



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



campus savona

Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2021/2022

Campus Universitario di Savona

Bertolotti's syndrome: esiste davvero una relazione tra LSTV e LBP? Lo stato dell'arte.

Candidato:

Dott. FT. Adriano Pernice

Relatore:

Dott.ssa. FT. OMT. Erica Barboni

INDICE

ABSTRACT.....	4
INTRODUZIONE.....	5
MATERIALI E METODI.....	7
RISULTATI.....	10
• Flow Chart • Studi inerenti la prevalenza • Studi inerenti la diagnosi • Studi di correlazione • Studi sul trattamento	
DISCUSSIONE.....	35
CONCLUSIONI.....	39
BIBLIOGRAFIA.....	40

ABSTRACT

Introduzione: La *Sindrome di Bertolotti* è definita come un *Low Back Pain* (LBP o lombalgia) associato alla presenza della *Vertebra Transizionale Lombosacrale* (LumboSacral Transitional Vertebrae – LSTV). Per vertebra transizionale lombosacrale ci riferiamo ad una totale o parziale ed unilaterale o bilaterale fusione dei processi trasversi dell'ultima vertebra lombare con il sacro. La vertebra lombare anomala altera così la sua morfologia andando a riprendere le conformazioni tipiche del sacro. La *prevalenza* di questa alterazione morfologica nella popolazione generale oscilla tra il 4,9% ed il 35,6%. Osservata per la prima volta da *Bertolotti* (1917), è stata classificata da *Castellvi et al* (1984) il quale ha identificato sette possibili alterazioni morfologiche e quattro tipologie (IA, IB, IIA, IIB, IIIA, IIIB, IV). Gli esami strumentali utili che permettono di identificare suddetta alterazione sono le radiografie laterali o proiezioni di Ferguson, RMN, TC o scintigrafia ossea. La relazione tra le alterazioni morfologiche vertebrali e l'insorgenza di dolore risulta estremamente controversa ed è da molto tempo oggetto di dibattito^[1].

Obiettivo: Questa revisione sistematica ha l'obiettivo di valutare le evidenze presenti in letteratura relative alla presenza di vertebra transizionale lombosacrale (LSTV) ed alla sua manifestazione sintomatica, la *Sindrome di Bertolotti* (SB), indagando in particolar modo la possibile correlazione tra le due ed aggiornando i dati epidemiologici, diagnostici e relativi al trattamento.

Materiali e Metodi: È stata condotta una ricerca sui database elettronici di *Medline* (tramite PubMed) e *Cochrane Central Registered of Controlled Trials* da Novembre 2021 ad Aprile 2022 a cui si è affiancata una ricerca manuale a partire dagli articoli citati nei risultati. Gli articoli non in lingua inglese sono stati esclusi.

Risultati: Sono stati identificati 14 articoli. Risulta evidente come da una parte, gli studi riguardanti la prevalenza e la diagnosi di LSTV presentino ormai delle metodiche di indagine chiare e ben strutturate in letteratura, portando a risultati univoci, mentre d'altra parte l'individuazione di una effettiva correlazione tra la sintomatologia algica e la LSTV, definita SB, rimane un dilemma.

Conclusioni: Dall'analisi dei dati, la maggioranza degli studi sembrerebbe indicare che non sia presente una correlazione tra LSTV e LBP. Soltanto i sottotipi Castellvi II e IV hanno mostrato una possibile correlazione con il LBP ed il dolore gluteo. Tali dati risultano non generalizzabili a causa dei limiti qualitativi e metodologici riscontrati. Ulteriori studi sarebbero necessari.

INTRODUZIONE

La Sindrome di Bertolotti è una diagnosi formulata nei pazienti in cui è presente dolore lombare (LBP) associato ad una vertebra transizionale lombosacrale (LSTV). Il LBP rappresenta il primo disturbo muscolo-scheletrico al mondo, specialmente nelle regioni occidentali industrializzate e colpisce tra il 60 e l'85% della popolazione almeno una volta nella vita, portando ad una cronicizzazione tra il 10 ed il 15% dei casi. Esso costituisce una delle maggiori cause di assenteismo a lavoro e disabilità ed uno dei principali motivi di accesso a cure mediche negli Stati Uniti determinando una perdita sostanziale nella produttività lavorativa^[2]. Nonostante l'alta incidenza e il forte impatto a livello economico, la comprensione del LBP risulta ad oggi incompleta. L'eziologia del LBP cronico è multifattoriale e spesso non chiara. Anche se la causa del LBP è raramente grave, solitamente benigna e con un decorso favorevole, la sua gestione clinica rimane un dilemma per molti clinici. Tutt'oggi la sua valutazione spesso include un'indagine radiografica della colonna lombare, che ha come scopo primario l'esclusione di cause maligne, infezioni, spondiloartropatie infiammatorie e fratture che potrebbero richiedere specifiche terapie ed inficiare negativamente la prognosi. Il LBP specifico presenta una bassissima prevalenza nella primary care ma, nonostante ciò, l'uso di imaging radiografico viene spesso proposto come prima strategia di approccio per questi pazienti. Per ovviare a ciò, sono stati proposti dei criteri per l'uso selettivo dell'imaging basati sulla storia clinica e l'esame clinico ("red flags") che potessero suggerire la presenza di un LBP specifico. Ciononostante, il ricorso a studi di imaging nella gestione clinica del LBP rimane preponderante e ciò ci suggerisce come l'imaging radiografico venga utilizzato anche quando il LBP specifico non è neanche sospettato e spesso venga utilizzato anche come sola forma di rassicurazione nei confronti del paziente oppure sotto sua specifica richiesta. Difatti, anomalie difetti vertebrali congeniti, degenerativi e posturali sono spesso riscontrabili ed il loro ruolo non è chiaro. Ad oggi non esiste un consensus in letteratura del ruolo clinico che quest'ultime potrebbero rivestire^{[3][4]}. Per vertebra transizionale lombosacrale si intende una anomalia congenita in cui il processo trasverso della quinta vertebra lombare (L5) risulta articolato o fuso con la prima vertebra sacrale (S1). Il termine LSTV viene didatticamente utilizzato per evitare di dover decidere se la vertebra rappresenta una "sacralizzazione di L5" od una "lombarizzazione di S1". Le LSTV sono dei risultati comuni all'imaging con una prevalenza variabile dal 4% al 35,6%^{[1][2][5][6]}. Nel 1982, un sistema classificatorio fu proposto da Castellvi et al basato sull'aspetto delle proiezioni radiografiche^[5]. Ogni forma di alterazione (I – IV) è associata ad una "A" o da una "B" per contrassegnare un interessamento unilaterale (A) o bilaterale (B). La forma di tipo I si riferisce ad un allargamento del processo trasverso di L5

unilaterale (IA) o bilaterale (IB) che misuri > 19 mm di larghezza. La forma di tipo II si riferisce ad una incompleta sacralizzazione (di L5) o ad una incompleta lombarizzazione (di S1) in aggiunta ad un allargamento del processo trasverso che forma una “pseudoarticolazione” con l’ala sacrale (IIA o IIB). La forma di tipo III indica una completa fusione tra il processo trasverso e l’ala, con una completa sacralizzazione di L5 o lombarizzazione di S1. La forma di tipo IV si riferisce all’associazione di un tipo IIA su di un lato ed un tipo IIIA sul lato controlaterale. Nella classificazione Castellvi la forma di tipo IA è la più comune, con le rispettive forme I e II che occupano approssimativamente il 40% di tutti i casi di LSTV. La presenza di una LSTV può essere identificata tramite ogni modalità di imaging. La TC risulta la migliore modalità di imaging per classificare una LSTV per via della sua ottimale risoluzione dello spazio. Essa, tuttavia, presenta dei rischi associati all’esposizione da radiazione e, pertanto la RMN viene preferita per questo tipo di valutazione. Anche la RMN presenta dei limiti legati alla capacità limitata nella valutazione del tessuto osseo rendendo difficoltosa la determinazione della tipologia di LSTV. A causa di questi motivi, una LSTV viene tradizionalmente diagnosticata tramite una proiezione radiografica antero-posteriore inclinata cranialmente di 30° (proiezione di Ferguson) associata ad una proiezione antero-posteriore che includa la giunzione toraco-lombare per consentire la corretta individuazione del livello vertebrale^[7]. L’eziologia del dolore che caratterizza questa sindrome resta ad oggi sconosciuta. Tra le teorie maggiormente accreditate, il dolore pare sia imputabile ad un processo artrite a livello della pseudo-articolazione esistente in alcune tipologie di tale anomalia congenita. L’insorgenza di dolore lombare sembra essere, infatti, maggiormente correlata alla II o IV tipologia di vertebra transizionale lombosacrale. Per quanto concerne il trattamento, come per il LBP cronico, i pazienti con SB vengono inizialmente indirizzati verso una terapia conservativa basata sull’uso di NSAID, fisioterapia e iniezioni di analgesico locale a livello della pseudoarticolazione e successivamente, in caso di fallimento, verso un trattamento di tipo chirurgico con resezione della pseudoarticolazione sia unilaterale che bilaterale, oppure una fusione di L4-L5 o L5-S1^[1].

MATERIALI E METODI

È stata condotta una ricerca sui database elettronici di *Medline* (tramite PubMed) e *Cochrane Central Registered of Controlled Trials* da Novembre 2021 ad Aprile 2022 a cui si è affiancata una ricerca manuale a partire dagli articoli citati nei risultati.

Criteri di inclusione degli studi:

- Articoli che prendono in esame studi effettuati solamente sulla specie umana.
- Articoli in inglese o italiano
- Studi che indagano la relazione tra LSTV e sintomi
- Studi che valutano il ruolo dell'imaging nel diagnosticare la presenza di vertebra transizionale lombo-sacrale
- Studi che prendono in considerazione una popolazione affetta da dolore gluteo e lombare cronico non responsivo alle terapie conservative.

Criteri di esclusione degli studi:

- Articoli non in lingua inglese o italiana
- Pazienti pediatrici
- Case Reports e Revisioni Narrative
- Studi sull'analisi di LBP associato a dolore all'arto inferiore imputabile a possibili compressioni nervose
- Studi su problematiche oncologiche, reumatiche, viscerali, uro-ginecologiche o neurologiche
- Studi su esiti di fratture lombo-pelviche
- Studi relativi a popolazione in gravidanza o post-partum

Stringa di ricerca:

Le stringhe di ricerca utilizzate nel database sono:

- Medline: ("low back pain"[MeSH Terms] OR "back pain"[MeSH Terms] OR "low back pain" OR "low back pains" OR "mechanical low back pain" OR "low back ache" OR "back pain" OR "lower back pain") AND ("bertolotti's syndrome" OR "bertolotti" OR "LSTV" OR "lumbosacral transitional vertebrae" OR "transitional vertebrae" OR "lumbarization" OR "sacralization") AND ("castellvi" OR "castellvi classification" OR "radiography" OR "scintigraphy" OR ("bone

scan"))

- Cochrane Library: #1 MeSh descriptor: [Low Back Pain] explode all trees, #2 "low back pain", #3 "low back pains", #4 "low back ache", #5 "back pain", #6 "lower back pain", #7 "mechanical low back pain", #8 (#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7), #9 "Bertolotti's Syndrome", #10 "Bertolotti", #11 "lumbosacral transitional vertebrae", #12 "transitional vertebrae", #13 "castellvi classification", #14 "castellvi", #15 "sacralization", #16 "lumbarization", #17 (#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16), #18 (#1 AND #8 AND #17).

La ricerca ha prodotto in totale 68 articoli. 2 articoli sono stati esclusi in quanto non in lingua inglese. Sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione sono stati esclusi a seguito della lettura di titolo ed abstract 33 articoli (14 dal titolo, 17 dall'abstract). Successivamente, sulla base della lettura dei full-text sono stati esclusi 16 articoli. Il totale degli studi rimanenti è stato di 14 articoli.

RISULTATI



STUDI INERENTI LA PREVALENZA

Per la valutazione della prevalenza nella popolazione generale, è stato individuato un singolo studio cross-sectional:

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Risultati	Conclusioni
The prevalence of transitional vertebrae in the lumbar spine A. Apazifdis et al, The Spine Journal 11. 2011	Studio cross-sectional	Valutare la prevalenza della LSTV nella popolazione generale	Criteri di inclusione: - età > 18 anni - RX disponibile con chiara visibilità di T12, di tutte e 5 le vertebre lombari e una completa visione dell'ala del sacro Criteri di esclusione: -- - Qualunque segno radiologico di precedente chirurgia vertebrale; Età minore di 18 anni;	Sono state valutate 1100 RX addominali. Di queste, 211 RX sono state identificate come idonee per lo studio (107 uomini e 104 donne con un'età media di 59,8 anni).	Nel 35,6% delle radiografie è stata identificata la presenza di una LSTV. La variabile anatomica più comune è risultata essere la Castellvi di tipo IA (14,7%), a seguire la tipo IB (8,5%), IIA (4,3%), IIB (3,8%), IIIA (1,9%), IIIB (1,4%) e IV (0,9%).

STUDI INERENTI LA DIAGNOSI

Gli studi di diagnosi presi in considerazione per questa revisione sono stati tre studi cross-sectional

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Risultati	Conclusioni
Variations in morphology of the lumbosacral junction on sagittal MRI: correlation with plain radiography. C.M. O'Driscoll et al, International Skeletal Society. 1996	Studio cross-sectional	Identificare delle caratteristiche alla RMN lombare sagittale che possano indicare la presenza di una LSTV.	Criteri di inclusione ed esclusione non specificati. Lo studio ha incluso 100 RMN sagittali (51 M; 49 F, età media 41,5, range 18-81) del rachide lombare eseguite su pazienti affetti da LBP effettuate con pesata sia T1 che T2	A seguito dell'imaging sono state individuate 4 tipologie di morfologia sacrale identificate in base all'assenza o presenza di materiale discale residuo tra la parte più alta del segmento sacrale (S1) e la restante parte del sacro. Dopo questa classificazione delle RMN, quest'ultime venivano confrontate con le rispettive RX antero-posteriori eseguite con un angolo craniale di 30° (proiezione di Ferguson) per verificare la presenza o assenza della LSTV.	Sulla base delle RMN effettuate sono state individuate 4 tipologie di morfologia sacrale: Tipo 1 nessun segno di materiale residuo presente tra S1 e la restante parte del sacro; Tipo 2 una piccola parte di disco residuo tra S1 e la restante parte del sacro; Tipo 3 un residuo di disco ben formato tra S1 e la restante parte del sacro il cui diametro AP del disco fosse uguale al diametro AP del sacro; Tipo 4 come il tipo 3 ma con un contorno sagittale anomalo al

					sacro, cioè “quadratura” del presunto segmento sacrale superiore. A seguito della valutazione delle RMN, 3° pazienti presentavano una morfologia sacrale di tipo 1, 42 di tipo 2, 16 di tipo 3 e 12 di tipo 4. All’RX invece sono stati individuati 15 pazienti con LSTV (15%). Confrontando le RMN con le RX è stato notato che 11 dei 12 pazienti con una morfologia di tipo 4 presentavano una LSTV di tipo IIIA o IIIB, mentre 1 paziente una LSTV di tipo IIB.
--	--	--	--	--	--

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Risultati	Conclusioni
Lumbosacral transitional vertebrae: significance of local bone	Studio cross-sectional	Valutare l’associazione tra LBP e edema del midollo osseo	Criteri di esclusione: pazienti con Castellvi LSTV di tipo I sono	Al termine della valutazione delle RMN, i dati clinici	Il BME è risultato essere maggiormente associato alla

marrow edema at the transverse processes M.T. Nevalainen et al, Skeletal Radiology. 2018		(BME - bone marrow edema) nei processi trasversi delle LSTV e valutare la prevalenza della LSTV in una popolazione fisicamente attiva.	stati esclusi in quanto questa forma manca di rilevanza clinica o chirurgica. 5353 RMN di pazienti con pubalgia (dolore inguinale) sono state valutate. Di queste, 140 (età media 34 anni con un range 12-78) con LSTV sono state incluse a seguito della valutazione di due radiologi. Tutte le RMN valutate sono state eseguite dallo stesso macchinario con proiezioni sul piano sagittale, coronale ed assiale con sequenza pesata T1 e STIR oppure con sequenza T2 FS (fat-saturated).	aggiuntivi inerenti la presenza di LBP (oltre il dolore inguinale) sono stati raccolti per individuare possibili associazioni tra BME e LBP. 62 delle 140 RMN valutate hanno riscontrato BME. I dati inerenti il LBP erano disponibili solamente per 73 pazienti. Di questi, 40 hanno mostrato BME sulla LSTV. Di questi, solamente 7 su 73 riportavano la presenza di LBP. Di questi 7 solamente 5 mostravano BME a livello della pseudo-articolazione della LSTV.	LSTV di tipo II, mentre non sono stati rilevati casi di LSTV di tipo III associate a BME.
--	--	--	--	---	---

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Risultati	Conclusioni
--------	------------------------	-----------	--------------------	-----------	-------------

Lumbosacral transitional vertebral articulation: evaluation by planar and SPECT bone scintigraphy G. Pekindil, A. Sarikaya, Y-Pekindil, A. Gultekin, S. Kokino, Nuclear Medicine Communications, 2004.	Studio cross-sectional	Valutare le immagini ottenute tramite SPECT (Tomografi a ad Emissione di Fotone Singolo) in pazienti con presenza di LSTV associata o meno a LBP e confrontarle con gli esiti radiografici	Sono stati inclusi 28 pazienti nello studio (20 F, 8 M; range età 20-63 anni; età media 44,2). I pazienti sono stati divisi in 4 gruppi: 1) Pazienti senza LBP e senza cambiamenti degenerativi: 8 pazienti individuati; 2) Pazienti senza LBP ma con cambiamenti degenerativi: 2 pazienti individuati; 3) Pazienti con LBP e con cambiamenti degenerativi: 9 pazienti individuati; 4) Pazienti con LBP ma senza cambiamenti degenerativi: 9 pazienti individuati. Gli esiti SPECT sono stati valutati da un radiologo in cieco rispetto ai dati clinici e radiologici dei pazienti. Successivamente questi dati sono stati	- Nel gruppo 1 (No LBP e No cambiamenti degenerativi) l'RX ha individuato a livello della regione superiore dell'articolazione e sacro-iliaca un minimo incremento non-focale di attività del tracciante, invece la SPECT ha mostrato un lieve incremento di assorbimento non-focale nella medesima regione; - Nel gruppo 2 (No LBP ma cambiamenti degenerativi presenti) l'RX ha individuato gli stessi risultati del gruppo 1, mentre la SPECT ha individuato incrementi focali moderati dell'assorbimento a livello mediale dell'articolazione e sacroiliaca; - Nel gruppo 3 (pazienti con LBP e con cambiamenti degenerativi)	Gli autori concludono come le immagini ottenute tramite SPECT mostrano come la presenza di una alterazione strutturale quale la pseudoarticolazione potrebbe essere responsabile del differente grado di assorbimento del radio-tracciante farmaceutico. Inoltre, i risultati di questo studio, supportano l'opinione che stress ripetuti porterebbero a movimenti anormali ai quali l'articolazione transizionale verrebbe sottoposta, portando ad un eventuale processo osteoartritico. Questa affermazione è supportata dai dati rinvenuti secondo i quali la maggioranza dei pazienti (8 su 10) appartenenti al gruppo 3 (LBP assieme a cambiamenti degenerativi) erano proprio i pazienti più
---	--------------------------------------	---	---	--	---

			confrontati con gli esiti radiografici delle RX effettuate precedentemente dai pazienti.	l’RX ha individuato incrementi da lievi a moderati dell’assorbimento del marker tracciante e un incremento dell’assorbimento alla SPECT in 8 pazienti. 1 paziente presentava LSTV bilaterale (tipo IIB) con LBP però unilaterale. Curiosamente, la SPECT ha mostrato un incremento dell’assorbimento focale solamente dal lato sintomatico. - Nel gruppo 4 (No cambiamenti degenerativi ma con LBP) l’RX e la SPECT hanno mostrato risultati simili ai pazienti del gruppo 1 (No LBP e No cambiamenti degenerativi)	giovani, con un’età inferiore ai 45 anni e che avevano preso parte in passato a intense attività sportive nel corso degli anni. Di conseguenza, gli autori suggeriscono che la causa del dolore potrebbe insorgere a seguito di sclerosi ossea tra il processo trasverso della vertebra transizionale e l’ala del sacro.
--	--	--	--	--	--

Nello studio cross-sectional di C.M. O’Driscoll et al, gli autori affermano come l’utilizzo di una RMN della giunzione lombo-sacrale eseguita su di un piano sagittale potrebbe risultare utile nell’identificazione di una LSTV solamente se essa corrisponda ad una variazione della morfologia sacrale identificabile dagli autori dello studio come un tipo 4. Viceversa, nei pazienti con una

morfologia sacrale di tipo 3 all’RX non è stata individuata alcun tipologia di LSTV. Nei pazienti nei quali invece era presente solamente un iniziale processo pseudoartrosico, quest’ultimo non era identificabile alla RMN e la LSTV risultava quindi impossibile da identificare. Si conclude asserendo come identificare una LSTV in assenza di una RX tramite il solo utilizzo di una RMN eseguita su di un piano sagittale rimane un problema complesso. Ciononostante, una RMN lombo-sacrale con proiezione sagittale potrebbe risultare utile in quei casi in cui una RX non fosse direttamente disponibile.

Nello studio cross-sectional di M.T. Nevalainen et al, la presenza di BME sul processo trasverso della LSTV è stato osservato nel 44% dei casi. Elemento interessante è che il BME è risultato essere maggiormente associato con la LSTV di tipo II. Nonostante ciò, non è stata individuata nessuna correlazione tra il LBP e la presenza di BME. Inoltre, il BME si è rivelato non utile neanche come possibile fattore predittivo di LBP. La prevalenza di LSTV in questo studio è stata del 2,6% ma avendo escluso le LSTV di Tipo I questo dato è da non ritenersi affidabile.

Lo studio cross-sectional di G. Pekindil et al conclude, in accordo con i risultati di altri studi, che le LSTV che si articolano da un solo lato del sacro (tipologia Castellvi IIA) siano a livello epidemiologico la variante più prevalente ed anche la maggiormente associata a segni e sintomi. Infatti, 15 dei 18 casi presenti nello studio affetti da LSTV di tipo IIA presentavano effettivamente LBP. I risultati di questo studio, inoltre, supportano l’idea che tra il processo trasverso dell’LSTV e l’ala del sacro si venga a creare una vera e propria pseudoarticolazione con cartilagini articolari, capsule articolari, legamenti di supporto e anche borse articolari. Queste variazioni strutturali potrebbero essere responsabili dei diversi gradi di assorbimento del tracciante evidenziato nei casi analizzati. I risultati di questo studio mostrerebbero inoltre come lo stress anormale dato dai movimenti della pseudoarticolazione potrebbero risultare in un processo osteoartritico riscontrato nella maggior parte dei pazienti, che presentavano sia LBP che degenerazione articolare. Difatti, 8 dei 10 pazienti che riportavano sia LBP che degenerazione articolare presentavano un’età minore di 45 anni e riferivano all’anamnesi un’attività sportiva frequente. Altro dato interessante fornito da questo studio è relativo alla presenza di soggetti senza LBP ma con cambiamenti degenerativi che non consentono di ritenere la LSTV una necessaria fonte di dolore del paziente. Di conseguenza, sarà importante tenere in considerazione che probabilmente, ad oggi, l’unica modalità affidabile per diagnosticare una SB sia la scomparsa o diminuzione del LBP a seguito di un’iniezione di analgesico locale a livello della LSTV.

STUDI DI CORRELAZIONE

Nella valutazione degli studi selezionati che indagavano nello specifico la possibile correlazione tra low back pain (LBP) e vertebra transizionale lombosacrale (LSTV) sono stati presi in considerazione 1 Revisione Sistemica e 4 studi Cross-Sectional.

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Risultati	Conclusioni
Is Sacralization really a cause of Low Back Pain? M. Bulut et Al, ISRN Orthopedics. 2013	Studio cross-sectional	L'obiettivo di questo studio è stato determinare, tramite mezzo radiografico, se esistesse una relazione tra la sacralizzazione ed il LBP.	Criteri di inclusione: sesso sia maschile che femminile; Presenza di LBP Criteri di esclusione: Qualunque evidenza radiologica di precedente operazione chirurgica lombosacrale Sono state effettuate 500 radiografie su soggetti diversi (range età: 16-73 anni) eseguite durante un periodo di 1 anno. Sono state poi esaminate un totale di 1000 rx lombosacrali e ritenute idonee per lo studio da tre ortopedici. I soggetti senza	- Nel gruppo 1 l'età media è stata di $39,03 \pm 15,9$ anni, range 16-73, 281 donne e 219 uomini. Di questi, 106 (21,2%) sono risultati positivi per sacralizzazione (52 uomini e 54 donne). 12 presentavano lombarizzazione (2,4%). Sulla base della classificazione Castellvi si è avuto: tipo Ia (6,8%), tipo Ib (5,4%), tipo IIa (1,6%), tipo IIb (1,8%), tipo IIIa (1,4%), tipo IIIb (3,4%), tipo IV (0,8%). - Nel gruppo controllo l'età media è stata $35,4 \pm 13,58$ anni, range 17-70, 297 donne e 203 uomini. Di questi, 84 (16,8%) sono	Gli autori sulla base dei dati percentuali ottenuti non hanno rilevato alcuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi.

			LSTV sono stati classificati come normali (tipo 0) ed i restanti classificati sulla base della Classificazione Castellvi. Sono stati divisi in due gruppi: Gruppo 1: pazienti con LBP Gruppo 2: gruppo di controllo. A seguito di ciò, l'incidenza di sacralizzazione è stata riportata e confrontata rispetto al genere.	risultati positivi per sacralizzazione (39 donne e 45 uomini). 13 presentavano lombarizzazione (2,6). Sulla base della classificazione Castellvi si è avuto: tipo Ia (6%), tipo Ib (4,2%), tipo IIa (2%), tipo IIb (1%), tipo IIIa (0,8%), tipo IIIb (1%), tipo IV (0,8%).	
--	--	--	--	---	--

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Risultati	Conclusioni
Clinical Significance of Congenital Lumbosacral Malformations in Young Male Population With Prolonged Low Back Pain M.A. Taskaynatan et Al, SPINE, 2005	Studio cross-sectional	Determinare il significato clinico delle malformazioni congenite lumbosacrali in giovani pazienti affetti da LBP cronico o sub-acuto e investigare un possibile peggioramento del quadro clinico di LBP	Criteri di inclusione: pazienti affetti da LBP con una durata maggiore di 4 settimane. Criteri di esclusione: sesso femminile, pazienti con pregressa chirurgia lombare, pazienti con dolore causato	Delle 881 rx valutate, 88 pazienti presentavano alterazioni morfologiche di cui 48 LSTV (5,4%), 38 SBO (Spina Bifida Occulta – 4,3%) e 2 entrambi. Di questi 88 pazienti, 16 (18,2%) sono	Gli autori concludono sottolineando come avendo questo studio, avendo preso in esame una popolazione composta da soli maschi giovani i dati inerenti la prevalenza non siano applicabili in una

		se associato a LSTV	da condizioni infiammatorie o sistemiche. Sono state valutate 881 rx con proiezione anteroposterior e laterale di soldati maschi con età media di 23 anni affetti da dolore lombare da > 4 settimane. I pazienti sono stati divisi in 2 gruppi. Il primo gruppo composto da pazienti che presentavano dolore elicitato o incrementato dalla manovra di SLR più almeno un elemento tra: Spasmo dei muscoli paravertebrali; Almeno un deficit neurologico (tra cui deficit motori, sensitivi o nei ROT). Nel secondo gruppo affluivano i restanti membri della popolazione presa in esame. La scala VAS è stata utilizzata per quantificare il dolore dei pazienti.	stati inseriti nel gruppo 1, mentre i restanti 72 nel gruppo 2. Nel sottogruppo LSTV la VAS media era di $4,4 \pm 1,5$. Nei 793 del gruppo senza alterazioni morfologiche la VAS media era di $2,7 \pm 1,5$. Nel gruppo con alterazioni morfologiche (LSTV e SBO) 16 su 88 presentavano segni radicolari (Gruppo 1) dunque il 18,2% del totale. Viceversa, nel gruppo senza alterazioni morfologiche, 73 pazienti su 793 presentavano segni radicolari tali da collocarli nel gruppo 1, ovvero il 9,2 del totale.	popolazione generale (LSTV: 5,4% e SBO: 4,3%). Ciononostante, i pazienti con LSTV o SBO sono risultati essere maggiormente predisposti a riportare dolore maggiore alla scala VAS rispetto al gruppo senza malformazioni congenite lombosacrali.
--	--	----------------------------	--	--	---

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Risultati	Conclusioni
Lumbosacral transitional vertebra in the young men population with low back pain: anatomical considerations and degenerations (transitional vertebra types in the young men population with low back pain) M. Apaydin et Al, Italian Society of Medical Radiology, 2018	Studio cross-sectional	Valutare la prevalenza dei sottotipi di vertebra transizionale lumbosacrale (LSTV) in una popolazione giovane affetta da LBP e la sua relazione con la degenerazione discale lombare e delle faccette articolari.	Criteri di inclusione: pazienti maschi con età inferiore a 40 anni con LBP da almeno 4 settimane. Criteri di esclusione: storia di trauma spinale, infezione, precedente chirurgia spinale. Sono state analizzate 1875 RMN lombari di pazienti con un'età media di $32.1 \pm 6,4$ anni (range da 18 a 40 anni). È stato valutato il grado di degenerazione discale tramite il grading descritto da Pfirrmann et al (tipi 1-5) e di degenerazione delle faccette articolari tramite il grading	La presenza di LSTV è stata riscontrata nel 32% dei pazienti (600 su 1875). In base alla classificazione Castellvi sono stati riscontrati 399 tipo I (66,5%), 131 tipo II (21,8%), 48 tipo III (8%), 22 tipo IV (3,6%). È stato valutato il grado di degenerazione delle faccette articolari e degenerazione discale. La degenerazione delle faccette articolari è risultata essere maggiore nella LSTV di tipo 1, a seguire la tipo 2 e tipo 3 su entrambi i lati al di sopra della vertebra transizionale.	La LSTV è stata riscontrata nel 32% ma in una popolazione selezionata di soli maschi con età inferiore ai 40 anni. I sotto-tipi più frequenti sono risultati essere la tipo I e II (88%). Il livello superiore alla LSTV e la variante Castellvi di tipo I rispetto agli altri sottotipi sembrerebbero maggiormente inclini a sviluppare degenerazione articolare e artrosi delle faccette articolari.

			descritto da Weishaupt et al (tipi 1-3) su tutti i livelli superiori alla LSTV.		
--	--	--	---	--	--

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Risultati	Conclusioni
Lumbosacral Transitional Vertebrae: Association with Low Back Pain L. Nardo et Al, Musculoskeletal Imaging RSNA, 2012	Studio cross-sectional	Valutare la prevalenza ed il grado di LSTV in una popolazione affetta da osteoartrosi di ginocchio e valutare se la possibile associazione tra i differenti sottotipi di LSTV con LBP e dolore gluteo.	Criteri di inclusione: pazienti reclutati per OA di ginocchio o per fattori di rischio per lo sviluppo di OA di ginocchio. La popolazione e studio è composta da 4636 partecipanti reclutati sulla base dei loro fattori di rischio di sviluppare artrosi di ginocchio. Di questi 1919 uomini e 2712 donne.	La LSTV è stata riscontrata nel 18,1% della popolazione (841 su 4636 rx analizzate), 28,1% uomini e 11,1% donne. Sulla base della classificazione Castellvi sono stati suddivisi in 351 tipo I, 349 tipo II, 97 tipo III, 44 tipo IV. Complessivamente, il 62% dei partecipanti del sotto-gruppo con osteoartrosi di ginocchio presentava anche LBP (860 su 1390). Mentre, il 58% dei partecipanti appartenenti al sotto-gruppo senza osteoartrosi ma con fattori di rischio per svilupparla, aveva anche LBP (1900 di 3289).	I sottotipi Castellvi di tipo II e IV presentano un odds ratio rispettivamente di 3.48 e 3.94 per la presenza di LBP contro lo 0.78 e 0.69 rispettivamente dei sottotipi I e III; Nella medesima maniera, i sottotipi II e IV presentano un odds ratio di 4.12 e 9.47 per la presenza di dolore gluteo, contro lo 0.4 e 1.52 delle variante I e III. Di conseguenza gli autori concludono come i sottotipi II e IV di LSTV sembrerebbero essere correlati positivamente alla presenza di LBP e dolore gluteo.

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Risultati	Conclusioni
Spinal Radiographic Findings and Nonspecific Low Back Pain M.W. Van Tulder et Al, SPINE Volume 22, 1997	Revisione Sistematica	Valutare la presenza di una possibile relazione causale tra immagini radiografiche e LBP non specifico.	Ricerca nei database MEDLINE condotta da Gennaio 1966 a Settembre 1994. Criteri di inclusione: soggetti con o senza LBP; Almeno uno dei test diagnostici eseguiti consisteva in una RX; Studi pubblicati in lingua inglese. Criteri di esclusione: studi riguardanti LBP sistemico o da altra patologia (infezioni, cause maligne, infiammatorio, osteoporosi, fratture); Studi su cadaveri, case reports, editoriali esclusi. Sono state prese in considerazione 31 pubblicazioni che rispettavano i criteri di inclusione ed	Nello studio sono stati sottoposti a revisione sistematica tutti gli studi osservazionali disponibili, comparando l'imaging radiologico dei soggetti con e senza LBP Non Specifico basando la discussione finale sulla base degli studi con la qualità metodologica più elevata. Suddetta qualità metodologica oscilla dallo 0% al 91% sullo score di validità utilizzato. Gli studi con uno score > 50% sono stati presi in considerazione per la discussione per un totale di 18 studi su 31.	I risultati di questa revisione sistematica mostrano come spondilolisi, spondilolistesi, spina bifida, vertebra transizionale, spondilosi e morbo di Scheuermann non sembrerebbero essere associati al LBP non specifico. Ciononostante, la degenerazione sembrerebbe essere associata con il LBP non specifico con un odds ratio che oscilla tra l'1.21 e 3.32. Nello specifico, gli studi presi in esame da questa revisione sistematica riguardanti LSTV (Horal J., Biering-Sørensen F. e Magora A.) presentavano una qualità metodologica valutata dagli autori con

			esclusione richiesti su un totale di 194 articoli e classificati sulla base della qualità metodologica stabilita da due reviewers sulla base di precedenti linee guida pubblicate.		l'82%, 78% e 60% rispettivamente sulla base della scala di valutazione del rischio utilizzata e con un odds ratio rispettivamente dello 0.82, 0.85 e 0.53 e risultati univoci che affermavano l'assenza di una correlazione tra presenza di vertebra transizionale e LBP.
--	--	--	--	--	---

Nello studio cross-sectional di M. Bulut et al gli autori hanno voluto confrontare due gruppi per verificare se la presenza di sacralizzazione determinasse una possibile maggiore incidenza di LBP nei pazienti risultati positivi. In questo studio l'incidenza tra i due gruppi è stata rispettivamente del 21,2% nei pazienti e 16,8% nel gruppo controllo. Ne consegue che non sono state rilevate differenze statisticamente significative tra i due gruppi. Gli autori concludono quindi che la sacralizzazione non sia da correlare alla presenza o meno di LBP.

In aggiunta, nello studio cross-sectional di M.A. Taskaynatan et al effettuato su di una popolazione di soldati si è potuto constatare come i pazienti con LSTV fossero più predisposti ad avere livelli di dolore maggiore rispetto al gruppo senza LSTV (VAS media gruppo LSTV: 4.4 ± 1.5 ; VAS media gruppo non-LSTV: 2.7 ± 1.5). Questa affermazione è risultata vera anche per quelli affetti da spina bifida occulta. La frequenza di segni radicolari (Gruppo 1) era inoltre maggiore nei pazienti del gruppo affetto da alterazioni morfologiche rispetto a quello senza alterazioni (rispettivamente 18,2% contro 9,2%). Inoltre, gli autori, analizzando i dati affermano che il gruppo affetto da SBO, a differenza di quello affetto da LSTV, non presenta differenze quantitative tra gli appartenenti al gruppo 1 o 2. Ne consegue che, secondo gli autori, sembrerebbe suggerire come i pazienti affetti da LSTV siano più predisposti a riportare segni e sintomi di tipo radicolare rispetto a pazienti senza LSTV, mentre la SBO no.

M. Apadyn et al nel loro studio cross-sectional affermano come la variante di LSTV Castellvi di tipo I sembrerebbe essere maggiormente affetta da degenerazione delle faccette articolari nei livelli superiori alla vertebra transizionale. Viceversa, la degenerazione discale nei livelli superiori alla LSTV sembrerebbe essere statisticamente maggiore nelle LSTV di tipo I e II. Gli autori sottolineano come, la presenza di una LSTV di tipo I o II risulti essere un fattore predittivo per la presenza di degenerazione discale o delle faccette articolari.

Lo studio retrospettivo effettuato da L. Nardo et al conclude affermando come complessivamente, i pazienti con LSTV sembrano essere più predisposti a presentare LBP nei 30 giorni precedenti all'RX rispetto a quelli senza LSTV. Per 408 pazienti (10,4%) è stata posta diagnosi di Sindrome di Bertolotti (LSTV con LBP associato). L'analisi dei sottogruppi ha dimostrato come le alterazioni di tipo II e IV sembrerebbero essere fortemente associate al LBP ed al dolore gluteo. Viceversa, le LSTV di tipo Castellvi I e III sembrerebbero non essere associate a dolore gluteo.

La revisione sistematica di M.W. Van Tulder et al ha ricercato una possibile relazione tra le alterazioni morfologiche più comuni riscontrabili all'imaging radiologico e la presenza di sintomi identificabili come LBP. Gli autori asseriscono che durante il lavoro di stesura della revisione hanno riscontrato negli studi analizzati, anche quelli identificati da loro come di qualità metodologica più elevata, una serie di bias importanti quali: mancanza di criteri diagnostici appropriati per la diagnosi di LBP; il 58% degli studi non era in cieco durante la valutazione del LBP da parte del medico valutatore delle lastre radiografiche, influenzandone quindi potenzialmente il giudizio. Gli autori di questa revisione sistematica affermano che sulla base dei dati disponibili analizzati, non esiste nessuna evidenza per la presenza o l'assenza di una relazione causale tra il LBP aspecifico e l'imaging radiologico delle alterazioni morfologiche maggiormente riscontrabili quali: spondilolisi e spondilolistesi, spina bifida, vertebra transizionale lombosacrale (LSTV) e morbo di Scheuermann. Viceversa, la degenerazione sembrerebbe essere associata al LBP non specifico con un odds ratio che oscilla tra il 1.21 e il 3.32. Ciononostante, gli autori concludono asserendo che l'importante presenza di numerosi bias, l'odds ratio non favorevole, costringono a dover terminare tale revisione affermando che non esiste nessuna solida evidenza per poter delineare con certezza la presenza o assenza di una relazione causale tra il LBP non specifico e i referti radiografici analizzati.

STUDI SUL TRATTAMENTO

Nell'analisi degli studi sul trattamento inseriti in questa revisione, sono stati inclusi 1 RCT Non-Randomizzato, 1 RCT in doppio cieco, 1 RCT e 1 studio di coorte retrospettivo.

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Misure di Outcome	Risultati
Surgical treatment of Bertolotti's syndrome S. Santavirta et Al, Arch Orthop Trauma Surg, 1993	Studio non randomizzato	Valutare la possibile differenza tra le due tecniche chirurgiche di fusione posterolaterale e resezione della pseudoarticolazione nel trattamento della Sindrome di Bertolotti	Criteri di Inclusione: - LBP cronico (>6 settimane) - presenza di LSTV diagnosticata tramite rx - iniezione di anestetico locale a livello della pseudoarticolazione sotto guida fluoroscopica per confermare la diagnosi Sono stati inclusi 16 pazienti nello studio con diagnosi di Sindrome di Bertolotti. Di questi, 13 presentavano anche episodi ripetuti o cronici di sciatalgia.	- L'Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire è stato il PROM utilizzato per la valutazione dei pazienti nei vari domini (dolore, cura personale, sollevamenti, cammino, dolore nel sedersi, dolore nel passaggio in posizione eretta, disturbi del sonno, vita sessuale – facoltativo, vita sociale e viaggi) e nei follow-up successivi.	8 pazienti sono stati trattati tramite tecnica di fusione posterolaterale, mentre i restanti 8 pazienti tramite resezione della pseudoarticolazione. Di questi, 6 sono stati sottoposti ad una seconda operazione, 3 appartenenti al gruppo che aveva effettuato l'intervento di fusione posterolaterale e 3 del gruppo in cui era stata eseguita la resezione della pseudoarticolazione.

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Misure di Outcome	Risultati
--------	------------------------	-----------	--------------------	-------------------	-----------

Efficacy of Local Glucocorticoid after Local Anesthetic in Bertolotti's Syndrome: A Randomized Placebo-Controlled Double-Blind Trial J. Glémarec et Al, Joint Bone Spine, 2017	RCT in doppio cieco	L'obiettivo primario di questo studio è stato comparare l'efficacia di un'iniezione locale di anestetico con glucocorticoidi rispetto all'efficacia di un'iniezione locale di anestetico con soluzione salina per il trattamento del LBP dovuto a LSTV con una pseudoarticolazione.	Criteri di Inclusione: - LBP unilaterale, sul lato della pseudoarticolazione dalla durata maggiore di 3 mesi; - LBP aspecifico localizzato in sede lombare e/o glutea senza sciatalgia (senza dolore sotto il ginocchio) - Dolore elicitato dalla pressione sopra la pseudoarticolazione - Dolore nelle 24 ore precedenti l'iniezione maggiore di 4 sulla scala VAS 0-10. - Dolore non responsivo all'uso combinato di analgesici e NSAID - LSTV di tipo IIa o IV alla classificazione Castellvi con dolore dal lato della pseudoarticolazione - Nessuna evidenza di altre alterazioni morfologiche alla TC o RMN capaci di generare i precedentement	Il reumatologo ha valutato l'effetto dell'anestetico locale dopo 30 minuti dall'iniezione, facendo compilare al paziente la scala VAS da 0 a 10 punti. Dopo 30 minuti, la diminuzione del dolore sarebbe attribuibile all'anestetico e non ai corticosteroidi che viceversa non ha effetti immediati. L'iniezione anestetica è stata definita positiva se portava ad una diminuzione di almeno il 75% del dolore sulla scala VAS. Lo stesso reumatologo rivalutava i pazienti dopo 7 giorni, 4 settimane e	Il dolore, valutato tramite scala VAS tra i due gruppi, non presentava una differenza statisticamente significativa né alla baseline (giorno 0), né al giorno 7 o al giorno 12. Viceversa, comparando i risultati alla quarta e dodicesima settimana con il dato VAS iniziale il dolore è diminuito significativamente. Tra gli outcome secondari, si è potuto constatare come il test anestetico è risultato positivo in 8 pazienti, 4 per gruppo. Un test positivo all'anestetico non correlava con una diminuzione del dolore sulla scala VAS alla quarta settimana. Ci sono stati 7 pazienti che hanno presentato una diminuzione di almeno il 50%
---	-----------------------------------	--	---	---	---

			e citati sintomi clinici. Criteri di esclusione: - età < 18 anni - donne in stato di gravidanza o potenzialmente in gravidanza il giorno dell'iniezione - Segni clinici di radicolpatia: dolore esacerbato da tosse o starnuti, LSR positivo. - Ipersensibilità all'anestetico locale, porfiria, segni di infezione locale o sistemica, disturbi della coagulazione, terapia anticoagulante in corso - Diabete mellito - LBP bilaterale e pseudoarticolazione bilaterale (Castellvi di tipo IIb) Sono stati inclusi 15 pazienti per l'analisi, divisi in due gruppi: il primo gruppo da 7 a cui è stata somministrata lidocaina più cortivazolo (gruppo LC) e 8 nel secondo gruppo in cui è	12 settimane. Come outcome secondario sono stati adottati anche i questionari EIFEL score per la disabilità correlato al LBP e il Dallas Pain Questionnaire e Score. Inoltre, è stato valutato il Return To Work come misura di outcome in quei soggetti che al momento dell'iniezione, a causa del dolore, avevano dovuto abbandonare il proprio lavoro. Anche l'uso di anestetici, NSAID dopo 12 settimane è stata valutata come misura di outcome.	alla scala VAS alla quarta settimana, 4 nel gruppo LS e 3 nel gruppo LC. Ciononostante, i miglioramenti ottenuti alla score EIFEL sono risultati avere una differenza non statisticamente significativa tra i due gruppi. In egual misura i risultati ottenuti al Dallas Pain Questionnaire. Non sono stati rilevati effetti avversi a seguito delle iniezioni.
--	--	--	---	--	--

			stata somministrata lidocaina più soluzione salina (gruppo LS). L'iniezione è stata effettuata sotto guida TC in pazienti con LSTV di tipo II e IV.		
--	--	--	--	--	--

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Misure di Outcome	Risultati
Effects of unilateral posteroanterior mobilization in subjects with sacralized lumbosacral transitional vertebrae A. Phuntsog P.P. Mohanty M. Pattnaik, Journal of Bodywork & Movement Therapies, 2016	RCT	Valutare l'efficacia di una mobilizzazione unilaterale posteroanteriore (PA) su una LSTV di tipo IA e IIA in pazienti con LBP senza sciatalgia.	Criteri di Inclusione: - età compresa tra i 20-55 anni - Sia maschi che femmine - LBP con o senza irradiazione solamente unilaterale all'estremità inferiore - Risultati all'imaging radiologico di LSTV Castelli di tipo IA e IIA alla proiezione di Ferguson - Restrizione in flessione anteriore e flessione laterale unilaterale asimmetrica dal lato affetto dalla pseudoarticolazione - Flessione anteriore in end-	- L'intensità del dolore è stata valutata tramite la scala VAS - È stata valutata la mobilità lombare tramite flessione anteriore e flessione laterale misurando la distanza dito-pavimento tramite l'uso di un metro - Il "Modified Oswestry Functional Disability Questionnaire" è stato utilizzato per misurare il livello funzionale dei pazienti	I risultati mostrano come è stato ottenuto un miglioramento nel ROM in flessione laterale dal lato non-sacralizzato maggiore nel gruppo sperimentale per un totale del 19.07% contro il 2.53% del gruppo controllo . Anche per quanto riguarda la flessione anteriore, entrambi i gruppi sono migliorati ma il gruppo sperimentale in maniera

		range in piedi che riproduca la sintomatologia familiare del paziente - Glide unilaterale e centrale di L5 che suggerisca un'ipomobilità e la riproduzione del sintomo. Criteri di esclusione: - Chirurgia lombosacrale precedente - Precedente iniezione con corticosteroidi - LBP associato a deficit neurologici - Spondilolistesi, instabilità spinale - Controindicazioni alla terapia manuale: trauma acuto, frattura o dislocazione del corpo vertebrale, pazienti più anziani di 55 anni, diabete, deficit neurologici, metastasi vertebrali ossee, stato di gravidanza, artrite reumatoide. 30 soggetti sono stati arruolati per lo studio e suddivisi in due gruppi: Gruppo A composto da 15	maggiore rispetto al gruppo controllo con percentuali di miglioramento o rispettivamente del 57.10% per il GS e del 17.85% del GC. Anche per ciò che concerne il dominio dolore, il gruppo sperimentale è migliorato in misura maggiore rispetto al gruppo controllo (VAS iniziale/finale del gruppo sperimentale: $\pm 7 / \pm 1$. VAS iniziale/finale del gruppo controllo $\pm 6 \frac{1}{2} / \pm 6$) Anche per il dominio funzione valutato tramite Oswestry Low Back Pain Disability Score il gruppo sperimentale ha presentato dei miglioramenti maggiori rispetto al
--	--	--	--

			soggetti, i quali sono stati sottoposti ad un programma di esercizi domiciliari + una mobilizzazione unilaterale in PA sul processo trasverso della vertebra transizionale ipomobile+ impacco di acqua calda. Gruppo B composto da 15 soggetti, i quali sono stati sottoposti ad un programma di esercizi domiciliari + impacco di acqua calda. La mobilizzazione in PA è avvenuta con paziente prono, con una frequenza di 2 Hz ed un'ampiezza fino all'end range oppure fino a dove risultava tollerabile dal paziente per un totale di 3 ripetizioni dalla durata di 2 minuti ciascuna. Il trattamento è stato ripetuto per un totale di 5 sedute per settimana, per 2 settimane. Il trattamento Il programma di		gruppo controllo. (punteggio iniziale/finale del gruppo sperimentale: ± 50 / ± 10. Punteggio iniziale/finale del gruppo controllo ± 52 / ± 48).
--	--	--	--	--	--

			esercizi domiciliare consisteva in: flessione anteriore con piede su step mantenuta 1 minuto per 3 ripetizioni e “Prone kneeling to child pose” mantenuta 1 minuto per 3 ripetizioni.		
--	--	--	--	--	--

Studio	Tipologia dello studio	Obiettivo	Materiali e metodi	Misure di Outcome	Risultati
Identifying treatment patterns in patients with Bertolotti syndrome: an elusive cause of chronic low back pain K. A. McGrath, N. M. Rabah, M.P. Steinmetz, The Spine Journal, 2021	Studio di coorte retrospettivo	Esaminare gli outcome clinici successivi a più o meno iniezioni a livello della pseudoarticolazione in pazienti che avevano o meno ricevuto diagnosi di Sindrome di Bertolotti.	Criteri di inclusione: I pazienti, oltre che dover presentare LBP cronico, dovevano presentare un criterio obbligatorio, ossia aver effettuato almeno 1 iniezione a livello della pseudoarticolazione. Successivamente, sulla base di due criteri di inclusione venivano smistati nei due gruppi oggetto dello studio. 1) pazienti identificati tramite diagnosi	Miglioramenti clinici auto-rapportati dai pazienti senza però l'utilizzo di alcuna misura di outcome o scala di valutazione	La coorte finale identificata ed esaminata era formata da 67 pazienti affetti da LBP cronico (età media 49 anni $\pm$ 17,8). Di questi 67, 45 avevano una LSTV di tipo II secondo la classificazione Castellvi e 22 presentavano una LSTV che non era mai stata diagnosticata. L'età media dei pazienti in cui la SB era stata precedentemente diagnosticata era significativamente più bassa di quelli nei quali la SB non era stata diagnosticata (43,67 $\pm$ 14,69 vs

			ricevuta di Sindrome di Bertolotti sottoposti a resezione chirurgica della pseudoarticolazione 2) pazienti che avevano ricevuto il codice diagnostico associato alla sindrome di Bertolotti secondo l'International Classification of Diseases (ICD-10) con codice Q76.49 (<i>Other congenital malformations of spine, not associated with scoliosis</i>). I pazienti che avevano ricevuto questo codice a seguito della diagnosi sono stati soggetti a successivo screening tramite TC, in quanto, non tutti coloro i quali ricevano suddetto codice presentavano una LSTV. Tutti i pazienti identificati con SB, sono stati poi successivamente sottoposti a TC.		65,86 ± 13,10). I pazienti con SB diagnosticata sono stati sottoposti ad una media di 2,24 iniezioni contro le 4,73 iniezioni medie nel gruppo di pazienti con SB inizialmente non diagnosticata. Inoltre, i pazienti con SB diagnosticata, riportavano più facilmente miglioramenti a seguito dell'iniezione a livello della pseudoarticolazione rispetto a quelli con SB inizialmente non identificata, i quali venivano sottoposti dunque ad iniezioni non a livello della pseudoarticolazione. A seguito dell'iniezione, l'88% dei pazienti appartenenti al gruppo con diagnosi di SB sosteneva miglioramenti nella sintomatologia algica, contro il 61% dei pazienti appartenenti al gruppo di pazienti che non avevano ricevuto
--	--	--	---	--	--

			Criteri di esclusione: - pazienti < 18 anni - pazienti con storia di trauma spinale, metastasi spinali, scoliosi, fusione spinale.		una diagnosi di SB. pseudoarticolazione nei due gruppi. Al follow up più recente, i pazienti che hanno deciso di sottoporsi a resezione della pseudoarticolazione, erano significativamente e più propensi a riportare un miglioramento sintomatologico comparato al trattamento conservativo.
--	--	--	---	--	--

J. Glémarec et al hanno condotto un RCT in doppio cieco, cercando di valutare gli effetti dei corticosteroidi in pazienti affetti da LBP imputabile ad una LSTV con pseudoarticolazione unilaterale (Castellvi IIa e IV) rispetto all'iniezione di soluzione salina (placebo). Non hanno riscontrato nessuna differenza in termini di efficacia confrontando l'uso dei corticosteroidi rispetto alla soluzione salina. Continuano la discussione affermando che il campione utilizzato per lo studio era di dimensioni troppo piccole, che un terzo gruppo in cui non venisse effettuata alcuna iniezione locale sarebbe stato oggetto di interesse e che il campione di pazienti preso in considerazione era affetto da dolore cronico (media: $51,4 \pm 47,8$ mesi). Ciononostante, entrambi i gruppi studio sono migliorati sia alla EIFEL che alla scala Dallas senza esserci una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi. Gli autori ipotizzano che un'iniezione di soluzione salina potrebbe avere effetti terapeutici in quei pazienti affetti da LBP cronico e con imaging positivo per LSTV con pseudoarticolazione unilaterale.

Nell'RCT condotto da Phuntsog et al gli autori hanno valutato l'efficacia di una tecnica di mobilizzazione PA nei pazienti affetti da LSTV di tipo Castellvi IA o IIA. È stato analizzato il ROM articolare ed il dolore pre-test e successivamente ripetuta suddetta valutazione dopo due settimane. I risultati mostrano come al termine del ciclo di terapie è stato riscontrato un miglioramento sia nella flessione che nella flessione laterale (dal lato opposto alla

pseudoarticolazione) sia nel gruppo sperimentale che nel gruppo controllo ma con una differenza statisticamente significativa nei confronti del gruppo sperimentale. Anche il dolore misurato alla scala VAS ha presentato una diminuzione maggiore nel gruppo sperimentale. La funzione misurata all'Oswestry Low Back Pain Disability Score è migliorata maggiormente nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo controllo. Gli autori concludono che l'utilizzo di mobilizzazioni del processo trasverso unilaterale parzialmente sacralizzato determinano un significativo miglioramento nel ROM, del dolore e della funzione rispetto al solo esercizio.

S. Santavirta et al hanno condotto uno studio clinico non randomizzato per valutare le differenze nel trattamento tra due tecniche chirurgiche: fusione postero-laterale e resezione della pseudoarticolazione su 16 pazienti. Gli autori evidenziano come di questi, 10 hanno riportato un miglioramento nel LBP valutato tramite il "Oswestry Disability Low Back Pain Questionnaire" con punteggi pressoché analoghi tra le due tecniche chirurgiche (ODI: 34% e ODI: 30%). I restanti 6 sono stati sottoposti ad una seconda operazione.

Nello studio di coorte retrospettivo condotto da K. A. McGrath et al l'obiettivo è stato valutare come l'identificazione di una LSTV possa incidere ed alterare il trattamento terapeutico in questi pazienti. È stato esaminato come porre in diagnosi differenziale il LBP cronico dalla Sindrome di Bertolotti potesse impattare nel percorso terapeutico dei pazienti portando ad una diminuzione del numero di iniezioni di anestetico locale eseguite nei pazienti in cui la SB veniva precocemente diagnosticata (2,72 iniezioni medie nei pazienti con SB prima di ottenere un risultato soddisfacente contro le 4,73 iniezioni medie nei pazienti affetti da LBP cronico associato a LSTV). Gli autori concludono inoltre affermando che l'analisi dei risultati ottenuti indicherebbe come la Sindrome di Bertolotti, presenti dei benefici a seguito di iniezione di anestetico locale a livello della pseudoarticolazione. In questo studio, infatti, delle circa 48 iniezioni sulla pseudoarticolazione somministrate, l'88% hanno mostrato un significativo miglioramento della sintomatologia. Viceversa, in quei pazienti con SB non diagnosticata, il sito dell'iniezione veniva scelto semplicemente sulla base della localizzazione topografica del dolore. Difatti, tra le 205 iniezioni effettuate in altre zone anatomiche diverse dalla pseudoarticolazione, solamente il 61% ha condotto ad un miglioramento significativo nella sintomatologia algica.

DISCUSSIONE

Lo scopo di questa revisione sistematica è stato quello di analizzare la letteratura inerente ai principali aspetti relativi alla presenza di vertebra transizionale lombosacrale e la sua manifestazione sintomatica, la Sindrome di Bertolotti. I risultati emersi, hanno evidenziato come, se da una parte gli aspetti epidemiologici e diagnostici possiedano caratteristiche oggettivabili e ben delineate all'interno degli studi revisionati, d'altra parte l'eterogeneità degli articoli e la loro generale bassa qualità non consente di poter produrre dei risultati chiari nei confronti degli aspetti terapeutici e correlazionali tra la presenza di LSTV e SB.

Epidemiologia e Prevalenza

È stato individuato solamente un singolo studio che si è posto come obiettivo primario l'analisi della prevalenza di LSTV e dei suoi sottotipi nella popolazione generale. Viceversa, gli articoli che tra gli obiettivi secondari si proponevano di individuare i medesimi dati, in varie tipologie di popolazioni oggetto di studio, sono risultati essere eterogenei. La prevalenza è stata primariamente indagata in uno studio cross-sectional indirizzato verso una popolazione aperta purché maggiorenne, individuando la LSTV nel 35.6% dei casi. La variabile anatomica più comune è risultata essere la Castellvi di tipo IA (14,7%), a seguire la tipo IB (8,5%), IIA (4,3%), IIB (3,8%), IIIA (1,9%), IIIB (1,4%) e IV (0,9%)^[6]. Questo studio è l'unico che ha preso in considerazione la presenza di LSTV in soggetti asintomatici ed è quello che ha preso in esame la popolazione più ampia con più di mille RX valutate. Al contrario, altri studi che hanno indagato secondariamente ad altri obiettivi la prevalenza ed i sottotipi di LSTV hanno riscontrato dati variabili (15%^[8], 21,2%^[11], 16,2%^[11], 5,4%^[3], 32%^[12]) ma utilizzando altri mezzi diagnostici come RMN o TC ed indagando la presenza di LSTV in popolazioni target sintomatiche oppure con campioni molto ridotti o peggio, escludendo alcuni sotto-tipi di pseudoarticolazione. Un solo altro studio ha indagato secondariamente la prevalenza di LSTV in una popolazione estremamente numerosa affetta da OA di ginocchio o con la presenza di fattori di rischio per svilupparla, composta da 4636 RX analizzate, riscontrando una prevalenza del 18,1% e, dato in accordo con la revisione narrativa di McGrath K. et al^[1] la distribuzione di LSTV sembrerebbe essere maggiormente a carico della popolazione di sesso maschile, con il 28,1% dei maschi affetti contro l'11.1% delle donne^[2].

Diagnosi

Gli studi presi in esame da questa revisione, relativi agli aspetti diagnostici, concordano all'interno dei loro background come l'RX effettuata con proiezione anteroposteriore (AP) e laterale, oppure

con proiezione anteroposteriore inclinata di 30° cranialmente (conosciuta come proiezione di Ferguson) risulti ad oggi la maniera più efficace, economica e sicura in termini di esposizione a radiazioni, nei confronti dei pazienti per diagnosticare una LSTV. Questo dato risulta concorde con quanto affermato dalla revisione di McGrath K. et al, ove quest'ultimo afferma come questa modalità di imaging abbia dimostrato una sensibilità del 76%-84% nell'identificare una LSTV, ma solamente un'accuratezza del 53%-58% nell'identificare i sotto-tipi Castellvi^[1]. Inerentemente l'imaging di secondo livello, sono diversi gli articoli, non solo riguardanti gli aspetti puramente diagnostici, che si sono avvalsi per la l'identificazione delle LSTV di RMN^[8,9,12,14] e TC ^[14,16]. Lo stesso McGrath asserisce come la RMN effettuata su un piano coronale con pesata T2 risulti maggiormente accurata nell'identificazione di una LSTV rispetto all'RX o alla TC, con una sensibilità stimata dell'80%. Ciononostante, la revisione di McGrath afferma che la RMN con proiezione sagittale risulterebbe utile nel diminuire il tasso di diagnosi errate. Questo dato risulta in contrasto con quanto riscontrato nello studio di C.M. O'Driscoll et al che si è proposto proprio di indagare l'effettiva validità di tale proiezione sagittale riscontrando che quest'ultima potrebbe risultare idonea nell'identificazione di una LSTV solamente in presenza di una conformazione anatomica sacrale estremamente peculiare e quindi solo in un'estrema minoranza di casi, risultando quindi poco utile per l'aspetto diagnostico. Anche lo studio di M.T. Nevalainen et al ha utilizzato l'RMN come mezzo diagnostico, ricercando una possibile associazione tra edema del midollo osseo (BME) e LBP. Seppure hanno identificato un'associazione positiva tra il BME e le LSTV di sottotipo II, non hanno riscontrato alcuna associazione con il LBP. Ciononostante, questo dato potrebbe risultare utile nell'eventualità della presenza di BME alla RMN come possibile indicatore diagnostico di LSTV di tipo II. Infine, lo studio di Pekindil G. et al, preso in esame anche dalla revisione di McGrath, ha constatato come l'analisi tramite tomoscintigrafia ad emissione di fotone singolo (SPECT) abbia mostrato come un moderato aumento dell'assorbimento non-focale del radiotracciante localizzato sul margine superiore dell'articolazione sacroiliaca sia associato a cambiamenti degenerativi dell'articolazione o a LSTV. Inoltre, nei pazienti sintomatici la SPECT ha rilevato tassi più marcati di assorbimento del radiotracciante, suggerendo quindi come questa indagine diagnostica potrebbe aggiungere dati significativi nell'individuazione di pazienti con Sindrome di Bertolotti.

Correlazione con LBP

La valutazione di una possibile effettiva correlazione o meno tra LSTV e LBP risulta essere l'aspetto maggiormente controverso di questa revisione, ciò a fronte della valutazione degli articoli presi in considerazione e delle conclusioni diametralmente opposte tratte da questi ultimi. Se da una parte

infatti abbiamo lo studio cross-sectional di M. Bulut et al e la revisione sistematica di M.W. Van Tulder et al che concludono affermando come non siano presenti dati in letteratura a sostegno di una possibile correlazione, d'altra parte gli studi cross-sectional di M.A. Taskaynatan et al, M. Apadyn et al e lo studio retrospettivo di L. Nardo et al concludono in maniera radicalmente opposta. Più nello specifico, è vero che la revisione sistematica di Van Tulder et al nega una possibile correlazione, ma conclude anche suggerendo una possibile relazione tra la presenza di degenerazione articolare delle faccette ed il LBP cronico non specifico, evidenziando però come questo dato sia da interpretare con cautela. Questo elemento viene anche suggerito dallo studio cross-sectional di M. Apadyn et al dove nella popolazione in studio, che includeva solamente maschi di giovane età, il sottotipo Castellvi I era maggiormente associato a degenerazione delle faccette articolari e degenerazione discale, in antitesi con quanto affermato in altri studi che escludevano la variante di tipo I dagli studi^[12]. Anche lo studio retrospettivo di L. Nardo et al ha effettuato uno studio approfondito sui sottotipi Castellvi, giungendo a conclusioni in parte concordi con lo studio di M. Apadyn et al per quanto riguarda l'esistenza di una possibile correlazione, ma in parte opposte in relazione a quale sia il sottotipo maggiormente incline a sviluppare LBP. Si asseriva come le varianti di tipo II e IV siano più soggette a sviluppare LBP e dolore gluteo e come la Sindrome di Bertolotti andrebbe tenuta in considerazione nella diagnosi differenziale di LBP cronico refrattario alle cure conservative. Inoltre, lo studio di Taskaynatan et al, anch'esso effettuato su una popolazione di maschi di giovane età (essendo uno studio effettuato su soldati) rivela come in una popolazione affetta da LBP, i pazienti con LSTV sembrerebbero essere più propensi nel riportare segni e sintomi di tipo radicolare e con VAS maggiore rispetto al gruppo senza LSTV.

Trattamento

In virtù delle difficoltà riscontrate nell'identificazione di un'effettiva correlazione tra LSTV e LBP, sorprende la mancanza di consensus in termini di un'idonea modalità di management della Sindrome di Bertolotti. Gli studi analizzati infatti, presentano dei criteri di inclusione ed esclusione estremamente eterogenei considerando per lo più come modalità di diagnosi la presenza di LBP cronico associata a LSTV identificata all'RX con scomparsa o diminuzione del dolore successivo ad un'iniezione di anestetico locale a livello della pseudoarticolazione. È il caso dello studio effettuato da Glémarec J. et al che ha condotto un RCT in doppio cieco pubblicato su Cochrane Library dove non ha rilevato differenze statisticamente significative tra iniezioni effettuate tramite guida fluoroscopica di cortivazolo o di soluzione salina a livello della pseudoarticolazione, in quanto entrambe portavano ad un beneficio, rendendo quindi non chiaro il meccanismo sottostante a tale

miglioramento. Questo risultato si pone in contrasto con quanto affermato nella revisione di McGrath et al ove viceversa, viene affermato come le sole iniezioni di corticosteroidi e anestetico risultino efficaci in questa modalità di trattamento. Essendo l'RCT di Glémarec effettuato in doppio cieco e meno soggetto a bias sarebbero quindi da ritenere maggiormente affidabili le conclusioni tratte da quest'ultimo. Inoltre, secondo lo studio di coorte retrospettivo di McGrath, l'identificazione precoce di una LSTV sintomatica, porterebbe ad un minor numero di iniezioni di corticosteroidi o anestetico locale, rispetto al management di un LBP cronico dimostratosi essere causato da una LSTV, inficiando anche l'outcome finale. Difatti, l'autore osserva come in assenza di una diagnosi ufficiale di Sindrome di Bertolotti, il clinico tenda ad eseguire l'iniezione sulla base della sola localizzazione topografica del dolore e non a livello della pseudoarticolazione, la quale, nei casi invece in cui essa venga eseguita sulla LSTV, porterebbe ad outcomes migliori con l'impiego di un minor numero di iniezioni. Per quanto riguarda l'approccio fisioterapico, l'RCT di A. Phuntsog anch'esso pubblicato su Cochrane Library, pur utilizzando dei criteri di inclusione ed esclusione estremamente eterogenei e senza la conferma del blocco diagnostico anestetico utilizzata in altri studi, ha valutato l'efficacia di mobilizzazioni P/A a livello delle LSTV associate a LBP cronico, riscontrando delle differenze statisticamente significative rispetto al gruppo controllo. Sembrerebbe infatti che l'uso di terapia manuale, rispetto al solo esercizio, porterebbe ad outcomes migliori nei domini del dolore, ROM e funzione. Infine, il trattamento chirurgico, solitamente indirizzato verso quei pazienti non responsivi alle terapie conservative, è stato preso in considerazione in un trial non randomizzato da Santavirta et al, valutando le due modalità di approccio chirurgico maggiormente utilizzate per questo tipo di Sindrome, la resezione della pseudoarticolazione e la fusione di L4-S1 o L5-S1, non rilevando però alcun tipo di differenza statisticamente significativa all'Oswestry Disability Index (ODI) ai vari follow-up durati fino a 9 anni. Nonostante ciò, il campione utilizzato per questo studio è stato davvero esiguo (16 pazienti, divisi in due gruppi da 8). Di conseguenza i dati relativi all'approccio chirurgico preferenziale andrebbero interpretati con cautela ed ulteriori studi con campioni di maggiori dimensioni andrebbero eseguiti.

CONCLUSIONI

L'analisi degli studi inclusi in questa revisione permette di confermare una serie di dati già presenti in letteratura, quali quelli epidemiologici e di prevalenza, stimando quest'ultima al 15%-35,4% e confermando come i sottotipi Castellvi I e II con le rispettive varianti unilaterali (A) risultino essere i più frequenti, con la popolazione maschile maggiormente affetta rispetto a quella femminile.

Individuare delle prove certe in letteratura a favore o a sfavore di una possibile relazione tra la presenza di LSTV e la sintomatologia dolorosa risulta problematico. Ciò a fronte della eterogeneità degli studi presenti e dei risultati diametralmente opposti raggiunti da molti di essi. Tuttavia, data l'alta prevalenza di LSTV nella popolazione generale risulta logico domandarsi se non esista una diretta correlazione tra imaging e sintomatologia clinica. Ciononostante, alcuni sottotipi Castellvi a prevalenza minore, come le forme di tipo II e IV, hanno dimostrato di essere associati maggiormente alla presenza di LBP, dolore gluteo e degenerazione articolare.

In merito agli studi di diagnosi, la totalità degli studi conferma ed utilizza come gold standard diagnostico l'RX anteroposteriore e laterale o tramite "proiezione di Ferguson" per attestare la presenza di una LSTV, nonostante altri studi diagnostici di secondo livello come la RMN si siano dimostrati maggiormente accurati sia nell'individuazione delle LSTV che nel classificare con maggior precisione il sottotipo Castellvi. Più complessa risulta la diagnosi di Sindrome di Bertolotti che, ad oggi, viene diagnosticata tramite iniezione di anestetico locale a livello della LSTV e successiva scomparsa della sintomatologia dolorosa nei pazienti affetti da LBP cronico.

Relativamente al trattamento conservativo, l'iniezione composta da anestetico più corticosteroidi non sembra presentare differenze da quella con anestetico più soluzione salina (placebo). L'approccio fisioterapico, inteso come terapia manuale ed esercizio terapeutico, sembra apportare maggiori benefici rispetto al solo esercizio. L'approccio chirurgico, che dovrebbe essere riservato ai pazienti refrattari al trattamento conservativo, è composto da tecniche di fusione o resezione della pseudoarticolazione e non sembra differire differenze tra le due opzioni chirurgiche.

Vista l'eterogeneità degli studi presenti in letteratura, dei variegati criteri di inclusione ed esclusione adoperati, dei risultati spesso contrastanti e dei limiti qualitativi e metodologici degli studi inclusi, non è possibile trarre conclusioni affidabili e generalizzabili. Ne consegue che i dati ottenuti andrebbero interpretati con cautela.

BIBLIOGRAFIA

- [1] McGranth K. et al "Clinical assessment and management of Bertolotti Syndrome: a review of the literature". The Spine Journal 21. 2021;
- [2] Nardo L. et al "Lumbosacral Transitional Vertebrae: Association with Low Back Pain". Radiology RSNA: Volume 265: Number 2. 2012;
- [3] Taskaynatan A. M. et al "Clinical Significance of Congenital Lumbosacral Malformations in Young Male Population With Prolonged Low Back Pain". SPINE Volume 30, Number 8, pp E210-213, 2005;
- [4] Van Tulder M. W. et al "Spinal Radiographic Findings and Nonspecific Low Back Pain: A Systematic Review of Observational Studies". SPINE Volume 22, Number 4, pp 427-434, 1997;
- [5] Hughes R.J. et al "Imaging of lumbosacral transitional vertebrae". Clinical Radiology 59, 984-991, 2004;
- [6] Apazidis A. et al "The prevalence of transitional vertebrae in the lumbar spine". The Spine Journal 11, 858-862, 2011;
- [7] Bahadir Ulger E.F. et al "The Effect of Lumbosacral Transitional Vertebrae (LSTV) on Paraspinal Muscle Volume in Patients with Low Back Pain". Academic Radiology, 2019.
- [8] O'Driscoll C.M. et al "Variations in morphology of the lumbosacral junction on sagittal MRI: correlation with plain radiography". Skeletal Radiol 25:225-230, 1996.
- [9] Nevalainen M.T. et al "Lumbosacral transitional vertebrae: significance of local bone marrow edema at the trasverse processes". Skeletal Radiology, 2018.
- [10] Pekindil G. et al "Lumbosacral transitional vertebral articulation: evaluation by planar and SPECT bone scintigraphy", Nuclear Medicine Communicationis, 25, 29-37, 2004.
- [11] Bulut M. et al "Is Sacralization Really a Cause of Low Back Pain?". ISRN Orthopedics, Volume 13, Article ID 839013. 2013.
- [12] Apadyn M. "Lumbosacral transitional vertebra in the young men population with low back pain: anatomical considerations and degenerations (transitional vertebra types in the young men population with low back pain)". Italian Society of Medical Radiology. 2018.

- [13] Santavirta S. et al "Surgical treatment of Bertolotti's syndrome". Arch Orthop Trauma Surg 112: 82-87. 1993.
- [14] Glémarec J. et al "Efficacy of Local Glucocorticoid after Local Anesthetic in Bertolotti's Syndrome: A Randomized Placebo-Controlled Double-Blind Trial". Joint Bone Spine. 2017.
- [15] A. Phuntsog et al "Effects of unilateral posteroanterior mobilization in subjects with sacralized lumbosacral transitional vertebrae". Journal of Bodywork & Movement Therapies 20, 19-25. 2016.
- [16] McGranth K.A. et al "Identifying treatment patterns in patients with Bertolotti Syndrome: an elusive cause of chronic low back pain". The Spine Journal 21, 1497-1503. 2021.