



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**MASTER IN RIABILITAZIONE DEI DISORDINI
MUSCOLOSCHIELETRICI**

**EFFETTI DELLA MANIPOLAZIONE
VERTEBRALE IN SOGGETTI SANI**

**Relatore
Ft. OMT Viganò Luca**

**Candidato
Federici Francesco**

ANNO ACCADEMICO 2011-2012

INDICE

ABSTRACT.....pag 1

INTRODUZIONE.....pag 2

MATERIALI E METODI.....pag 3

RISULTATI pag 4

CONCLUSIONI.....pag 22

DISCUSSIONE.....pag 24

BIBLIOGRAFIA.....pag 24

ABSTRACT

BACKGROUND: Le manipolazioni vertebrali vengono largamente utilizzate nei trattamenti dei disordini muscoloscheletrici a carico dei distretti cervicale, toracico e lombosacrale da terapisti manuali, chiropratici e osteopati; tuttavia, nonostante la crescente evidenza dell'efficacia clinica, i meccanismi neuro-fisiobiologici alla base delle manipolazioni non sono ancora del tutto noti e, pertanto, soggetti di un numero sempre maggiore di indagini scientifiche.

OBIETTIVO: Obiettivo dello studio è ricercare gli effetti della manipolazione vertebrale (high-velocity, low-amplitude manipulation) nei soggetti non affetti da patologie specifiche. Tali outcome riguardano modificazioni a carico di qualsiasi sistema (nervoso, muscoloscheletrico, sfera psicologica) ricercati nella letteratura.

MATERIALI E METODI: Ricerca nel database online della letteratura medica PubMed e analisi di studi ad alta qualità metodologica.

RISULTATI: Al termine della ricerca e della selezione del materiale, sono stati analizzati 16 articoli ritenuti pertinenti all'obiettivo dello studio.

CONCLUSIONI:

Gli studi dal 2000 ad oggi sugli effetti della manipolazione sui soggetti asintomatici sembrano riguardare in particolar modo la modulazione dell'eccitabilità corticospinale e midollare, l'ipoalgesia, soprattutto per la sommazione temporale, ed una facilitazione del reclutamento motorio dei muscoli innervati dai segmenti vertebrali manipolati.

INTRODUZIONE:

La manipolazione è definibile come un movimento passivo di un articolazione (o gruppo di articolazioni) oltre il normale range di movimento fisiologico effettuato tramite un impulso, controllato nei termini di accelerazione e di quantità e direzione della forza, caratterizzato da una ridotta ampiezza e alta velocità: difatti, il termine medico utilizzato è HVLAT, acronimo di high-velocity, low-amplitude thrust.

La manipolazione può essere utilizzata su un gran numero delle articolazioni dello scheletro umano, andando a creare, tramite l'impulso, un gap tra i capi ossei: ha dunque trovato sempre più implicazione clinica nell'utilizzo sui segmenti vertebrali, ipotizzando che tale diastasi potesse avere effetto su edema, retrazioni legamentose e muscolari, aderenze meniscoidi e decompressione della zona periforaminale di uscita delle radici nervose.

Tuttavia, nonostante il largo utilizzo delle manipolazioni vertebrali e la crescente evidenza dell'efficacia clinica che rivestono nella riabilitazione di disordini neuro-muscolo-scheletrici, i meccanismi neuro-fisiobiologici alla base delle stesse non sono ancora del tutto noti, ostacolando la completa accettazione da parte della comunità scientifica.

Nel 2002, Pickar [13] nella sua revisione elencava alcuni possibili effetti della manipolazione, come le possibili modifiche a carico del percorso afferente neuronale (fibre Ia dei fusi neuromuscolari e II della capsula articolare, principalmente), con conseguenze a livello di propriocezione e sensibilizzazione centrale; un altro punto di vista riguarderebbe, invece, l'input nocicettivo meccanico e chimico proveniente dai tessuti paravertebrali, rimosso grazie alla risoluzione di un alterato rapporto segmentale (dovuto a aderenze o a strutture meniscoidi intrappolate) che andava a causare un sovraccarico meccanico.

Sempre a livello sensoriale, vengono inoltre proposti cambiamenti alla soglia e alla tolleranza al dolore, inserendo come possibile causa anche una mediazione tramite β -endorfine.

La manipolazione vertebrale sembra inoltre migliorare l'eccitabilità motoria centrale, facilitando l'insorgenza dei MEP.

Tuttavia questi risultati sono stati raccolti da studi il cui campione era umano e non, sani o meno. L'obiettivo di questo trattato è quello di evidenziare il prodotto della letteratura scientifica in merito agli effetti delle manipolazioni vertebrali nei soggetti asintomatici; pertanto i risultati elencati successivamente saranno quelli riportati da tale categoria.

MATERIALI E METODI:

Strategia di ricerca:

È stata effettuata una ricerca di studi ad alta qualità metodologica attraverso il database Pubmed, scegliendo tra gli articoli pubblicati tra il 01/01/2000 e il 25/01/2013 in lingua inglese inserendo la seguente stringa di ricerca:

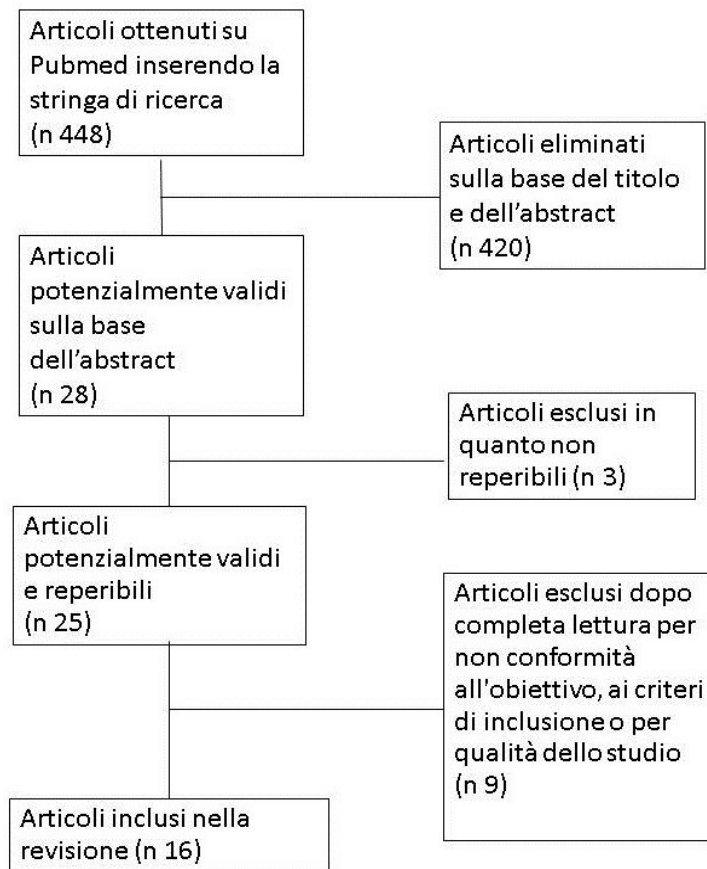
("thrust manipulation" OR "Manipulation, Spinal"[Mesh]) AND ("autonomic nervous system" OR reflex OR "muscle activation" OR psychological OR effects)

La prima selezione degli articoli è stata effettuata in base al titolo e alla lettura dell'abstract, escludendo quelli non inerenti all'obiettivo o che non rispettassero il criterio di inclusione dei soggetti (che dovevano essere asintomatici, sia come gruppo di intervento che di controllo).

In seguito è stata effettuata una valutazione più approfondita attraverso la lettura dei testi integrali, una volta reperiti tramite il portale dell'Università degli Studi di Genova.

Sono stati inclusi, perciò, tutti gli studi che indagassero effetti neurofisiologici susseguenti a manipolazioni vertebrali, intese come tecniche ad alta velocità e piccola ampiezza, rilevabili in ogni distretto corporeo e a carico dei sistemi muscoloscheletrici, nervosi, psicologici in soggetti non presentanti patologie o disfunzioni sintomatiche.

RISULTATI



La ricerca ha rilevato 448 articoli di risposta alla stringa inserita; in seguito alla lettura di titolo e abstract ne sono stati scartati 420, per un parziale di 28 articoli potenzialmente validi.

Al momento della lettura integrale, 9 studi sono risultati non conformi all'obiettivo, ai criteri di inclusione o di qualità dello studio, pertanto non sono stati inclusi nella revisione; si sono aggiunti, inoltre, 3 articoli che sono risultati irreperibili.

Al termine della selezione, sono stati inclusi 16 studi che rispecchiavano lo scopo della tesi; sono successivamente riportati in ordine cronologico di pubblicazione.

AUTORI/ ANNO DI PUBBLIC AZIONE	TITOLO	TIPO DI STUDIO	OBIETTIVO	CAMPIONE	RISULTATI										
Fryer G, Pearce AJ, 2012	The effect of lumbosacral manipulation on corticospinal and spinal reflex excitability on asymptomatic participants.	randomized , controlled, crossover design	Esaminare gli effetti della manipolazione HVLA L5-S1 riguardanti l'eccitabilità corticospinale, misurata come potenziali motori evocati (MEPs) utilizzando la stimolazione magnetica transcranica, e l'eccitabilità spinale riflessa, misurata con il riflesso Hoffman (H- reflex)	14 soggetti asintomatici (10 M – 4 F), che non presentassero LBP, età compresa tra i 18 e 50 anni	Riduzione significativa dell'eccitabilità corticospinale e, maggiormente, midollare, e nessun cambiamento significativo dopo l'intervento di controllo H-reflex/M-max ratio in HVLA (%) Before 27.86 ± 18.00 After 17.32 ± 9.92										
Orakifar N, Kamali F, Pirouzi S, Jamshidi F., 2012	Sacroiliac joint manipulation attenuates alpha- motoneuron activity in healthy women: a quasi- experimental study.	Quasi- experiment al	Determinare se la manipolazione dell'articolazio ne sacroiliaca riduca l'attività dei motoneuroni α ed incrementi la pressure pain threshold (PPT) applicata sulla SIPS	20 donne asintomatiche, età compresa tra i 18 e 30 anni	La manipolazione sacroiliaca determina una netta ma temporanea (20 secondi) riduzione dell'eccitabilità dei motoneuroni α; nessun cambiamento significativo della PPT H-Reflex/M Wave Ratio <table><tr><td>Mean ± SE</td><td>Time (s)</td></tr><tr><td>.35 ± .15</td><td>Before</td></tr><tr><td>.09 ± .13</td><td>10</td></tr><tr><td>.16 ± .16</td><td>20</td></tr><tr><td>.24 ± .17</td><td>30</td></tr></table>	Mean ± SE	Time (s)	.35 ± .15	Before	.09 ± .13	10	.16 ± .16	20	.24 ± .17	30
Mean ± SE	Time (s)														
.35 ± .15	Before														
.09 ± .13	10														
.16 ± .16	20														
.24 ± .17	30														
Clark BC, Goss DA Jr, Walkowski	Neurophysiolog ic effects of spinal manipulation in	Case- control study	Verificare se: - una singola SM possa alterare	10 pazienti (5 M – 5 F) con LBP cronico e 10 individui	La manipolazione non altera l'eccitabilità corticospinale nè quella riflessa dell'erector										

S, Hoffman RL, Ross A, Thomas JS., 2011	patients with chronic low back pain.		l'eccitabilità corticospinale dell'erektor spinae in pazienti con LBP cronico e asintomatici; - una singola SM possa modificare il circuito riflesso Ia dell'erektor spinae in pazienti con LBP cronico e asintomatici; - I cambiamenti dell'eccitabilità corticospinale o riflessa dipenda da un risponso sonoro (audible crack)	(selezionati in base a sesso ed entro il 10% di età e BMI)	spinae, sia nei pazienti con LBP cronico che negli asintomatici. Risulta, invece, una riduzione del riflesso di stiramento dell'erektor spinae di entrambi i gruppi di circa il 19,2% in risposta ad un audible crack (0.54 ± 0.02 to 0.43 ± 0.01 μV), e del 9,7% in assenza ad un ritorno sonoro (0.73 ± 0.05 to 0.81 ± 0.05 μV)
Bishop MD, Beneciuk JM, George SZ., 2011	Immediate reduction in temporal sensory summation after thoracic spinal manipulation.	RCT	Verificare se la manipolazione toracica possa influenzare la modulazione del dolore (pressorio e termico) in aree con innervazione cervicale e lombare	90 soggetti asintomatici (23 M – 66 F), età 22-26 anni	Nessun effetto significativo per le stimolazioni pressorie e termiche; una riduzione significativa nella sommazione sensoriale temporale si è registrata nel gruppo che ha ricevuto SM (rispetto a esercizi o riposo)
Stamos- Papastamo s N, Petty NJ, Williams	Changes in bending stiffness and lumbar spine range of movement	RCT	- Investigare gli effetti della manipolazione e mobilizzazione P/A sulla stiffness	32 soggetti asintomatici (16 M – 16 F), età 21-30 anni	Manipolazioni e mobilizzazioni non modificano significativamente stiffness e ROM in flessione ed estensione (esclusi casi

JM., 2011	following lumbar mobilization and manipulation.		lombare e sul ROM in flesso/estensione - Valutare la correlazione tra cambiamenti alla stiffness e ROM		individuali); cambiamenti nella stiffness non sono correlati a modifiche del ROM
de Almeida BS, Sabatino JH, Giraldo PC., 2010	Effects of high-velocity, low-amplitude spinal manipulation on strength and the basal tonus of female pelvic floor muscles.	nonrandomized clinical experimental study	Verificare se la manipolazione HVLA influenzi la pressione intravaginale (IVP) e il tono basale perineale (BPT)	40 donne asintomatiche, età 20 – 40 anni	Misurando contrazione perineale fasica (PPC), tonica ed associata a muscolatura accessoria pre e post manipolazione sacrale, si è registrato un significativo aumento della PPC, (da 56.01 ± 25.54 a 64.65 ± 25.63) mentre il BPT era aumentato indipendentemente dalla contrazione effettuata.
Dunning J, Rushton A., 2009	The effects of cervical high-velocity low-amplitude thrust manipulation on resting electromyographic activity of the biceps brachii muscle.	placebo-controlled, single-blind, repeated measures design	Verificare se la manipolazione cervicale C5-C6 destra possa influenzare l'attività elettromiografica a riposo dei bicipiti brachiali bilateralmente	54 soggetti asintomatici (15 M – 39 F), dai 18 ai 27 anni	Utilizzando 3 rami di intervento (controllo, sham, HVLA) si è dimostrato l'obiettivo, indipendentemente dalla cavitazione. Mean % change in EMG activity of biceps DX: -4,18% (control), 21,12% (sham), 64,20% (HVLA) SN: -2,16% (control), 17,15% (sham), 80,04% (HVLA)
Grindstaff TL, Hertel J, Beazell JR, Magrum	Effects of lumbopelvic joint manipulation on quadriceps	RCT	Verificare forza e attivazione del quadricipite femorale dopo	42 soggetti asintomatici, 18-37 anni	Incremento forza espressa (3,1%) ed attivazione (4,7%) del quadricipite femorale post-manipolazione

EM, Ingersoll CD., 2009	activation and strength in healthy individuals.		una manipolazione lombosacrale e la durata dell'effetto, rispetto a quelli ottenuti con mobilizzazioni di grado inferiore		lombosacrale; l'effetto non era più registrabile dopo 1h. Gli outcome registrati risultano inferiori a quelli precedentemente studiati (rispettivamente, 11- 17% di incremento forza espressa e 5-7,5% per l'attivazione)
Dishman JD, Greco DS, Burke JR., 2008	Motor-evoked potentials recorded from lumbar erector spinae muscles: a study of corticospinal excitability changes associated with spinal manipulation.	RCT	Verificare se SM modifica l'effetto dell'eccitazione corticospinale sull'attività dei motoneuroni a livello dei muscoli paraspinali.	72 soggetti asintomatici (50 M – 22 F)	Transitorio incremento (13%) dell'ampiezza dei MEP nei soggetti con intervento SM L5- S1, non registrato nei gruppi di intervento con posizionamento in prethrust e controllo
Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Barabas JA, George SZ., 2008	The influence of expectation on spinal manipulation induced hypoalgesia: an experimental study in normal subjects.	RCT	Determinare come l'aspettativa del soggetto riguardo alla manipolazione possa influenzare l'ipoalgesia (percezione del dolore misurata tramite NRS, numeric rating scale)	60 soggetti asintomatici (16 M – 44 F)	In risposta ad un'aspettativa positiva alla diminuzione del dolore alla zona lombare i pz dichiarano un cambiamento post- manipolazione in ipoalgesia (+7,70), chi aveva ricevuto un'aspettativa negativa dichiara iperalgesia (- 6,98), nessun cambiamento in risposta ad un'aspettativa neutrale (+2,18)

George SZ, Bishop MD, Bialosky JE, Zeppieri G Jr, Robinson ME., 2006	Immediate effects of spinal manipulation on thermal pain sensitivity: an experimental study.	RCT	Verificare se l'ipoalgesia post-manipolazione (misurata come differenza alla NRS tra pre e post-intervento) fosse: - locale rispetto alle aree da innervazione lombare; - correlata a variabili psicologiche; - maggiore rispetto all'ipoalgesia dovuta ad attività fisica; - differente tra la percezione dolorosa mediata dalle fibre A-delta o C	60 soggetti asintomatici	L'ipoalgesia da SM è stata riscontrata nelle zone di innervazione lombare (23,5 di differenza alla NRS a 47°C, 12,9 a 49°C), e non è fortemente correlata a variabili psicologiche (minima influenza nello stato ansioso). L'ipoalgesia dovuta all'inibizione delle fibre C (sommazione temporale) nelle zone di innervazione lombare era maggiore rispetto all'altro gruppo di intervento con cicloergometro, ma non rispetto al terzo (estensioni lombari da prono)
Dishman JD, Burke J., 2003	Spinal reflex excitability changes after cervical and lumbar spinal manipulation: a comparative study.	RCT	Ottenere una visione più completa degli effetti fisiologici della SM sull'attività dei motoneuroni, comparando l'eccitabilità del pool di motoneuroni dei distretti cervicale e lombari post-SM	9 soggetti asintomatici	SM induce una riduzione significativa dell'eccitabilità motoneuronale, con effetto temporaneo (picco massimo 10 s); il distretto lombare (L5-S1) mostra un'attenuazione più importante (nervo tibiale, - 27% circa) del cervicale (C5-C6, nervo mediano, -11% circa)

Pickar JG, 2002	Neurophysiological effects of spinal manipulation	Review	Esaminare le basi neurofisiologiche per gli effetti delle manipolazioni spinali	127 articoli	– Afflusso di informazioni sensoriali al SNC da parte dei fusi neuromuscolari e organi tendinei del Golgi, con supposta attivazione delle fibre nervose di piccolo diametro; – incremento della soglia di tolleranza al dolore per eliminazione delle informazioni sensoriali meccaniche e chimiche sottosoglia provenienti dai tessuti paraspinali in sovraccarico (conseguenza di una alterazione biomeccanica risolta dalla manipolazione), riducendo in tal modo l'attività simpatica
Dishman JD, Ball KA, Burke J, 2002	Central motor excitability changes after spinal manipulation: a transcranial magnetic stimulation study	RCT	Determinare gli effetti della manipolazione lombare sull'eccitabilità del pool di motoneuroni, misurata tramite TMS	24 soggetti asintomatici, 21-31 anni	L'ampiezza dei MEP era significativamente ampliata fino ai 60 secondi successivi alla manipolazione L5-S1 (mean MEP Amplitude > 600 μ V, da un baseline di circa 400 μ V); tale effetto

					non si è registrato nel gruppo di controllo.
Gibbons PF, Gosling CM, Holmes M., 2000	Short-term effects of cervical manipulation on edge light pupil cycle time: a pilot study.	Single-group, randomized pilot study senza gruppo di controllo	Investigare gli effetti di una manipolazione C1-C2 sull'ELPCT (misura quantitativa della reattività della pupilla alla luce)	13 soggetti maschi asintomatici, 18-29 anni	Significativa differenza per entrambi gli occhi pre-postmanipolazione (da 1031 ± 120 ms a 943 ± 97 ms); differenza maggiore per manipolazione ipsilaterale (da 987 ± 113 ms a 906 ± 82 ms per sinistra; da 1094 ± 162 a 936 ± 97 per destra)
Dishman JD, Bulbulian R., 2000	Spinal reflex attenuation associated with spinal manipulation.	RCT	Valutare gli effetti di manipolazione e mobilizzazione lombosacrale sull'eccitabilità del pool neuronale in soggetti asintomatici	17 soggetti (10 M – 7 F) asintomatici, 20 – 43 anni	Sia manipolazione che mobilizzazione inducono una significativa attenuazione dell'attività neuronale (misurata con riflesso H del gastrocnemio) temporanea per circa 30 secondi (riduzione del massimo rapporto H reflex/M max di circa 0,07 per la mobilizzazione, 0,15 per la manipolazione)

- The effect of lumbosacral manipulation on corticospinal and spinal reflex excitability on asymptomatic participants (Fryer G, Pearce AJ, 2012).

Dopo aver effettuato misurazioni (MEP e H-Reflex) e randomizzazione ai 14 partecipanti allo studio, il gruppo di intervento è sottoposto ad una manipolazione L5-S1 bilateralmente: viene quindi registrata una diminuzione significativa ma modesta dei MEP, mentre risulta importante la riduzione dell'H-Reflex, dimostrando che una manipolazione HVLA possa indurre un cambiamento all'eccitabilità della corteccia motoria, e ancora più marcatamente, a quella del percorso neuronale corticospinale e midollare; non viene riportata la longevità degli effetti.

- Sacroiliac joint manipulation attenuates alpha-motoneuron activity in healthy women: a quasi-experimental study (Orakifar N, Kamali F, Pirouzi S, Jamshidi F, 2012).

Vengono effettuate le misurazioni di PPT (pressure pain threshold) e M-Wave ed H-Reflex in 20 donne asintomatiche prima e dopo la manipolazione alla SIJ (Chicago); si registra una significativa riduzione del rapporto H-Reflex/M-Wave fino a 20 secondi successivi l'intervento, indice di un'attenuazione a breve termine dell'attività motoneuronale.

Gli autori propongono una possibile interruzione del circolo “dolore-spasmo-dolore” da parte della manipolazione, agendo tramite una rapida contrazione riflessa dopo stiramento delle fibre muscolari, con stimolazione delle fibre Ia e II nei fusi neuromuscolari.

Si è inoltre registrata una depressione della PPT, mentre era in realtà atteso un incremento della stessa (da un massimo di $3.47 \pm .820$ pre-manipolazione, a 3.03 ± 1.16 un minuto dopo, $3.32 \pm .967$ ai 5 minuti successivi).

- Neurophysiologic effects of spinal manipulation in patients with chronic low back pain (Clark BC, Goss DA Jr, Walkowski S, Hoffman RL, Ross A, Thomas JS, 2011).

Viene effettuata la misurazione dei MEP, utilizzando TMS, e il riflesso da stiramento a breve termine, elicitato meccanicamente sui muscoli paravertebrali. Successivamente a una singola manipolazione lombare su segmenti disfunzionali valutati con palpazione, non risulta alcun cambiamento significativo nei MEP e nel riflesso, sia nel gruppo con LBP che nei soggetti asintomatici; tuttavia, gli 11 partecipanti allo studio in cui si è verificata cavitazione (5 con LBP, 6 sani), il riflesso da stiramento a breve termine si è ridotto, rispettivamente, del 16% e del 22%, mentre nei soggetti cui non si è registrato un responso sonoro dalla manipolazione risultava una diminuzione del 9,7%.

Gli autori correlano questi risultati ad una “down-regulation” della sensibilità dei fusi neuromuscolari e/o degli altri segmenti del percorso di risposta riflessa Ia attuata meccanicamente dalla manipolazione.

Inoltre ipotizzano che segmenti vertebrali manipolati presentanti cavitazione effettuino un gap maggiore rispetto a quelli senza risposta sonora, andando così a risolvere piccole aderenze (presenti tra le faccette vertebrali dei soggetti anche asintomatici) o tensioni dei

tessuti muscolari o connettivi, ripristinando un maggior movimento del segmento vertebrale.

- Immediate reduction in temporal sensory summation after thoracic spinal manipulation (Bishop MD, Beneciuk JM, George SZ., 2011).

Lo studio analizza gli effetti di una manipolazione toracica sulla percezione del dolore istantaneo meccanico e termico (mediato dalle fibre A-delta) e sulla sommazione temporale (mediata dalle fibre C) nelle zone ad innervazione cervicale e lombare.

Successivamente alla compilazione dei questionari sulla percezione e aspettativa del dolore, vengono somministrati stimoli di tipo meccanico/pressorio (valutanti la PPT) nella zona cutanea tra primo e secondo dito di mano e piede, di tipo termico (a 45°C, 47°C, 49°C e 51°C, in maniera casuale e della durata di 5 secondi ciascuno, sulla superficie volare dell'avambraccio e sulla zona poplitea) e di sommazione temporale (tramite un treno di 10 impulsi a 50°C sull'eminanza tenar e arco longitudinale mediale del piede).

Per il primo tipo di stimolo, la pressione veniva interrotta alla percezione del dolore; per gli altri due è stata utilizzata una scala numerica con punteggio 0-100, da nessun fastidio al massimo dolore immaginabile (per la TSS, si è sottratto il punteggio rilevato al primo stimolo a quello dell'ultimo).

Randomizzati nei tre gruppi di intervento (manipolazione toracica, esercizi specifici per il collo, controllo), i soggetti del primo ramo hanno presentato una riduzione significativa della TSS per entrambi gli arti; altri risultati si sono registrati per la PPT, maggiore all'arto inferiore rispetto al superiore, viceversa per la percezione dolorosa termica.

Gli autori ipotizzano che un intervento che riduca la TSS (definita come "misura comportamentale del wind-up") possa influire sulla sensibilizzazione centrale a lungo termine, fattore chiave nel mantenimento di persistenti stati di dolore cronico.

- Changes in bending stiffness and lumbar spine range of movement following lumbar mobilization and manipulation (Stamos-Papastamos N, Petty NJ, Williams JM., 2011).

Lo studio è stato condotto su 32 soggetti asintomatici, randomizzati nei due gruppi di intervento (3 serie di mobilizzazioni PA di grado IV+ Maitland su L4 con frequenza di 2Hz sostenuta da metronomo e manipolazione L4/L5) dopo aver effettuato misurazioni di

stiffness e ROM in flessione/estensione tramite un sistema elettromagnetico di rilevamento, con sensori posizionati sui processi spinosi di L1, L4 e su S1; circa 48 ore dopo ogni gruppo ha ricevuto l'altro tipo di intervento, con annesse misurazioni pre e post.

Non si sono registrati cambiamenti significativi nella stiffness e nel ROM né con mobilizzazione né con manipolazione; a livello individuale, si è invece notato come il ROM iniziale incidesse nei risultati, infatti:

- 73% dei soggetti con ROM in estensione lombare $<20^\circ$ ha mostrato miglioramento dopo mobilizzazione;
- 74% dei soggetti con ROM in flessione lombare $<56^\circ$ ha incrementato il ROM del 12% dopo mobilizzazione;
- viceversa, 54% dei soggetti con ROM in flessione lombare $>56^\circ$ ha mostrato una riduzione dell'11% post-mobilizzazione;
- nei soggetti presentanti un ROM in estensione lombare $<27^\circ$, la manipolazione ha incrementato il ROM nel 62,5% dei casi;
- soggetti con ROM iniziale in estensione lombare $>27^\circ$, hanno mostrato una riduzione di tale movimento nel 58% dei casi dopo manipolazione;
- il 56,3% dei soggetti con ROM iniziale in flessione $<54^\circ$ ha mostrato miglioramento in tale movimento dopo manipolazione;
- nel 58% dei soggetti con ROM iniziale in flessione $>53,6^\circ$ la manipolazione ha portato ad una riduzione del movimento.

E' stata inoltre osservata una possibile relazione, sempre a livello individuale, tra modifiche nella stiffness e ROM lombare: il 50% dei soggetti cui la manipolazione ha ridotto la stiffness ha poi mostrato un miglioramento del 67% nel ROM in estensione lombare; invece, nel 57% dei casi in cui la mobilizzazione ha portato ad un incremento della stiffness, si è poi registrato una riduzione del 23% del ROM in estensione.

Gli autori sottolineano, infine, la possibilità di errore nella misurazione della stiffness, effettuata tramite una forza applicata da un operatore (esperto terapeuta manuale), in quanto come responso si mostra non lineare.

- Effects of high-velocity, low-amplitude spinal manipulation on strength and the basal tonus of female pelvic floor muscles (de Almeida BS, Sabatino JH, Giraldo PC., 2010).

In questo studio preliminare si è voluto valutare gli effetti della manipolazione sul tono

basale e sulle contrazioni volontarie dei muscoli del pavimento pelvico su 40 donne asintomatiche (poi ridotte a 34 per problemi tecnici).

Il tono basale è stato misurato tramite un perineometro come pressione registrata in uno stato di completo rilassamento; le contrazioni volontarie comprendevano una contrazione fasica del muscolo elevatore dell'ano (PPC), una contrazione tonica (mantenuta per 10 secondi) dello stesso muscolo (TPC), e una contrazione dell'elevatore dell'ano associata ai muscoli glutei, trasverso dell'addome e adduttori (APC).

Dopo una manipolazione eseguita sul sacro (non viene descritta in altri modi) si sono registrate delle variazioni significative per la PPC, e un miglioramento significativo a livello del tono basale perineale.

- The effects of cervical high-velocity low-amplitude thrust manipulation on resting electromyographic activity of the biceps brachii muscle (Dunning J, Rushton A., 2009).

Lo studio si propone di esaminare gli effetti di una manipolazione vertebrale in un segmento corporeo non direttamente collegato alla colonna, ma solamente per vie metameriche e neuroanatomiche: pertanto si è valutata l'attività elettromiografica a riposo dei bicipiti brachiali bilateralmente dopo una singola manipolazione C5-C6 destra.

I 54 soggetti asintomatici partecipanti allo studio hanno effettuato le misurazioni a riposo (supini, con il capo appoggiato su un cuscino e le mani intrecciate sull'addome) e sono stati randomizzati nei tre gruppi di intervento (manipolazione, sham, controllo), ricevendo ciascuno di essi dopo un wash-out di 8 minuti.

I risultati dimostrano un incremento significativo dell'EMG a riposo del bicipite brachiale nel 94% dei soggetti, indipendentemente dalla possibilità di cavitazione: questo fenomeno, infatti, sembra essere correlato a un minor incremento (79,79% per il bicipite brachiale destro, 69,61% per il sinistro) rispetto ai soggetti senza responso sonoro (115,16% per il destro, 95,20% per il sinistro). Gli autori ipotizzano che tali risultati possano dipendere più dalla quantità di forza e di accelerazione applicata durante la manipolazione, che dal verificarsi della cavitazione.

- Effects of lumbopelvic joint manipulation on quadriceps activation and strength in healthy individuals (Grindstaff TL, Hertel J, Beazell JR, Magrum EM, Ingersoll CD., 2009).

Lo studio si interessa di valutare i cambiamenti nella forza espressa e nella capacità reclutativa mantenuta (attivazione) del quadricipite femorale in 42 soggetti asintomatici, e di analizzare la longevità degli effetti. Dopo le misurazioni della forza isometrica e dell'attivazione (calcolata su un rapporto tra massima capacità volontaria sulla somma tra la stessa e quella misurata tramite un impulso elettrico somministrato nel plateau della forza), i soggetti sono stati randomizzati nei tre gruppi di intervento: manipolazione lombopelvica (Chicago) omolaterale al quadricipite femorale testato, mobilizzazione passiva lombare effettuata per 1 minuto in decubito controlaterale, ed estensione lombare mantenuta per 3 minuti da prono sostenendosi sui propri gomiti.

Si sono registrate differenze significative nella forza espressa e nell'attivazione solamente in seconda analisi, con miglioramenti, rispettivi, del 3,1% e 4,7% rispetto agli altri gruppi; l'effetto sulla forza espressa non era più rilevabile alla misurazione dopo 20 minuti dall'intervento, mentre l'attivazione risultava fino ai 60 minuti successivi.

Gli autori attribuiscono tali effetti ad una facilitazione motoneuronale a livello spinale o corticale, sottolineando la condivisione delle radici nervose tra l'articolazione sacroiliaca (L2-S3) e quadricipite (L2-L4).

- Motor-evoked potentials recorded from lumbar erector spinae muscles: a study of corticospinal excitability changes associated with spinal manipulation (Dishman JD, Greco DS, Burke JR., 2008).

Tramite l'utilizzo della TMS si registrano i MEPs del muscolo paravertebrale destro a livello di L5-S1 nei 72 soggetti asintomatici, successivamente randomizzati nei tre rami di intervento: manipolazione L5-S1 destra, mantenimento della posizione premanipolativa e controllo. Importante sottolineare la differenza tra i primi due gruppi: gli eventuali differenti effetti registrati, infatti, andrebbero attribuiti all'impulso della manipolazione, dato che il fine corsa articolare e la massima tensione delle strutture paravertebrali e cutanee ad esso correlato si raggiungono anche nel secondo ramo.

Normalizzando i MEPs, registrati ogni 10 secondi dai 100 precedenti ai 100 successivi l'intervento, si evidenzia un importante picco nel gruppo che ha ricevuto la manipolazione; questo effetto è stato registrato nei 10 secondi successivi, ed è ritornato ai livelli iniziali intorno al 20° secondo. Considerata l'inerente variabilità della registrazione dei MEP,

l'incremento è stato quantificato intorno al 13%.

Gli autori sottolineano come questo studio fosse il primo a valutare gli effetti della manipolazione direttamente sui muscoli paravertebrali, ma con risultati concordanti a quelli effettuati su muscoli periferici: ciò potrebbe essere attribuibile ad una importante scarica sensoriale afferente da parte delle strutture vertebrali e paravertebrali coinvolte nella manipolazione; questo afflusso determinerebbe una facilitazione degli α -motoneuroni e/o dei corticomotoneuroni deputati all'innervazione locale e delle strutture segmentalmente coinvolte.

- The influence of expectation on spinal manipulation induced hypoalgesia: an experimental study in normal subjects (Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Barabas JA, George SZ., 2008).

In questo studio a 60 soggetti asintomatici è stata proposta un'aspettativa positiva, neutrale o negativa riguardo gli effetti sul dolore dopo una manipolazione lombosacrale. Tali effetti riguardano la somministrazione temporale somministrata tramite un treno di impulsi termici, con frequenza di 0,33 Hz e della durata di meno di un secondo, dai 35°C ai 51 °C sulla superficie plantare del piede non dominante e sulla spina iliaca posterosuperiore del lato non dominante (questo per determinare se l'effetto ipoalgesico risultasse o meno regione-specifica). Ai partecipanti veniva richiesto di quantificare il dolore provato tramite una scala numerica (NRS) 0-100.

Le aspettative venivano proposte verbalmente e presentavano la manipolazione come un intervento efficace con miglioramento (positiva), inefficace con peggioramento (negativa) o con effetti sconosciuti sul dolore (neutrale); è stato quindi richiesto ai partecipanti di quantificare (sempre tramite NRS) il dolore previsto dopo l'intervento.

E' risultata un'aspettativa di minor percezione del dolore a livello lombare nei soggetti cui era stata proposta una previsione positiva, mentre era atteso un incremento della percezione dolorosa in quelli con aspettativa negativa; nessuna differenza significativa a livello dell'arto inferiore.

Dopo la manipolazione, si sono registrate delle interazioni significative tra gruppi e percezione dolorosa a livello lombare: infatti, mentre minime variazioni positive sono risultate nei gruppi "positivo" e "neutrale", il gruppo "negativo" ha espresso una iperalgesia significativa.

Si è registrato un minor dolore da sommazione temporale in tutti i gruppi a livello dell'arto inferiore, indipendentemente dal tipo di aspettativa proposta: ciò, sostengono gli autori, potrebbe indicare un ruolo della manipolazione nella gestione dell'ipoalgesia del dolore mediato dalle fibre C, presunto responsabile di cambiamenti neuroplastici con conseguente instaurazione e mantenimento della sensibilizzazione centrale.

- Immediate effects of spinal manipulation on thermal pain sensitivity: an experimental study (George SZ, Bishop MD, Bialosky JE, Zeppieri G Jr, Robinson ME., 2006).

60 soggetti asintomatici hanno compilato questionari a sfondo psicologico e sono stati sottoposti a misurazioni della percezione del dolore termico diretto (mediato dalle fibre A- δ) e da sommazione temporale (fibre C): le prime venivano effettuate tramite stimoli che dai 35°C di base si innalzavano fino a 45, 47, 49 o 50°C in maniera casuale da 3 secondi di durata ciascuno, mentre le seconde tramite un treno di impulsi crescenti con frequenza 0,33 Hz e della durata inferiore al secondo dai 35 ai 47 °C; ai partecipanti era richiesto di quantificare il dolore in base alla NRS 0-100. Gli impulsi venivano somministrati nel lato non dominante in zone ad innervazione lombare (superficie plantare del piede e gastrocnemio) e cervicale, usato come controllo (superficie volare di mano e avambraccio). Successivamente veniva randomizzati nei tre rami di intervento: cicloergometro (5 minuti a 60-70 rpm), estensioni lombari (sollevandosi da proni tramite l'uso degli arti superiori, 3 serie da 15 ripetizioni in 5 minuti) e manipolazione lombosacrale (Chicago). I risultati mostrano una variazione del 9,6% nella risposta ipoalgesica nei soggetti con stato ansioso, ed una significativa ipoalgesia al primo stimolo doloroso a 47 e 49°C in zone ad innervazione lombare solo nel gruppo con manipolazione.

Si è inoltre registrata una ipoalgesia alla sommazione temporale negli impulsi della zona ad innervazione lombare, con effetti maggiori nel gruppo ricevente manipolazione rispetto a quello su cicloergometro, ma paragonabili al gruppo delle estensioni lombari; non ci sono risultati significativi per la percezione al dolore nelle zone ad innervazione cervicale.

Questo, sostengono gli autori, dimostrerebbe che la manipolazione può intervenire come “contro-irritante” nell'inibire stimoli nocivi periferici diretti al corno dorsale midollare, riducendo le informazioni dolorose dirette (fibre A- δ) e, maggiormente, quelle da sommazione temporale (fibre C); questi, tuttavia, sarebbero effetti neurofisiologici localizzati.

- Spinal reflex excitability changes after cervical and lumbar spinal manipulation: a comparative study (Dishman JD, Burke J., 2003).

Lo studio indaga gli effetti della manipolazione vertebrale in due distinte aree di innervazione, cervicale e lombare: pertanto si è andato a valutare l'H-Reflex del nervo mediano dopo una manipolazione C5-C6, così come quello del nervo tibiale dopo una manipolazione L5-S1 (tutti i thrust erano effettuati sull'emisoma destro dei 9 partecipanti asintomatici).

Si è registrata un'attenuazione significativa del nervo tibiale con un ritorno alla normalità in circa 60 secondi, divisa in due fasi: la prima, un rapido recupero tra i 10 e i 20 secondi, la seconda, più graduale tra i 20 e i 50 secondi.

Vi è stata inoltre una depressione significativa dell'H-Reflex del nervo mediano con un ritorno alla normalità in circa 20 secondi.

Tuttavia la differenza tra l'attenuazione dell'eccitabilità motoneuronale lombare e cervicale risultava molto marcata: oltretutto, la maggior presenza di organi propriocettivi a livello del collo avrebbe dovuto teoricamente portare ad un effetto opposto.

Gli autori giustificano tali risultati con una diversa organizzazione e modulazione di tali recettori, data la funzionalità del segmento corporeo di controllare la posizione del capo, quindi dello sguardo, durante la deambulazione e attività finalizzate: tramite una maggior suddivisione dei gruppi di motoneuroni, con minor riflessi mono o bisinaptici, data la convergenza di tratti discendenti con informazioni afferenti propriocettiva.

In breve, la differenza nella depressione dell'eccitabilità neuronale e nei tempi di recupero può essere dovuta alla necessità di una regolazione centrale al fine di ottenere precisi movimenti del capo, con quindi una più raffinata e modulata elaborazione delle informazioni sensomotorie e, quindi, dell'attività motoneuronale.

- Central motor excitability changes after spinal manipulation: a transcranial magnetic stimulation study (Dishman JD, Ball KA, Burke J, 2002):

Questo studio propone come obiettivo il verificare gli effetti della manipolazione L5-S1 destra sull'eccitabilità motoneuronale, utilizzando la TMS per evocare i MEP a livello del gastrocnemio omolaterale dei soggetti asintomatici, 24 tra ramo di intervento e di controllo

(decubito laterale), dopo aver valutato e misurato tramite EMG 10 potenziali come baseline ed evocandone altri ogni 20 secondi dopo l'intervento fino ai 120. I risultati mostrano un significativo aumento dell'ampiezza dei MEP tra i 20 e i 60 secondi nel gruppo di intervento con manipolazione, e nessun cambiamento nel gruppo di controllo. Gli autori attribuiscono tali risultati ad una modifica dell'eccitabilità degli α -motoneuroni e/o dei corticomotoneuroni (data dalla scarica di informazioni afferenti provenienti dai vari tessuti perivertebrali), così come della corteccia motoria, stando ai cambiamenti di ampiezza dei MEP. Suppongono dunque che l'afferenza propriocettiva scaturita dalla manipolazione sia elaborata a livello centrale, fornendo il feedback adeguato per garantire la stabilità motoneuronale.

- Short-term effects of cervical manipulation on edge light pupil cycle time: a pilot study (Gibbons PF, Gosling CM, Holmes M.,2000):

In questo studio pilota vengono valutati i cambiamenti dell'ELPCT, che appartiene alla categoria dei riflessi oculari di risposta alla luce, e che può essere considerato come una costante misurabile (essendo un ciclo temporale, in millisecondi), prima e dopo una manipolazione C1-C2 (assegnata random tra destra e sinistra) nei 13 partecipanti asintomatici, e se fosse presente una correlazione tra manipolazione ed effetti ipsilaterali, controlaterali o entrambi. La misurazione dell'ELPCT è stata effettuata grazie ad un fascio luminoso verticale dello spessore di 0,5 mm orientabile gradualmente e cronometro attivato manualmente: infatti, appena il fascio di luce raggiungeva il margine pupillare, questa si restringeva di riflesso; quando la pupilla era in ombra avveniva la dilatazione, fino a raggiungere nuovamente il fascio di luce, in un ciclo persistente dell'ordine del secondo circa tra la costrizione e la ridilatazione. Questo ciclo è mediato da una complessa interazione parasimpatica (che innerva il muscolo costrittore della pupilla) e ortosimpatica (muscolo dilatatore); le fibre simpatiche fanno sinapsi a livello C8, T1 e T2, e, successivamente, con il ganglio cervicale superiore. I risultati mostrano una significativa riduzione del tempo (quindi, maggior velocità) del ciclo per entrambi gli occhi indipendentemente dall'occhio e dal lato della manipolazione. Tuttavia, solamente la correlazione tra occhio e manipolazione omolaterale destra era statisticamente significativa: gli autori suppongono che questo risultato possa derivare dal fatto che l'operatore fosse destrimane. Inoltre, concludono, i risultati indicano un coinvolgimento del sistema nervoso autonomo, che può essere modulato con un intervento manuale e risultati a livello somatico.

- Spinal reflex attenuation associated with spinal manipulation (Dishman JD, Bulbulian R., 2000):

Lo studio paragona i cambiamenti nel massimo H-Reflex/M-Wave del nervo tibiale registrato a livello del gastrocnemio destro nei 17 partecipanti asintomatici randomizzati nei due rami di intervento, 10 in quello con manipolazione bilaterale L5-S1 e 7 nel gruppo con mobilizzazione (stessa procedura, ma senza thrust); dopo aver effettuato le valutazioni post-intervento per 20 minuti, e aver atteso un'altra ora, al secondo gruppo è stata effettuata anche la manipolazione. I risultati dimostrano una statisticamente significativa, ma transitoria, riduzione del rapporto H/Mmax (che riflette la proporzione del pool α -motoneuronale reclutato dalle fibre afferenti Ia) nel gruppo con manipolazione: tali effetti si registrano fino ai 10 secondi successivi, mostrando comunque una riduzione fino ai 30 secondi, tornando ai livelli pre-intervento ai 60 secondi. Il gruppo con mobilizzazione, inaspettatamente, mostra risultati simili sia nell'andamento temporale che nella depressione di eccitabilità motoneuronale, anche se di minor importanza: questo, suggeriscono gli autori, potrebbe indicare che il thrust non sia così determinante nello scaturire di questi effetti, a discapito di una verosimile rilevanza dei recettori cutanei e propriocettivi dei tessuti perivertebrali interessati anche dalla mobilizzazione (depressione motoneuronale influenzata da una precedente attivazione dell'arco riflesso di stiramento).

DISCUSSIONE

Al termine della ricerca, gli effetti neurofisiologici susseguenti una manipolazione effettuata su soggetti asintomatici sembrano poter essere divisi in due macrocategorie: modifiche a carico del sistema neuromotorio e neurosensoriale.

Gli articoli appartenenti alla prima suddivisione trattano soprattutto gli effetti della manipolazione sui cambiamenti dell'eccitabilità motoneuronale, sia essa più prettamente midollare [2] [7] [12][16], corticospinale [3][9][14]o entrambe [1]; altri effetti indagati sono a livello muscolare volontario [6] [8] e motorio neurovegetativo autonomico [15] e nei cambiamenti della stiffness e del ROM del rachide [5].

Per quanto riguarda la seconda suddivisione, gli effetti della manipolazione interessano l'ipoalgesia al primo dolore [11], alla sommazione temporale [4] [11] e aspettativa-dipendente [10].

Un importante parametro degli effetti considerato in molti studi è quello temporale, con importanti cambiamenti degli outcomes alla valutazione immediatamente successiva l'intervento.

Per quanto concerne la riduzione dell'eccitabilità motoneuronale, la longevità degli effetti considerati significativi sembra stanziarsi sui 20 secondi circa [2] [12] [16], mantenendo una differenza rispetto al baseline che si attenua gradualmente fino ai 50 [12] o 90 secondi [2]; è inoltre riscontrabile una differenza tra il ritorno alla normalità dell'outcome misurato nelle zone di innervazione lombare e quelle di innervazione cervicale [12].

Negli studi riguardanti la facilitazione corticospinale successiva alla manipolazione, si sono ottenuti dei risultati, alla variabile temporale, discordanti per lo stesso autore [9] [14]: nel primo articolo, infatti, i risultati restano significativi solo fino alla valutazione 10 secondi successiva l'intervento, mentre nell'altro si mantengono dai 20 fino ai 60 secondi.

Nello studio di Grindstaff et Al [8] i due outcome, forza ed attivazione del muscolo quadricipite, mostrano cambiamenti significativi manipolazione-correlati fino ai 20 e 60 minuti, rispettivamente. Per gli altri studi che non sono stati ora discussi, la longevità degli effetti non è stata riportata o valutata.

Nella maggior parte degli articoli è stata registrata cavitazione dopo manipolazione, ma solamente lo studio di Clark et Al [3] correla tale avvenimento ad un effetto significativo, nello specifico la modulazione dell'arco riflesso da stiramento; lo studio di Dunning et Al [7] esplicita la valutazione

degli effetti registrata indipendentemente dalla presenza o meno di riscontri sonori.

Diversi studi [7] [9] [16] sono andati ad indagare la differenza di effetti tra la manipolazione e una mobilitazione/mantenimento della posizione prethrust, questo al fine di valutare la vera rilevanza dell'impulso manipolatorio: nei primi due studi la divergenza di risultati è molto marcata, solo nell'articolo di Dishman [16] tale gap è più moderato.

Lo studio di Stamos-Papastamos et Al [5] è l'unico che usa come outcome ROM lombare e stiffness (valutata qualitativamente con palpazione), e sebbene possa sembrare controcorrente rispetto all'utilizzo clinico delle manipolazioni vertebrali, può in realtà essere interpretato come l'efficacia dell'intervento possa dipenda dal ROM iniziale del soggetto, come dimostrano i casi individuali.

Infine, come riportato nello studio di Gibbons et Al [15], sembra che la manipolazione, in questo caso cervicale alta, possa intervenire anche a livello neurovegetativo, modulando quelli che sono riflesso ed attività di muscoli involontari.

CONCLUSIONI

Gli articoli pubblicati dal 2000 ad oggi individuano come effetti della manipolazione vertebrale su soggetti asintomatici soprattutto una depressione transitoria dell'eccitabilità del pool di motoneuroni spinali ed una facilitazione nella trasmissione degli impulsi corticomotori, un incremento di efficacia del reclutamento dei muscoli con innervazione proveniente dai segmenti vertebrali manipolati, un'ipoalgesia al primo dolore e, maggiormente, alla sommazione temporale e possibili interessamenti autonomici; tuttavia, una chiara dinamica degli eventi neuro-fisiobiologici in atto durante e dopo la manipolazione non è ancora stata ben definita.

Gli effetti sopra elencati, si sottolinea, sono stati registrati in soggetti sani, quindi in assenza di dolore o disfunzionalità sintomatiche; pertanto, è ipotizzabile che l'utilizzo di tali risultati in ambito clinico debba prima passare per altri studi riguardanti patologie o disfunzioni conclamate.

BIBLIOGRAFIA

1. Fryer G, Pearce AJ., The effect of lumbosacral manipulation on corticospinal and spinal reflex excitability on asymptomatic participants. *J Manipulative Physiol Ther.* 2012 Feb;35(2):86-93. Epub 2011 Oct 28.
2. Orakifar N, Kamali F, Pirouzi S, Jamshidi F., Sacroiliac joint manipulation attenuates alpha-motoneuron activity in healthy women: a quasi-experimental study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012 Jan;93(1):56-61
3. Clark BC, Goss DA Jr, Walkowski S, Hoffman RL, Ross A, Thomas JS., Neurophysiologic effects of spinal manipulation in patients with chronic low back pain. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011 Jul 22;12:170
4. Bishop MD, Beneciuk JM, George SZ., Immediate reduction in temporal sensory summation after thoracic spinal manipulation. *Spine J.* 2011 May;11(5):440-6. Epub 2011 Apr 3.
5. Stamos-Papastamos N, Petty NJ, Williams JM., Changes in bending stiffness and lumbar spine range of movement following lumbar mobilization and manipulation. *J Manipulative Physiol Ther.* 2011 Jan;34(1):46-53.
6. de Almeida BS, Sabatino JH, Giraldo PC., Effects of high-velocity, low-amplitude spinal manipulation on strength and the basal tonus of female pelvic floor muscles. *J Manipulative*

- Physiol Ther. 2010 Feb;33(2):109-16.
7. Dunning J, Rushton A., The effects of cervical high-velocity low-amplitude thrust manipulation on resting electromyographic activity of the biceps brachii muscle. *Man Ther.* 2009 Oct;14(5):508-13. Epub 2008 Nov 21.
 8. Grindstaff TL, Hertel J, Beazell JR, Magrum EM, Ingersoll CD., Effects of lumbopelvic joint manipulation on quadriceps activation and strength in healthy individuals. *Man Ther.* 2009 Aug;14(4):415-20. Epub 2008 Sep 20.
 9. Dishman JD, Greco DS, Burke JR., Motor-evoked potentials recorded from lumbar erector spinae muscles: a study of corticospinal excitability changes associated with spinal manipulation. *J Manipulative Physiol Ther.* 2008 May;31(4):258-70.
 10. Bialosky JE, Bishop MD, Robinson ME, Barabas JA, George SZ., The influence of expectation on spinal manipulation induced hypoalgesia: an experimental study in normal subjects. *BMC Musculoskelet Disord.* 2008 Feb 11;9:19.
 11. George SZ, Bishop MD, Bialosky JE, Zeppieri G Jr, Robinson ME., Immediate effects of spinal manipulation on thermal pain sensitivity: an experimental study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006 Aug 15;7:68.
 12. Dishman JD, Burke J., Spinal reflex excitability changes after cervical and lumbar spinal manipulation: a comparative study. *Spine J.* 2003 May-Jun;3(3):204-12.
 13. Pickar Joel G., Neurophysiological effects of spinal manipulation. *The Spine Journal* 2 (2002) 357–371
 14. Dishman JD, Ball KA, Burke J, Central motor excitability changes after spinal manipulation: a transcranial magnetic stimulation study. *J Manipulative Physiol Ther.* 2002 Jan;25(1):1-9.
 15. Gibbons PF, Gosling CM, Holmes M., Short-term effects of cervical manipulation on edge light pupil cycle time: a pilot study. *J Manipulative Physiol Ther.* 2000 Sep;23(7):465-9.
 16. Dishman JD, Bulbulian R., Spinal reflex attenuation associated with spinal manipulation. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000 Oct 1;25(19):2519-24;discussion 2525.