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 2014/2015

Campus Universitario di Savona

# Analisi fra efficacia clinica della manipolazione e pop sound: il "CRAC" aiuta a guarire meglio e prima?

Candidati:

Dott. Andrea Vongher

Dott. Marco Curotti

Relatore:

Dott. Mag.le Filippo Maselli

INDICE

1. ABSTRACT *a cura di Marco Curotti e Andrea Vongher*.....1

2. INTRODUZIONE *a cura di Andrea Vongher*.....3

2.1 Storia della manipolazione .....4

2.2 Biomeccanica della manipolazione .....6

2.3 Effetti della manipolazione .....8

2.4 Effetti avversi della manipolazione .....10

2.5 Teorie sul pop sound .....11

2.6 Obiettivi della ricerca .....13

3. MATERIALI E METODI *a cura di Marco Curotti*.....14

3.1 Strategie di ricerca .....15

3.1.1 Banche dati e parole chiave utilizzate .....15

3.1.2 Stringhe di ricerca e operatori booleani .....16

3.1.3 Criteri di selezione: .....18

3.1.3.1 Criteri di inclusione .....18

3.1.3.2 Criteri di esclusione .....19

3.1.3.3 Screening .....19

3.2 Valutazione qualitativa .....19

4. RISULTATI *a cura di Marco Curotti e Andrea Vongher*….....21

4.1 Processo di selezione articoli .....22

4.1.1Flow chart di selezione degli articoli.....24

4.2 Analisi qualitativa .....25

4.3 Analisi quantitativa .....35

5. DISCUSSIONI *a cura di Marco Curotti e Andrea Vongher* …….....43

5.1 Sintesi della letteratura .....44

5.2 Analisi e limiti degli studi inclusi nella revisione .....45

5.3 Riflessioni degli autori .....47

5.4 Limiti……..……49

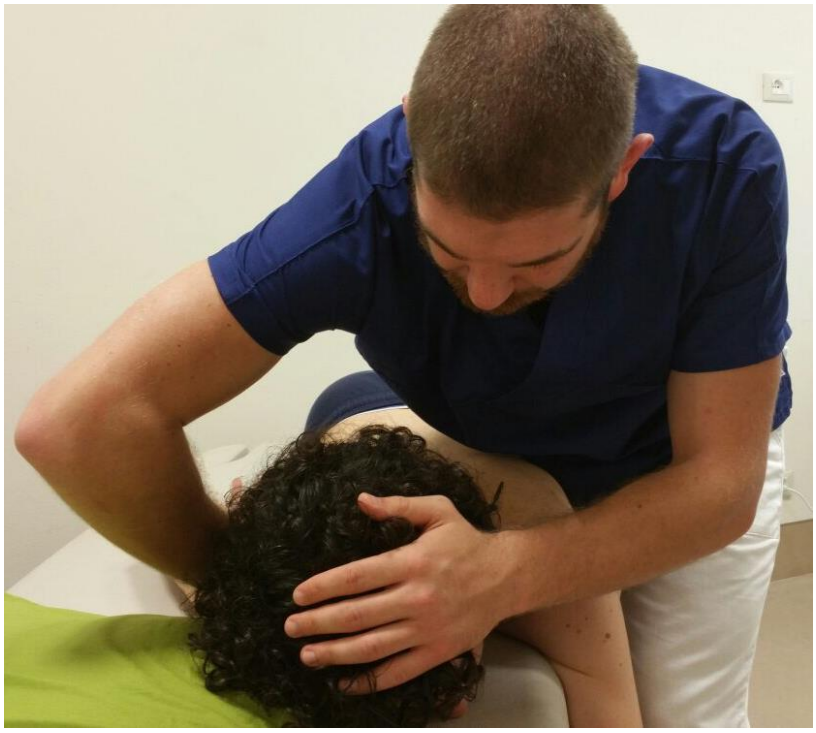
6. CONCLUSIONI *a cura di Marco Curotti e Andrea Vongher*……..…….....50

7. BIBLIOGRAFIA *a cura di Marco Curotti e Andrea Vongher*.....52

7.1 Sitografia.....58

7.2 Elenco Delle Figure .....58

7.3 Elenco Delle Tabelle.....59



# 1

# ABSTRACT

*A cura di Marco Curotti e Andrea Vongher*

BACKGROUND: Da tempo esiste una diatriba di carattere più intellettuale che reale sulla necessità, da parte sia del professionista che del paziente, di udire il classico *Popping Sound* durante una manipolazione. Tale diatriba però, negli ultimi anni sembra allargarsi anche alla pratica clinica. Si ritiene che questa dicotomia scientifico-clinica dovrebbe essere indagata meglio.

OBIETTIVI: Analizzare se vi è una reale evidenza sulla relazione fra efficacia clinica della manipolazione spinale e il pop sound, confrontata con la manipolazione senza pop sound.

MATERIALI E METODI: È stata condotta una revisione sistematica nei database elettronici COCHRANE LIBRARY, PEDRO, MEDLINE, tramite il motore di ricerca GOOGLE SCHOLAR e su SCIENCE DIRECT. Verrà inclusa qualsiasi tipologia di studio, dal 1990 fino ad Aprile 2016, in inglese e in italiano. La popolazione con età $\geq$ 18, con dolore muscoloscheletrico alla schiena, o soggetti asintomatici in cui si indagheranno outcome secondari. Trattamento: manipolazione spinale o sacroiliaca; confronto: pop vs non-pop. Outcome: ROM, QoL, dolore. Analisi qualitativa con: PRISMA Statement, CONSORT Statement, STROBE Statement. SRQR Statement.

RISULTATI: 8 articoli (2 RS, 2 OS, 3 analisi secondarie di studi sperimentali e 1 studio qualitativo).

LIMITI: Scarso numero e qualità degli studi. Sono stati considerati solamente studi in lingua inglese e italiana; mancanza di un termine univoco e condiviso in letteratura riguardante il pop sound; nessun follow-up maggiore di 4 settimane.

CONCLUSIONI: C'è una lacuna di evidenze e scarsa metodologia. Le poche prove, affermano che c'è da poca a nessuna correlazione tra la presenza del pop sound ei diversi outcome presi in esame. Con le prove disponibili, non si può accettare, né tuttavia rifiutare l'ipotesi che il pop sound abbia un valore terapeutico e possa migliorare l'efficacia clinica dei nostro operato. D'altronde gli stessi pazienti, quando non avvertono il pop sound, sembrano mostrar meno soddisfazione.

IMPLICAZIONI: C'è bisogno di ulteriori studi, di buona qualità, per fare chiarezza sul ruolo del pop sound.

# 2

# INTRODUZIONE

*A cura di Andrea Vongher*

## STORIA DELLA MANIPOLAZIONE

La manipolazione è una *manovra* terapeutica il cui utilizzo risale a più di duemila anni fa e rimane una delle tecniche più frequentemente utilizzate in terapia manuale[1]. Il trattamento manipolativo prende le sue origini da sviluppi paralleli in diverse parti del mondo, dove veniva usato per la cura di disordini muscoloscheletrici[2]. E' risaputo che la manipolazione spinale è, ed era, ampiamente utilizzata in molte culture, anche in comunità distaccate come quella Balinese in Indonesia, dagli sciamani dell'Asia Centrale, Nepal, Russia e Norvegia[2].

La prima esperienza diretta dell'uso della manipolazione spinale risale ai tempi dell'antica Grecia[2]. Ippocrate (460 – 355 a.C), nel suo libro sulle articolazioni, è stato il primo a descrivere una tecnica di manipolazione spinale usando la gravità per il trattamento della scoliosi[2]. In seguito anche Claudio Galeno (131 – 202 a.C) scrisse ampiamente di manipolazione spinale, con illustrazioni che spesso si ritrovano ancora oggi nei libri di medicina[2].

A distanza di anni, le tecniche di manipolazione continuano ad essere utilizzate e destano ancora l'interesse degli studiosi di anatomia e di medicina. Ambrois Pare (1510 – 1590), che fu chirurgo di quattro Re di Francia, utilizzò un'ampia varietà di manipolazioni, incluse le manipolazioni descritte da Ippocrate[3].

Nel 17° e nel 18° secolo, divenne famosa in Inghilterra una pratica eseguita da alcuni soggetti conosciuti come "bone-setter", il loro operato si basava sulla credenza che "ossa piccole" potessero andar fuori posto, e che il rumore successivo alla manipolazione indicasse che queste ossa erano tornate nella loro posizione[3].

Negli anni successivi, si avrà un ulteriore diffusione della manipolazione tramite due scuole di pensiero: la scuola osteopatica e quella chiropratica, rispettivamente fondate da Still e Palmer[3]. A partire dai primi anni del '900 però, grazie a professionisti come Mennel, Cyriax, Mulligan, Kalterborn, Paris, lo studio e la pratica della manipolazione è passata nelle mani dei Fisioterapisti.

Questa tecnica manuale si è evoluta ancora fino ai giorni nostri, ma se da una parte la sua storia e il suo percorso fanno sì che si sia raffinata nel tempo, grazie ai numerosi studi fatti, dall'altra abbiamo ancora molto da scoprire. Sono infatti molti, i dubbi e le incertezze che devono essere ancora risolti.

Una di esse è certamente la mancanza di chiarezza nella definizione di "manipolazione"[4]. Se lo si analizza unicamente dal punto di vista comunicativo, "manipolazione" risulta un termine povero per distinguere un trattamento rispetto ad un altro[4].

Nel 1975 John Mennel dichiarò che i Fisioterapisti usavano una serie di termini che aumentavano la confusione rispetto al significato di manipolazione[5].

Influenti documenti provenienti da note associazioni e organizzazioni professionali come la American Physical Therapy Association, la American Academy of Orthopaedic Manual Physical Therapists e International Federation of Orthopaedic Manipulative Therapists intercambiano termini come *terapia manuale, mobilizzazione* e *manipolazione* con l'implicazione di essere spesso dei sinonimi[5].

Negli ultimi tempi sono stati diversi gli autori che si sono impegnati nello scopo di trovare una definizione adatta. Nella tabella vengono riportati alcuni esempi rappresentativi [4].

| **Definizione/descrizione** | **Fonte** |
|---|---|
| *Generale (colloquiale)* | |
| "To handle something, or move or work it with the hands, especially in a skilful way" | Chambers 21st Century Dictionary, 2009 |
| *Terapeutico (generale)* | |
| "To apply therapeutic treatment with the hand to (a part of the body) | Chambers 21st Century Dictionary, 2009 |
| "The therapeutic application of manual force" | American Association of Colleges of Osteopathic Medicine, 2006 |
| "High velocity, low amplitude passive movements that are applied directly to the joint or through leverage | Chartered Society of Physiotherapy, 2006 |
| A manual procedure that involves a directed thrust to move a joint past the physiological range of motion, without exceeding the anatomical limit | Gatterman and Hansen, 1994 |
| *Terapeutico (spinale)* | |
| Spinal manipulation is… the sudden application of a force, wheter by manual or mechanical means, to any part of a person's body that affects a joint or a segment of the vertebral column | New South Wales Department of Health, 2001 |
| Spinal manipulation entails high velocity, low amplitude manual thrusts to spinal joints that extend slightly beyond their physiological range of motion | Ernst, 2001 |

*Tabella 1. Modificato da 1. Evans DW, Lucas N. What is a "manipulation"? A reppraisal. Manual Therapy. 2010, Vol.15, N.3, 286–291*

Evans e Lucas[4], hanno identificato in modo empirico le componenti della manipolazione che sono necessarie per una definizione valida, così che sia chiaramente distinguibile dalle altre tecniche di terapia manuale, elencate di seguito nella Tabella 2.

| *Azione (che il terapista applica al destinatario)* | Necessari |
|---|---|
| Una forza viene applicata al destinatario | Si |
| La linea di azione di questa forza è perpendicolare alla superficie articolare dell'articolazione interessata | Si |
| La grandezza di questa forza aumenta fino al picco in un periodo di tempo determinato | Si |
| *Risposte meccaniche (le quali accadono all'interno del destinatario)* | |
| La forza applicata crea movimento all'articolazione | Si |
| Questo movimento articolare include la separazione della superficie articolare | Si |
| La velocità del movimento articolare è variabile | No |
| La somma dello spostamento delle ossa che si articolano è di solito zero | No |
| La cavitazione accade all'interno dell'articolazione coinvolta | Si |

*Tabella 2. Modificata da 4. Evans DW, Lucas N. What is a "manipulation"? A reppraisal. Manual Therapy. 2010, Vol.15, N.3, 286–291*

Attualmente la definizione più accreditata e riconosciuta da tutti rimane quella fornita da IFOMPT "Un impulso passivo, ad alta velocità, piccola ampiezza, applicata ad un complesso articolare all'interno dei suoi limiti anatomici, con l'intento di ristabilire un movimento ottimale, una funzione e/o ridurre il dolore"[I].

## BIOMECCANICA DELLA MANIPOLAZIONE

Risulta quindi evidente quanto siano importanti i parametri biomeccanici di questa tecnica, tali da renderla unica. Numerosi studi hanno identificato quali sono i parametri che influenzano la performance manipolativa: la forza di precaricamento (preload force), ovvero l'ampiezza della forza applicata alla colonna vertebrale e il pretensionamento dei tessuti prima dell'impulso (thrust); il picco di forza (peak force), cioè la quantità di forza da applicare in seguito al precaricamento per ottenere l'effetto terapeutico sui tessuti bersaglio; la velocità del picco di forza (force rate), determinata dalla differenza tra il picco e la forza

[I]www.physio-pedia.com/Manual_Therapy

di precaricamento, diviso l'intervallo di tempo che intercorre tra i due; la durata, misurata dall'inizio dell'aumento del picco di forza fino al raggiungimento dei valori di precaricamento; la direzione, che coincide con l'orientamento della linea di azione rispetto al tessuto bersaglio ed infine la frequenza, la natura ciclica dello sviluppo terapeutico del picco di forza[6].

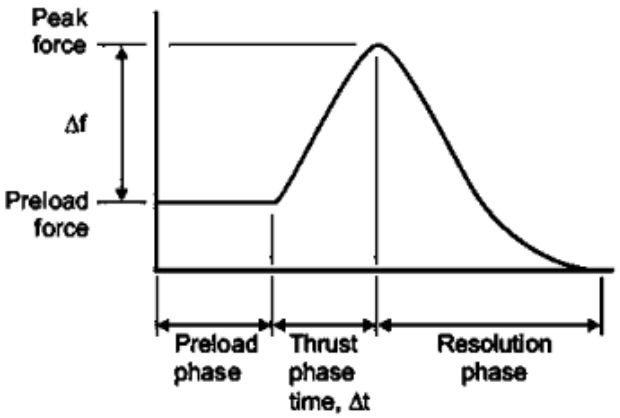



*Figura 1: Tratta da "Herzog W. The biomechanics of spinal manipulation. Journal of bodywork and movement therapies. 2010, Vol. 14, 280-286.*

A seguito della trasmissione della forza si produce un allontanamento delle superfici articolari[7]. La separazione avviene, quando il processo articolare superiore della vertebra caudale si allontana dal processo articolare inferiore della vertebra cefalica ed il meccanismo che avviene è definito come "gapping"[7].

A questa separazione può essere associata l'elicitazione di una vibrazione ad alta frequenza, che si manifesta come un suono tipo "click" o come un "crack"[4]. Per molto tempo, questo suono, è stato ritenuto il parametro fondamentale per decidere se la tecnica manipolativa fosse stata erogata correttamente o meno[8], ma senza che venissero condotti studi più specifici a riguardo.

Un altro problema riguardante il pop sound, è inoltre la mancanza di una terminologia unica e condivisa dal mondo scientifico. In letteratura sono stati usati nel corso degli anni diversi termini ed espressioni per indicare tale fenomeno, con il risultato di creare solamente confusione.

Ad esempio il motore di ricerca Pubmed, non dispone di alcun MeSH term per indicare il crack mentre a riguardo dei termini più usati in letteratura troviamo: "audible popping sound"[9,] "cracking sound"[9-10],"audible release"[11], "joint crack"[11], "popping sound"[12], "cavitation sound"[12].

| Sinonimi di pop sound | |
|---|---|
| 1 | Audible popping sound[9] |
| 2 | Cracking sound[9-10] |
| 3 | Audible release[11] |
| 4 | Joint crack[11] |
| 5 | Popping sound[12] |
| 6 | Cavitation sound[12] |
| 7 | Manipulative crack [13] |

*Tabella 3: Sinonimi di pop sound citati in letteratura*

## EFFETTI DELLA MANIPOLAZIONE

Il motivo per cui questa tecnica si tramanda da millenni, è perché essa porta con sè degli effetti specifici.

Uno dei possibili meccanismi di azione della manipolazione infatti, potrebbe essere il rilascio delle pliche meniscoidi che rimangono intrappolate all'interno dell'articolazione zigoapofisaria[8]. Si ritiene che durante la flessione lombare, il processo articolare inferiore dell'articolazione zigoapofisaria vada verso l'alto, e che la plica meniscoide lo segua[8]. Al ritorno dalla flessione, il processo articolare inferiore torna nella sua posizione di partenza, mentre la plica meniscoide sbatte contro il bordo della cartilagine articolare formando così una "lesione" che occupa spazio, al di sotto della capsula[8]. Con la separazione delle superfici articolari durante la manipolazione, la plica ritorna nella sua posizione normale[8].

Vi sono inoltre evidenze scientifiche di come tale tecnica possa modulare l'attività neuromuscolare, sia su modello animale (gatto)[14-15] che in soggetti sani[16] al solo variare dei parametri biomeccanici. Un modello teorico di come la tecnica manipolativa possa influenzare l'attività neuromuscolare viene fornito da Pickar[17].

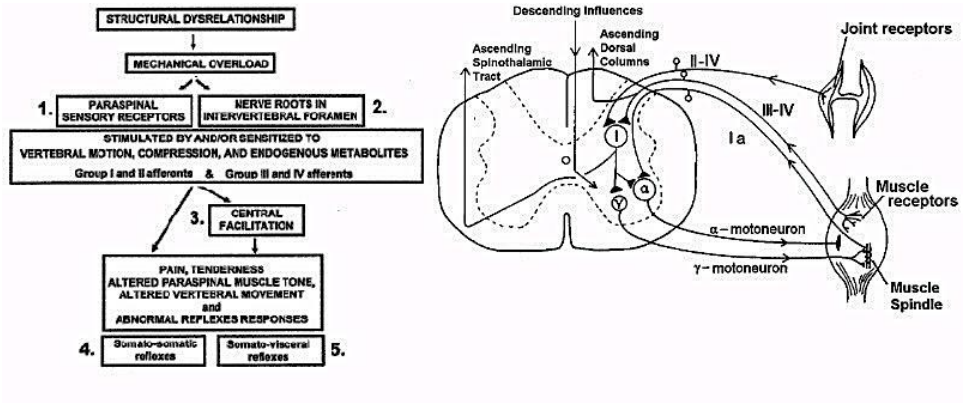



*Figura 2. Tratta da Pickar JG. Neurophysiological Effects of spinal manipulation. Spine J. 2002 Sep-Oct;2(5):357- 71*

Ad ulteriore sostegno che la manipolazione induce cambiamenti dell'attività neuromuscolare vi sono altre prove scientifiche consistenti: la HVLA lombosacrale riduce l'iperattività EMG degli erettori spinali sia durante la flessione che nel mantenimento della massima flessione (modulazione Flexion Relaxation Phenomenon) in pazienti con CLBP[18]; risultati preliminari mostrano che le manipolazioni possano indurre cambiamenti dell'eccitabilità sia corticospinale che spinale[19-21].

Anche sulla sensibilità dolorifica vi sono prove consistenti sulla capacità delle manipolazioni di modularla: alcuni studi hanno riscontrato un'inibizione della sommazione temporale[II] mediata da stimoli caldi in pazienti con LBP tramite manipolazioni lombari e toraciche alte[22-23]; evidenze preliminari mostrano cambiamenti dell'attività di aree cerebrali correlate alla pain matrix e una riduzione del dolore percepito senza però fornire conclusioni certe sulle cause del perché ciò avvenga[24].

Non vi sono evidenze significative sugli effetti della manipolazioni su parametri vegetativi[25-26] ma essendoci pochi studi non è possibile nemmeno escluderli.

Sul sistema immunitario ed endocrino invece vi sono alcune prove preliminari ed eterogenee degli effetti indotti dalla manipolazione: riduzione significativa post manipolativa della proliferazione di citochine infiammatorie e aumento di anticorpi[27]; in seguito a HVLA toracica alta vi erano variazioni significative di ossitocina e neurotensina nei minuti successivi e di concentrazione plasmatica di cortisolo dopo 2 ore[28]; infine, immediatamente dopo manipolazione cervicale, su pazienti asintomatici, si ha un aumento della sostanza P a livello plasmatico del 70,55% e una riduzione del Pressure Pain Threshold a C5 e C6 e

[II]Sommazione temporale: è una specifica misura comportamentale della sensibilizzazione centrale delle cellule del corno dorsale e mediata dall'afferenza delle fibre C, nella quale uno stimolo doloroso della stessa intensità, applicato con un'intervallo di frequenza di interpulso minore di 3 secondi, viene percepito come più doloroso[22].

all'epicondilo laterale. Inoltre, non sono stati riscontrati cambiamenti nella produzione di ossido nitrico. Il confronto è stato eseguito con il gruppo controllo e il gruppo in cui veniva effettuata HVLA toracica. Per cui parte dell'ipoalgesia prodotta dalla manipolazione spinale potrebbe essere dovuta all'azione della sostanza P[29].

## EFFETTI AVVERSI DELLA MANIPOLAZIONE

Come qualsiasi tecnica terapeutica, la manipolazione può essere caratterizzata da effetti collaterali ed avversi.

Anche questo capitolo, come quello riguardante il pop sound, è caratterizzato da un ampio dibattito in letteratura e da controversie che devono essere risolte. Nel 2001, Ernst[30] dichiara che la metà dei pazienti, dopo un trattamento chiropratico, mostravano eventi avversi, ma sottolinea come questi siano allo stesso tempo moderati e transitori[30]. Nel 2010 Carnes et al[31]. denunciano la mancanza di una classificazione standardizzata degli eventi avversi[31]. Sempre nel 2010, Carlesso e al[32]. confermano lo studio di Ernst[30], con una revisione sistematica le cui conclusioni riportano che il 16,8% dei pazienti che si sottopone a manipolazione cervicale, mobilizzazione e/o trattamenti polimodali, riporterebbe effetti avversi minori, dimostrando la veridicità dell'affermazione iniziale, ovvero che ogni tecnica terapeutica porta con sé effetti collaterali.

Secondo lo studio di Paanalathi[33] tra gli effetti minori più comuni abbiamo il dolore muscolare, confrontato con aumento del dolore, capogiri, stanchezza, rigidità, nausea. Un'altra curiosità sarebbe che le donne, rispetto agli uomini, segnalano di provare con più frequenza questo effetto negativo.

Un recente studio[34] del 2015, osservazionale retrospettico sugli effetti avversi gravi[III], mostra come l'incidenza di un ictus vertebrobasilare in una popolazione con età tra 66 e 99 anni, visitati o dal chiropratico o dal medico di base per dolore al collo, è estremamente bassa. Inoltre, la differenza del rischio di un'aumentata incidenza, tra i pazienti che svolgono la visita dal medico o la seduta dal chiropratica, non è statisticamente significativa. Sempre in questo studio, viene riscontrato che nella coorte dei soggetti che avevano effettuato una visita dal chiropratico, il rischio di ictus a 7 giorni era significativamente minore se confrontato con il gruppo che era stato visitato dal medico di base. A 30 giorni, però, veniva osservato un lieve aumento del rischio nella coorte dei soggetti che avevano avuto cure dal chiropratico.

[III] Effetti avversi gravi: spiacevole evento che provoca la morte o che minaccia la vita, richiede il ricovero ospedaliero, o ha esiti significativi prevalenti con disabilità importanti.

In aggiunta, Dabbs e Lauretti[35] in una revisione della letteratura, concludono che la miglior evidenza disponibile afferma che la manipolazione cervicale per il neck pain è molto più sicura rispetto all'uso dei NSAIDs (FANS). Infatti, dal loro studio si evince che il rischio di complicazioni (per esempio ulcere gastrointestinali ed emorragia) o di morte, causate dall'uso di FANS, è da 100 a 400 volte maggiore rispetto all'uso di manipolazione cervicale. Probabilmente ad oggi è impossibile stabilire un rapporto causa effetto tra manipolazioni cervicali e incidenti cerebrovascolari. Sicuramente c'è bisogno di studi più accurati sull'argomento, in modo tale da avere risposte più affidabili. Allo stesso tempo, dai case report si può ipotizzare che il vero fattore di rischio sia la scarsa cura nella valutazione delle controindicazioni, piuttosto che nella pericolosità della metodica.

## TEORIE SUL POP SOUND

Negli ultimi tempi gli studiosi hanno cercato di analizzare e comprendere che collegamento ci sia tra effetti della manipolazione e pop sound. Per riuscirci la domanda che si sono posti inizialmente è stata quella di scoprire cosa avviene durante il pop sound.

Roston ed Haines[36] sono stati i primi a pubblicare un articolo scientifico nel 1947 per spiegare l'origine del "joint cracking". Il loro esperimento consisteva nell'utilizzo di una serie di radiografie durante l'applicazione di forze all'articolazione metacarpo-falangea della mano[36]. Lo studio iniziava quando le superfici articolari si trovavano a stretto contatto durante la fase di riposo[36]. In seguito veniva applicata una lieve forza distrattiva in grado di separare le superfici articolari. Esercitando poi una grande forza distrattiva, le superfici articolari resistevano alla separazione fino ad un punto critico, dopo il quale si separavano rapidamente[36]. E' durante questa fase che si riproduce il caratteristico suono articolare. Ancor più importante è che nel periodo immediatamente successivo alla distrazione si rivelava alla radiografia uno "spazio chiaro" che Roston ed Haines definirono come una cavità di vapore[36]. Si riteneva che questa cavità, descritta da molti come una bolla, si formasse nel momento in cui la riduzione di pressione all'interno del liquido sinoviale a causa delle forze distrattive faceva sì che il gas dissolto nella soluzione fuoriuscisse dalla soluzione. Gli autori collegarono quindi la produzione del suono alla formazione di questo spazio chiaro nell'articolazione[37].

Questa è stata l'interpretazione più accreditata fino al 1971, fino a quando Unsworth, Dowson e Wright[38] si contrapposero a questo punto di vista affermando che l'esatto meccanismo di formazione del suono fosse dubbio. Utilizzando la stessa procedura radiografica, essi giunsero a conclusioni differenti: ipotizzarono infatti che la formazione

dello spazio chiaro descritto anche da Roston ed Haines non fosse l'origine del crack, ma piuttosto che questo derivasse dal successivo collasso delle bolle formate[37].

Dal 1971 in poi, tra i ricercatori che si occupavano di joint cracking, alcuni fecero riferimento a Roston per il meccanismo di formazione, altri ad Unsworth. Maggiore confusione si è creata in seguito, quando altri autori[37] suggerivano che il joint cracking derivasse da un rinculo legamentoso in quanto l'improvvisa separazione delle superfici avviene in un periodo minore rispetto a quello richiesto per il completo allungamento riflesso della capsula articolare.

Altri autori[39;40] invece, proposero un ulteriore meccanismo, conosciuto come adesione viscosa o tribonucleazione, processo che avviene quando due superfici solide opposte e molto vicine tra di loro sono separate tramite una patina sottile o un liquido viscoso. Quando a queste superfici viene applicata una forza distrattiva, il liquido resiste alla loro separazione. Nel momento in cui la forza distrattiva supera la forza adesiva, le superfici articolari si separano velocemente creando una pressione negativa. La pressione negativa, associata alla velocità di separazione, crea una cavità di vapore all'interno del fluido[37].

Per molto tempo non ci sono state evidenze scientifiche in grado di spiegare quale di queste teorie sull'origine del crack fosse corretta. Una svolta sostanziale è avvenuta con la pubblicazione di un recente articolo dell'aprile 2015 di Kawchuk et Al[37].

Gli autori hanno eseguito uno studio sull'articolazione metacarpofalangea del secondo dito, la quale veniva sottoposta a trazione crescente e allo stesso tempo osservata tramite immagini di Risonanza magnetica alla velocità di 3,2 fotogrammi al secondo fino all'evento del cracking[37]. All'aumentare delle forze di trazione la Risonanza Magnetica ha dimostrato un rapida formazione di cavità nel momento della separazione articolare e la produzione congiunta del suono dopo quindi che la cavità risultante rimaneva visibile[37]. Questi risultati offrono evidenza sperimentale diretta che il "joint cracking" è associata alla iniziale formazione di cavità anziché al crollo di una bolla preesistente[37].

Queste osservazioni sono coerenti quindi con l'ipotesi della tribonucleazione[IV], processo che prima era stato osservato solamente in vitro. Con questo studio si è giunti alla prima manifestazione macroscopica in vivo della tribonucleazione fornendo un nuovo quadro teorico per studiare i risultati associati al "joint cracking" [37].

[IV] Tribonucleazione: è un meccanismo che crea piccole bolle di gas a seguito dell'avvicinamento e della successiva separazione di superfici solide, immerse in un liquido contenente gas dissolto[b]

## OBIETTIVI DELLA RICERCA

Nonostante l'importanza che il "crack sound" assume nel variopinto mondo della manipolazione, vi sono ancora poche evidenze sugli effetti terapeutici strettamente connessi al suo realizzarsi. Ponendo la questione in altri termini, non vi è ancora chiarezza se gli effetti della manipolazione, illustrati precedentemente, avvengono comunque anche se durante la manipolazione non viene udito il pop. È quindi necessario avvertire il crack sound per avere un miglioramento degli outcome?

Per cercare di fare chiarezza su questo aspetto, l'obiettivo della nostra revisione è stato, infatti, studiare come gli outcome relativi a dolore e/o disabilità al rachide siano veramente influenzati o meno dal pop sound e se la presenza di quest'ultimo è utile al fine di una riduzione dei sintomi più rapida.

# 3

# MATERIALI E METODI

*A cura di Marco Curotti*

## STRATEGIE DI RICERCA

Per soddisfare gli obiettivi della tesi, è stata eseguita una revisione sistematica della letteratura. L'analisi della letteratura è stata eseguita dal mese di Ottobre 2015 fino ad Aprile 2016 compreso.

È' stata condotta una ricerca più sensibile che specifica per evitare di non includere articoli potenzialmente rilevanti a causa della modesta quantità di letteratura inerente disponibile.

Un problema è stata la mancanza di un termine unico e condiviso per indicare il POP SOUND che avviene durante la tecnica manipolativa. Non tutti lo chiamano nello stesso modo, per questo si useranno la maggior parte dei termini utilizzati in letteratura per definire tale fenomeno.

## BANCHE DATI E PAROLE CHIAVE UTILIZZATE

La tabella seguente riporta le principali parole chiavi della ricerca e i relativi sinonimi.

| | **PAROLA CHIAVE 1** | **AND** | **PAROLA CHIAVE 2** |
|---|---|---|---|
| **SINONIMO 1** | SPINAL MANIPULATION | | POP* SOUND |
| **OR** | | | |
| **SINONIMO 2** | CHIROPRATIC ADJUSTMENT | | CRACK* SOUND |
| **OR** | | | |
| **SINONIMO 3** | HVLA | | AUDIBLE RELEASE |
| **OR** | | | |
| **SINONIMO 4** | HIGH VELOCITY LOW AMPLITUDE | | AUDIBLE POP |
| **OR** | | | |
| **SINONIMO 5** | THRUST | | CAVITATION SOUND |

*Tabella 4: Principali parole chiave e relativi sinonimi utilizzati nella stringa di ricerca*

Il reperimento degli articoli è stato effettuato attraverso la ricerca condotta nei database elettronici della COCHRANE LIBRARY, PEDRO, MEDLINE e tramite il motore di ricerca GOOGLE SCHOLAR e negli archivi di SCIENCE DIRECT. Inoltre sarà valutata la bibliografia degli articoli più rilevanti, se potenzialmente utile al fine della ricerca.

## STRINGHE DI RICERCA ED OPERATORI BOOLEANI

Di seguito saranno descritti nel dettaglio tutti i passaggi procedurali, le strategie di ricerca, i database scientifici consultati ed i criteri di eleggibilità per portare a termine tale studio. Verranno riportate le tabelle contenenti le stringhe di ricerca usate per ogni database/motore di ricerca consultato.

### PEDRO

Eseguita tramite S*imple Search:*

| N° stringa | **PEDRO** |
|---|---|
| 1. | (Spin* manipul*) audible |
| 2. | (Spin* manipul*) sound |
| 3. | (Spin* manipul*) cavitation |
| 4. | HVLA audible |
| 5. | HVLA sound |
| 6. | HVLA cavitation |
| 7. | High velocity low amplitude audible |
| 8. | High velocity low amplitude sound |
| 9. | High velocity low amplitude cavitation |

*Tabella 5: Stringhe di ricerca per la banca dati PEDRO*

**COCHRANE LYBRARY**

Eseguita tramite *SEARCH:*

| N° Stringa | **COCHRANE LIBRARY** |
|---|---|
| 1. | spin* manipul* OR hvla OR (high velocity low amplitude) thrust OR (chiropractic adjustment) |
| | **AND** |
| 2. | "(cavitat* sound) OR (audible pop) OR (crack* sound) OR (audible release) OR (pop sound) |
| *Tabella 6: Stringhe di ricerca per la banca dati COCHRANE LIBRARY* | |

**MEDLINE**

Eseguita tramite PUBMED, usando la funzione *PubMed Advanced Search Builder:*

| N° Stringa | **MEDLINE** |
|---|---|
| 1. | (((((((spinal manipulation[MeSH Terms]) OR manipulation, chiropractic[MeSH Terms]) OR manipulation therapy[MeSH Terms]) OR chiropractic adjustment[MeSH Terms]) OR hvla) OR high velocity low amplitude) OR thrust) OR joint manipulation |
| | **AND** |
| 2. | ((cavitat* sound) OR (audible pop) OR (crack* sound) OR (audible release) OR (pop sound) |
| *Tabella 7: Stringhe di ricerca per la banca dati MEDLINE* | |

**SCIENCE DIRECT**

La ricerca sarà eseguita tramite le funzioni *Expert Search* e *Search History* utilizzando la seguente stringa:

| N° Stringa | **SCIENCE DIRECT** |
|---|---|
| 1. | (pub-date > 1989 and (spin* manipulat*) or (chiropractic adjustment)) AND (pub-date > 1989 and (audible pop release) or (cavitation pop* crack* sound)) AND LIMIT-TO(topics,"patient,joint,chiropractic,neck,pain") |
| *Tabella 8: Stringhe di ricerca per gli archivi di SCIENCE DIRECT* | |

**GOOGLE SCHOLAR**

Eseguita tramite *Ricerca Avanzata* utilizzando le seguenti stringhe:

| N° Stringa | **GOOGLE SCHOLAR** |
|---|---|
| 1. | Audible pop |
| 2. | Audible release |
| 3. | thrust manipulation pop OR release OR sound OR cavitation |
| *Tabella 9: Stringhe di ricerca per il motore di ricerca GOOGLE SCHOLAR* | |

**CRITERI DI SELEZIONE**

Al fine della ricerca, agli articoli saranno applicati i seguenti criteri di inclusione ed esclusione. Gli articoli di pertinenza incerta saranno tenuti fino alla lettura del full text.

**CRITERI DI INCLUSIONE**

- Gli studi pubblicati a partire dall'anno 1990 fino ad aprile 2016 compreso;
- Studi con popolazione di età ≥ di 18 anni;
- Soggetti sintomatici con dolore e/o disabilità alla bassa schiena (lombalgia), dolore e/o disabilità al collo (cervicalgia), dolore e/o disabilità cervico-toracica (sindrome cervico-toracica), dolore e/o disabilità toraco-lombare (sindrome toraco-lombare);
- Studi aventi come intervento la manipolazione vertebrale;

- Studi che prevedono come intervento una manipolazione sacroiliaca, in pazienti con mal di schiena;
- Studi che confrontano la presenza di pop sound durante la manipolazione vs manipolazione senza pop sound;
- Studi con outcome relativi a ROM, QoL e PAIN (analisi di seconda intenzione sul tempo di riduzione o scomparsa dei sintomi);
- Qualsiasi tipologia di studio;
- Studi in lingua inglese e italiana;
- Verranno presi in considerazione anche studi che confrontano la manipolazione in soggetti asintomatici, pertinenti con l'obiettivo della revisione per outcome secondari correlati al pop (ROM, QoL, performance motoria, performance sportiva).

**CRITERI DI ESCLUSIONE**

- Studi pubblicati precedentemente all'anno 1990;
- Titoli non pertinenti alla ricerca;
- Abstract francamente non pertinenti alla ricerca;
- Studi in lingua diversa da quella di inclusione;
- Studi che prevedono come intervento una manipolazione sacroiliaca, indirizzata su pazienti che non hanno mal di schiena
- Articoli che prendono in considerazione soggetti asintomatici, nei quali il pop non è stato correlato agli outcome secondari dello studio

**SCREENING**

Lo screening per la selezione degli articoli verrà effettuata da ciascuno dei revisori in modo indipendente (MC, AV). Gli articoli che verranno esclusi solo da un solo revisore verranno sottoposti al giudizio di un terzo revisore (FM), o accettati fino alla lettura del full-text.

**VALUTAZIONE QUALITATIVA**

Al fine di valutare la qualità degli studi, verranno usati le seguenti checklist per la corrispettiva tipologia di studio:

- Revisione sistematiche della letteratura: "PRISMA Statement 2009. Checklist"[41]
- RCT: "CONSORT 2010"[42]

- Studi osservazionali: “STROBE”[43]
- Studi qualitativi: “Standards for Reporting Qualitative Research (SRQR)”[44]

Per ogni strumento di valutazione qualitativa, è stato stabilito un punteggio di cut-off sotto il quale lo studio in analisi non poteva essere incluso nella revisione. Di seguito sono riportati gli strumenti e i relativi punteggi di cut-off:

- PRISMA Statement 2009. Checklist: almeno 3 si (✓) e 2 parzialmente (✓✖);
- CONSORT 2010: almeno 5 si (✓)
- STROBE: almeno 5 si (✓);
- Standards for Reporting Qualitative Research (SRQR): almeno 5 si (✓)

La valutazione qualitativa verrà eseguita in modo indipendente da ciascun revisore (MC, AV) e poi i risultati confrontati. Se vi sarà disaccordo sulla valutazione di un item, verrà richiesto il parere di una terzo revisore (FM) esperto in materia.

Per le tabelle sarà valida questa legenda:

- Si → ✓
- No → ✖
- Parzialmente → ✓✖
- Non applicabile → NA

# 4

# RISULTATI

*A cura di Marco Curotti e Andrea Vongher*

## PROCESSO DI SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

La ricerca ha prodotto inizialmente 143 records con un totale di 16 duplicati come riportato nella tabella sottostante.

| Motore di ricerca/ Banca dati | Risultato iniziale | Duplicati forniti dallo stesso motore di ricerca/banca dati | Totale finale |
|---|---|---|---|
| **PEDro** | 13 | 5 | 8 |
| **Cochrane Library** | 9 | / | 9 |
| **Pubmed** | 26 | / | 26 |
| **Science Direct** | 70 | / | 70 |
| **Google Scholar** | 25 | 11 | 14 |
| *Somma dei dati* | 143 | 16 | **127** |

*Tabella 10: Motori di ricerca utilizzati e numero di articoli corrispondenti*

Comparando i risultati ottenuti tra i vari motori di ricerca e banche dati, di questi 127 records veniva fatta un'ulteriore eliminazione di numero 16 duplicati: si otteneva così un totale di 111 articoli da sottoporre a screening per titolo e abstract.

Tramite la lettura del titolo e dell'abstract venivano esclusi un totale di 98 record perché francamente non pertinenti alla ricerca.

| **PRIMA SELEZIONE** | **INCLUSI** | **ESCLUSI** | **TOTALE** |
|---|---|---|---|
| | Articoli che dalla lettura del titolo e dell'abstract risultano potenzialmente utili al fine della ricerca | Articoli che dalla lettura del titolo e dell'abstract risultano francamente non pertinenti alla ricerca. Esclusi anche articoli che avevano in lingua diversa da quella inglese o italiana | |
| **RISULTATI** | **13** | **98** | **111** |

*Tabella 11: Articoli che sono stati inclusi/esclusi a seguito della prima selezione per titolo ed abstract*

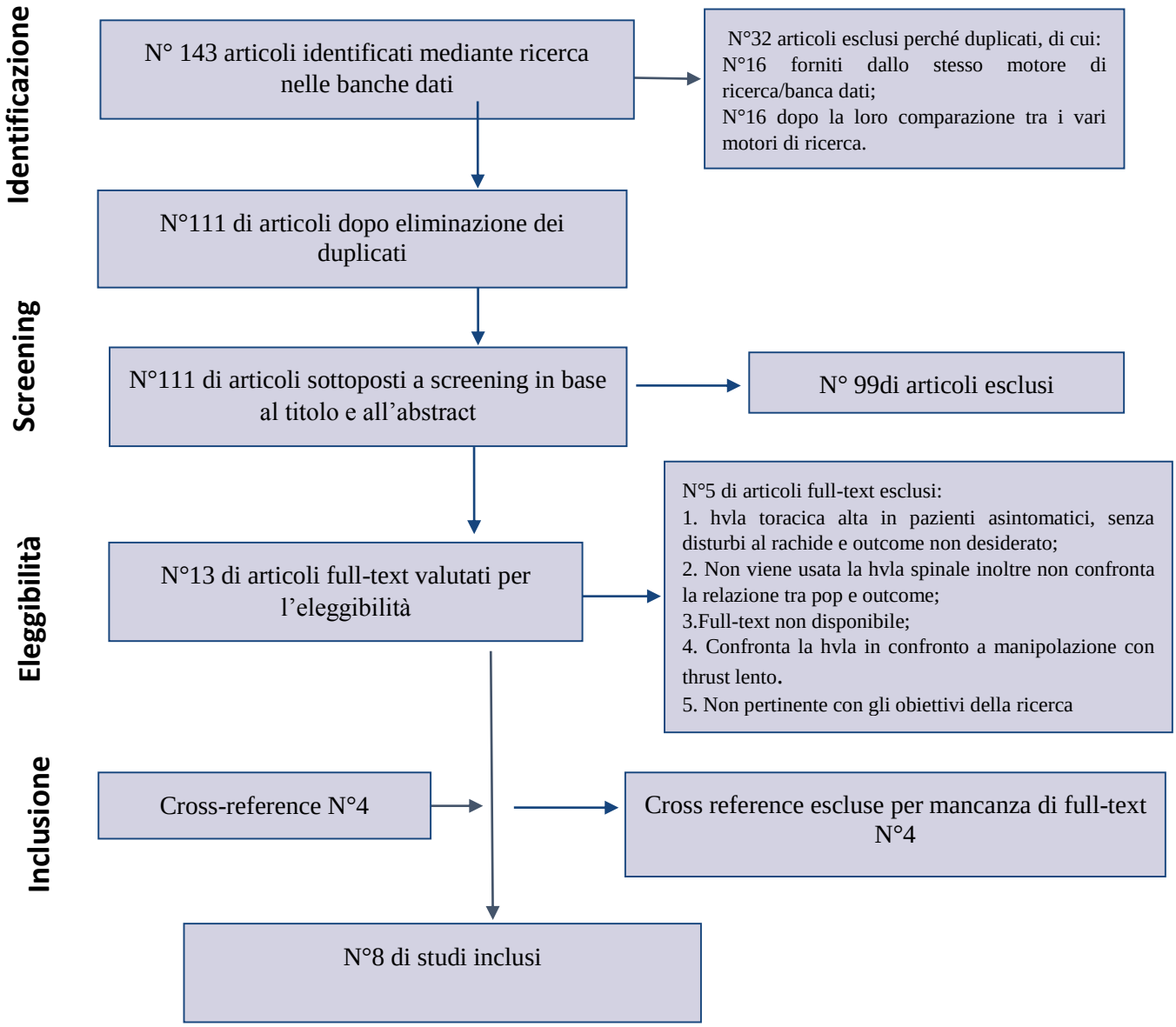
Dei 13 articoli ottenuti dopo aver effettuato lo screening, veniva fatta una seconda e più accurata selezione tramite la lettura di ciascun full-text. Sono stati esclusi 5 articoli. Degli articoli esclusi dopo lettura full-text viene riportata una tabella riassuntiva dei motivi di esclusione.

| Tabella articoli esclusi | | | |
|---|---|---|---|
| Nr | Autore | Titolo | Motivazione esclusione |
| 1. | Teodorczyk-Injeyan JA, Injeyan HS, McGregor M, Harris GM, Ruegg R. | Enhancement of in vitro interleukin-2 production in normal subjects following a single spinal manipulative treatment | Viene utilizzata la hvla toracica alta in pazienti asintomatici senza alcun disturbo al rachide utilizzando un outcome non richiesto dalla ricerca. |
| 2. | Protopas MG, Cymet TC, | Joint cracking and popping: understanding noises that accompany articular release | Non viene utilizzata la tecnica manipolativa spinale inoltre non confronta la relazione tra pop e outcome. |
| 3. | Brodeur R. | The audible release associated with joint manipulation | Full-text non disponibile |
| 4. | Evans DW | Mechanisms and effects of spinal high-velocity, low amplitude thrust manipulation: previous theories | Nello studio viene confrontata la hvla in confronto a manipolazione con thrust lento |
| 5. | Dunning J, Mourad F, Barbero M, Leoni D, Cescon C, Butts R. | Bilateral and multiple cavitations sounds during upper cervical thrust manipulation | Non pertinente con gli obiettivi della ricerca |

*Tabella 12: Articoli esclusi dalla revisione con relativa motivazione*

Si sono ottenuti così un totale di 8 articoli da includere nella revisione sistematica. Analizzando la bibliografia di questi ultimi, venivano ritenuti eleggibili ulteriori 4 articoli, di cui però non era possibile reperirne il full-text, quindi non è stato possibile inserirli. Nella tabella seguente viene riportato in modo schematico tutto il processo di selezione degli articoli

## FLOW CHART DI SELEZIONE DEGLI ARTICOLI




**PRISMA Statement 2009. Diagramma di flusso della selezione degli articoli**[c]

Di seguito vengono riportate le tabelle utilizzate per l'analisi qualitativa come descritto nel capitolo "Materiali e Metodi".

| | Titolo | Abstract | Introduzione | | Metodi | | | | Risultati | | | | | | | | | | | | | | Discussione | | | Finanz. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | *Titolo* | Abstract strutturato | Razionale | Obiettivi | Protocollo e registrazione | Criteri eleggibilità | Fonti informazione | Ricerca | Selezione studi | Processo raccolta dati | Caratteristica dati | Rischio bias singoli studi | Misure di sintesi | Sintesi risultati | Analisi aggiuntive | Selezione studi | Caratteristiche studi | Rischio bias negli studi | Risultati dei singoli studi | Sintesi dei risultati | Rischio di bias tra gli studi | Analisi aggiuntive | Sintesi delle evidenze | Limiti | Conclusioni | Fonti di finanziamento |
| Reggars 1998 | ✓ | ✓ ✗ | ✓ | ✓ ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✓ ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ |
| Bakker and Miller 2004 | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ ✗ | ✗ | ✓ ✗ | ✓ ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ |

*Tabella 13: PRISMA Statement 2009. Checklist[d]*

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies[V]

| | Item No | Recommendation | Flynn et al. 2003 | Cleland et al. 2007 |
|---|---|---|---|---|
| **Title and abstract** | 1 | (*a*) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract | ✓ | ✓ |
| | | (*b*) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found | ✓ | ✓ |
| **Introduction** | | | | |
| Background/rationale | 2 | Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported | ✓ | ✓ |
| Objectives | 3 | State specific objectives, including any prespecified hypotheses | ✓ | ✓ |
| **Methods** | | | | |
| Study design | 4 | Present key elements of study design early in the paper | ✓✖ | ✓ |
| Setting | 5 | Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection | ✓✖ | ✓✖ |
| Participants | 6 | (*a*) *Cohort study*—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up<br>*Case-control study*—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls<br>*Cross-sectional study*—Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants | ✓ | ✓✖ |
| | | (*b*) *Cohort study*—For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed | NA | NA |

[V] *Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

**Note:** An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at http://www.plosmedicine.org/, Annals of Internal Medicine at http://www.annals.org/, and Epidemiology at http://www.epidem.com/). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org[d].

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | *Case-control study*—For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case | | |
| Variables | 7 | Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable | ✓ | ✗ |
| Data sources/ measurement | 8* | For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group | ✓ | ✓ |
| Bias | 9 | Describe any efforts to address potential sources of bias | ✗ | ✗ |
| Study size | 10 | Explain how the study size was arrived at | ✗ | ✗ |
| Quantitative variables | 11 | Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why | ✓ | ✓✗ |
| Statistical methods | 12 | (*a*) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding | ✓ | ✓✗ |
| | | (*b*) Describe any methods used to examine subgroups and interactions | ✓ | ✓ |
| | | (*c*) Explain how missing data were addressed | ✗ | ✗ |
| | | (*d*) *Cohort study*—If applicable, explain how loss to follow-up was addressed<br><br>*Case-control study*—If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed<br><br>*Cross-sectional study*—If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy | ✗ | ✗ |
| | | (*e*) Describe any sensitivity analyses | ✗ | ✗ |
| **Results** | | | | |
| Participants | 13* | (a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed | ✓ | ✓ |
| | | (b) Give reasons for non-participation at each stage | ✓ | ✗ |
| | | (c) Consider use of a flow diagram | ✗ | ✗ |
| Descriptive data | 14* | (a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders | ✓✗ | ✓✗ |
| | | (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest | ✓ | ✓ |
| | | (c) *Cohort study*—Summarise follow-up time (eg, average and total amount) | ✓ | ✓ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Outcome data | 15* | *Cohort study*—Report numbers of outcome events or summary measures over time | ✓ | ✓✗ |
| | | *Case-control study*—Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure | NA | NA |
| | | *Cross-sectional study*—Report numbers of outcome events or summary measures | NA | NA |
| Main results | 16 | (*a*) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included | ✓✗ | ✓✗ |
| | | (*b*) Report category boundaries when continuous variables were categorized | ✗ | ✗ |
| | | (*c*) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period | ✗ | ✗ |
| Other analyses | 17 | Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses | NA | ✗ |
| **Discussion** | | | | |
| Key results | 18 | Summarise key results with reference to study objectives | ✓ | ✓ |
| Limitations | 19 | Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias | ✓✗ | ✓✗ |
| Interpretation | 20 | Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence | ✗ | ✗ |
| Generalisability | 21 | Discuss the generalisability (external validity) of the study results | ✗ | ✗ |
| **Other information** | | | | |
| Funding | 22 | Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based | ✓ | ✗ |

*Tabella 14: STROBE Statement—checklist*

# CONSORT 2010: checklist[VI]

| Sezione/Topic | N° item | Item | Bialosky et al. 2010 | Sillevis 2011 | Flynn et al. 2006 |
|---|---|---|---|---|---|
| **TITOLO E ABSTRACT** | | | | | |
| | 1a | Riportare nel titolo che lo studio è un trial randomizzato | ✓✗ | ✓ | ✗ |
| | 1b | Abstract strutturato: disegno, metodi, risultati, conclusioni (per indicazioni specifiche si veda l'estensione del CONSORT relativa agli abstract) | ✓ | ✓✗ | ✓ |
| **INTRODUZIONE** | | | | | |
| **Background e obiettivi** | 2a | Background scientifico e spiegazione del razionale dello studio | ✓ | ✓ | ✓ |
| | 2b | Obiettivi o ipotesi specifici | ✓ | ✓ | ✓✗ |
| **METODI** | | | | | |
| **Disegno del trial** | 3a | Descrizione del disegno del trial (parallelo, fattoriale), incluso il rapporto di allocazione | ✗ | ✗ | ✓✗ |
| | 3b | Rilevanti variazioni metodologiche (es. criteri di eleggibilità) apportate dopo l'inizio del trial, con relative motivazioni | NA | NA | NA |

[VI] *E' fortemente raccomandata la lettura del CONSORT 2010 Spiegazione ed Elaborazione per informazioni dettagliate su tutti gli item. Se necessario, è raccomandata la consultazione delle estensioni del CONSORT relative a: trial con randomizzazione cluster, trial di non-inferiorità e di equivalenza, trattamenti non farmacologici, interventi di fitoterapia, trial pragmatici. Ulteriori estensioni saranno pubblicate a breve. Tutte le estensioni e i riferimenti bibliografici aggiornati relativi a questa checklist sono disponibili all'indirizzo: www.evidence.it/consort[e]

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Partecipanti** | 4a | Criteri di eleggibilità dei partecipanti | ✓ | ✓ | ✓ |
| | 4b | Setting e aree geografiche in cui sono stati raccolti i dati | ✓ | ✓ | ✗ |
| **Interventi** | 5 | Interventi somministrati a ciascun gruppo, riportando dettagli adeguati per renderli riproducibili, anche rispetto a modalità e tempi di somministrazione | ✓✗ | ✓ | ✓ |
| **Outcome** | 6a | Elenco completo degli outcome predefiniti, primari e secondari, inclusi tempi e modalità di rilevazione | ✓ | ✓ | ✓ |
| | 6b | Eventuali variazioni degli outcome dopo l'inizio del trial, con le relative motivazioni | NA | NA | NA |
| **Dimensione del campione** | 7a | Metodi utilizzati per stimare la dimensione del campione | ✗ | ✗ | ✗ |
| | 7b | Se applicabili, specificare le analisi intermedie (*interim analysis*) effettuate e riportare i criteri di interruzione del trial (*stopping rules*) | NA | NA | NA |
| **Randomizzazione** | | | | | |
| Generazione della sequenza di allocazione | 8a | Metodi utilizzati per generare la sequenza di allocazione random | NA | ✓ | Na |
| | 8b | Tipo di randomizzazione e dettagli di eventuali restrizioni (randomizzazione a blocchi e dimensione del blocco) | NA | ✗ | NA |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |
| Meccanismo per occultare la lista di randomizzazione | 9 | Metodo per implementare la lista di randomizzazione (es. sequenza numerata di contenitori), descrivendo tutti gli step seguiti per mantenere nascosta la sequenza di allocazione sino all'assegnazione degli interventi. | NA | × | NA |
| Implementazione | 10 | Chi ha generato la sequenza di allocazione random, chi ha arruolato i partecipanti e chi li assegnati a ciascun gruppo di intervento | NA | × | NA |
| **Cecità** | 11a | Se lo studio è in cieco, quali soggetti sono *blinded* dopo l'assegnazione al gruppo di intervento (es. partecipanti, professionisti che erogano l'assistenza, valutatori degli esiti) e con quali modalità | NA | NA | NA |
| | 11b | Se rilevante, descrizione dell'aspetto simile degli interventi | NA | NA | NA |
| **Metodi statistici** | 12a | Metodi statistici utilizzati per confrontare i gruppi di partecipanti per gli outcome primari e secondari | ✓ | ✓ | × |
| | 12b | Metodi utilizzati per analisi statistiche aggiuntive come le analisi per sottogruppi e le analisi aggiustate | ✓ | ✓ | × |
| **RISULTATI** | | | | | |
| **Flusso dei partecipanti** (fortemente raccomandato l'uso di un diagramma di flusso) | 13a | Per ciascun gruppo riportare i partecipanti randomizzati, quelli che hanno ricevuto il trattamento previsto e quelli inclusi nell'analisi per l'outcome primario | NA | ✓ | NA |
| | 13b | Per ciascun gruppo riportare i partecipanti persi al follow-up e quelli esclusi dopo la randomizzazione, con le relative motivazioni | NA | ✓ | ✓ |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Reclutamento** | 14a | Date relative ai periodi di reclutamento e di follow-up | ✗ | ✓ | ✗ |
| | 14b | Motivazioni per cui il trial si è concluso o è stato interrotto | NA | NA | NA |
| **Caratteristiche di base** | 15 | Tabella che riporta le caratteristiche demografiche e cliniche di base per ciascun gruppo | ✓ | ✓ | ✓✗ |
| **Numeri analizzati** | 16 | Per ciascun gruppo riportare i partecipanti (denominatore) inclusi in ciascuna analisi e se l'analisi è stata eseguita secondo i gruppi di assegnazione originari (*intention-to-treat analysis*) | ✓ | ✗ | ✗ |
| **Outcome e misure** | 17a | Per ciascun outcome primario e secondario, i risultati per ogni gruppo, la stima puntiforme dell'effetto e la sua precisione (limiti di confidenza al 95%) | ✓✗ | ✓✗ | ✓✗ |
| | 17b | Per gli outcome dicotomici è raccomandata la presentazione dell'efficacia dell'intervento sia con misure assolute, sia relative | NA | NA | NA |
| **Analisi ancillari** | 18 | Risultati di tutte le altre analisi effettuate (analisi per sottogruppi, analisi aggiustate), distinguendo le analisi predefinite da quelle esplorative | ✓✗ | ✓ | NA |
| **Effetti avversi** | 19 | Tutti i rilevanti effetti avversi o indesiderati in ciascun gruppo (per indicazioni specifiche consultare l'estensione del CONSORT sugli effetti avversi) | NA | NA | NA |
| **DISCUSSIONE** | | | | | |
| **Limiti** | 20 | Limiti del trial, considerando le fonti di potenziali bias, l'imprecisione e - se rilevanti - le analisi multiple | ✓ | ✓ | ✓✗ |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| **Generalizzabilità** | 21 | Generalizzabilità (validità esterna, applicabilità) dei risultati del trial | × | × | × |
| **Interpretazione** | 22 | Interpretazione coerente con i risultati, bilanciando benefici ed effetti avversi e tenendo conto di altre evidenze rilevanti | × | × | × |
| **ALTRE INFORMAZIONI** | | | | | |
| **Registrazione** | 23 | Numero di registrazione e nome del registro di trial | × | × | × |
| **Protocollo** | 24 | Dove è possibile reperire il protocollo completo del trial, se disponibile | × | × | × |
| **Finanziamento** | 25 | Fonti di finanziamento e altri supporti (es. fornitura dei farmaci), ruolo dei finanziatori | ✓× | ✓ | ✓× |

*Tabella 15: CONSORT 2010: checklist*

**Standards for Reporting Qualitative Research (SRQR)**[VII]

| N° | Topic | Miller and Poggetti |
|---|---|---|
| **Title and abstract** | | |
| S1 | Title | ✓ |
| S2 | Abstract | ✓ |
| **Introduction** | | |
| S3 | Problem formulation | ✓✗ |
| S4 | Purpose or research question | ✓ |
| **Methods** | | |
| S5 | Qualitative approach and research paradigm | ✓ |
| S6 | Researcher characteristics and reflexivity | ✓ |
| S7 | Context | ✓ |
| S8 | Sampling strategy | ✓ |
| S9 | Ethical Issues pertaining to human subjects | ✓ |
| S10 | Data collection methods | ✓ |
| S11 | Data collection instruments and technologies | ✓ |
| S12 | Units of study | ✗ |
| S13 | Data processing | ✓✗ |
| S14 | Data analysis | ✓✗ |
| S15 | Techniques to enhance trustworthlness | ✗ |
| **Results/findings** | | |
| S16 | Synthesis and interpretation | ✓ |
| S17 | Links to empirical data | ✗ |
| **Discussion** | | |
| S18 | Integration with prior work, implication, transferability, and contribution(s) to the field | ✗ |
| S19 | Limitations | ✓✗ |
| **Other** | | |
| S20 | Conflicts of interest | ✓ |
| S21 | Funding | ✗ |

*Tabella 16: Standards for Reporting Qualitative Research*

[VII] The authors created the SRQR by searching the literature to identify guidelines, reporting standards, and critical appraisal criteria for qualitative research; reviewing the reference lists of retrieved sources; and contacting experts to gain feedback. The SRQR aims to improve the transparency of all aspects of qualitative research by providing clear standards for reporting qualitative research.[f]

## ANALISI QUANTITATIVA

Viene di seguito riportata nella tabella sottostante l'analisi quantitativa degli studi inclusi nella revisione.

| | Referenza | Tipologia studio | Popolazione | Intervento | Confronto | Outcome | Risultati |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | Flynn TW, Childs JD, Fritz JM. The audible pop from high-velocity thrust manipulation and outcome in individuals with low back pain. Journal of manipulative and physiological therapeutics. 2006, Vol. 29, N. 1, 40-45. | Analisi secondaria di un RCT | 70 pazienti: tra i 18 e i 60 anni, con un disturbo primario di LBP con o senza dolore riferito agli arti inferiori; punteggio alla Modified Oswestry Disability Questionnaire (ODQ) almeno del 30%. Esclusi pazienti con Red Flags, donne in gravidanza, precedenti operazioni alla colonna lombare o nella zona glutea, aventi sintomi di compressione della radice nervosa. | 13 Fisioterapisti localizzati in 8 cliniche degli Stati Uniti. I pazienti si sottoponevano a due trattamenti nella prima settimana, e a un trattamento a settimana nelle successive tre. Durante le prime due sessioni, i pazienti ricevevano HVLA alla sacro-iliaca riferita più sintomatica dal paziente (Chicago) ed esercizi per il ROM (tilt pelvico da supini). Se durante la manipolazione non era avvertito il pop, allora veniva ripetuta la manovra con un massimo di due tentativi per lato.<br>Esercizi per il ROM: 10 ripetizioni venivano effettuate in clinica e 10 ripetizioni (per 3-4 volte il giorno) venivano effettuate a domicilio dal paziente, nei giorni in cui non avevano il trattamento. Dalla terza sessione cominciava un programma di esercizi stabilizzatori che includeva esercizi aerobici a basso impatto ed un programma di rinforzo della colonna lombare, finalizzato alla muscolatura del tronco. | Sono stati creati due gruppi, uno in cui la manipolazione produceva almeno un pop, l'altro gruppo, invece, la manipolazione non aveva prodotto pop. | Questionari:<br>11-point rating scale (0=nessun dolore; 10=peggior dolore immaginabile) per valutare il più alto e il più basso livello di dolore nelle ultime 24 ore;<br>ODQ modificata, scala specifica per la misura della disabilità in pazienti con LBP; Active Lumbopelvic Flexion Rom. Il follow up era previsto dopo1 settimana e dopo 4 settimane. | Dei 70 pazienti, 68 completavano il follow-up a 4 settimane. Il pop veniva in 54 persone nella prima sessione, 51 nella seconda. Il pop avveniva in 59 persone (84%) ed era assente in 11 (16%) dei pazienti, in almeno una delle sessioni di trattamento. Non vi erano differenze tra i due gruppi per le caratteristiche demografiche. Non venivano riscontrate differenze per quanto riguarda dolore, disabilità e ROM tra i due gruppi al baseline e al follow up a 1 e 4 settimane.<br>L'avvertimento dell'audible pop, infine, non aumentava la probabilità di raggiungere un successo nell'outcome (≥50% di riduzione nella ODQ) a 1 e 4 settimane basata sull'inclusione di 1 nell'intervallo di confidenza. L'odds ratio era 1.1 (95% CI, 0.29-3.86) a 1 settimana e 1.7 (95% CI, 0.41-7.1) a 4 settimane. |
| 2. | Sillevis R, Cleland J. Immediate effects of the audible pop from a thoracic | Analisi secondaria di un RCT | 101 soggetti di età compresa tra 18 e 65 anni con dolore cervicale cronico: dolore non specifico nella regione cervicale e | Tutti i trattamenti venivano effettuati dallo stesso fisioterapista che ha più di 15 anni di esperienza in terapia manuale. Il soggetto era posizionato in posizione supina con le ginocchia leggermente flesse e la testa appoggiata a un cuscino | Tramite randomizzazione effettuata al computer, 50 soggetti | Per la valutazione del dolore veniva utilizzata la scala VAS. Per la valutazione della reattività pupillare veniva utilizzato un | Di 135 pazienti iniziali, ne venivano esclusi 34 per il rifiuto di essi a partecipare allo studio o per la mancanza del consenso medico. Un paziente del gruppo mobilizzazione non veniva inserito nell'analisi a causa dell'incapacità di ottenere la misurazione del diametro pupillare. Completavano lo studio |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | spine thrust manipulation on the autonomic nervous system and pain: a secondary analysis of a randomized clinical trial. Journal of manipulative and physiological therapeutics. 2011, Vol. 34, N. 1, 37-45. | | cervicotoracica fino a t4 provocato con i movimenti del collo, dolore presente da almeno 3 mesi con intensità che non è soggettivamente cambiata. Venivano istruiti a: non prendere alcun farmaco che potesse alterare il sistema nervoso autonomo almeno 24 prima dello studio; non assumere bevande a base di caffeina o mangiare qualcosa 12 ore prima dello studio. I Soggetti venivano esclusi se avevano una patologia del sistema nervoso autonomo come la sindrome Horner; attuali malattie neurologiche, oculari e/o della retina; assumono 2 o più bevande alcoliche al giorno; o si allenano per sport di endurance. Tutti i partecipanti firmavano il consenso informato. | mantenendo la una posizione cervicale neutrale. Dopo 3 minuti di accomodazione con l'ambiente al buio, la pupilla destra veniva misurata continuamente per 60 secondi. Durante questo periodo di 3 minuti i pazienti venivano randomizzati (tramite computer) a ricevere o la manipolazione o la mobilizzazione al segmento T3-T4. La HVLA veniva effettuata a mid-range, con impulso da anteriore a posteriore, con il paziente in posizione supina le cui braccia erano incrociate sul torace. La presenza del pop sound avvertita dal terapista durante la manipolazione, veniva segnata come: no pop, one pop, multiple pop. In posizione similare veniva effettuata la mobilizzazione, con una mano aperta posta su T3-T4: veniva chiesta un'inspirazione seguita da un'espirazione ed allo stesso tempo veniva effettuata una leggera compressione di 3 secondi della braccia sul petto. Immediatamente dopo l'esecuzione della tecnica, veniva effettuata una misurazione continuativa di 60 secondi del diametro pupillare. Dopo ulteriori 4 minuti veniva eseguita nuovamente la misurazione del diametro pupillare, infine, i soggetti completavano una seconda Scala VAS. | venivano assegnati al gruppo "manipolazione", i restanti 51 al gruppo "mobilizzazione". All'interno del gruppo "manipolazione", veniva effettuata un'ulteriore divisione in 3 sottogruppi in base alla presenza del pop durante la manipolazione: no pop, one pop, multiple pop. | sistema di pupillometro automatizzato. La reattività pupillare veniva misurata prima, durante e dopo la manipolazione tramite il sistema completamente automatizzato Vorteq. Tale sistema include occhiali che creano un ambiente completamente buio per entrambi gli occhi e che venivano indossati durante la misurazione. Una camera ad infrarossi era collegata agli occhiali permettendo la misura della pupilla destra. | quindi 100 soggetti. All'interno del gruppo manipolazione il pop sound era avvertito in 32 soggetti, in 18 dei quali veniva percepito come Multiple pop. Nessun pop era avvertito quindi in altrettanti 18 soggetti. L'età media e la distribuzione per genere tra questi 3 sottogruppi non mostravano differenza significativa (P>0,5).<br>Il cambiamento della misura del diametro pupillare veniva calcolato in 3 dati momenti per le persone che ricevevano la manipolazione (change1= post1-pre, change2=post2-pre, change3=post3-post1).<br>Il Mann-Whitney U test veniva usato per confrontare i 3 cambiamenti tra i gruppi one-pop e multiple-pop. L'analisi non mostrava una significativa differenza tra i due gruppi (P=.34, .54 e .84).<br>L'analisi statistica non mostrava alcuna differenza significativa tra i vari gruppi nella quantità di variazione nel diametro pupillare tra i 3 gruppi (P=.31, .44 e .47 rispettivamente).<br>Sembra che la presenza del pop sound elicitato durante una manipolazione toracica sul segmento T3-T4 non abbia un immediato effetto sul diametro pupillare.<br>Statisticamente non veniva trovata differenza significativa nella riduzione del dolore confrontando i gruppi no-pop, one-pop e multiple-pop subito dopo la manipolazione. Sia per il gruppo no-pop (P=0.031) che per il gruppo multiple-pop (P=0.014) vi era una significativa riduzione del dolore; tuttavia non vi era un cambiamento significativo nel punteggio VAS per il gruppo one-pop (P=.69). Sembra che la manipolazione abbia portato una generale diminuzione del dolore. Tuttavia la presenza del pop sound non risultava avere una differenza significativa nella riduzione del dolore tra i 3 gruppi. |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 3. | Cleland JA, Flynn TW, Childs JD, Eberhart S. The audible pop from thoracic spine manipulation and its relation to short-term outcomes in patients with neck pain. Journal of manual & manipulative therapy. 2007, Vol. 15, N. 3, 143-154. | Studio prospettico di cohorte | 80 pazienti di età compresa tra i 18 e i 60 anni con disturbo primario di neck pain con o senza sintomi unilaterali agli arti superiori e, alla baseline, un punteggio del 10% o maggiore al Neck Disability Index (NDI). | 4 fisioterapisti eseguivano la valutazione e il trattamento dei pazienti nello studio. Tutti i pazienti fornivano informazioni demografiche, completavano una serie di misure self-report (body chart, NPRS, NDI, FABQ) e a seguire veniva fatta un'anamnesi e una valutazione fisica, dove veniva incluso anche uno screening neurologico. Ciascun paziente riceveva 3 differenti tipi di manipolazione toracica. Immediatamente dopo aver eseguito una manipolazione, il terapista annotava se un pop veniva udito. Indipendentemente dalla presenza del pop, il terapista eseguiva ancora la stessa manipolazione. Quindi, ogni paziente riceveva 6 manipolazioni nella sessione di trattamento. Per definire la presenza del pop, questo poteva essere percepito sia dal terapista che dal paziente. A causa della difficoltà di valutare quale fosse il numero esatto di pop che venivano avvertiti, qualsiasi pop (singolo o multiplo) veniva registrato come uno. Dopo la manipolazione, tutti i pazienti venivano istruiti sugli esercizi per il CROM (10 ripetizioni eseguite 3-4 volte al giorno) e avvisati di mantenere le loro abituali attività all'interno dei limiti del dolore. | I pazienti venivano divisi in due gruppi a seconda di quanti pop (massimo di 6) venivano registrati durante le manipolazioni: ≤3 O >3 pop. | La sessione di follow-up veniva eseguita 2-4 giorni dopo la prima sessione e nella quale ciascun paziente completava il NDI e il NPRS e le misure del CROM venivano prese. In aggiunta, alla valutazione del follow-up veniva valutato il Global Rating of Change (GROC).<br>Ai pazienti che in modo discontinuo riferivano un peggioramento o miglioramento veniva assegnato un valore da -1 a -6 e da +1 a +6 rispettivamente. | Di 80 pazienti, 78 ritornavano per il follow-up e inclusi nell'analisi. Il numero medio di pop avvertiti era 3.8 (SD=1.6). Le uniche relazioni significative riguardavano il numero di pop e i cambiamenti nell'inclinazione destra cervicale (r=-0.27), rotazione destra (r=-0.40), e rotazione sinistra (r=-0.34); comunque, queste correlazioni erano negative, indicando che un grande numero di pop avvertiti era collegato a piccoli cambiamenti dei punteggi per queste misure.<br>Un totale di 21 pazienti aveva avuto ≤3 pop e 51 invece ne avevano avuti >3 pop. Le caratteristiche baseline trai gruppi erano simili per tutte le variabili includendo dolore, disabilità e CROM (P=0.82). La complessiva interazione dei due gruppi nel tempo, secondo le misure ripetute ANOVA, non era statisticamente significativa per disabilità (P=0.66) o dolore (P=0.41). Le differenze tra i gruppi per i miglioramenti nella disabilità misurata nel NDI erano 0,38 (95% CI, -7,5, 6,8); per quanto riguarda il dolore misurato con NPRS, erano 0.33 (95% CI, -1.2, .78). Non c'era significativa interazione gruppo x tempo per qualsiasi misura del CROM (P>0.05). I risultati dimostravano che all'interno del gruppo le differenze del NDI non superavano il MDC del 10 punti percentuali, e all'interno del gruppo le differenze della NPRS non superavano il MCID di 2 punti. Non vi era significativa differenza (P=0.14) nel punteggio follow-up del GROC tra i gruppi con un punteggio medio di 2.4 (SD=2.3) nel gruppo avente ≤3 pop e un punteggio medio di 2.2 (SD=2.6) per il gruppo >3 pop. Dei pazienti che avvertivano ≤3 pop, 7 (33%) riportavano un successo nell'outcome raggiungendo almeno un +5 nel GROC. Invece 16 pazienti (31%) nel gruppo |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | | che avvertivano >3 pop, incontravano questa soglia(P=0.79). L'Odd-ratio per pazienti che riportavano un successo negli outcome era 1.3 (95% CI: 0.46, 3.7) in favore del gruppo che avvertiva ≤3 pop. Questo suggerisce che per i pazienti che riportavano ≤3 pop era 1.3 volte più probabile riuscire ad avere un successo negli outcome rispetto al gruppo con >3 pop. |
| 4. | Flynn TW, Fritz JM, Wainner RS, Whitman JM. The audible pop is not necessary for successful spinal high-velocity thrust manipulation in individuals with low back pain. Archives of Physical Medicine and Rehabilitat | Studio prospettico di cohorte | 75 pazienti tra i 18 e i 60 anni, con complesso primario di LBP con o senza irradiazione o formicolio ai glutei o agli arti inferiori; punteggio alla Modified Oswestry Disability Questionnaire (ODQ) almeno del 30%". | Partecipavano allo studio 8 fisioterapisti.<br>Tutti i pazienti ricevevano la solita tecnica manipolativa da supini. Con il terapista situato nel lato opposto a quello da manipolare, il paziente veniva portato passivamente una flessione laterale lontano dal terapista. Dopo la manipolazione il terapista segnava se il pop sound è stato avvertito dal terapista o dal paziente. Se era prodotto il pop sound, il paziente veniva riposizionato e veniva manipolato di nuovo. Se non veniva prodotto il pop sound il terapista manipolava il lato opposto. Erano permessi solo due tentativi per lato.<br>Se nei 4 tentativi non veniva prodotto alcun pop, il terapista passava alle altre componenti di trattamento: il paziente riceveva istruzioni su un esercizio sul ROM per il tilt pelvico da supino (il paziente riceveva istruzioni di | Venivano creati due gruppi: uno contenente i pazienti che avvertivano il pop durante le tecniche manipolative (50 pazienti) e il gruppo dove non era percepito il pop (21 pazienti). | I pazienti completavano un esame di base che includeva informazioni demografiche e una scala del dolore numerica di 11 punti (PRS). Il questionario ODQ modificato valutava la disabilità relativa al LBP. I pazienti riportavano la loro anamnesi remota e si sottoponevano ad un esame fisico.<br>Veniva annotato il ROM e il cambiamento dei sintomi con soli movimenti lombari. Il Rom Lombopelvico veniva misurato con un | 71 pazienti dei 75 pazienti iniziali (4 pazienti non ritornavano dopo la prima sessione e quindi non venivano inclusi nello studio) completavano lo studio. A livello basale la media del ROM in flessione era 75.7° ± 30° (range 15°-140°), la media del punteggio dell'ODQ modificato era 42,4 ± 11.7 (range 30-86) e la media del punteggio del PRS era 5.3 ± 2.0 (range 1-10) per tutti i soggetti. Alla visita del follow-up, approssimativamente 48 ore dopo, la media del ROM in flessione era 92.1° ± 22.5° (range 40°-140°), la media del punteggio dell'ODQ modificato era 29.7 ± 12.5 (range 0-64) e la media del punteggio PRS era 3.8 ± 2.0 (range 0-9) per tutti i soggetti. Il pop era presente in 50 dei 71 (70%) dei pazienti manipolati. Entrambi i gruppi erano migliorati nel tempo rispetto al ROM in flessione, al punteggio del ODQ modificato e al punteggio del PRS; comunque non vi era differenza significativa tra i due gruppi (P > 0.5). Il miglioramento nella media del ROM in flessione nel gruppo in cui veniva prodotto il pop era di 15.2° ± 19.7°, comparato con 10.9° ±17.2° del gruppo dove non veniva |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ion. 2003, Vol. 84, 1057-1060. | | | eseguire 10 ripetizioni, 3-4 volte il giorno) e di mantenere il suo normale livello di attività senza dolore. | | inclinometro dalla posizione eretta. La sessione di follow-up veniva effettuata dai 2 ai 4 giorni dopo la prima sessione di trattamento, durante la quale ogni paziente completava la ODQ modificata e la PRS. La misurazione del ROM della colonna lombare veniva anch'esso ripetuto. | prodotto il pop. Il miglioramento del punteggio dell'ODQ modificato era 13.7 ± 14.7 nel gruppo del pop, comparato con 10.4 ± 12.9 nel gruppo dove il pop era assente. Il miglioramento nel punteggio della PRS nel gruppo dove era presente il pop è stato 1.5 ± 2.3, comparato con 0.9 ± 1.8 nel gruppo dove non era stato prodotto il pop. 19 dei 71 pazienti (27%) sono migliorati drasticamente (la media dell'ODQ modificato è calato, 67.6%) dopo la manipolazione iniziale. In 14 delle 19 risposte drastiche, c'era la presenza del pop. Quando i gruppi venivano dicotomizzati secondo il successo drastico, la presenza del pop non era correlata ad un miglioramento drastico. In più, l'odd ratio suggerisce che la probabilità di successo fondamentalmente non cambiava con la presenza o meno del pop. |
| 5. | Bakker M, Miller J. Does an audible release improve the outcome of a chiropratic adjustament? The Journal of the Canadian Chiropractic Association. 2004, Vol. 48, N. 3; 237-239. | Revisione sistematica | Sono stati inclusi all'interno della revisione sistematica 7 articoli, di 82 totali. Di questi 7, 4 sono revisioni della letteratura e 3 sono studi sperimentali, e comprendevano 107 pazienti. | Dei 107 pazienti, 71 venivano trattati con una manipolazione della regione sacroiliaca; 28 ricevevano una manipolazione di T4; 8 manipolavano l'articolazione metacarpofalangea. | | Gli articoli inclusi nella revisione avevano outcome eterogenei: due studiavano l'eventuale effetto terapeutico del pop sound; gli altri si concentravano sullo studio del meccanismo e della localizzazione del pop sound. | C'è una qualche evidenza che suggerisce che la cavitazione è richiesta durante una manipolazione per raggiungere le forze necessarie nei tessuti periarticolari appropriati senza causare danni muscolari. |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6. | Reggars JW. The therapeutic benefit of the audible release associated with spinal manipulative therapy. A critical review of the literature. Australasian Chiropractic & Osteopathy. 1998, Vol. 7, N. 2, 80-85. | Revisione sistematica | Nella revisione venivano inclusi due articoli scientifici che avevano come scopo, lo studio degli effetti terapeutici del pop sound. Comunque, dei due articoli, uno era lo studio pilota dell'altro.<br>I partecipanti allo studio in questione erano 11 volontari. | A ciascun paziente veniva effettuata per prima una o due manipolazioni a bassa velocità, a seguito una o due manipolazioni ad alta velocità, dirette a T3, T6 e T9. La seconda manipolazione veloce veniva effettuata solamente se la prima non produceva il pop sound. | | Sono stati indagate le risposte riflesse muscolari all'EMG associate alla manipolazione spinale, confrontando quelle manipolazioni che producevano il pop sound con quelle che non lo producevano. | Delle 46 manipolazioni ad alta velocità 15 elicitavano il pop sound, mentre delle 40 manipolazioni a bassa velocità, ne producevano soltanto 5. Tutte le manipolazioni veloci, a prescindere dalla presenza o meno del pop sound, evocavano una risposta all'EMG della muscolatura controlaterale all'area trattata. Tutte le manipolazioni a bassa velocità, indipendentemente dalla presenza o meno del pop sound, invece, non provocavano nessuna risposta riflessa. |
| 7. | Byalosky JE, Bishop MD, Robinson ME, George SZ. The relationship of the audible pop to hypoalgesia associated with high velovity, low amplitude thrust | Analisi secondaria di RCT | Un campione di 40 partecipanti asintomatici era reclutato tramite volantini e passaparola. I criteri d'inclusione erano l'età tra i 18 e i 60, | L'intervento era caratterizzato da un tecnica manipolativa che veniva effettuata con il terapista situato nel lato opposto a quello da manipolare. Il paziente veniva posizionato passivamente in flessione laterale lontano dal terapista e gli veniva chiesto di congiungere le sue mani dietro la testa. Il terapista ruotava passivamente il paziente e successivamente rilasciava un impulso posteriore e inferiore attraverso la spina iliaca antero-superiore. La manipolazione veniva effettuata due volte per lato, annotando se veniva prodotto o meno il Pop sound, sulla base della percezione del terapista. | Il campione dei 40 partecipanti era suddiviso in due gruppi a seguito dell'intervento manipolativo. Un gruppo in cui era stato percepito l'audible pop (AP) e | Prima di ricevere l'intervento manipolatorio, ai partecipanti veniva testata la sensibilità nocicettiva termica usando il Medoc Neurosensory Analyzer. Il dolore evocato dai test veniva valuto con la Numeric Rate Scale (NRS). Le fibre A-delta venivano valutate nella parte posteriore della gamba non dominante e adiacentemente alla | L'audible pop venivano avvertito in 18 soggetti mentre era assente in 22 soggetti. Le variabili demografiche, la soglia del dolore termico e le variabili psicologiche non differivano nei partecipanti negli Audible pop (AP) status (percepito o no), con l'eccezione di quelli in cui veniva avvertito l'AP che avevano un'educazione minore.<br>Non si evidenziava nessun gruppo significativo considerando l'interazione con il tempo (pre e post HVLA) né un importante effetto del trattamento venivano osservati agli arti inferiori dei partecipanti per le fibre A-delta che trasportano la nocicezione; non veniva osservato nessun gruppo significativo considerando l'interazione col tempo riguardante il rachide lombare. Al contrario era presente un significativo importante effetto del trattamento nel tempo. Queste scoperte |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | manipulation: a secondary analysis of an experimental study in pain free participants. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 2010, Vol. 33, N. 2, 117-124. | | | | un gruppo in cui non era stato percepito l'audible pop. | spina iliaca postero superiore, sempre non dominante, tramite l'applicazione di impulsi di calore della durata di 3 secondi. La temperatura baseline del thermode era 35°C e cresceva di 10°C/sec fino a 47° o 49°C. Tutti i partecipanti ricevevano impulsi sia di 47° che di 49° in ordine random. Un assistente ricercatore annotava il punteggio NRS per ogni impulso di calore. I partecipanti si sottoponevano al protocollo due volte per ciascun sito anatomico con una pausa di 60 secondi tra ciascun trial. La sommazione temporale veniva valutata nella superficie plantare del piede non dominante e sulla spina iliaca postero-superiore non dominante con un treno di impulsi di calore consecutivi della durata minore di un secondo, con una frequenza di 33 Hz. | corrispondevano a una ipoalgesia media di 6,2, Cohen's d=0.30.<br>Per quanto riguarda la sommazione temporale agli arti inferiori, il gruppo in cui nei partecipanti veniva avvertito il pop si avvicinava a livelli significativi. Veniva osservato un significativo importante effetto nel tempo suggerendo che l'ipoalgesia nella sommazione temporale si verificava indipendentemente dall'avvertimento o meno dell'AP. Al rachide lombare, nessun gruppo considerando l'interazione col tempo né un importante effetto del trattamento nel tempo mostravano risultati significativi per il protocollo del dolore nella sommazione temporale. |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Ai partecipanti veniva chiesto di classificare il loro dolore secondario usando la NRS e la media dei primi cinque impulsi serviva come misura della percezione del dolore. | |
| 8. | Miller PJ, Poggetti AS. Qualitative study in chiropractic patients' personal perception of the audible release and cavitation. Clinical Chiropractic. 2011, Vol. 14, 8-16. | Studio qualitativo, intervista semistrutturata, con trascrizione verbale dei dati, analizzati attraverso un confronto sull'analisi tematica, per trovare argomenti comuni. | 8 pazienti reclutati dall'Anglo-European College of Chiropractic (AECC). I pazienti venivano inclusi nello studio se ricevevano cure chiropratiche includenti la manipolazione spinale nella clinca AECC da più di 4 mesi. | Tre domande aperte venivano formulate per coprire le tre principali aree di indagine. La prima era: "*Have you ever been told to cause and effect of the sound that you might hear following an adjustment?*". La seconda era: "*Do you feel there is a difference in the effect of an adjustment that creates a sound and one that does not?".* L'ultima: "*Do you think that your opinion regarding the effect of the sound on your health influences your clinical outcome?*". Un dittafono audio-recorder veniva usato per registrare le interviste. Le interviste erano effettuate dopo che i partecipanti avevano effettuato l'usuale trattamento. Le interviste hanno una lunghezza media di 6 minuti. | | | In un periodo di 2 settimane tra settembre e ottobre 2008, venivano effettuate 8 interviste. Dai dati raccolti, sono stati identificati 4 principali temi: la comprensione dei meccanismi e del significato del crack; l'importanza del crack per i pazienti; l'importanza del crack per i chiropratici; il placebo nella manipolazione: l'audible release. |

*Tabella 17. Analisi quantitativa – tabella sinottica degli studi inclusi*

# 5

# DISCUSSIONI

*A cura di Marco Curotti e Andrea Vongher*

## SINTESI DELLA LETTERATURA

L'importanza mediatico-professionale e la narrazione delle clinical experience fanno del "pop sound" un argomento fondamentale, soprattutto per quei professionisti che sono interessati al mondo della manipolazione, ma risulta poco rappresentato e poco studiato nella letteratura. Per tale motivo sono stati esaminati il maggior numero di articoli disponibili in letteratura e selezionati quelli più pertinenti per gli obiettivi della nostra ricerca. La nostra revisione ha preso in considerazione 8 articoli scientifici, selezionati da 143 di partenza, che sono stati ottenuti attraverso il rispetto del protocollo di ricerca.

Escludendo le revisioni sistematiche nella quale non abbiamo articoli utili, se non quelli che risultano doppioni, ed escludendo lo studio qualitativo, dove non vengono effettuati trattamenti, rimangono 5 studi.

In questi 5 studi vengono reclutati un totale di 139 pazienti con disturbo al rachide lombare, 178 con dolore al collo o alla regione cervicotoracica e 40 asintomatici. A tutti, eccetto 50 che non sono stati presi in considerazione perché hanno ricevuto mobilizzazioni come intervento, è stata eseguita la manipolazione spinale; coloro che avevano LBP e gli asintomatici ricevevano la HVLA al rachide lombosacrale, coloro che soffrivano di Neck Pain o con dolore cervicotoracico ricevevano tecniche manipolative al rachide toracico.

Solo nello studio di Sillevis e Cleland[45] (2010), vi era un gruppo di confronto che non riceveva la manipolazione bensì la mobilizzazione. Negli studi di Cleland et al.[46], Flynn et al. (2003[47],2006[48]) e Bialosky et al[49]. il confronto era eseguito all'interno dello stesso gruppo che riceveva la manipolazione utilizzando come criterio il numero di pop percepiti.

Per il distretto lombare, venivano usati come outcome la 11-point rate scale, la ODQ Modified e la Flessione lombopelvica attiva (AROM) nei due studi su pazienti sintomatici di Flynn[47,48]. In uno studio di questi[47] il follow-up era a 2-4 giorni, nel rimanente[48] veniva eseguito a 1 settimana e a 4 settimane. Nello studio su pazienti asintomatici[49], che coinvolgeva sempre il rachide lombosacrale, invece veniva usato come outcome la NRS per quantificare, immediatamente dopo l'intervento, il dolore indagando la nocicezione delle fibre A-delta e la sommazione temporale.

Nello studio che valutava soggetti con neck pain[46], gli outcome usati e di interesse per la revisione erano: VAS, NPRS, GROC, NDI e ROM cervicale con follow-up immediatamente dopo l'intervento o a distanza di 2-4 giorni. Riassumendo, gli studi utilizzano, quindi, outcome minimamente omogenei e follow-up che indagano maggiormente gli effetti a brevissimo e a breve termine.

## ANALISI E LIMITI DEGLI STUDI INCLUSI

Escludendo le revisioni[50,51], gli studi quantitativi indagano su 307 partecipanti gli effetti dell'intervento manipolatorio. In 231 persone il pop veniva avvertito, in 78 invece era assente.

Analizzando con precisione i risultati di questi studi, appare difficile rispondere al quesito di partenza della revisione, in quanto la scarsa qualità degli studi, i pareri discordanti sull'argomento e alla base la difficoltà pratica di costruire uno studio che valuti con una metodologia appropriata il "pop sound", non ci permettono di avere un risultato affidabile.

La scarsa numerosità degli studi che valutano il pop sound, può essere spiegata dal fatto che l'interesse nei confronti del tanto ricercato pop è abbastanza recente. Nel 1998 Reggars[51] dichiara nella sua revisione sistematica che c'è una piccola evidenza a sostegno del beneficio terapeutico del pop sound, ma affermazione sostenuta da uno studio soltanto, quindi sembra che la letteratura disponibile rifiuti molti degli aspetti benefici che vengono correlati al pop.

Un altro autore che si è interessato molto all'argomento è stato Flynn, che con due studi, uno osservazionale[47] ed un'analisi secondaria di un RCT[48], concludeva che non veniva evidenziata una relazione statisticamente significativa tra la presenza del pop e il miglioramento degli outcome del paziente con LBP. Purtroppo entrambi gli studi mostrano delle incongruenze metodologiche: non viene riportato nel dettaglio se durante la valutazione fisica vengono ricercati segmenti vertebrali ipo/ipermobile e/o dolorabili a livello lombare. Nello studio del 2006[48] inoltre, i test clinici utilizzati, sono per la valutazione di una eventuale disfunzione dell'articolazione sacroiliaca e non del distretto lombare.

Nel 2004 abbiamo la revisione sistematica di Bakker[50], dichiara che non ci sono evidenze dirette che dimostrino un'associazione tra il pop sound ed effetti terapeutici fisiologici, ma conclude che il pop sound in realtà può incrementare gli outcome del paziente, e che secondo l'autore questo effetto sia presumibilmente da attribuire alla sfera psicologica e non fisiologica.

Lo studio di Cleland[46] et al, invece, fornisce prove preliminari sulla scarsa correlazione tra il pop sound e il miglioramento degli outcome. Inoltre dichiarano che non c'è correlazione tra il numero di pop avvertiti e la percentuale di miglioramento e che bisogna essere cauti ad attribuire valore terapeutico al pop sound stesso. Sembra però opportuno soffermarsi ad analizzare il metodo utilizzato nello studio.

Tutti i pazienti vengono trattati mediante 6 tecniche HVLA, e subito dopo la manipolazione viene riportato se c'è stata la presenza o meno del pop. Per quanto riguarda la prima affermazione di Cleland et al.[46], risulta difficile capire come possa arrivare a constatare l'efficacia del pop sound,

non avendo il gruppo di confronto nei quali la manipolazione non aveva prodotto pop sound. Infatti i due gruppi presi in considerazione sono ≤ 3 e > 3 pop. Per questo motivo ci riserviamo di non considerare la suddetta affermazione, come risposta al quesito della nostra revisione.

La regola per la definizione del numero di pop prodotti è ulteriormente discutibile. Infatti sia che la manipolazione fosse seguita da un singolo pop, che da un multipop, il numero che veniva assegnato era comunque 1. Quindi sulla somma del numero di pop totali, questa approssimazione potrebbe essere fondamentale andando così ad interferire con l'interpretazione dei risultati.

Nel 2010 Byalosky et al.[49] effettuano uno studio su partecipanti asintomatici, concludendo che l'ipoalgesia a stimoli dolorosi termici, era osservata indipendentemente se un audible pop era percepito (18 soggetti su 40) o meno. Per quanto riguarda invece la sommazione temporale, era osservato un trend di maggiore ipoalgesia agli arti inferiori nei partecipanti che percepivano il pop sound.

Anche in questo caso però si evidenziano delle incongruenze metodologiche, in quanto il campione della popolazione che ha partecipato allo studio, è stato reclutato tramite volantinaggio e passaparola. Inoltre si tratta di soggetti asintomatici, quindi non è generalizzabile al campione di popolazione che può essere soggetto al trattamento manipolativo.

Sillevis et al. nel 2011[45], effettuano uno studio sugli effetti del pop sound sul sistema nervoso autonomo (SNA). Gli autori concludono che la presenza del pop non modifica l'attività del SNA, ma per questo argomento sembra più adatto spostare l'attenzione sulla manipolazione come tecnica, piuttosto che sul pop sound. Infatti sia studi precedenti[25] che successivi[26], dimostrano che non ci sono evidenze significative che la manipolazione, a prescindere dalla presenza del pop sound, abbia come effetto l'influenza dei parametri vegetativi.

All'interno del gruppo di intervento della manipolazione abbiamo poi un risultato interessante, in quanto abbiamo una riduzione significativa del dolore nei sottogruppi multiple-pop e no-pop, mentre il gruppo one-pop mostrava una riduzione del dolore, ma non significativa. Questi risultati sembrano essere in contrasto con ciò che viene affermato da Cleland[46]. Quest'ultimo infatti suggeriva, dall'analisi dell'odds ratio, che i pazienti che percepivano un numero di pop ≤ 3, avessero una probabilità di 1.3 volte maggiore di avere un outcome favorevole rispetto ai pazienti che percepivano > 3 pop. Da segnalare che comunque nessuno dei tre sottogruppi di Sillevis[45] raggiungeva, rispetto alla riduzione del dolore, la Minimal Clinical Important Difference (MCID[VIII]).

[VIII] MCID: è il più piccolo cambiamento negli outcome del trattamento, che il paziente riferisce come importante[g]

Rispetto al quesito della nostra revisione, gli autori[45] dichiarano che la percezione del pop sound non deve essere considerato determinante per il successo della manovra e per la riduzione immediata del dolore, ma suppongono che udire il pop correlato alla manipolazione possa contribuire ad un effetto placebo.

Simili affermazioni sono state fatte da Miller e Poggetti[52], nel loro studio qualitativo sull'opinione dei pazienti circa l'efficacia presunta del pop. I risultati di questo studio sono contrastanti: la maggior parte dei pazienti considera non necessaria la presenza del pop, tuttavia la soddisfazione dei pazienti può essere potenziata dalla presenza del pop, che risulta frequentemente associata ad un esperienza di cambiamento fisico. Una gran parte dei partecipanti allo studio, dichiara di non essere interessata a cosa succede durante il pop e da cosa è causato, ma dà importanza soprattutto agli outcome derivati dal trattamento. Quando sono stati interrogati sull'importanza del pop, la maggior parte dei pazienti ritiene il suono come una garanzia del successo della tecnica manipolativa. Sebbene il pop possa non garantire questa garanzia, i pazienti sembrano convinti che se è presente il suono, qualcosa si è "mosso".

| **FRASI RIPORTATE DAI PAZIENTI SULL'IMPORTANZA DEL POP** |
|---|
| Once you, ve had the crack, you know that's obviously moved |
| Psychologically is probably quite good to know something has been achieved internally |
| I know that something has actually happened. (…) There's a release that I can hear. (…) In the consultation, if I hear a crack, than I feel great! |
| Well something's moved! |
| Probably mentally, I assumed that whatever's bloked or incorretly placed it's been corretly placed when I hear a click. (…) I feel better when it has cracked. I prefer, I feel more satisfied. |
| It sounds like it's doing good and it must therefore be doing good |
| *Tabella 18: Modificata da Miller/Poggetti* |

Gli autori[52] attribuiscono questa capacità del pop sound di rendere i pazienti più felici e soddisfatti dell'intervento manipolativo, ad un potente effetto placebo.

Questo studio veniva eseguito soltanto su 8 pazienti, per cui difficilmente può essere esteso a una popolazione maggiore. Interessante sarebbe estendere questa intervista ad un campione più ampio.

## RIFLESSIONE DEGLI AUTORI

Sulla base degli articoli inclusi, risulta difficile fornire una risposta chiara al quesito della revisione, poiché non c'è un'uniformità nei risultati ottenuti.

Essi infatti si dividono in due fazioni: una parte afferma che la presenza del pop sound non influenza gli outcome, l'altra, invece, ammette che il pop sound abbia realmente un ruolo negli

effetti terapeutici della manipolazione. Entrambe le parti contrapposte si basano su prove di scarsa qualità e disegni di studi metodologicamente mediocri, quindi i risultati che vengono tratti, sono per la maggior parte minati da bias.

Gli studi che affermano che il pop abbia un valore terapeutico, tendono a collegare gli effetti del pop più al meccanismo del placebo, piuttosto che riconoscerne il ruolo, basandosi su considerazioni personali prive di evidenze scientifiche.

Tuttavia è innegabile, come dimostrato da Miller e Poggetti[52], che l'aspettativa di sentire il pop sound durante la manipolazione, possa essere alla base della soddisfazione e della sensazione di libertà percepite a seguito del pop sound. Quindi vi sono poche prove, mediocri, che affermano che non vi è correlazione tra la presenza del pop sound e gli outcome quali ROM, dolore e disabilità. Le prove disponibili, però, non possono rifiutare con certezza e sicurezza l'ipotesi che il pop sound abbia un valore terapeutico viceversa non può venire neanche accettata. Tantomeno i risultati ottenuti da questa revisione possono essere generalizzabili a una popolazione più vasta.

È stato dimostrato che la manipolazione ha effetti propri e specifici[14-26], ed è un intervento efficace nel trattare i disturbi del rachide. Negli studi analizzati non risulta neanche un peggioramento degli outcome in seguito al pop sound. Perché allora non sfruttare, quando possibile, anche l'eventuale aiuto fornito dal pop sound, per potenziarne ulteriormente gli effetti? Perché non tenere conto anche delle aspettative del paziente durante il trattamento come la ICF ci consiglia? D'accordo con gli studi già presenti, il pop sound non deve rappresentare l'outcome della manipolazione, ma la sua presenza (placebo o eventuale effetto del pop stesso) può verosimilmente aiutare il paziente a sentirsi meglio.

Per i motivi sopra elencati, si auspica che i futuri ricercatori realizzino studi di maggior qualità, volti a risolvere i dubbi ancora presenti sul valore terapeutico del pop sound. Eventuali spunti per la ricerca scientifica futura, al fine di fare chiarezza su questo argomento, è che venga effettuato un RCT che indaghi il pop, in doppio cieco, su una popolazione con disturbi del rachide vertebrale e con 3 gruppi di trattamento: manipolazione spinale, manipolazione sham e nessun trattamento. La presenza o meno del pop sound, nonché il numero di suoni percepiti dovrebbe essere indagata tramite l'utilizzo di accelerometri e microfoni, che si dimostra essere un metodo valido, accurato e riproducibile[12]. Questo perché l'accuratezza nel far cavitare un segmento target, è stata dimostrata essere molto bassa[53], così come risulta improbabile riconoscere quale vertebra abbia prodotto un pop sound. Così facendo, il gruppo di pazienti manipolati, potrà essere diviso nei vari sottogruppi (no-pop, one-pop, multiple-pop). Gli outcome invece dovrebbero riguardare: ROM, disabilità e

dolore. I risultati dovrebbero essere quindi confrontati e, auspicabilmente, fornirci la risposta al quesito.

## LIMITI

Analizzando globalmente la nostra revisione, si può affermare che sono presenti limiti metodologici, probabilmente sono state incluse tutte le evidenze disponibili in letteratura, nonostante questo, gli studi che avevamo a disposizione erano di numero ridotto e allo stesso tempo di scarsa qualità. Inoltre, sono stati presi in considerazione solamente studi in lingua inglese e italiana.

Un altro limite che è stato riscontrato durante la ricerca degli studi, è stato la mancanza di un termine univoco e condiviso in letteratura riguardante il pop sound.

Infine, nessuno studio incluso nella revisione è caratterizzato da un follow-up maggiore di 4 settimane, quindi si propone nella ricerca futura di indagare gli effetti del pop a lungo termine.

# 6

# CONCLUSIONI

*A cura di Marco Curotti e Andrea Vongher*

Questa revisione si proponeva di indagare se la presenza o meno del pop sound a seguito della manipolazione spinale, influenzasse il miglioramento degli outcome del paziente nel ROM, disabilità e dolore. Dall'analisi della letteratura si evince che c'è una lacuna di evidenze riguardo l'argomento e una scarsa metodologia.

Le poche prove esistenti, da scarse a mediocri, affermano che vi è da poca a nessuna correlazione tra la presenza del pop sound e gli outcome analizzati in questa revisione. Con le prove disponibili non si può accettare, né tuttavia rifiutare l'ipotesi che il pop sound dia un vantaggio terapeutico all'efficacia della manipolazione spinale.

Per questo motivo, si ritiene opportuno attendere che future ricerche, migliorando la metodologia di conduzione degli studi, standardizzando le tecniche manipolative eseguite, creando gruppi più omogenei di pazienti, potranno rispondere con maggiore chiarezza al quesito della revisione.

# 7

# BIBLIOGRAFIA

*A cura di Marco Curotti e Andrea Vongher*

BIBLIOGRAFIA DI BACKGROUND


1. Bolton A, Moran RW. An investigation into the side of joint cavitation associated with cervical spine manipulation. International Journal of Osteopathic Medicine. 2007, Vol. 10, N. 4, 88-96
2. Pettman E. A history of manipulative therapy; The Journal of Manual & Manipulative Therapy. 2007, Vol. 15 N. 3, 165–174
3. Paris SV. A history of manipulative therapy through the ages and up to the current controversy in the United States. The Journal of Manual & Manipulative Therapy. 2000, Vol. 8 N. 2,66-77
4. Evans DW, Lucas N. What is a "manipulation"? A reppraisal. Manual Therapy. 2010, Vol.15, N.3, 286–291
5. Minkten PE, De Rosa C, Little T, Smith B. A model for standardizing manipulation therminology in physical therapy practice. The Journal of Manual & Manipulative Therapy. 2008, Vol. 16, N. 1, 50–56
6. Triano JJ, Gissler T, Forgie M, Milwid D. Maturation in rate of High Velocity, Low Amplitude Force development. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 2011, Volume 34, N. 3. 173-180
7. Evans DW. Why do spinal manipulation techniques take the form they do? Towards a general model of spinal manipulation. Manual Therapy. 2010, Vol. 15, N. 3, 212–219
8. Evans DW. Mechanism and effects of spinal High-Velocity-Low-Amplitude Thrust manipulation: previous theories. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 2002, Vol. 25, N. 4, 251-262
9. Dunning JR, Butts R, Mourad F et al. Upper cervical and upper thoracic manipulation versus mobilization and exercise in patients with cervicogenic headache: a multi-center randomized clinical trial. BMC Musculoskeletal Disorders. 2016, Vol. 17, N. 64, 1-12
10. Dunning JR, Mourad F, Giovannico G, Maselli F, Perreault, Fernandez-dela-Penas C. Changes in shoulder pain and disability after thrust manipulation in subjects presenting with second and third rib syndrome. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 2015, Vol. 38, N.6, 382-394
11. Reggars J. Multiple channel recording of the articular crack associated with manipulation of the metacarpophalangeal joint. An observational study. Australasian Chiropractic and osteopathy. 1999, Vol. 8, N.1, 16-20

12. Dunning JR, Mourad F, Barbero M, Leoni D, Cescon C, Butts R. Bilateral and multiple cavitation sounds during upper cervical thrust manipulation. BMC Musculoskeletal Disorders 2013, Vol. 14, N. 24, 1-1
13. Reggars JW. The manipulative crack: frequency analysis. Australasian Chiropractic and osteopathy. 1996, Vol. 5, N. 2, 39-44
14. Reed WR, Cao DY, Long CR, Kawchuk GN, Pickar JG. Relationship between biomechanical characteristics of spinal manipulation and neural responses in an animal model: effect of linear control of thrust displacement versus force, thrust amplitude, thrust duration, and thrust rate. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2013, Vol. 2013,Art. 492039, 1-12
15. Reed WR, Long CR, Kawchuk GN, Pickar JG. Neural responses to the mechanical parameters of a High-Velocity, Low-Amplitude Spinal Manipulation: effect of preload parameters Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 2014, Vol. 37, N. 2, 68-78
16. Nougarou F, Dugas C, Deslauriers C, Page I, Descarreaux M. Physiological responses to spinal manipulation therapy: investigation of the relationship between electromyographic responses and peak force. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 2013, Vol. 36, N. 9, 557-563
17. Pickar JG. Neurophysiological effects of spinal manipulation. The Spine Journal. 2002, Vol. 2, N. 5, 357-371
18. Lalanne K, Lafond D, Descarreaux M. Modulation of the flexion-relaxation response by spinal manipulative therapy: a control group study. Journal of Manipulative Physiological and Therapeutics. 2009, Vol. 32, N. 3, 203-209
19. Sutel E, McMorland G, Herzog W. Conservative lower back treatment reduces inhibition in knee-extensor muscles: a randomizes controlled trial. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. Volume 23, Number 2, February 2000.
20. Hillermann B, Gomes AN, Korporaal C, Jackson D. A pilot study comparing the effects of spinal manipulative therapy with those of extra-spinal manipulative therapy on quadriceps muscle strength. Journal of manipulative and physiological therapeutics. 2006, Vol. 29, N. 2, 145-149

21. Fryer G. Pearce AJ. The effect of lumbosacral manipulation on corticospinal and spinal reflex excitability on asymptomatic participants.Journal of manipulative and Physiological Therapeutics. 2012,Vol. 35, N. 2, 86-93

22. 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. Physical therapy. 2009, Vol. 89, N. 12, 1292-1303

23. Bishop MD, Beneciuk JM, Georges SZ. Immediate reduction in temporal sensory summation after thoracic spinal manipulation. Spine Journal. 2011, Vol. 11, N. 5, 440–446

24. Sparks C, Cleland JA, Elliott JM, Zagardo M, Liu WC. Using functional magnetic resonance imaging to determine if cerebral hemodynamic responses to pain change following thoracic spine thrust manipulation in healthy individuals. Journal of orthopaedic & sports physical therapy. 2013, Vol. 43, N.5, 340-348

25. Budgell B, Barbara P. The effects of thoracic manipulation on heart rate variability: a controlled crossover trial. Journal of manipulative and physiological therapeutics. 2006 Vol. 29, N.8, 603-610

26. Ward J, Coats J, Tyer K, Weigand S, Williams G. Immediate effects of anterior upper thoracic spine manipulation on cardiovascular response. Journal of manipulative and physiological therapeutics. 2013, Vol. 36, N. 2, 101-110

27. Teodorczyk-Injeyan JA, Injeyan HS, Ruegg R. Spinal manipulative therapy reduces inflammatory cytokines but not substance P production in normal subjects. Journal of manipulative and physiological therapeutics. 2006, Vol. 29, N. 1, 14-21

28. Plaza-Manzano G, Molina F, Lomas-Vega R, Martínez-Amat A, Achalandabaso A, Hita-Contreras F. Changes in biochemical markers of pain perception and stress response after spinal manipulation. Journal of orthopaedic & sports physical therapy. 2014, Vol. 44, N. 4, 231-239

29. Molina-Ortega F, Lomas-Vega R, Hita-Contreras F, Manzano GP, Achalandabaso A, Ramos-Morcillo AJ, Martínez-Amat A. Immediate effects of spinal manipulation on nitric oxide, substance P and pain perception. Manual therapy. 2014, Vol. 19, N. 5, 411-417

30. Ernst E. Prospective investigations into the safety of spinal manipulation. Journal of Pain and Symptom Management. 2001, Vol. 21 No. 3, 238-243Roston JB, Haines JW. Cracking in the metacarpo-phalangeal joint. Journal of Anatomy. 1947. Vol. 81, Part 2. 165-173

31. Carnes D, Mars T, Mullinger B, Froud R, Underwood M. Adverse events and manual therapy: a systematic review. Manual Therapy. 2010, Vol. 15, 355–363

32. Carlesso LC, Gross AR, Santaguida PL, Burnie S, Voth S, Sadi J. Adverse events associated with the use of cervical manipulation and mobilization for the treatment of neck pain in adults: A systematic review. Manual Therapy. 2010, Vol. 15, 434-444

33. Paanalathi 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 Muscoloskeletal Disorders. 2014, Vol. 15, N. 77, 1-10

34. Whedon JM, Song Y, Mackenzie TA, Phillips RB, Lukovits TG, Lurie JD. Risk of stroke after chiropratic spinal manipularion in medicare B beneficiares aged 66 to 99 years with neck pain. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 2015, Volume 38, Number 2, 93-101

35. Dabbs V, Lauretti WJ. A risk assessment of cervical manipulation vs. NSAIDs for the treatment of neck pain. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 1995, Vol. 18, N. 8, 530-536

36. Roston JB, Haines JW. Cracking in the metacarpo-phalangeal joint. Journal of Anatomy. 1947. Vol. 81, Part 2. 165-173

37. Kawchuk GN, Fryer J, Jaremko JL, Zeng H, Rowe L, Thompson R. Real-Time Visualization of Joint Cavitation. Plose one. 2015, Vol. 10, N. 4, 1-11

38. Unsworth A, Dowson D, Wright V. ‘ Cracking joints ‘ A bioengineering study of cavitation in the metacarpophalangeal joint. Annals of the Rheumatic Diseases. 1971, Vol. 30, N.4, 348-358

39. Chen YL, Kuhi T, Israelachvili J. Mechanism of cavitation damage in thin liquid films : collapse damage VS. inception damage. Wear. 1992. Vol. 153, N. 1, 31-51

40. Zeng H, Zhao B, Israelachvili JN, Tirrell M. Liquid- to Solid-Like Failure Mechanism of Thin Polymer Films at Micro- and Nanoscales. Macromolecules. 2010, Vol. 43. N. 1, 538-542

41. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Medicine. 2009, Vol. 6, N. 7, 1-6

42. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: Updated Guidelines for Reporting Parallel Group Randomised Trials. PLoS Medicine. 2010, Vol. 7, N. 3, 1-7

43. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gotzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: Guidelines for Reporting Observational Studies. PLoS Medicine. Vol. 4, N. 10, 1623-1627

44. Bridget C., O'Brien BC, Harris IB, Beckman TJ, Reed DA, Cook DA. Standards for Reporting Qualitative Research: A Synthesis of Recommendations. Academic Medicine. 2014, Vol. 89, N. 9, 1245-1251

BIBLIOGRAFIA DI FOREGROUND

45. Sillevis R, Cleland J. Immediate effects of the audible pop from a thoracic spine thrust manipulation on the autonomic nervous system and pain: a secondary analysis of a randomized clinical trial. Journal of manipulative and physiological therapeutics. 2011, Vol. 34, N. 1, 37-45.

46. Cleland JA, Flynn TW, Childs JD, Eberhart S. The audible pop from thoracic spine manipulation and its relation to short-term outcomes in patients with neck pain. Journal of manual & manipulative therapy. 2007, Vol. 15, N. 3, 143-154.

47. Flynn TW, Fritz JM, Wainner RS, Whitman JM. The audible pop is not necessary for successful spinal high-velocity thrust manipulation in individuals with low back pain. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2003, Vol. 84, 1057-1060.

48. Flynn TW, Childs JD, Fritz JM. The audible pop from high-velocity thrust manipulation and outcome in individuals with low back pain. Journal of manipulative and physiological therapeutics. 2006, Vol. 29, N. 1, 40-45.

49. Byalosky JE, Bishop MD, Robinson ME, George SZ. The relationship of the audible pop to hypoalgesia associated with high velovity, low amplitude thrust manipulation: a secondary analysis of an experimental study in pain free participants. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 2010, Vol. 33, N. 2, 117-124.

50. Bakker M, Miller J. Does an audible release improve the outcome of a chiropratic adjustament? The Journal of the Canadian Chiropractic Association. 2004, Vol. 48, N. 3; 237-239.

51. Reggars JW. The therapeutic benefit of the audible release associated with spinal manipulative therapy. A critical review of the literature. Australasian Chiropractic & Osteopathy. 1998, Vol. 7, N. 2, 80-85.

52. Miller PJ, Poggetti AS. Qualitative study in chiropractic patients' personal perception of the audible release and cavitation. Clinical Chiropractic. 2011, Vol. 14, 8-16.

53. Beffa R., Mathews R. Does the adjustment cavitate the targeted joint? An investigation into the the location of cavitation sounds. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. 2004, Vol. 27, N. 2

SITOGRAFIA

a. www.physio-pedia.com/Manual_Therapy

b. https://en.wikipedia.org/wiki/Tribonucleation

c. http://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA%202009%20flow%20diagram.doc

d. http://prisma-statement.org/documents/PRISMA%20Italian%20checklist.pdf

e.http://www.strobestatement.org/fileadmin/Strobe/uploads/checklists/STROBE_checklist_v4_combined.pdf

e. www.evidence.it/consort

f. http://www.equator-network.org/?post_type=eq_guidelines&eq_guidelines_study_design=qualitative-research&eq_guidelines_clinical_specialty=0&eq_guidelines_report_section=0&s=

g. https://en.wikipedia.org/wiki/Minimal_clinically_important_difference

ELENCO FIGURE

1. Tratta da "Herzog W. The biomechanics of spinal manipulation. Journal of bodywork and movement therapies. 2010, Vol. 14, 280-286".
2. Tratta da "Pickar JG. Neurophysiological Effects of spinal manipulation. Spine J. 2002 Sep-Oct;2(5):357-71".

ELENCO TABELLE


1. Modificato da Evans DW, Lucas N. What is a “manipulation”? A reppraisal. Manual Therapy. 2010, Vol.15, N.3, 286–291
2. Modificato da Evans DW, Lucas N. What is a “manipulation”? A reppraisal. Manual Therapy. 2010, Vol.15, N.3, 286–291
3. Sinonimi di pop sound citati in letteratura
4. Principali parole chiave e relativi sinonimi utilizzati nella stringa di ricerca
5. Stringhe di ricerca per la banca dati PEDRO
6. Stringhe di ricerca per la banca dati COCHRANE LIBRARY
7. Stringhe di ricerca per la banca dati MEDLINE
8. Stringhe di ricerca per gli archivi di SCIENCE DIRECT
9. Stringhe di ricerca per il motore di ricerca GOOGLE SCHOLAR
10. Motori di ricerca utilizzati e numero di articoli corrispondenti
11. Articoli che sono stati inclusi/esclusi a seguito della prima selezione per titolo ed abstract
12. Articoli esclusi dalla revisione con relativa motivazione
13. PRISMA Statement 2009. Checklist
14. STROBE Statement—checklist
15. CONSORT 2010: checklist
16. Standards for Reporting Qualitative Research
17. Analisi quantitativa – tabella sinottica degli studi inclusi
18. Modificata da Miller/Poggetti