

Su 32 pazienti, 5 avevano età compresa tra 18-35 anni, 14 tra 36-50 anni, 9 tra 51-65 anni e 4 oltre i 66 anni (Grafico 1). Inoltre vi erano 14 maschi e 18 femmine.

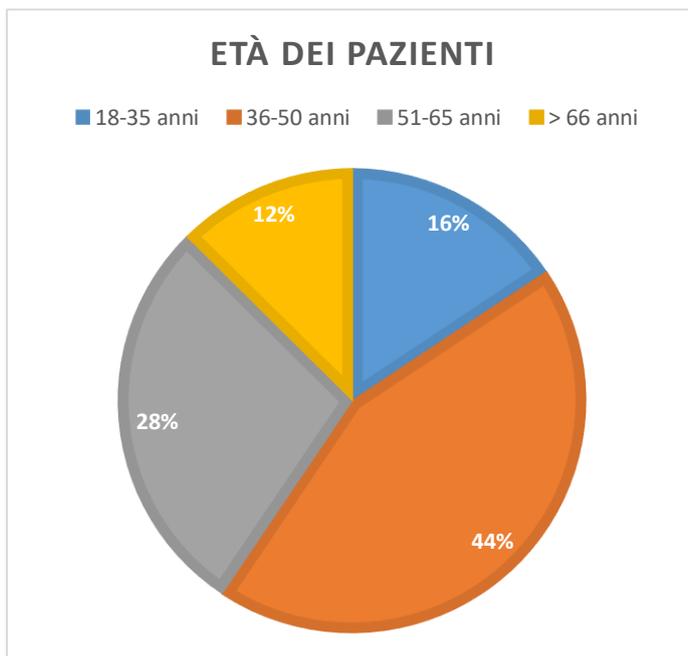


Grafico 1. ETÀ DEI PAZIENTI

TIPO DI OPERATORE

Gli operatori che hanno erogato la manipolazione lombare erano in totale 207. Nello studio di Adams e Sim²⁷ il questionario è stato compilato da 143 fisioterapisti e 25 di questi hanno sperimentato 46 EA in seguito all'erogazione della manipolazione. Non viene però specificato nel dettaglio quanti di quei fisioterapisti avessero causato EA del rachide lombare, toracico, cervicale o in altri distretti. Di conseguenza in questo studio non è rintracciabile il numero di fisioterapisti associati a EA lombari. Per un totale di 207 professionisti che hanno erogato la tecnica, 177 erano medici, 13 chiropratici e 17 non specificati (ND) (grafico 2).

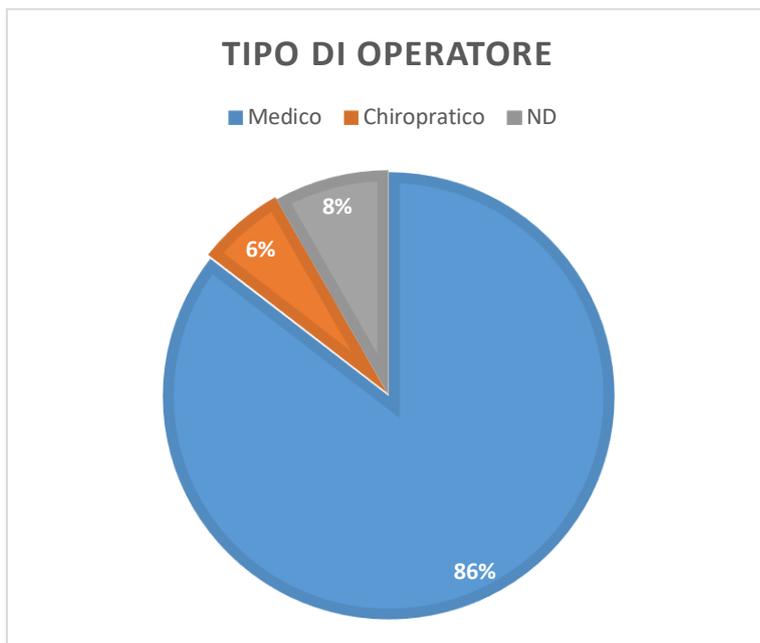


Grafico 2. TIPOLOGIA DI OPERATORE CHE HA EROGATO LA MANIPOLAZIONE

EVENTI AVVERSI

Il numero totale di EA in seguito a HVLAT lombare è di 217. Di questi 217, 163 sono stati classificati come EA minori, 14 come EA moderati, 40 come EA maggiori (grafico 3) secondo la classificazione di Carnes et al²¹. Il numero maggiore riguarda gli EA minori ma si è visto che in tutti e 12 gli articoli selezionati sono riportati EA maggiori mentre quelli minori derivano in gran parte dallo studio retrospettivo di Dvoràk et al⁴² con una popolazione molto ampia.

L'unico EA minore riscontrato è l'aumento del dolore transiente che dura di solito una giornata. È importante notare come questo dato sia rintracciabile solo in due studi retrospettivi, in particolare due questionari^{27,42}. Gli EA moderati sono stati: aumento del dolore, deficit sensorimotorio, e deficit di forza transitori. Mentre nello studio di Adams e Sim²⁷ vengono quantificati, in quello di Dvoràk et al⁴² non è precisato il numero di ogni singolo EA moderato.

Gli EA maggiori sono stati: 27 LDH, 8 CES, due fratture, una stenosi del canale, una neoformazione trombotica, una ischemia midollare, un ematoma epidurale spinale (grafico 4).

TIPOLOGIA DI EVENTI AVVERSI

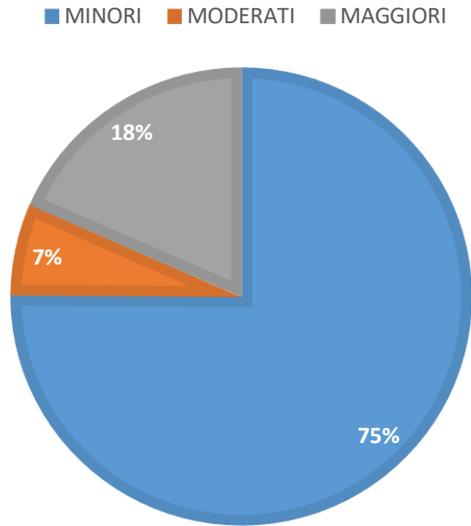


Grafico 3. CLASSIFICAZIONE DEGLI EVENTI AVVERSI

TIPOLOGIA DI EVENTI AVVERSI MAGGIORI

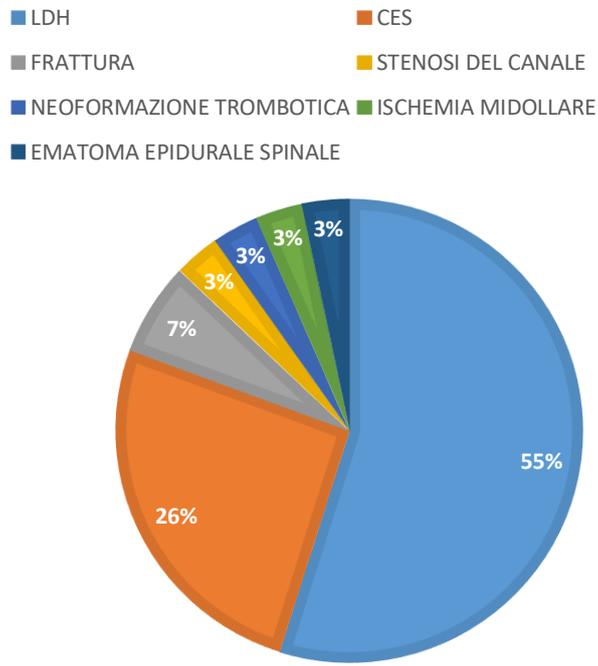


Grafico 4. TIPOLOGIA DI EVENTI AVVERSI MAGGIORI

ITER TERAPEUTICO SUCCESSIVO AD EVENTI AVVERSI MAGGIORI

In questa categoria si osservano solo i pazienti che hanno subito EA maggiori poiché nessuno degli altri pazienti ha dovuto proseguire l'iter terapeutico. Su 40 pazienti con EA maggiori 37 sono stati sottoposti a intervento chirurgico (più frequentemente laminectomia o decompressione), 2 sono stati sottoposti ad un trattamento conservativo, di uno non sono stati forniti dati ulteriori poiché preso in carico dal reparto di ematologia per un mieloma multiplo (grafico 5).

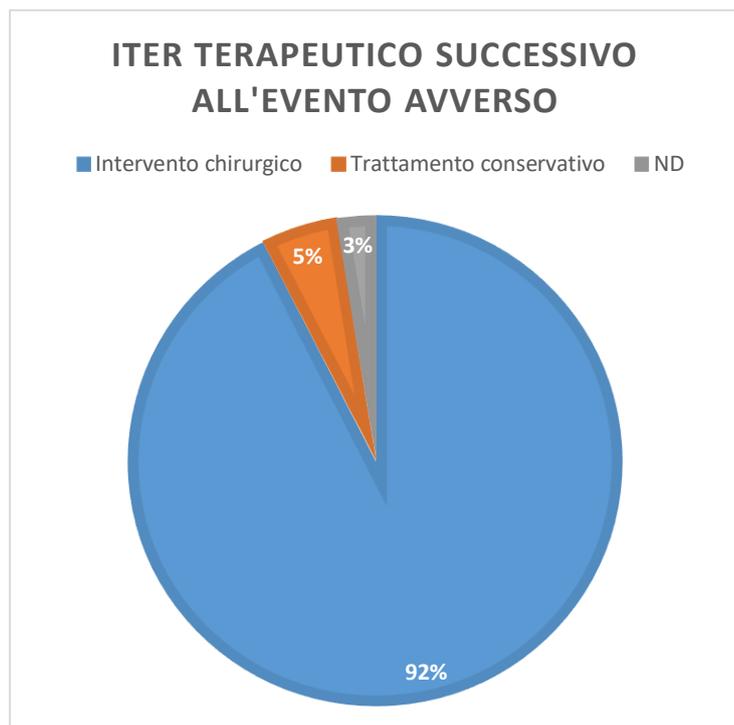


Grafico 5. ITER TERAPEUTICO SUCCESSIVO ALL'EVENTO AVVERSO

FOLLOW UP SUCCESSIVO ALL'ITER TERAPEUTICO

Dei 40 pazienti che hanno subito un EA e sono stati sottoposti ad ulteriori trattamenti, 26 hanno avuto una completa risoluzione della sintomatologia, 12 hanno avuto una remissione parziale con qualche segno o sintomo ancora presente al momento del follow up, 1 paziente con ischemia midollare ha mantenuto lo stesso stato di salute al follow up, di una paziente presa in carico dal reparto di ematologia per un mieloma multiplo non si hanno notizie del follow up (grafico 6).

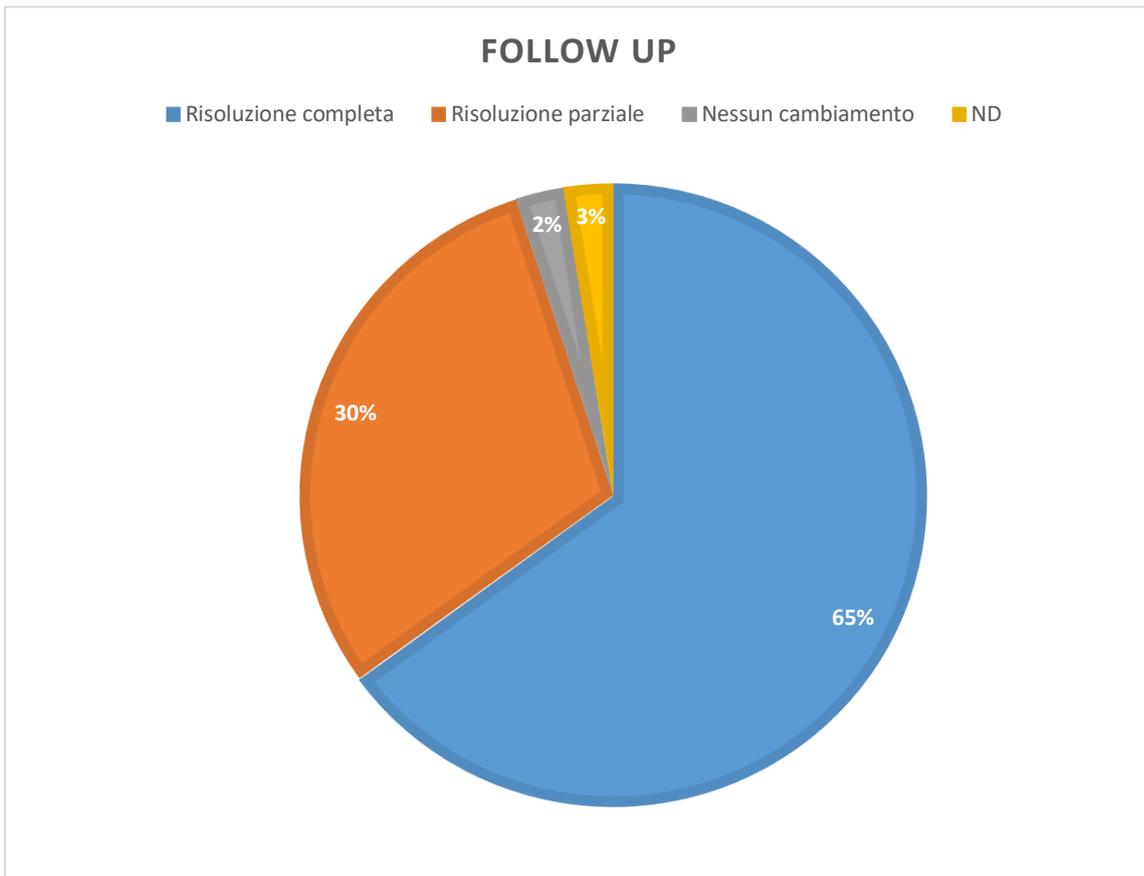


Grafico 6. QUADRO CLINICO AL FOLLOW UP

5. DISCUSSIONE

Si è condotta una revisione sistematica di casi presenti in letteratura di EA in seguito a manipolazione lombare.

I dati relativi alle fasce d'età mostrano che quella più colpita va dai 36-50 anni, molto probabilmente è la fascia d'età che più si rivolge ad un professionista per disturbi neuromuscoloscheletrici. I dati relativi al sesso sono relativamente omogenei, con una lieve prevalenza nei confronti del sesso femminile.

Il dato più singolare è quello relativo all'operatore che eroga la tecnica. Sulla base dei dati raccolti nell'86% dei casi è un medico, nel 6% un chiropratico e nel 8% sconosciuto. Sembrerebbe che la figura più a rischio sia il medico, ma i dati relativi a questa figura sanitaria provengono dall'unico studio retrospettivo con un campione ampio⁴², perciò sarebbe fuorviante confrontare questi dati con altri studi e trarre delle conclusioni. L'unico studio che indaga EA in seguito a manipolazioni erogate da fisioterapisti è quello di Adams e Sim²⁷ ma, poiché non viene specificato quanti abbiano causato EA nel rachide lombare, toracico, cervicale o in altri distretti, non sono stati inseriti nel calcolo dei professionisti (grafico 2).

5.1 EVENTI AVVERSI MINORI

EA benigni si riscontrano solo negli studi retrospettivi: Dvoràk et al⁴² riportano 158 EA minori su 342.125 HVLAT lombari, cioè 1/1955, descritti come un aumento transitorio del dolore; anche Adams et al²⁷ nel loro questionario riportano 5 casi di aumento transitorio di dolore. In quest'ultimo studio però, non viene specificato il numero totale di manipolazioni lombari erogate quindi non è possibile calcolare un rapporto.

È importante notare come questi dati siano riscontrabili solo negli studi retrospettivi con un campione molto ampio. Ciò avvalorava l'ipotesi di Senstad et al²³, Swait et al²⁶ e Smith et al³⁰, citata nell'introduzione, secondo la quale gli EA minori lombari siano piuttosto comuni nella pratica clinica. In realtà mentre Dvoràk et al⁴² riportano la frequenza di 1 EA minore su 1955 manipolazioni lombari, Senstad et al²³ e Smith et al³⁰ sostengono che vi siano il 50%-55% di EA minori ogni HVLAT, cioè 1 su 2, perciò c'è una forte differenza tra le due stime.

Questo potrebbe essere dovuto a vari motivi: innanzitutto essendo uno studio retrospettivo molti clinici potrebbero non aver avuto l'accortezza di registrare precedentemente gli EA minori, in

secondo luogo, poiché gli EA minori sono di lieve durata e hanno basso impatto sulle ADL e sulla disabilità, potrebbero essere stati sottovalutati e di conseguenza non presi in considerazione da alcuni professionisti. Ciò spiegherebbe il numero così basso di EA minori dello studio di Dvoràk.

5.2 EVENTI AVVERSI MODERATI

Anche gli EA moderati si riscontrano solo negli studi precedentemente citati: 8 nello studio di Dvoràk et al⁴² (cioè 1/20125) e 6 in quello di Adams et al²⁷. In entrambi i casi si tratta di un aumento del dolore con deficit sensoriali e motori transitori.

Facendo riferimento agli altri dati di Dvoràk et al⁴² risulta che gli EA moderati siano ancora più rari rispetto a quelli minori. In realtà non è possibile trarre ulteriori conclusioni per le motivazioni già espresse nel paragrafo precedente.

5.3 EVENTI AVVERSI MAGGIORI

In base ai dati relativi alla diagnosi alla baseline dei pazienti colpiti da EA maggiori, risulta che soffrivano di LBP, e quasi tutti in concomitanza con dolore radicolare e/o radicolopatia. È presente un solo episodio di una paziente con cervicalgia²⁸, mentre negli studi retrospettivi con campione ampio (Dvoràk et al⁴² e Adams e Sim²⁷) non viene specificata la diagnosi alla baseline.

Dei 40 pazienti che hanno subito EA maggiori, 37 sono stati sottoposti ad intervento chirurgico (grafico 5), questo dato supporta la definizione stessa di EA maggiore come “evento dalla durata medio/lunga con danno severo o moderato”, descritto come “inaccettabile”, “serio”, “*distressing*”, richiede ulteriori trattamenti”²¹. Al follow up la stragrande maggioranza dei pazienti ha avuto una risoluzione completa o parziale della sintomatologia (grafico 6).

Dei 40 EA maggiori sono stati riscontrati: 27 LDH, 8 CES, 2 fratture, 1 stenosi del canale, 1 neoformazione trombotica, 1 ischemia midollare e 1 ematoma epidurale.

Il numero assoluto di EA maggiori in questa revisione è più alto di quello degli EA moderati, ciò potrebbe essere dovuto a diversi fattori: gli EA maggiori, a differenza delle altre due categorie, hanno un impatto considerevole e a lungo termine sulla disabilità, sulla vita quotidiana e sul sistema sanitario, perciò un professionista potrebbe essere più propenso a riportare in letteratura questi casi eclatanti, quando vi si trova di fronte, piuttosto che un EA minore o moderato.

Inoltre c'è da considerare che gli EA maggiori sono riscontrabili in tutti i case report selezionati per questo elaborato, e negli studi retrospettivi tranne in quello di Adams et al²⁷. Ciò avvalorerebbe le

ipotesi di Swait et al²⁶ secondo cui gli EA benigni sono comuni in clinica e poco rappresentati in letteratura, al contrario degli EA maggiori molto rari in clinica ma spesso documentati in letteratura tramite disegni di studio quali case reports/series o questionari retrospettivi.

L'unico dato epidemiologico sulla prevalenza di EA maggiori nelle manipolazioni è quello di Dvorak et al⁴², che stima 1 EA maggiore ogni 40.000 manipolazioni. Questo rapporto però si discosta molto dalla stima di Oliphant³³ secondo cui EA maggiori come LDH o CES in seguito a manipolazioni lombari si presenterebbero in un 1 caso su 3.7 milioni. In ogni caso il dato di Dvorak et al non può avere un'alta validità poiché lo studio stesso non ha un'alta validità interna: infatti non è condotto in modo metodologicamente adeguato ed è sprovvisto di una coorte parallela.

In base alle ipotesi precedenti e data la natura meccanica della manipolazione, sarebbe intuitivo pensare che EA come LDH e CES possano derivare da questa terapia⁴, determinando un rapporto di causa / effetto. Ma negli studi retrospettivi come quelli inclusi in questa revisione, uno dei bias più frequenti è il protopathic bias, per il quale non è possibile sapere se nel soggetto è già presente l'outcome al momento dell'esposizione, pertanto alcuni degli EA potrebbero essere impropriamente attribuiti all'esposizione alla manipolazione⁴.

In molti casi l'unica prova a disposizione è la relazione temporale tra la HVLAT e l'insorgenza dei sintomi, ma spesso ciò non basta per consentire la distinzione tra danno iatrogeno ed evoluzione naturale della patologia⁴⁵. In alternativa, alcuni degli articoli inclusi nella revisione dispongono di esami strumentali come misura di outcome alla baseline e dopo la manipolazione.

Dan e Saccasan³¹ ritengono che nelle manipolazioni effettuate con anestesia, il riflesso degli erettori spinali potrebbe essere abolito, in questo modo sarebbe possibile applicare un'ampia forza alle strutture profonde che causerebbe un'erniazione o CES iatrogena⁴⁸. Essi sostengono inoltre che aggiungere stress ad un disco lombare già stressato possa essere la causa ideale di una protrusione discale massiva³¹.

Per quanto riguarda l'aspetto puramente biomeccanico, Gordon et al⁴⁹ sostengono che le uniche condizioni note per causare il prolasso posteriore del disco siano una combinazione di compressione, flessione laterale e flessione lombari. Crawford e Hannon⁵⁰ inoltre specificano che la combinazione di queste componenti non si presenta nelle HVLAT lombari in decubito laterale (nelle quali invece è presente la componente di rotazione assiale), sostengono anche che la rotazione assiale delle vertebre lombari inferiori sia limitata a 2° - 3° a causa dell'impatto delle faccette zigoapofisarie che prevengono la rottura dell'anulus fibroso.

Altri autori⁵¹, al contrario, hanno riscontrato che l'anulus fibroso limiterebbe la rotazione circa 0.8° prima dell'impatto delle faccette: ciò significa che l'anulus potrebbe lesionarsi anche con una componente di rotazione assiale. Inoltre secondo Brinckman e Porter⁵² perché avvenga il prolasso di un disco c'è bisogno di una preesistente fissurazione dell'anello, in questo modo è sufficiente una lieve compressione e flessione di 10° per causare una rottura completa dell'anulus e una conseguente estrusione dell'ernia. Questi movimenti però sono compatibili con qualsiasi ADL e sono gli stessi che si presentano durante un colpo di tosse, uno starnuto o una risata.

Perciò dalla revisione di Oliphant³³, in seguito a questi dati, emerge che le manipolazioni lombari potrebbero causare un aumento dei sintomi di LDH o CES, il disco però dovrebbe già essere frammentato e fessurato in modo tale che qualsiasi aumento della tensione, come quello imposto dalle normali attività quotidiane, causi una rottura e un prolasso³³.

Nel case study di Austin⁴¹ l'EA è una frattura, ma non sono presenti dati sufficienti alla baseline per capire se la manipolazione era indicata in quel paziente, né se l'outcome era presente già al momento dell'esposizione.

Dvoràk et al⁴² specificano che la maggior parte dei pazienti che hanno sviluppato radicolopatia con ernia del disco, presentavano LBP cronico o ricorrente alla baseline, perciò sostengono che non sia possibile prevedere quanti di quei pazienti avrebbero potuto sviluppare radicolopatia indipendentemente dalla manipolazione, né se questa possa essere il fattore scatenante.

In realtà Bogduk⁵³ afferma che la radicolopatia lombare può essere o meno associata a LBP di natura muscoloscheletrica, ma se quest'ultimo non è associato a lesione nervosa non c'è motivo di aspettarsi segni e sintomi neurologici. Perciò in base a questa affermazione, ne consegue che mancano troppi dati anamnestici per accettare o meno le considerazioni di Dvoràk et al⁴².

Inoltre gli stessi autori specificano che non sono stati documentati casi di complicanze maggiori dovute a tumori, osteoporosi, malformazione e disturbi sistemici, in quanto i medici svizzeri raccomandano sempre RX di controllo prima di sottoporsi a manipolazione⁴².

Nell'articolo di Elderfield³⁴ il fatto che il pz avesse avuto una precedente radicolopatia controlaterale allo stesso livello lo candidava ad essere ad alto rischio per una possibile CES, ma è possibile che questa fosse un'evoluzione temporale della radicolopatia e che la HVLAT abbia accelerato l'esacerbarsi della sintomatologia³⁴.

Nel case report di Morandi et al⁴³ l'EA maggiore è un'ischemia midollare e secondo gli autori la comparsa di sintomi neurologici poche ore dopo l'erogazione della tecnica suggerisce una forte relazione causa / effetto.

Gli autori a tal proposito sostengono che l'eziopatogenesi dell'EA non sia chiara, ma plausibilmente si tratta di un'embolia da materiale discale: le forze trasmesse alla colonna lombare potrebbero aver determinato un picco di pressione all'interno del disco, causando la penetrazione di frammenti discali all'interno di piccole arterie che sarebbero migrati in direzione retrograda verso un'arteria radicolomedullare (figura 3, modificata da Miyasaka et al⁵⁴) provocando l'ischemia⁴³.

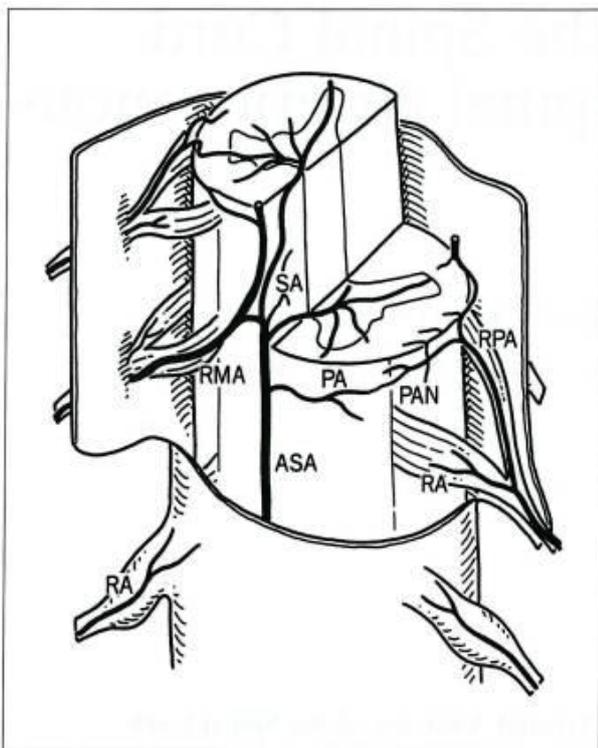


Figura 3, modificata da Miyasaka et al⁵⁴. ASA, anterior spinal artery; PA, pial artery; PAN, pial arterial network; PSA, posterior spinal artery; RA, radicular artery; RPA, radiculopial artery; RMA, radiculomedullary artery; SA, sulcal artery.

Questa teoria è supportata da tre caratteristiche cliniche tipiche dell'embolia da materiale discale⁴³: in primis l'aumento del dolore immediato e localizzato nel rachide lombare; in secondo luogo la comparsa progressiva di deficit neurologici dopo 15min/48h; in ultima il fatto che, completi o parziali che siano, i deficit neurologici sono solitamente permanenti.

Nello studio di Oppenheim et al²⁸ viene riportato, tra gli altri, il caso di una paziente con cervicalgia a cui viene somministrata una HVLAT lombare (anche se sintomatica in quel distretto) e che sviluppa LDH suggerendo che l'EA era associato senza dubbio alla manipolazione piuttosto che ad un'esacerbazione della patologia.

Negli altri casi i dati suggeriscono che le complicazioni non siano dovute ad applicazioni inappropriate della tecnica, quanto piuttosto ad un rischio preesistente della tecnica manipolatoria stessa²⁸.

Nel case report di Solheim et al²⁹ l'EA poteva essere evitato in quanto il paziente assumeva anticoagulanti, il che è una controindicazione assoluta⁶; inoltre al RX pregressa erano presenti segni di decalcificazione ossea per pregressa frattura da compressione L2-L3, altra controindicazione assoluta⁶ e altro indizio che avrebbe dovuto spingere il chiropratico a non erogare la tecnica.

Raj e Coleman⁴⁴ suppongono che le 2 manipolazioni lombari possano aver accelerato il processo patologico ma non si sbilanciano sul rapporto causa/effetto. In realtà già dopo la prima manipolazione la paziente lamentava difficoltà ad urinare, manifestando perciò uno dei sintomi della fase iniziale della CES³⁴. Quindi il chiropratico avrebbe dovuto perlomeno evitare di erogare la seconda manipolazione che sembra aver scatenato i sintomi più gravi; oltretutto la CES viene considerata una patologia d'urgenza chirurgica³⁴, specie se in presenza di una stenosi del canale⁴⁴. Secondo Tamburrelli et al⁴⁵ nel loro articolo vi sono due caratteristiche che suggeriscono una forte relazione tra la manipolazione e la CES. Innanzitutto gli esami diagnostici eseguiti alla baseline presentavano un'ernia posteriore L5-S1, mentre la RM 12h dopo l'EA mostrava chiaramente la migrazione caudale del frammento discale; in secondo luogo la comparsa dei sintomi è avvenuta poche ore dopo l'erogazione della tecnica.

Tamburrelli et al⁴⁵ avanzano due ipotesi per la patogenesi di CES in seguito a HVLAT lombare.

La prima ipotesi è una compressione meccanica delle radici nervose dovuta all'espulsione violenta di un'ernia avvenuta durante la manipolazione, o, meno frequentemente, causata da un ematoma epidurale in seguito a rottura traumatica di un vaso sanguigno⁴⁵.

Nella seconda ipotesi il danno neurologico potrebbe essere attribuito a un'ischemia dei vasi sanguigni del midollo spinale o della cauda equina, anche se la patogenesi vascolare della CES è molto rara⁴⁵.

Huang et al⁴⁶, sulla base del loro studio, delineano 5 fattori di rischio per la comparsa di EA maggiori dovuti a manipolazioni lombari in presenza di ernia del disco: età maggiore ai 50 anni, ripetuti episodi di LBP alternato a sindrome radicolare, LBP e sindrome radicolare cronici da più di 5 anni, presenza di ernia discale alla RM, segni e sintomi bilaterali.

Skappak e Saude ritengono che le fratture rilevate nel case report non siano unicamente da imputare alla HVLAT, ma che la causa scatenante della sia l'erogazione della tecnica in concomitanza al mieloma multiplo non diagnosticato dal chiropratico⁴⁷.

5.4 IMPLICAZIONI CLINICHE

Elderfield³⁴ suggerisce di evitare HVLAT lombari in presenza di radicolopatia acuta in quanto spesso si presenta come uno dei sintomi iniziali della CES; ribadisce inoltre che non ci sono evidenze a supporto delle manipolazioni per il trattamento della CES.

Oppenheim et al,²⁸ sostengono che la presenza di ernia sia una controindicazione assoluta alla manipolazione, per questo consigliano di effettuare RM o TAC (tomografia assiale computerizzata) premanipolative per escludere la presenza di ernie discali. Similmente, Huang et al⁴⁶ ritengono che i pazienti che presentano LDH e almeno uno dei 5 fattori di rischio precedentemente citati (età maggiore ai 50 anni, ripetuti episodi di LBP alternato a sindrome radicolare, LBP e sindrome radicolare cronici da più di 5 anni, presenza di ernia discale alla RM, segni e sintomi bilaterali) debbano evitare di sottoporsi a manipolazioni.

In aggiunta viene posta importanza sul fatto che anche gli esami strumentali non siano infallibili e che il clinico debba comunque mantenere un alto indice di sospetto e condurre una giusta diagnosi premanipolativa²⁸ per assicurarsi che non sia somministrato un trattamento inappropriato⁴¹ e per escludere controindicazioni⁴².

Anche Gibbons e Tehan⁶ ritengono che gli EA siano dovuti a fattori come: errori anamnestici nella selezione del paziente per quella tecnica, ignoranza delle possibili complicazioni, scarso livello palpatorio, scarsa dimestichezza con le tecniche manipolatorie.

Anche dall'articolo di Skappak e Saude⁴⁷ si può trarre un'implicazione clinica simile: viene promossa l'importanza di una corretta anamnesi ed esame obiettivo per individuare eventuali red flags, nonché un appropriato giudizio clinico prima di applicare una manipolazione. Si ritiene che si dovrebbe prestare cautela nel sottoporre a HVLAT soggetti con fattori di rischio per osteoporosi, malattie strutturali dell'osso e patologie sistemiche sottostanti⁴⁷.

Morandi et al⁴³ suggeriscono di inserire l'ischemia del midollo spinale alla lista dei potenziali EA maggiori delle manipolazioni lombari.

Viene posta importanza sul fatto che molto spesso si osservano casi in cui il trattamento viene effettuato da praticanti di medicina alternativa che non danno informazioni ai pazienti sugli eventuali rischi del trattamento, perciò si consiglia di informare chiaramente i pazienti con radicolopatia sulle complicazioni delle manipolazioni⁴⁵.

Swait e Finch²⁶ propongono l'utilizzo di uno strumento online grazie al quale, un professionista che si imbatte in un EA, può riportare in forma anonima il caso clinico, questo potrebbe aiutare ad aumentare la letteratura disponibile relativa a quesiti di questo tipo. Lo strumento è il CPiRLS: The Chiropractic Patient Incident Reporting and Learning System (www.cpirls.org)⁵⁵.

5.5 QUALITÀ DEGLI STUDI INCLUSI: CONSIDERAZIONI FINALI

Nonostante le implicazioni relative a questo elaborato siano molteplici, è facilmente riscontrabile il fatto che abbiano una validità molto limitata, in quanto derivano da case report/series e studi retrospettivi di coorte senza coorte parallela; sebbene questi disegni di studio diano un modesto contributo al sapere scientifico, essi rappresentano il livello di evidenza più basso per fare inferenza nella popolazione generale perché includono solo gli individui esposti.

Oltre a questo c'è da considerare che gli articoli selezionati hanno una bassa qualità metodologica e una bassa validità interna: infatti, all'analisi del ROB tramite il NOS, i case series e gli studi retrospettivi hanno sviluppato un punteggio medio/basso (3-5 stelle su 9); al contrario i case report alla valutazione del ROB tramite la JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports hanno mostrato una validità interna tutto sommato accettabile, ma alla CARE Checklist per la valutazione della qualità di reporting hanno riportato un punteggio medio/basso (12-21/30). Questi risultati sulla validità interna degli studi inclusi sono dovuti a diversi fattori: la mancanza di una coorte parallela, al fatto che non è possibile valutare se l'outcome era presente già al momento dell'esposizione (bias protopatico), e alla mancanza di informazioni essenziali come visibile dalla tabella 5: in molti casi non viene specificato l'operatore che somministra la tecnica^{31,46}, il tipo di manipolazione che viene effettuata^{28,31,41-47}, non vengono menzionati eventuali reperti strumentali per ridurre al minimo bias protopatici, non viene dettagliatamente illustrata la storia

clinica del paziente, infine in nessuno studio viene specificato il livello vertebrale nel quale viene effettuata la tecnica.

Per esempio nello studio di Adams e Sim²⁷ vengono elencate le tipologie di manipolazioni lombari ma non vengono correlate al singolo EA, perciò non è possibile sapere quale EA è stato causato da una precisa tipologia di HVLAT. Approfondendo lo studio di Dvorák et al⁴²: inizialmente l'esposizione è la manipolazione toraco-lombare, ma al momento di estrarre i risultati si parla di complicanze dovute alla manipolazione esclusivamente lombare (motivo per cui è stato incluso). Inoltre inizialmente il soggetto di studio erano le manipolazioni, poi il soggetto è diventato il paziente, senza includere l'eventualità che un paziente potesse aver sperimentato più di un EA. Non sono stati trovati studi metodologicamente più robusti come RCT, case-control o studi prospettici con corte parallela che abbiano investigato EA.

5.6 PROSPETTIVE FUTURE

Dalla revisione emerge che gli studi primari selezionati hanno una validità interna medio/bassa, non hanno una qualità metodologica elevata e, come spiegato precedentemente, per il tipo di disegno di studio, hanno un livello di evidenza mediocre. Oltretutto forniscono dati più legati ad un valore qualitativo che quantitativo, perciò non sono utili per calcolare il rischio e quindi nemmeno per fare inferenza nella popolazione generale.

Per quanto riguarda i case report/series futuri si potrebbero inserire maggiori informazioni come il tipo di operatore che eroga la tecnica, il tipo di manipolazione effettuata (con relativo livello articolare di applicazione), l'uso di scale di valutazione per quantificare la differenza di segni e sintomi, ed eventuali esami strumentali o diagnosi più accurate alla baseline per escludere bias protopatici. In riferimento agli studi retrospettivi sarebbe utile la presenza di una corte parallela, oltre alle stesse raccomandazioni già fatte per i case report. Ciò sarebbe attuabile se ci fosse uno scambio di informazioni tra l'autore (spesso un chirurgo) e il professionista che ha erogato la tecnica. Inoltre la mancanza di una classificazione degli EA validata in letteratura, in aggiunta alle limitate informazioni presenti negli studi, rende difficile inquadrare gli EA. In futuro si auspica il raggiungimento di una classificazione condivisa e condivisibile, dimodoché, confrontando scientificamente segni e sintomi prima e dopo l'esposizione tramite scale di valutazione, si possa incasellare più facilmente l'EA.

In più, è necessario realizzare studi dall'alta affidabilità come gli RCT, perchè garantiscono il massimo livello di evidenza tra gli studi primari, anche se il design stesso dello studio rende difficile investigare questi outcome. In alternativa si potrebbero condurre studi longitudinali prospettici con una coorte ampia, studi case-control, case crossover, e self controlled case series, per offrire una stima più reale del rischio di eventi rari come quelli studiati in questo elaborato.

5.7 LIMITI DELLO STUDIO

La quantità di articoli reperiti è relativamente piccola, di alcuni articoli non è stato possibile ottenere il fulltext, di conseguenza il numero si è ulteriormente ridotto. Inoltre, data l'assenza di studi metodologicamente robusti e con alti livelli di evidenza come RCT, non è stato possibile trarre stime quantitative sulla frequenza di EA in seguito a manipolazione lombare.

Vista la varietà di sinonimi con cui ci si riferisce alla HVLAT e agli EA, qualche termine potrebbe non essere stato incluso nella stringa di ricerca, contribuendo ad abbassare ulteriormente il modico numero di articoli inclusi. In futuro perciò si auspica il raggiungimento di una terminologia scientificamente condivisa.

In ultima, il processo di selezione degli articoli e di estrazione dei dati è stato condotto da un solo autore, perciò la mancanza di un revisore in cieco rende lo studio di bassa qualità metodologica e suscettibile di bias.

6. CONCLUSIONI

Riassumendo ed analizzando i risultati ottenuti si può concordare che gli EA minori siano relativamente comuni, ma di breve durata e non invalidanti.

Gli EA maggiori dovuti a manipolazione lombare sono rari ma molto più invalidanti, e si manifestano più frequentemente come ernia del disco o sindrome della cauda equina. L'eziopatogenesi di questi fenomeni non è ancora chiara, perciò non è possibile trarre conclusioni sulla sicurezza di una tipologia di tecnica rispetto ad un'altra.

Inoltre vista la mancanza di studi con un campione ampio e l'assenza di studi con un alto livello di evidenza e metodologicamente robusti, non è possibile trarre conclusioni sulla frequenza degli EA in seguito a manipolazione lombare, né fare inferenza sulla popolazione generale. Perciò al momento non si può essere sicuri che l'incidenza effettiva delle complicanze sia tanto bassa da permettere di reputare rari tali eventi indesiderati.

Quasi tutti gli autori concordano sul fatto che una corretta anamnesi ed esame obiettivo del paziente, unite ad un'alta dimestichezza con le tecniche manipolatorie, possa ridurre al minimo la frequenza degli EA maggiori.

Viene proposto uno strumento nel quale il professionista può autonomamente riportare EA maggiori (CPiRLS⁵⁵), ciò può essere utile per aumentare la letteratura e consentire studi con un campione elevato.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Mintken PE, DeRosa C, Little T, Smith B. A model for standardizing manipulation terminology in physical therapy practice. *J Man Manip Ther.* 2008;16(1):50-56. doi:10.1179/106698108790818567
2. Paris S V. A history of manipulative therapy through the ages and up to the current controversy in the United States. *J Man Manip Ther.* 2000;8(2):66-77. doi:10.1179/106698100790819555
3. Pettman E. A history of manipulative therapy. *J Man Manip Ther.* 2007;15(3):165-174. doi:10.1179/106698107790819873
4. Hebert JJ, Stomski NJ, French SD, Rubinstein SM. Serious Adverse Events and Spinal Manipulative Therapy of the Low Back Region: A Systematic Review of Cases. *J Manipulative Physiol Ther.* 2015;Nov-Dec; 3(9):677-691. doi:10.1016/j.jmpt.2013.05.009
5. Ernst E, Canter P. A systematic review of systematic reviews of spinal manipulation. *R Soc Med.* 2006;Apr; 99(4):192-196. doi:10.1111/fct.12004
6. Gibbons P, Tehan P. Spinal manipulation: Indications, risks and benefits. *J Bodyw Mov Ther.* 2001;5(2):110-119. doi:10.1054/jbmt.2000.0208
7. Evans DW, Lucas N. What is “manipulation”? A reappraisal. *Man Ther.* 2010;15(3):286-291. doi:10.1016/j.math.2009.12.009
8. Evans D. Mechanisms and effects of spinal high-velocity, low-amplitude thrust manipulation: Previous theories. *J Manipulative Physiol Ther.* 2002;25(4):251-262. doi:10.1067/mmt.2002.123166
9. Kawchuk GN, Fryer J, Jaremko JL, Zeng H, Rowe L, Thompson R. Real-time visualization of joint cavitation. *PLoS One.* 2015;10(4):1-11. doi:10.1371/journal.pone.0119470
10. Chandran Suja V, Barakat AI. A Mathematical Model for the Sounds Produced by Knuckle Cracking. *Sci Rep.* 2018;8(1):1-9. doi:10.1038/s41598-018-22664-4
11. <https://www.ifompt.org>.
12. Congresso IFOMPT, Teachers Meeting. Glasgow 2016 July.
13. Pickar JG. Neurophysiological effects of spinal manipulation. *Spine J.* 2002;2(5):357-371. doi:10.1016/S1529-9430(02)00400-X
14. Korr I. Proprioceptors and somatic dysfunction. *J Am Osteopat Assoc.* 1975;74:638-650.

15. Purves D. *Neuroscienze.*; 2005.
16. Widmaier EP, Raff H, Strang KT. *Vander's Human Physiology: The Mechanism of Body Function, 12th Edition.*; 2011.
17. Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Zeppieri G, George SZ. Spinal Manipulative Therapy Has an Immediate Effect on Thermal Pain Sensitivity in People With Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *Phys Ther.* 2009;89(12):1292-1303. doi:10.2522/ptj.20090058
18. Bishop MD, Beneciuk JM, George SZ. Immediate reduction in temporal sensory summation after thoracic spinal manipulation. *Spine J.* 2011;11(5):440-446. doi:10.1016/j.spinee.2011.03.001
19. <https://www.who.int/>.
20. Leape L, Abbokire S. WHO Draft Guidelines for Adverse Event Reporting and Learning Systems. Geneva, Switzerland. *Geneva, Switz Author Retrieved March.* 2005;16(Report):80.
21. Carnes D, Mullinger B, Underwood M. Defining adverse events in manual therapies: A modified Delphi consensus study. *Man Ther.* 2010;15(1):2-6. doi:10.1016/j.math.2009.02.003
22. Ernst E. Life-threatening complications of spinal manipulation. *Stroke.* 2001;32(3):809-810. doi:10.1161/01.STR.32.3.809
23. Senstad O, Laboeuf-Yde C, Borchgrevink C. Frequency and characteristics of side effects of spinal manipulative therapy. *Spine1.* 1997;22:435-441.
24. Rubinstein SM. Adverse Events Following Chiropractic Care for Subjects With Neck or Low-Back Pain: Do The Benefits Outweigh the Risks? *J Manipulative Physiol Ther.* 2008;31(6):461-464. doi:10.1016/j.jmpt.2008.06.001
25. Laboeuf-Yde C, Hennius B, Rudberg E, Leufvenmark P, Thunman M. Side effects of chiropractic treatment: a prospective study. *J Manip Physiol Ther1.* 1997;20:511-515.
26. Swait G, Finch R. What are the risks of manual treatment of the spine? A scoping review for clinicians. *Chiropr Man Ther.* 2017;25:1-15. doi:10.1186/s12998-017-0168-5
27. Adams G, Sim J. A survey of UK manual therapists' practice of and attitudes towards manipulation and its complications. *Physiother Res Int.* 1998;3(3):206-227. doi:10.1002/pri.141
28. Oppenheim JS, Spitzer DE, Segal DH. Nonvascular complications following spinal manipulation. *Spine J.* 2005;Nov-Dec; 5(6):660-666. doi:10.1016/j.spinee.2005.08.006
29. Solheim O, Jorgenes J, Nygaard O. Lumbar epidural hematoma after chiropractic

- manipulation for lower-back pain: case report. *Neurosurgery*. 2007;Jul; 61(1):E170-1.
doi:10.1227/01.NEU.0000255483.57827.FF
30. Smith MS, Olivas J, Smith K. Manipulative therapies: What works. *Am Fam Physician*. 2019;99(4):248-252.
 31. Dan. NG SP. Serious complications of lumbar spine manipulation. *Med J Aust*. 1983;Dec 10-24;(12):672-673.
 32. Yang SD, Chen Q, Ding WY. Cauda Equina Syndrome Due to Vigorous Back Massage with Spinal Manipulation in a Patient with Pre-Existing Lumbar Disc Herniation: A Case Report and Literature Review. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018;97(4):e23-e26.
doi:10.1097/PHM.0000000000000809
 33. Oliphant D. Safety of spinal manipulation in the treatment of lumbar disk herniations: A systematic review and risk assessment. *J Manipulative Physiol Ther*. 2004;27(3):197-210.
doi:10.1016/j.jmpt.2003.12.023
 34. Elderfield G. Cauda equina syndromes in conservative care: four case reports. *Br J Chiropr*. 1999;Dec; 3(4):98-102. doi:10.1016/s1466-2108(99)90053-0
 35. Cyriax J, Cyriax P. *Textbook of Orthopaedic Medicine, Volume II.*; 1980.
 36. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta- analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. 62(10):e1-34.
 37. Moher D, Liberati A. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009;151:264-269.
 38. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.
 39. <https://www.care-statement.org/checklist>.
 40. https://joannabriggs.org/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Case_Reports2017_0.pdf.
 41. Austin R. Pathological vertebral fractures after spinal manipulation. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;Oct 19; 29(6502):1114-1115.
 42. Dvorák J, Loustalot D, Baumgartner H, Antinnes J. Frequency of complications of manipulation of the spine. A survey among the members of the Swiss Medical Society of Manual Medicine. *Eur Spine J*. 1993;Oct; 2(3):136-139.
 43. Morandi X, Riffaud L, Houedakor J, Amlashi SFA, Brassier G, Gallien P. Caudal spinal cord ischemia after lumbar vertebral manipulation. *Jt Bone Spine*. 2004;Jul; 71(4):334-337.

doi:10.1016/S1297-319X(03)00154-4

44. Raj D, Coleman N. Cauda Equina Syndrome secondary to lumbar disc herniation. *Acta Orthop Belg*. 2008;Aug; 74(4):522-527. doi:10.1227/00006123-199403000-00039
45. Tamburrelli FC, Genitiempo M, Logroscino CA. Cauda equina syndrome and spine manipulation: Case report and review of the literature. *Eur Spine J*. 2011;May; 20(SUPPL. 1):128-131. doi:10.1007/s00586-011-1745-2
46. Huang SL, Liu YX, Yuan GL, Zhang J, Yan HW. Characteristics of lumbar disc herniation with exacerbation of presentation due to spinal manipulative therapy. *Med (United States)*. 94(12):e661. doi:10.1097/MD.0000000000000661
47. Skappak C, Saude EJ. Back pain in the emergency department: Pathological fracture following spinal manipulation. *Can J Emerg Med*. 2018;Mar; 20(2):307-312. doi:10.1017/cem.2017.19
48. Haldeman S, Rubinstein SM. Cauda equina syndrome in patients undergoing manipulation of the lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1992;17:1469-1473.
49. Gordon S, Yang K, Mayer P, Mace A, Kish V. Mechanism of disc rupture: a preliminary report. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996;16:450-456.
50. Crawford C, Hannon R. Management of acute lumbar disc herniation initially presenting as mechanical low back pain. *J Manip Physiol Ther*. 1999;22:235-244.
51. Krismer M, Haid C, Rabl W. The contribution of anular fibres to torque resistance. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1996;21:2551-2557.
52. Brinckman P, Porter R. A laboratory model of lumbar disc protrusion: fissure and fragment. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1994;19:228-235.
53. Bogduk N. On the definitions and physiology of back pain, referred pain, and radicular pain. *Pain*. 2009;147(1-3):17-19. doi:10.1016/j.pain.2009.08.020
54. Miyasaka K, Asano T, Ushikoshi S, Hida K, Koyanagi I. Vascular anatomy of the spinal cord and classification of spinal arteriovenous malformations. *Interv Neuroradiol*. 2000;6(SUPPL. 1):195-198. doi:10.1177/15910199000060s131
55. www.cpirls.org.

8. ALLEGATI

ALLEGATO 1. MODELLO PEO CON I TERMINI DI RICERCA

	Key Words	MeSH Terms	Free Words
POPULATION	Persons, patients, adults	Persons, patients, adult	Persons, patients, adult
EXPOSURE	lumbar manipulation, lumbar thrust	Lumbar region, lumbar vertebrae	Lumbar region, lumbar vertebrae, lumbar
		Lumbar manipulation, spinal manipulation, chiropractic adjustment, osteopathic manipulation, chiropractic manipulation, musculoskeletal manipulation	Lumbar manipulation, spinal thrust, hvlat, thrust joint manipulation, thrust joint, thrust manipulation, spinal manipulation, chiropractic adjustment, otheopathic manipulation, hvla technique, chiropractic manipulation, musculoskeletal manipulation
OUTCOME	Complications, adverse events, adverse effects	Adverse effects, long term adverse effects, compliations	Adverse effects, long term adverse effects, complications, adverse events, adverse occurrences, adverse reactions, side effects, undesirable effects.

ALLEGATO 2. STRINGA DI RICERCA PER MEDLINE

Stringa	MEDLINE
1 = P	((((persons[MeSH Terms]) OR persons) OR patients[MeSH Terms]) OR patients) OR adults[MeSH Terms]) OR adult
2 = E	<p data-bbox="341 441 1520 555">((((lumbar region[MeSH Terms]) OR lumbar region) OR lumbar vertebrae[MeSH Terms]) OR lumbar vertebrae) OR lumbar</p> <p data-bbox="341 555 1520 613" style="text-align: center;">AND</p> <p data-bbox="341 613 1520 1028">((((((((((((lumbar manipulation[MeSH Terms]) OR lumbar manipulation) OR spinal thrust) OR hvlat) OR thrust joint manipulation) OR thrust joint) OR thrust manipulation) OR spinal manipulation[MeSH Terms]) OR spinal manipulation) OR chiropractic adjustment[MeSH Terms]) OR chiropractic adjustment) OR osteopathic manipulation[MeSH Terms]) OR osteopathic manipulation) OR hvla technique) OR chiropractic manipulation[MeSH Terms]) OR chiropractic manipulation) OR musculoskeletal manipulations[MeSH Terms]) OR musculoskeletal manipulations</p>
3 = O	((((((((adverse effects[MeSH Terms]) OR adverse effects) OR long term adverse effects[MeSH Terms]) OR long term adverse effects) OR complications[MeSH Terms]) OR complications) OR adverse events) OR adverse occurrences) OR adverse reactions) OR side effects) OR undesirable effects
Filter	Humans
<p>STRINGA: (((((((((((persons[MeSH Terms]) OR persons) OR patients[MeSH Terms]) OR patients) OR adults[MeSH Terms]) OR adults)) AND (((((((lumbar region[MeSH Terms]) OR lumbar region) OR lumbar vertebrae[MeSH Terms]) OR lumbar vertebrae) OR lumbar)) AND (((((((((((((((lumbar manipulation[MeSH Terms]) OR lumbar manipulation) OR spinal thrust) OR hvlat) OR thrust joint manipulation) OR thrust joint) OR thrust manipulation) OR spinal manipulation[MeSH Terms]) OR spinal manipulation) OR chiropractic adjustment[MeSH Terms]) OR chiropractic adjustment) OR osteopathic manipulation[MeSH Terms]) OR osteopathic manipulation) OR hvla technique) OR chiropractic manipulation[MeSH Terms]) OR chiropractic manipulation) OR musculoskeletal manipulations[MeSH Terms]) OR musculoskeletal manipulations))) AND (((((((((((adverse effects[MeSH Terms]) OR adverse effects) OR long term adverse effects[MeSH Terms]) OR long term adverse effects) OR complications[MeSH Terms]) OR complications) OR adverse events) OR adverse occurrences) OR adverse reactions) OR side effects) OR undesirable effects)</p>	
Risultati = 338 articoli	

ALLEGATO 3. STRINGHE DI RICERCA GOOGLE SCHOLAR

N° stringa	GOOGLE SCHOLAR
1	"lumbar manipulation" and "adverse effect"
2	"lumbar manipulation" and "adverse event"
3	"lumbar manipulation" and "side effect"
4	"lumbar manipulation" and "complication"
5	"lumbar thrust" and "adverse effect"
6	"lumbar thrust" and "adverse event"
7	"lumbar thrust" and "side effect"
8	"lumbar thrust" and "complication"
9	"lumbar hvla" and "adverse effect"
10	"lumbar hvla" and "adverse event"
11	"lumbar hvla" and "side effect"
12	"lumbar hvla" and "complication"
Risultati = 113 articoli	

ALLEGATO 4. FILTRI ADVANCED SEARCH PEDRO

Therapy	Stretching, mobilisation, manipulation, massage
Body part	Lumbar spine, sacro-iliac joint or pelvis

ALLEGATO 5. STRINGHE DI RICERCA PEDRO

Stringa	PEDRO
1	lumbar manipulation adverse effect
2	lumbar manipulation adverse event
3	lumbar manipulation side effect
4	lumbar manipulation complication
5	lumbar thrust adverse effect
6	lumbar thrust adverse event
7	lumbar thrust side effect
8	lumbar thrust complication
9	lumbar hvla adverse effect
10	lumbar hvla adverse event
11	lumbar hvla side effect
12	lumbar hvla complication
Risultati = 4 articoli	

ALLEGATO 6. TABELLA ESTESA DELLA VALUTAZIONE DEL ROB TRAMITE IL NOS

STUDIO	NOTE	SELECTION				COMPARABILITY		OUTCOME		
		Representativeness	Selection	Ascertainment	Demonstration	Factor	Addictional factor	Assessment	Length of follow up	Adequacy
<i>Dan et al. 1983</i>		NESSUNA INFORMAZIONE SULLA PROVENIENZA DELLA COORTE	SENZA COORTE PARALLELA	SURGICAL RECORDS *	NO	SENZA COORTE PARELLELA	SENZA COORTE PARELLELA	INDIPENDENT BLIND ASSESSMENT *	Si *	ALL SUBJECTS ACCOUNTED *
<i>Dvorák et al. 1993</i> ⁴²		ALQUANTO RAPPRESENTATIVA DELLA MEDIA *	SENZA COORTE PARELLELA	STRUCTURED INTERVIEW *	NO	SENZA COORTE PARELLELA	SENZA COORTE PARELLELA	SELF REPORT	Si *	ALL SUBJECTS ACCOUNTED *
<i>Adams et al. 1998</i> ²⁷	Lo scopo dello studio è analizzare le abitudini di due coorti di fisioterapisti dell'UK (SOM e MACP) riguardo l'uso delle manipolazioni tramite un questionario. Tra i vari items viene approfondito il manifestarsi di EA, ma questo viene analizzato indipendentemente dalle coorti.	ALQUANTO RAPPRESENTATIVA DELLA MEDIA *	SENZA COORTE PARELLELA	STRUCTURED INTERVIEW *	NO	SENZA COORTE PARELLELA	SENZA COORTE PARELLELA	SELF REPORT	Si *	ALL SUBJECTS ACCOUNTED *
<i>Oppenheim et al. 2005</i> ²⁸		ALQUANTO RAPPRESENTATIVA DELLA MEDIA *	SENZA COORTE PARELLELA	SURGICAL RECORDS *	NO	SENZA COORTE PARELLELA	SENZA COORTE PARELLELA	INDIPENDENT BLIND ASSESSMENT *	Si *	ALL SUBJECTS ACCOUNTED *
<i>Raj et al. 2008</i> ⁴⁴	Viene analizzato uno solo dei pz della coorte	ALQUANTO RAPPRESENTATIVA DELLA MEDIA *	SENZA COORTE PARELLELA	SURGICAL RECORDS *	NO	SENZA COORTE PARELLELA	SENZA COORTE PARELLELA	INDIPENDENT BLIND ASSESSMENT *	Si *	ALL SUBJECTS ACCOUNTED *

<i>Huang et al. 2015.</i> ⁴⁶		ALQUANTO RAPPRESENTATIVA DELLA MEDIA *	SENZA COORTE PARELLELA	SURGICAL RECORDS *	NO	SENZA COORTE PARELLELA	SENZA COORTE PARELLELA	INDIPENDENT BLIND ASSESSMENT *	Si *	ALL SUBJECTS ACCOUNTED *
-----------------------------------------	--	----------------------------------------	------------------------	--------------------	----	------------------------	------------------------	--------------------------------	------	--------------------------

ALLEGATO 7. CARE CHECKLIST PER LA VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DI REPORTING DEI CASE REPORT

CARE Checklist		Austin 1985	Elderfield et al. 1999	Morandi et al. 2004	Solheim et al. 2007	Tamburrelli et al. 2011	Skappak et al. 2018
Topic	Item						
Title	1						
Key Words	2						
Abstract (no references)	3a						
	3b						
	3c						
	3d						
Introduction	4						
Patient information	5a						
	5b						
	5c						
	5d						
Clinical findings	6						
Timeline	7						
Diagnostic assessment	8a						
	8b						
	8c						
	8d						
Therapeutic intervention	9a						
	9b						
	9c						
Follow-up and outcomes	10a						
	10b						
	10c						
	10d						
Discussion	11a						
	11b						
	11c						
	11d						
Patient perspective	12						
Informed consent	13						

ALLEGATO 8. TABELLA ESTESA DELLA VALUTAZIONE DEL ROB DEI CASE REPORTS TRAMITE “JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR CASE REPORTS”

JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports	Austin et al. 1985	Elderfield et al. 1999	Morandi et al. 2004	Solheim et al. 2007	Tamburrelli et al. 2011	Skappak et al. 2018
1. Were patient’s demographic characteristics clearly described?	UNCLEAR	UNCLEAR	UNCLEAR	YES	UNCLEAR	YES
2. Was the patient’s history clearly described and presented as a timeline?	NO	UNCLEAR	UNCLEAR	YES	UNCLEAR	YES
3. Was the current clinical condition of the patient on presentation clearly described?	YES	YES	YES	YES	YES	YES
4. Were diagnostic tests or assessment methods and the results clearly described?	YES	YES	YES	YES	YES	YES
5. Was the intervention(s) or treatment procedure(s) clearly described?	NO	NO	NO	NO	NO	NO
6. Was the post-intervention clinical condition clearly described?	YES	YES	YES	YES	YES	NO
7. Were adverse events (harms) or unanticipated events identified and described?	YES	YES	YES	YES	YES	YES
8. Does the case report provide takeaway lessons?	NO	YES	YES	YES	YES	YES