



Università degli Studi di Genova

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Sede : Campus Universitario di Savona



*In collaborazione con Master of Science in Manual Therapy
Libera Università di Brussel*

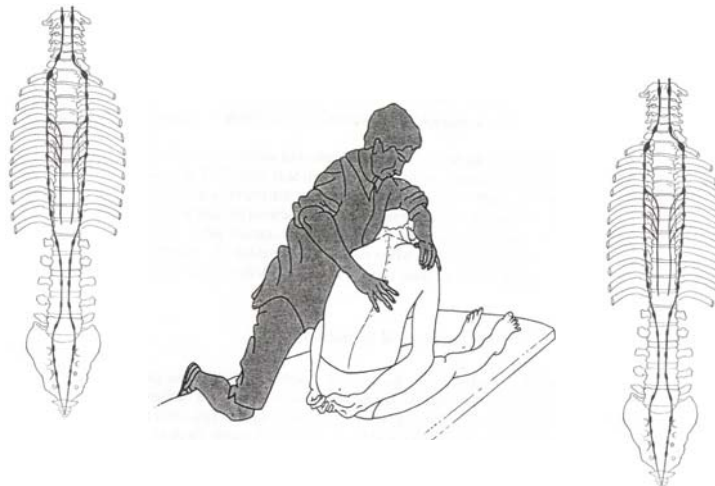


Master

In

Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

***“Correlazioni anatomo-patologiche tra
la colonna vertebrale toracica
e
il sistema nervoso vegetativo ortosimpatico.
Intervento neurodinamico”***



Relatore : Francesco Serafini

Tesi di : Erica Monaldi

Coordinatore del Master : Marco Testa

ANNO ACCADEMICO 2003/2004

In copertina :

*“veduta anteriore del tronco simpatico e
sue relazioni con le strutture ossee”*

Da Butler (4)

e

“Sympathetic Slump technique”

da Slater H, Vicenzino B e Wright A. (20)

Correlazioni anatomo-patologiche tra la colonna vertebrale toracica e il sistema nervoso vegetativo ortosimpatico; Intervento neurodinamico.

Erica Monaldi.

Università degli Studi di Genova, Facoltà di Medicina e Chirurgia,
Sede : Campus Universitario di Savona.

ABSTRACT :

BACKGROUND: studi istologici hanno dimostrato che, data la stretta relazione anatomica esistente tra la colonna vertebrale toracica e il sistema nervoso vegetativo ortosimpatico, patologie degenerative relative al rachide toracico possono esercitare una “neurotensione anomala” sul tronco del simpatico e coinvolgere il tronco stesso in modificazioni morfologiche ed istologiche capaci di dare luogo a particolari sindromi autonome vertebrogenetiche e a sintomi che molto probabilmente vedono la loro origine sulla base di stimoli irritanti o inibenti il tronco del simpatico. OBIETTIVI: lo scopo principale della revisione è quello di dimostrare l’importanza di eseguire una accurata valutazione ed un adeguato trattamento della colonna vertebrale toracica nella cura dei pazienti che presentano segni e sintomi di Complex Regional Pain Syndrome I; RISORSE DATI : le informazioni utili alla elaborazione della revisione sono state tratte dalla letteratura disponibile su PubMed e mediante una ricerca manuale di testi specifici all’argomento trattato. METODI DI REVISIONE : sono stati letti gli abstracts e selezionati studi descrittivi sostenenti l’ipotesi che patologie degenerative della colonna vertebrale possano compromettere le adiacenti strutture autonome paraspinali;

Inoltre, per dimostrare l’influenza che la terapia manuale esercita sulle funzioni del simpatico, sono stati selezionati i più recenti studi fisiologici e trials clinici riguardanti gli effetti fisiologici prodotti dalla terapia manuale e dalle neuromobilizzazioni sulle funzioni del sistema nervoso simpatico.

RISULTATI : gli studi descrittivi costituiscono un evidence based sulla possibile compromissione delle strutture simpatiche da parte di processi degenerativi della colonna toracica mentre i Trials Clinici rappresentano un’importante evidence based sugli effetti di

eccitazione simpatica e di ipoalgesia prodotti dalla terapia manuale “spinale” e dalla neuromobilizzazione.

CONCLUSIONI : La revisione offre evidenze sull’efficacia dello “Slump Long Sitting with Sympathetic Emphasis” (SLSSE), come tecnica di neuromobilizzazione, nella riduzione dei sintomi e nel miglioramento delle funzioni simpatiche in pz. affetti da sindromi autonome vertebrogenetiche oggi diagnosticate con il nome di CRPS I.

Un parallelismo tra gli effetti fisiologici prodotti dalla terapia manuale e quelli indotti dallo SLSSE, tendenzialmente coincidenti, permette di sostenere l’ipotesi secondo cui lo SLSSE sfrutti gli stessi meccanismi fisiologici con cui agisce la terapia manuale producendo così una risposta eccitatoria simpatica ed effetti ipoalgesici mediante l’attivazione di vie inibitori discendenti dalla sostanza grigia periacqueduttale dorsale mesencefalica (dPAG).

INTRODUZIONE.

Il Sistema Nervoso Simpatico (SNS) gioca un ruolo importante nella risposta allo stress e nel mantenimento dell'omeostasi del corpo.

Dal punto di vista anatomico il tronco simpatico è principalmente costituito da 2 catene che si estendono parallelamente alla colonna vertebrale, i cui nervi simpatici efferenti originano dal corno dorsale del midollo spinale tra i segmenti T1 e L3 dove risulta essere strettamente legato ai dischi e alle articolazioni costovertebrali. (5)

La stretta relazione anatomica esistente tra la colonna vertebrale e il sistema nervoso autonomo per mezzo del tronco simpatico, dei rami comunicanti e dei gangli si pensa sia uno delle potenziali motivazioni per cui traumi o degenerazione delle strutture muscoloscheletriche della colonna toracica possano deformare e compromettere le strutture simpatiche.

Il coinvolgimento delle strutture simpatiche può generare dolore, modificazione del trofismo e dell'attività simpatica (sudomotoria e vasomotoria) specie nei tessuti delle estremità che ricevono l'innervazione autonoma dal livello compromesso; (5)

Questo può essere un chiarimento di come patologie, oggi diagnosticate con il nome di Complex Regional Pain Syndrome I (CRPS I), apparentemente inspiegabili, siano a volte correlate a patologie degenerative della colonna vertebrale toracica.

Un terapeuta manuale dovrebbe essere a conoscenza dei meccanismi patologici che possono compromettere la salute del SNS, essere informato sui segni ed i sintomi che potrebbero indicare un disturbo del sistema stesso e considerare di proprio interesse la valutazione, il mantenimento ed il ripristino della salute fisica del SNS mediante la conoscenza e l'applicazione di tecniche manuali e di neuromobilizzazione.

L'elaborato è stato prodotto seguendo un preciso percorso che partendo dalla descrizione dei meccanismi patobiologici capaci di generare sindromi autonome vertebrogenetiche sfrutta le più recenti ricerche nel campo della terapia manuale della colonna e delle tecniche di neuromobilizzazione al fine di sostenere l'efficacia dell'intervento neurodinamico nella riduzione dei sintomi e nel miglioramento delle funzioni simpatiche in pz. affetti da CRPS I.

Butler (4, 5) e Slater (20, 21) rifacendosi agli studi anatomici condotti da Nathan e Lipschitz (14, 15, 16), i quali descrissero alterazioni patologiche provocate da osteofiti che irritavano

anteriamente i gangli e i nervi simpatici, hanno recentemente descritto una tecnica di mobilizzazione del sistema nervoso che permette al Fisioterapista di mobilizzare in modo selettivo il tronco del simpatico grazie ad una manovra di sensibilizzazione del tronco stesso.

La tecnica, conosciuta con il nome di “Slump Long Sitting with Sympathetic Emphasis” (SLSSE), sfrutta la mobilizzazione in direzione poster-anteriore di grado IV delle articolazione costo-vertebrali soprastanti i gangli da sensibilizzare per indurre la stimolazione del sistema nervoso simpatico o la riduzione della compressione meccanica delle adiacenti strutture autonome paraspinali.

Al fine di validare questa tecnica diversi autori hanno condotto delle ricerche focalizzando la loro attenzione sugli effetti fisiologici prodotti dallo SLSSE e dimostrando come questa tecnica possa influenzare l'attività del sistema nervoso simpatico ed indurre un immediato effetto di eccitazione simpatica e di ipoalgesia.

Le stesse ricerche hanno però in parte trascurato l'indagine sui meccanismi di azione di cui lo SLSSE si avvale.

Questo elaborato, oltre a presentare un'ampia documentazione degli argomenti sopra citati offre un approfondimento riguardo ai possibili meccanismi di azione che si trovano alla base della tecnica neurodinamica;

un parallelismo tra gli effetti prodotti dalla terapia manuale e quelli indotti dallo SLSSE porta a supporre che questa tecnica agisca mediante lo stesso meccanismo fisiologico sfruttato dalla terapia manuale applicata alla colonna vertebrale.

METODO DELLA RICERCA BIBLIOGRAFICA.

Prima di iniziare la ricerca bibliografica, utile alla revisione sistematica, è stato suddiviso il lavoro in 2 capitoli;

Il primo affronta l'argomento delle correlazioni anatomo-patologiche tra colonna vertebrale toracica e sistema nervoso vegetativo ortosimpatico; nel secondo capitolo si valuta l'efficacia dell'intervento neurodinamico in caso di disfunzioni autonome (vertebrogenetiche).

Al fine di raccogliere le informazioni utili alla elaborazione del **primo capitolo** è stata condotta una ricerca bibliografica nella banca dati di PubMed;

la strategia di ricerca adottata prevedeva l'utilizzo di parole chiavi quali: "Sympathetic Trunk", "Osteophytes", "Vertebrogenic Autonomic Syndrome", "Pseudovisceral", "Spinovisceral", "Somatovisceral reflexes" (periodo completo).

Per selezionare gli articoli sono stati letti i riassunti (abstracts) e scelti gli articoli più rilevanti, che contenessero informazioni inerenti l'argomento da trattare. (il protocollo di ricerca è riportato nella **tabella 1**).

Inoltre è stata fatta una ricerca manuale dei testi utili.

TABELLA 1. STRATEGIA DI RICERCA NELLA BANCA DATI PUBMED				
N°	Parola Chiave	Periodo	Risultati	Articoli scelti
1	Sympathetic Trunk	periodo completo	1189	
2	Osteophytes	periodo completo	1208	
3	#1 AND #2	periodo completo	5	-Nathan H. (14) -Nathan H. (15) -Nathan H. (16)
4	vertebrogenic autonomic syndromes	periodo completo	4	-Giles LGF (9) -Jenkins JR (26)
5	Pseudovisceral	periodo completo	3	-Benhamoun (1)
6	Spinovisceral	periodo completo	1	-Budgell BS (3)
7	Somatovisceral	periodo completo	71	
8	Somatovisceral AND reflexes	periodo completo	17	-Sato A.(18)

Per elaborare il **secondo capitolo** in primo luogo sono stati consultati due testi (Butler DS : "Mobilizzazione del sistema nervoso"(4) e Butler DS : "The Sensitive Nervous System" (5)) e fatta una ricerca nell'indice bibliografico degli stessi.

La ricerca nella banca dati di PubMed e PEDro (periodo completo) non ha dato alcun risultato.

Si è quindi deciso di utilizzare il motore di ricerca "Google" limitando il campo alla frase chiave "Slump Long Sitting with Sympathetic Emphasis" in modo da trovare argomenti, articoli o indici bibliografici il più specifico possibili.

Data la scarsità dei risultati si è deciso di sviluppare l'argomento facendo di volta in volta una ricerca in modo non sistematico nell'indice bibliografico degli articoli reperiti. (il protocollo di ricerca è riportato nella **tabella 2**).

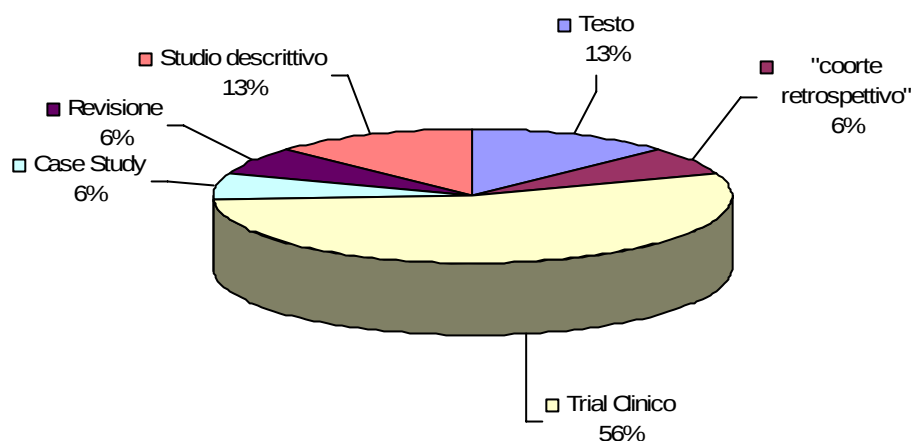
TABELLA 2. STRATEGIA DI RICERCA NELL'INDICE BIBLIOGRAFICO DI ARTICOLI REPERITI				
Motore di Ricerca	Frase chiave	Articolo	Articolo reperito da indice bibliografico	Articolo reperito da indice bibliografico
Google	"Slump Long Sitting with Sympathetic Emphasis"	Cleland (7)	Cleland (6)	
			Drummond (8)	
			Harden (10)	
			Menck (13)	Sato (19)
			Slater (20)	Petersen (17)
				Vicenzino (29)
			Slater (21)	
			Sterling (23)	
			Vicenzino (30)	
Google	"Thomas TW Chiu" <i>Tratto da Cleland (7)</i>	Thomas Chiu (25)	Lovick (11) McGuinness (12) Wright (31)	
Google	"Complex Regional Pain Syndrome" PDF	Srinivasa (22)		
Articolo di cui ero già in possesso :		Vicenzino (27)	Vicenzino (28)	

RISULTATI :

La revisione si basa su informazioni tratte da :

31 voci bibliografiche di cui : n°4 Testi, n°2 Revisioni, n°4 Studi descrittivi, n°2 studi osservazionali "coorte retrospettivo", n°17 Trial Clinici, e n°2 Case Study.

Fig. 1 Diagramma rappresentante gli studi presi in considerazione.



31 voci bibliografiche :

🚦 Studio osservazionale “coorte
retrospettivo” :

- 🔗 Benhamoun CL (1)
- 🔗 Jinkins JR (26)

🚦 Testo :

- 🔗 Breig A. (2)
- 🔗 Butler DS (4)
- 🔗 Butler DS (5)
- 🔗 Testut L (24)

🚦 Revisione :

- 🔗 Budgell BS (3)
- 🔗 Srinivasa NR (22)

🚦 Studio Descrittivo :

- 🔗 Giles LGF (9)
- 🔗 Nathan H. (14)
- 🔗 Nathan H. et al (15)
- 🔗 Nathan H. (16)

🚦 Case Study :

- 🔗 Cleland J (7)
- 🔗 Menck JY (13)

🚦 Trial Clinico :

- 🔗 Cleland J (6)
- 🔗 Drummond PD(8)
- 🔗 Harden RN (10)
- 🔗 Lovick TA (11)
- 🔗 McGuinness J (12)
- 🔗 Petersen N (17)
- 🔗 Sato A. (18)
- 🔗 Sato A. (19)
- 🔗 Slater H (20)
- 🔗 Slater H (21)
- 🔗 Sterling M (23)
- 🔗 Thomas TW (25)
- 🔗 Vincenzino B. (27)
- 🔗 Vincenzino B. (28)
- 🔗 Vincenzino B. (29)
- 🔗 Vincenzino B. (30)
- 🔗 Wright A. (31)

Gli **studi descrittivi** sono stati inclusi in quanto forniscono una evidenza scientifica di come patologie degenerative della colonna vertebrale possano disturbare le strutture simpatiche; sono gli unici articoli, reperiti su PubMed, che descrivono accuratamente le correlazioni anatomo-patologiche tra colonna vertebrale toracica e sistema nervoso vegetativo ortosimpatico ed offrono quindi considerazioni anatomiche e cliniche specifiche per elaborare la prima parte della revisione.

Riguardo all’articolo di Giles LGF (9) è stato possibile utilizzare solo l’abstract in quanto ne le biblioteche universitarie italiane ne la British Library risultano esserne in possesso.

Un parallelismo tra gli effetti prodotti dalla terapia manuale e quelli indotti dallo SLSSE porta a supporre che questa tecnica agisca mediante lo stesso meccanismo fisiologico sfruttato dalla terapia manuale applicata alla colonna vertebrale.

Vicenzino B., Collins D., Benson H. and Wright A. 1998 (27)	Esaminare un modello proposto in cui la terapia manuale produce un iniziale effetto ipoalgescico e simpato-eccitatorio mediante attivazione di un sistema discendente inibitore del dolore.	Disegno : Trial clinico randomizzato, doppio cieco, placebo-controllo. Popolazione : 24 soggetti con epicondilalgia laterale cronica (da 6,2 mesi) di cui 13 donne e 11 uomini. Età media : 49 anni.	3giorni con intervallo di 48ore tra una seduta di trattamento e l'altra. 3x30sec. con 1 minuto di pausa tra un'applicazione e l'altra. 1. <u>Trattamento</u> : glide laterale grado III C5/C6 in direzione controlaterale all'arto sup. affetto 2. <u>Placebo</u> : glide laterale (senza movimento oscillatorio) 3. <u>Controllo</u> : nessun contatto manuale e nessun movimento.	Dolore alla pressione, dolore termico, test "pain-free grip strength", ULNT2b, conduttanza e temperatura cutanea.	Il trattamento produce effetti ipoalgescici e simpato-eccitatori maggiori nel gruppo soggetto a trattamento rispetto al placebo e al controllo.	La stretta correlazione tra gli effetti eccitatori ed ipoalgescici suggerisce che la terapia manuale attivi un meccanismo di controllo centrale (dPAG).
Menck JY, Requejo SM, Kuling K. 2000 (13)	Dimostrare l'importanza della valutazione e del trattamento della colonna toracica in pz. con segni e sintomi di CRPS I.	Disegno : Case Study Popolazione : Donna, 38 anni; 5 mesi dopo un evento traumatico al polso e alla mano sx. si presenta con segni e sintomi di CRPS I.	36 trattamenti in 3 mesi. <u>Trattamento</u> : manipolazione dei segmenti T3 e T4	R.O.M., forza, temperatura e conduttanza cutanea, dolore.	Immediatamente dopo la manipolazione vertebrale c'è un significativo aumento della temperatura cutanea e riduzione dell'iperidrosi sulla mano sx.; Aumento del rom della spalla da 135° a 175° ; riduzione del dolore da 6/10 a 3/10. (riduzione dei sintomi distrofici e dei livelli di allodinia).	La manipolazione toracica sembra ridurre segni e sintomi di disfunzione autonoma. La valutazione ed il trattamento della colonna vertebrale toracica dovrebbero essere considerati in pz. affetti da CRPS I.
Slater H, Vicenzino B, Wright A. 1994. (20)	Esaminare gli effetti fisiologici prodotti dal "Sympathetic Slump" sulle funzioni del SNS (temperatura cutanea e conduttanza cutanea) negli arti superiori di soggetti sani.	Disegno : Studio randomizzato, doppio cieco, placebo-controllo. Popolazione : 22 soggetti asintomatici 14 uomini e 8 donne. Età media : 24anni e 7 mesi.	3 giorni consecutivi; 3x20sec. con 1 minuto di pausa tra un'applicazione e l'altra. 1. <u>Trattamento</u> : "Sympathetic Slump" con mobilizzazione postero anteriore grado IV della costovertebrale T6dx. 2. <u>Placebo</u> : pz. in posizione di "Long Sitting"; il terapeuta applica solo un contatto manuale a livello T6dx. 3. <u>Controllo</u> : pz. in decubito supino per il tempo del "trattamento" in cui non avviene alcun contatto manuale con il terapeuta.	Temperatura cutanea e conduttanza cutanea.	Il "Sympathetic Slump" produce un aumento della conduttanza cutanea maggiore nel gruppo in trattamento rispetto al placebo e al controllo.	Il "Sympathetic Slump" influenza le funzioni del SNS. <i>Continua.....</i>

Cleland J, Durall C, Scott S. 2002 (6)	Investigare gli effetti prodotti dallo SLSSE e dal Long Sitting sull'attività sudomotoria e vasomotoria (negli arti inferiori di soggetti asintomatici)	Disegno :	3x30sec.con1minuto di pausa tra un'applicazione e l'altra. 1. <u>Trattamento</u> : SLSSE con mobilizzazione postero-anteriore di grado IV della 10° art. costovertebrale dx. 2. <u>Controllo</u> : posizione di Long Sitting con appoggio della mano sulla10° art. costovertebrale dx.	Temperatura cutanea e conduttanza cutanea.	Tendenza verso la riduzione della temperatura cutanea e l'aumento della conduttanza cutanea maggiore nel gruppo in trattamento rispetto al gruppo controllo. Valori Gruppo trattato: -Temperatura cutanea :-2,14% -Conduttanza cutanea : 51% (rispetto ai valori di base). Valori Gruppo controllo: -Temperatura cutanea :-1,425% -Conduttanza cutanea : 35,8% (rispetto ai valori di base).	I risultati non possono sostenere l'ipotesi che lo SLSSE provochi una risposta simpato-eccitatoria nei tessuti periferici dell'arto inferiore di individui asintomatici.
		Trial clinico randomizzato.				
		Popolazione : 12 soggetti asintomatici di cui 6 donne (tra 28-34anni) e 6uomini (tra 30-35anni).				
Cleland J, McRae M. 2002 (7)	Descrivere il processo diagnostico differenziale e un trattamento efficace per un soggetto affetto da CRPS I all'estremità distale dell'arto inferiore.	Disegno :	10 sedute in 3 mesi. Mobilizzazione : 30sec per ogni livello costovertebrale (3x30sec) con1minuto di pausa tra un'applicazione e l'altra. <u>Trattamento</u> : SLSSE con mobilizzazione postero-anteriore di IV grado della 10°, 11°, 12°, art. costovertebrale.	Temperatura cutanea, conduttanza cutanea, riduzione dei livelli del dolore.	Riduzione del dolore e miglioramento delle funzioni simpatiche (riscontrate al momento delle dimissioni e un anno dopo la fine del trattamento).	Lo SLSSE è considerato parte integrante di un piano di trattamento, in caso di CRPS I, per l'immediata riduzione del dolore e il miglioramento delle funzioni simpatiche.
		Case study.				
		Popolazione : Donna di 50 anni; 8 settimane dopo una frattura di tibia e fibula dx. si presenta con segni clinici di CRPS I all'arto inf. dx.				

PS. Sono riportati nella tabella soprastante solo gli studi che forniscono informazioni ritenute di maggiore rilevanza per gli argomenti trattati nella revisione e di cui si possiede l'articolo nella sua integrità.

DISCUSSIONE

Considerazioni anatomiche.

Conoscere la posizione delle strutture simpatiche in relazione alla colonna vertebrale aiuta sia a comprendere il coinvolgimento neurobiomeccanico del simpatico durante i movimenti del corpo sia a capire come particolari condizioni patologiche della colonna possano disturbare il sistema simpatico.

Di particolare interesse è la posizione del tronco simpatico, dei rami comunicanti e dei nervi splanchnici in relazione alla colonna vertebrale toracica e alle coste. **Fig. 2**

Il **tronco simpatico**, localizzato nel torace, si estende verticalmente lungo ogni lato della colonna vertebrale e cambia i propri rapporti con le articolazioni costovertebrali in base ai diversi segmenti vertebrali presi in considerazione;(15)

Nella parte superiore del torace, in corrispondenza delle prime quattro coste, il tronco simpatico decorre lateralmente all'articolazione costovertebrale e passa anteriormente al collo delle costole;

discendendo, nella parte toracica intermedia, si avvicina progressivamente alle articolazioni costovertebrali, in prossimità della 5° / 6° articolazione costovertebrale passa anteriormente all'articolazione stessa e diviene mediale rispetto l'interlinea costovertebrale.

A partire dalla 7° articolazione costovertebrale fino all'11°, nella parte inferiore del torace, il simpatico decorre quindi medialmente alle articolazioni costovertebrali fino a raggiungere il diaframma; (14, 15)

Una volta giunto in corrispondenza del diaframma il tronco simpatico si impegna nell'interstizio fra pilastro medio e pilastro intermedio, lateralmente agli splanchnici, e penetra nell'addome in corrispondenza della regione lombare dove appare notevolmente diminuito di volume per aver già fornito molti elementi nervosi in particolare ai nervi splanchnici. (14, 15, 24)

I **rami comunicanti** (bianchi e grigi), che collegano il tronco simpatico ai nervi intercostali, sono corti e localizzati lateralmente alle articolazioni costovertebrali, solo nei livelli toracici inferiori, dove il tronco simpatico è mediale alle articolazioni costovertebrali, sono più lunghi e potrebbero avvicinarsi o oltrepassare le articolazioni stesse prima di raggiungere i nervi intercostali. (15)

I **nervi splancnici** originano da radici che passano molto vicino o addirittura oltrepassano le articolazioni costovertebrali, in modo particolare quelle del grande nervo splancnico; (15)

I nervi splancnici corrono poi medialmente al tronco simpatico e alle articolazioni costovertebrali restando sempre molto vicino ai corpi delle vertebre;

Il grande nervo splancnico corre a contatto diretto con la superficie antero-laterale dei corpi vertebrali T5-T9; le radici da cui origina sono in genere tre e nascono dal settimo, ottavo e nono ganglio o dai rami intergangliari corrispondenti; decorrono molto vicine o addirittura attraversano le corrispondenti articolazioni costovertebrali per poi discendere, per tutto il loro decorso, medialmente alle articolazioni stesse e al tronco del simpatico da cui se ne allontana ad angolo molto acuto; (14, 15, 16, 24)

di queste la *prima radice* è voluminosa e origina a livello del disco fra la settima e l'ottava vertebra toracica;

la *seconda radice*, sottile, origina a livello del disco fra la nona e la decima vertebra e raggiunge la radice soprastante, in corrispondenza del margine inferiore della decima vertebra toracica;

la *terza radice*, nasce a livello della decima articolazione costovertebrali e raggiunge il tronco principale in corrispondenza del margine superiore della dodicesima vertebra toracica.

Il tronco del nervo risulta così costituito dalla confluenza delle radici il cui punto di convergenza è compreso fra la nona e la dodicesima vertebra toracica (al livello di un piano che passi per l'undicesima articolazione costovertebrali). **Fig. 3** (24)

Distalmente all'origine del grande splancnico, tra il tronco simpatico toracico e il grande splancnico, è delimitata l'origine del piccolo splancnico;

il piccolo splancnico nasce dal tronco simpatico mediante una o due radici provenienti dal decimo e dall'undicesimo ganglio. (15, 24)

Le radici sono brevi e il nervo, una volta costituito, decorre medialmente rispetto al tronco simpatico, si dirige in basso e in avanti fino ad attraversare il diaframma per lo stesso interstizio del grande splancnico, collocandosi lateralmente ad esso. (24)

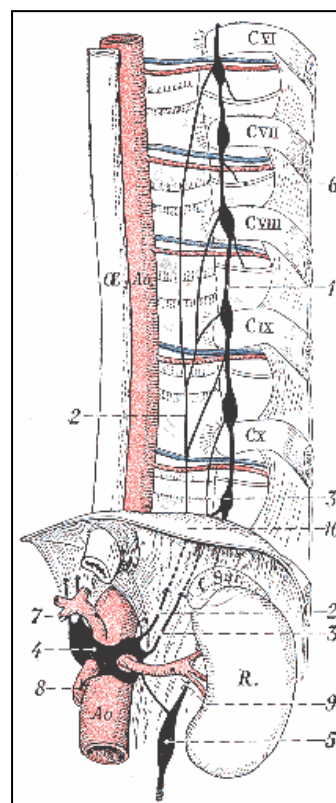
This anatomical diagram illustrates the sympathetic trunk (ST) and its associated nerves in the thoracic and lumbar regions. The spine is shown in a sagittal view, with vertebrae labeled T₁, T₄, T₁₂, and L₁. The sympathetic trunk is depicted as a vertical column of ganglia, with the stellate ganglion at the top. The roots of the sympathetic nerves (SpN) are shown branching from the trunk. The diagram also shows the distribution of the sympathetic nerves to the intercostal and lumbar nerves. Key features labeled include:

- Stellate ganglion
- 1st Intercostal N
- 4th Intercostal N
- RC (Rachidian Collateral branch)
- ST (Sympathetic Trunk)
- Roots of SpN
- Greater SpN
- Subcostal N
- 1st Lumbar N
- Lesser SpN
- Least SpN

Tratto da Nathan (14)

Tratto dal Testut (24)

1. *catena simpatica toracica*
2. *grande splancnico*
3. *piccolo splancnico*
4. *plesso celiaco*
5. *primo ganglio lombare*
6. *n. intercostale che riceve un ramo comunicante*
7. *tronco celiaco*
8. *a. mesenterica superiore*
9. *a. renale*
10. *cupola del diaframma (sezionata)*



Correlazioni anatomo-patologiche.

La posizione della catena simpatica in relazione alla colonna vertebrale e alle coste, il suo decorso, in alcuni tratti, anteriore alle articolazioni costovertebrali e la naturale connessione delle strutture simpatiche alla parete posteriore toracica costituiscono la prova di come il tronco simpatico e i nervi splanchnici accompagnino la colonna nei suoi movimenti, determinando così un coinvolgimento neurobiomeccanico del tronco del simpatico. (4)

Si ipotizza che movimenti della colonna toracica e delle coste possono esercitare movimenti e tensione a livello del tronco del simpatico;

ad esempio movimenti di flessione laterale, in particolare della colonna toracica, muovono e tensionano la catena del simpatico; mentre è probabile che la flessione allunghi la catena toracica (e lombare) poiché il tronco è posteriore all'asse di flesso/estensione.

Naturalmente, data la continuità del sistema, anche movimenti come il sollevamento dell'arto inferiore esteso (Straight Leg Raise) avranno effetti meccanici sul tronco del simpatico. (4)

Breig dimostrò come, durante l'esecuzione dello SLR, la catena gangliare, insieme ai tessuti circostanti, si allenta ed è priva di resistenza allo spostamento quando l'anca e il ginocchio sono entrambe flessi;

mentre si allunga, ed è messa in tensione, nel momento in cui l'anca resta flessa ed il ginocchio viene esteso. (2)

Poiché la catena è continua, è possibile supporre e mettere in evidenza come l'allungamento e il movimento avvengano anche nei segmenti più rostrali del sistema nervoso simpatico. (2)

Non va quindi trascurata la necessità di adattamento del SNA ai movimenti del corpo al fine di funzionare correttamente. (4)

Ma nel caso in cui, in condizioni patologiche, la colonna toracica presenti una biomeccanica alterata, o comunque un importante stato degenerativo, tale situazione potrà riflettersi sulle strutture del tronco del simpatico che presenteranno a loro volta una alterazione della neurobiomeccanica.

Studi sui cambiamenti anatomo-patologici indotti da processi degenerativi relativi al rachide toracico e alla colonna lombare sul SNA e sulla capacità di adattamento del SNA a tali cambiamenti sono stati accuratamente condotti da Nathan H (14, 15, 16), Giles LGF (9) e da altri ricercatori (in modo particolare Chiropratici e Osteopati) il cui obiettivo comune era quello di mettere in evidenza come patologie degenerative della colonna vertebrale toracica potessero esercitare una "neurotensione anomala" (adverse neural tension) sul tronco del

simpatico e coinvolgere il tronco stesso in modificazioni morfologiche ed istologiche capaci di dare luogo a particolari sindromi autonome vertebrogenetiche e a sintomi che molto probabilmente vedono la loro origine sulla base di stimoli irritanti o inibenti il tronco del simpatico. (14, 15, 16, 9, 26)

In realtà quello che avviene ai tessuti neuromeningei nel caso di una patologia morfo-degenerativa della colonna vertebrale può solo essere postulata o dedotta dai pochi studi effettuati su cadaveri ed in vivo. (4)

Una chiara documentazione sul comportamento delle strutture simpatiche in relazione alle modificazioni morfo-strutturali della colonna vertebrale è stata minuziosamente fornita da Nathan H. il quale, sulla base di un ampio studio, ha dimostrato come patologie degenerative della colonna esercitano una tensione non appropriata sulle strutture simpatiche.

Accurate ricerche condotte tramite dissezione anatomica di cadaveri affetti da scoliosi hanno messo in evidenza come il tronco simpatico ed i nervi splanchnici cambiano la loro direzione e deviano il loro naturale decorso per seguire l'andamento delle curve di una colonna scoliotica. (16)

Tale comportamento è principalmente riconducibile alla naturale adesione di strutture neurovascolari alla parete toracica posteriore; i tronchi simpatici sono infatti adesi ai nervi intercostali per mezzo dei rami comunicanti, bianchi e grigi, e connessi ai legamenti e ai tessuti molli di rivestimento della colonna per mezzo di piccole branche che penetrano queste strutture. (16)

Nathan H. condusse anche uno studio dettagliato sul "derangement" delle strutture simpatiche nel torace provocato dai caratteristici segni di degenerazione artrosica della colonna vertebrale in cui rivela come il tronco simpatico ed i nervi splanchnici siano strutture spesso disturbate nel loro decorso da osteofiti dei corpi vertebrali e/o da iperostosi delle articolazioni costovertebrali prodotta da un interessamento artrosico delle (articolazioni) stesse; (14, 15, 16)

Le escrescenze ossee e gli ingrossamenti delle articolazioni costovertebrali, così come gli osteofiti dei corpi vertebrali, comprimono frequentemente il tronco simpatico (gangli e corda), i rami comunicanti e le radici dei nervi splanchnici tanto da farle risultare angolate o deviate dal loro normale decorso proprio nel punto di compressione. (15)

Naturalmente i punti di maggiore vulnerabilità, ovvero maggiormente esposti a compressione da parte dei processi artrosici, sono i punti in cui le strutture simpatiche (la catena simpatica,

le radici del nervo splancnico o i rami comunicanti) si fanno più vicini ai corpi vertebrali o passano anteriormente alle articolazioni costovertebrali.

Il **tronco simpatico** può quindi essere compresso, più frequentemente, ai livelli T11-T12 da parte di osteofiti dei corpi vertebrali essendo questo il tratto in cui viene a diretto contatto con la colonna vertebrale e/o essere disturbato ai livelli T9-T10 da parte delle esostosi delle articolazioni costovertebrali in quanto corrisponde all'area in cui il tronco simpatico attraversa le articolazioni costovertebrali prima di raggiungere la colonna. (14)

I **rami comunicanti** (bianchi e grigi), che collegano il tronco simpatico ai nervi intercostali, sono invece generalmente meno esposti a compressione a livello del torace in quanto corti e con pochi contatti con i corpi vertebrali; (14)

mentre il **grande nervo splancnico e le sue radice** possono invece essere compressi da osteofiti dei corpi vertebrali ai livelli T5-T9, tratto in cui corrono a contatto diretto con i corpi delle vertebre o dove oltrepassano le articolazioni costovertebrali. (15)

L'effetto di trazione o di compressione che gli osteofiti dei corpi vertebrali o le escrescenze ossee artrosiche delle articolazioni costovertebrali esercitano sulle strutture simpatiche (nervi e gangli) ne determinano cambiamenti morfologici ed istologici. (14, 15)

Ne danno prova gli studi istologici condotti da Nathan H. in cui si osserva come **gangli compressi** possono risultare ingranditi e sottoposti ad un tipo di processo sclerotico con presenza di infiltrazione di tessuto connettivo.

Ne è una manifestazione il cambiamento di colore della struttura che assume un colore biancastro, più luminoso del colore di un normale tessuto.

In un grado estremo di compressione è possibile osservare anche la perdita dei contorni dei gangli affetti.

La **corda simpatica** può apparire interrotta e le sue fibre disperse nel tessuto fibrotico. (14, 15)

Le strutture (gangli e nervi) molto spesso si attaccano al periostio e ai tessuti di rivestimento della colonna vertebrale come legamenti e capsule delle sottostanti articolazioni. (15)

Simili cambiamenti degenerativi si osservano anche a livello dei **rami comunicanti e del nervo splancnico**; strutture che potrebbero esser compresse da iperostosi delle articolazioni costovertebrali o da osteofiti dei corpi vertebrali quando corrono a contatto diretto con i corpi delle vertebre. (15)

Gli studi condotti da Nathan rivelano che, non solo in condizioni di normalità, ma anche in situazioni patologiche il tronco simpatico e i nervi splanchnici accompagnano la colonna nei suoi cambiamenti morfologico-degenerative, che l'artrosi costovertebrale è una condizione frequente e che molto spesso può essere causa di disturbi delle strutture simpatiche. (1, 15)

L'ipotesi che fenomeni degenerativi relativi alla colonna possano compromettere strutture del simpatico è stata recentemente indagata da Giles LGF attraverso accurate indagini morfo-istologiche;

Giles esaminò la colonna lombosacrale di 3 cadaveri con l'intenzione di determinare una relazione anatomica tra osteofiti, nervi e gangli del sistema autonomo; egli, servendosi di evidenze morfologiche (ottenute dagli studi condotti), dimostra che gli osteofiti dei corpi vertebrali possono essere una reale causa di compromissione delle adiacenti strutture autonome paraspinali; (9, 13)

Il movimento dei segmenti vertebrali, caratterizzati dalla presenza di osteofiti, o delle articolazioni costovertebrali, coinvolti in processi degenerativi (quali osteoartrosi o spondilite anchilosante), può provocare la distorsione, lo stretch e l'irritazione dei nervi simpatici; fenomeno che potrebbe verificarsi anche durante l'esecuzione di un normale movimento nel caso in cui vi sia un impingement del tessuto nervoso simpatico tale da impedirne il libero scorrimento. (1, 6, 26)

È possibile supporre che un coinvolgimento chimico (3) o meccanico (9, 19) del sistema nervoso autonomo possa essere la causa di sindromi autonome vertebrogenetiche i cui sintomi clinici dovrebbero manifestarsi a livello di tessuti ed organi (*alterazione della funzione viscerale*) che ricevono l'innervazione autonoma dai livelli e dalle stesse strutture nervose compromesse. (1, 9, 13, 26)

Ad esempio uno stimolo meccanico, come lo stiramento o la compressione, può presumibilmente determinare sintomi di eccitazione o di deficit del SNA manifestandosi con particolari segni e sintomi clinici che dovrebbero variare in base alle strutture compromesse (ST, gangli, corde, rami comunicanti e) ed in base al livello di compressione; (14, 15)

questo dipende sempre dalla stretta relazione anatomica esistente tra il sistema nervoso simpatico e la colonna toracica;

Per cui, durante la valutazione dei sintomi, è bene tenere presente che le fibre efferente simpatiche che forniscono l'innervazione alla testa e al collo originano dal corno laterale del midollo spinale dai segmenti C8 fino a T5;

le fibre efferente simpatiche per gli arti superiori nascono dai segmenti T5 fino a T9; mentre le fibre efferente simpatiche che forniscono l'innervazione agli arti inferiori originano nei segmenti T10-L2; (4, 15)

inoltre i gangli simpatici che apportano l'innervazione simpatica agli arti inferiori sono situati proprio anteriormente alle art. costovertebrali T10-T12. (7)

Questa è la motivazione per cui la compressione del tronco simpatico nei livelli più alti del torace dovrebbero causare sintomi che colpiscono la testa e il collo, l'arto superiore e il torace (pareti e visceri). (15)

Le parti intermedie e inferiori del tronco simpatico sono invece legate alle pareti e ai visceri addominali e pelvici, e agli arti inferiori. (15)

Disturbi di innervazione simpatica sia degli arti superiori sia degli arti inferiori potrebbero manifestarsi sotto forma di reazioni vascolari (vasocostrizione o vasodilatazione), cambiamenti della temperatura cutanea (ipotermia o ipertermia), processi trofici (ulcere), reazioni pilomotorie, cambiamenti di sudorazione (iperidrosi o secchezza) e disturbi sensoriali (dolore e parestesie). (15)

Nella testa e nel collo, oltre ai sintomi sopra citati, si potrebbe verificare una midriasi della pupilla, secondaria alla stimolazione del simpatico, o una miosi (Horner Syndrome), secondaria alla interruzione degli stimoli. (5, 15)

Le lesioni comuni che causano Horner Syndrome sono quelle che interferiscono con le fibre pregangliari nel loro punto di passaggio a livello del tratto toracico superiore. (5, 15)

Inoltre la compressione dell'innervazione simpatica dei visceri può dare spasmi, dolore o altri sintomi specifici del viscere coinvolto per attivazione del riflesso somatoviscerale. (3, 15, 18)

In altre parole la degenerazione delle strutture muscoloscheletriche della colonna toracica genera stimoli anormali (aberranti) a particolari livelli della colonna vertebrale che possono provocare una risposta riflessa organizzata a livello segmentale del sistema nervoso autonomo e manifestarsi come una disfunzione degli organi che ricevono l'innervazione autonoma dallo stesso livello. (3)

Questo può confermare come dolori pseudoviscerali apparentemente inspiegabile siano a volte correlati a patologie degenerative della colonna toracica; (1, 3)

Diversi autori hanno approfondito la ricerca e suggerito valide ipotesi sui possibili meccanismi patofisiologici che sono all'origine di sindromi autonome vertebrogenetiche.

Come già detto Nathan H. e Giles LGF hanno dimostrato come la vicinanza anatomica dei gangli simpatici alle articolazioni toraciche potrebbe predisporre i gangli stessi ad una compressione meccanica in caso di degenerazione artrosica e che la distorsione, lo stretch e l'irritazione dei nervi simpatici potrebbe verificarsi anche durante un normale movimento qualora la mobilità del tessuto nervoso simpatico fosse impedita. (6, 13)

Butler e Slater hanno ipotizzato che la distorsione, lo stretch o l'irritazione del tronco simpatico, dei gangli simpatici e dei rami comunicanti potrebbe contribuire al manifestarsi del "Complex Regional Pain Syndrome I" in alcuni pazienti (20), sindrome caratterizzata da allodinia, iperalgesia o dolore spontaneo, disturbi trofici e alterazione dell'attività sia sudomotoria sia vasomotoria nell'area del dolore. **Fig. 4** (6, 13, 22)

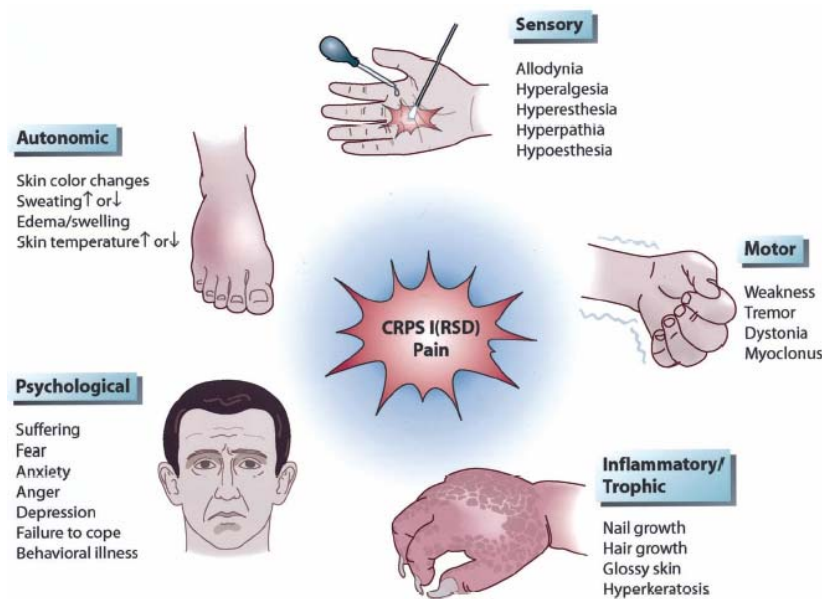


Fig. 4 Caratteristiche cliniche del complex regional pain syndrome type I

tratto da Srinivasa N.(22)

Secondo gli autori il dolore che caratterizza questa sindrome è attribuibile ad una modificazione della funzione efferente simpatica che si manifesta nei tessuti delle estremità distali degli arti. (20)

Questa ipotesi è oggi sostenuta da recenti studi le cui evidenze suggeriscono che la distorsione, lo stretch o l'irritazione del tronco simpatico, dei gangli simpatici e dei rami comunicanti determinino un rilascio di catecolamine simpatiche;

a loro volta le catecolamine rilasciate dai nervi efferenti simpatici attivano i recettori adrenergici localizzati nei tessuti periferici iperalgici dando così luogo al CRPS I (6, 22)

Come già detto la distorsione, lo stretch e l'irritazione dei nervi simpatici potrebbe verificarsi anche durante un normale movimento qualora la mobilità del tessuto nervoso simpatico fosse impedita. (6)

In base alle premesse sopra riportate risulta quindi molto importante eseguire una accurata valutazione ed un adeguato trattamento della colonna toracica nella cura dei pazienti che presentano segni e sintomi di Complex Regional Pain Syndrome I. (13)

Intervento Neurodinamico : “*Slump Long Sitting with Sympathetic Emphasis*”

Diversi tests neurodinamici sono stati sviluppati e valorizzati per valutare la sensibilità delle strutture neurogene a stress meccanici (come la messa in tensione) e la mobilità di queste strutture in relazione al segmento vertebrale (lo “slider” del tessuto nervoso in relazione all'interfaccia meccanica). (4, 6)

Gli stessi tests sono stati anche utilizzati come tecniche di mobilizzazione nervosa per trattare sindromi dolorose che originano da una sospetta mecano-sensibilità del tessuto neurale. (6)

Una tecnica di mobilizzazione nervosa basata su un test neurodinamico è lo “*Slump Long Sitting with Sympathetic Emphasis* (SLSSE)” descritto da Butler e Slater. (20)

Questo test trae origine dallo *Slump Test*, inizialmente descritto da Maitland come una comune procedura clinica utilizzata per valutare l'influenza di un carico meccanico sul tratto neuromeningeo, sulle radici dei nervi lombari e sul nervo sciatico.

Butler e Slater modificarono lo *Slump Test* per mobilizzare in modo selettivo il tronco simpatico aggiungendo una manovra di sensibilizzazione del tronco stesso. (6)

La tecnica consiste nel richiedere al pz. di assumere la posizione di *Slump Long Sitting* (seduto con le gambe distese) e quindi eseguire la manovra di sensibilizzazione del tronco simpatico che include la lateroflessione (side-bending) toracica e cervicale controlaterale al tronco simpatico da sensibilizzare, la rotazione toracica verso lo stesso lato della lateroflessione toracica e la mobilizzazione in direzione postero-anteriore di grado IV (IV grado Maitland) delle articolazioni costo-vertebrali soprastanti i gangli simpatici da sensibilizzare. **Fig. 5** (6, 7)

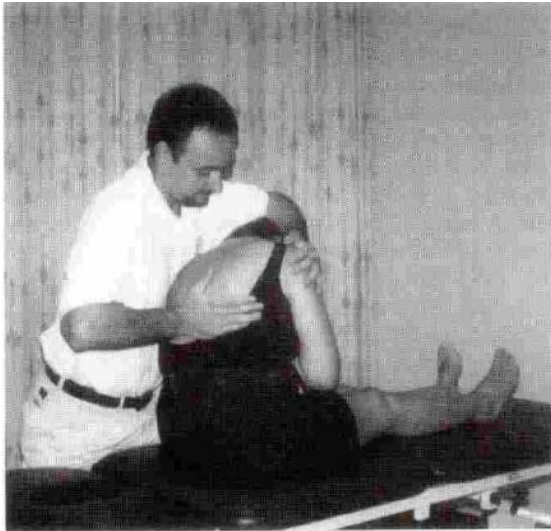


Fig. 5 : Slump long sitting with sympathetic emphasis neural mobilization technique.

Tratto da Cleland J, McRae M. (7)

Si pensa che la mobilizzazione dell'articolazione costovertebrale possa influenzare il tratto del tronco simpatico localizzato anteriormente alle articolazioni stesse, e che fornisce l'innervazione simpatica agli arti (superiori o inferiori), (6) mediante la stimolazione del sistema nervoso simpatico o la riduzione della compressione meccanica delle adiacenti strutture autonome paraspinali (tronco simpatico).(13)

La tecnica viene eseguita applicando la mobilizzazione per un periodo di 30-60 secondi per ogni livello costovertebrale (es.T10-12) con un minuto di pausa tra la mobilizzazione di un segmento e l'altro. (6, 7)

I cambiamenti relative all'attività del SNS che seguono il trattamento manuale non sono semplicemente delle risposte globali ma rivolte verso precise regioni anatomiche omolaterali ai gangli sensibilizzati e la cui innervazione simpatica corrisponde allo stesso tratto simpatico sensibilizzato. (20)

Ad esempio nel caso in cui si desideri produrre effetti a livello dell'arto inferiore dovrà essere eseguita la mobilizzazione della 10°, 11° e 12° art. costovertebrale; (6, 7)

mentre se l'intenzione fosse quella di produrre gli effetti ricercati nell'arto superiore la mobilizzazione dovrà essere effettuata al livello di T5-T9. (20)

Esiste al riguardo poca letteratura e scarsi sono gli studi ed i trials clinici randomizzati eseguiti a sostegno della validità e dell'efficacia di tests neurodinamici e tecniche di mobilizzazione nervosa come lo SLSSE.

Tra gli autori che se ne sono interessati ricordiamo Slater, Vicenzino e Wright (20), Slater e Wright (21) e Cleland, Durall e Scott (6) e Cleland J. e McRae M. (7) i quali, nel tentativo di validare i tests neurodinamici e le tecniche di mobilizzazione nervosa che coinvolgono i gangli simpatici, hanno investigato l'influenza che lo SLSSE è in grado di esercitare sull'attività del sistema nervoso simpatico a livello dei tessuti periferici delle estremità distali degli arti superiori o inferiori (quando viene eseguita la “manovra di sensibilizzazione” rispettivamente nei livelli toracici superiori o inferiori).

Per avere una valutazione obiettiva degli **effetti fisiologici** sviluppati dallo SLSSE vengono misurati 2 parametri : la **conduttanza cutanea** e la **temperatura cutanea**, in quanto considerati indicatori della funzione del sistema nervoso simpatico.

La conduttanza cutanea è infatti utile a misurare la funzione sudomotoria mentre la temperatura cutanea è usata come una misura indiretta della funzione vasomotoria; entrambe le funzioni sono sotto il controllo del SNS. (20)

Inoltre per avere una buona interpretazione delle variazioni relative alla funzione sudomotoria e alla funzione vasomotoria e una corretta analisi dei risultati registrati è necessario attingere alla conoscenza neuro-fisiologica relativa all'attività del SNS, avendo in questo modo la reale possibilità di differenziare effetti di eccitazione simpatica da effetti di inibizione.

Gli effetti periferici di eccitazione simpatica dovrebbero essere indicati da un aumento della conduttanza cutanea ed una riduzione della temperatura cutanea; mentre gli effetti di una inibizione simpatica dovrebbero manifestarsi mediante la riduzione della conduttanza cutanea ed l'aumento della temperatura cutanea. (6)

In ogni caso la variazione di uno dei due parametri determina la conseguente modificazione dell'altro; questo meccanismo in realtà è la manifestazione di un riflesso fisiologico autonomo attivato in qualità di risposta termoregolatrice necessaria a mantenere costante la temperatura corporea. (7)

Per di più, dal momento che le fibre simpatiche che innervano le ghiandole sudoripare potrebbero essere misti alle fibre simpatiche che innervano la muscolatura liscia dei vasi sanguigni superficiali, gli stimoli provenienti dal sistema nervoso simpatico generano l'attivazione delle ghiandole sudoripare determinando un'alterazione della resistenza e della

conduttanza cutanea (funzione sudomotoria) e provocano, allo stesso tempo, una dilatazione o una costrizione dei vasi sanguigni superficiali con conseguente cambiamento della temperatura cutanea.

È logico quindi dedurre che la modificazione della funzione vasomotoria può essere misurata sulla stessa area cutanea in cui vengono rilevate le modificazioni della funzione sudomotoria.
(6)

Gi studi clinici, eseguiti dagli autori sopra citati, furono condotti sulla base di queste conoscenze neurofisiologiche e nel rispetto di un protocollo di lavoro stilato in primo luogo da Slater, Vicenzino e Wright (20) nel 1994;

il rispetto di tale protocollo consente agli studi di essere ripetibili e di confrontare tra loro i risultati registrati (in ogni studio).

In base a questo protocollo i partecipanti risultati idonei devono astenersi dal consumo di alcool nell'arco delle 24 ore precedenti l'esperimento, limitare la loro attività fisica, evitare l'assunzione di nicotina e caffeina per almeno le 4 ore precedenti l'esperimento; invitati quindi a mantenere una dieta e un ritmo sonno-veglia regolare in modo da non influire in alcun modo sull'attività del SNS.

Inoltre anche la stanza in cui viene condotto lo studio deve avere una temperatura controllata e mantenuta costante.

I dati relativi alla temperatura e alla conduttanza cutanea vengono rilevati mediante particolari sensori applicati sulla superficie plantare del primo e secondo dito di entrambe i piedi (nel caso in cui si vogliano testare gli effetti prodotti dallo SLSSE a livello degli arti inferiori) o sulla superficie palmare del primo e secondo dito di entrambe le mani (nel caso in cui si vogliano testare gli effetti prodotti dallo SLSSE a livello degli arti superiori); tali sensori vengono poi collegati ad un computer che grazie ad uno specifico programma analizza i dati ricevuti.

La temperatura e la conduttanza cutanea sono misurati sulla superficie plantare o palmare in quanto è considerata un area cutanea da cui è più facile ottenere chiare risposte simpatiche.
(6)

Slater, Vicenzino e Wright (20), Slater e Wright (21), Cleland, Durall e Scott (6), a seguito di un'accurata analisi dei risultati ottenuti dai loro studi, sostengono l'ipotesi che lo SLSSE determini una ***risposta eccitatoria del simpatico***.

Inoltre, in base ad una loro valutazione, un'aumentata attività del SNS, che avviene durante e a seguito dello SLSSE è resa manifesta dalla ***riduzione della temperatura cutanea*** e dall'***aumento della conduttanza cutanea***, che rivela un aumento dell'attività sudomotoria. (20)

Slater, Vicenzino e Wright (20), Slater e Wright (21), dimostrarono una tendenza verso la riduzione della temperatura cutanea all'estremità degli arti superiori rispettivamente di individui asintomatici e di pazienti con capsule adesive.

Cleland, Durall e Scott (6) investigarono gli effetti del SLSSE alle estremità degli arti inferiori sulle funzioni del sistema nervoso simpatico in soggetti sani (asintomatici).

Anche questi risultati dimostrarono una tendenza nella riduzione della temperatura cutanea al livello degli arti inferiori di individui asintomatici.

Data la concordanza dei risultati dei 3 studi gli autori sostengono l'ipotesi secondo cui il SLSSE generi una risposta eccitatoria del simpatico che si manifesta in una riduzione della temperatura cutanea e un aumento della conduttanza cutanea.

Questa ipotesi viene però in parte a cadere quando nel 2002 Cleland J. e McRae M. (7) condussero uno studio per valutare gli effetti del SLSSE in pazienti affetti da CRPS I.

Infatti mentre i 3 studi precedentemente menzionati dimostrarono un aumento nell'attività sudomotoria, nei soggetti dello studio condotto da Cleland J. e McRae M. (7) si verificò una riduzione nell'attività sudomotoria.

La discordanza dei risultati ottenuti dallo studio di Cleland e McRae (7) rispetto agli studi sopra citati (6, 20, 21) spinse gli autori ad elaborare una nuova ipotesi in base alla quale, con molta probabilità, gli effetti prodotti dalla neuro-mobilizzazione e la qualità della risposta del SNS in seguito alla somministrazione del SLSSE siano direttamente correlati al processo patologico che determina la disregolazione autonoma; (7)

Un semplice confronto tra lo studio condotto da Cleland J. e McRae M. (7) e quelli condotti da Slater, Vicenzino e Wright (20), Slater e Wright (21), Cleland, Durall e Scott (6) rivela infatti che vi è una differenza significativa nei campioni scelti per condurre l'esperimento;

Mentre gli studi precedentemente condotti si sono serviti di individui asintomatici o al più affetti da "Frozen Shoulder" come soggetti per l'investigazione, i soggetti studiati da Cleland J. e McRae M. si presentavano nella fase acuta, o anche detta "calda" del CRPS I. (patologia assente nei soggetti studiati dagli altri autori).

Proprio per la differenza del campionamento Cleland J. e McRae M. sostengono che lo SLSSE determini una risposta eccitatoria del simpatico ma che la sua influenza sulle attività vasomotoria e sudomotoria del SNS sia direttamente correlata al processo patologico che determina la disregolazione autonoma.

Per formulare questa ipotesi fu opportuno attingere alla conoscenza e alle ipotesi relative ai meccanismi patogenetici del CRPS I precedentemente sviluppate da autori come Harden e Drummond. (8, 10)

Harden et al. (10) dimostrarono che vi è una riduzione della concentrazione di norepinefrina (NE) nel plasma a livello degli arti sintomatici dei pz. affetti da CRPS I che si presentano nella fase acuta o anche detta "calda" di tale sindrome;

dati che trovano conferma in studi paralleli condotti da Drummond. (8)

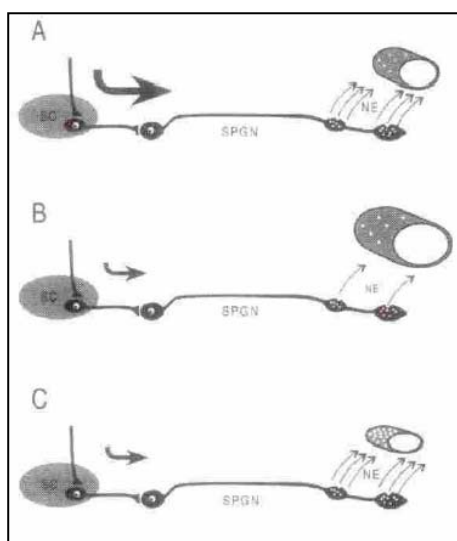
Partendo dal presupposto che la concentrazione di norepinefrina nel plasma possa essere considerata una misura indiretta della funzione simpatica è stato supposto che la riduzione della concentrazione di norepinefrina nel plasma a livello degli arti sintomatici sia il risultato di un processo inibitorio del simpatico;

la riduzione di norepinefrina, causando una inibizione del tono vasocostrittore, determina una vasodilatazione che genera un aumento del flusso sanguigno nell'estremità affetta e un incremento locale della temperatura cutanea. **Fig. 6**

Di conseguenza la vasodilatazione è accompagnata da una iperattività sudomotoria per via di un riflesso fisiologico autonomo termoregolatore necessario a mantenere costante la temperatura corporea.

La riduzione dei livelli di norepinefrina comporterà un aumento della sensibilità dei recettori localizzati nei tessuti periferici e quindi una risposta patologica degli stessi rispetto ad una normale funzione simpatica e quindi al rilascio di NE. **Fig. 6**

Fig. 6 Il diagramma mostra una ipotesi che spiega l'attività simpatica di vasocostrizione nel CRPS.



(A) in condizioni fisiologiche i neuroni simpatici postgangliari (SPGN) rilasciano la norepinefrina (NE) facilitando la vasocostrizione.

(B) In fase acuta di CRPS l'attività simpatica è ridotta per cui vi è una riduzione nel rilascio di norepinefrina con una relativa vasodilatazione.

(C) In fase cronica di CRPS i vasi sanguigni sviluppano una sensibilità elevata per cui la norepinefrina facilita la vasocostrizione

Tratto da Cleland J. and McRae M. (7)

Sulla base di questa ipotesi gli autori dedussero che nel loro studio l'applicazione del SLSSE producesse una **risposta eccitatoria** al livello del simpatico facilitando il rilascio di norepinefrina da parte dei neuroni post-gangliari simpatici (SPGN);

l'aumentata sensibilità dei recettori adrenergici, localizzati alle estremità periferiche degli arti affetti, risponde al rilascio di norepinefrina generando una vasocostrizione periferica, una riduzione della temperatura cutanea e una conseguente riduzione dell'attività sudomotoria.

Secondo questa ipotesi la tecnica di SLSSE agirebbe mediante lo stesso meccanismo fisiologico con cui agisce la terapia manuale applicata a livello della colonna vertebrale.

Esistono evidenze basate in grado di dimostrare che tecniche di terapia manuale, come la mobilizzazione o la manipolazione spinale, stimolino una risposta eccitatoria del simpatico (manifestata da una riduzione della temperatura cutanea) e influiscano su specifici meccanismi di analgesia apportando un'immediata riduzione dei livelli di dolore.

Sembrerebbe che queste evidenze scientifiche corrispondano ai risultati ottenuti da Slater, Vicenzino e Wright (20), Slater e Wright (21), Cleland, Durall e Scott (6) e da Cleland J. e McRae M. (7) i quali, investigando l'influenza che lo SLSSE esercita sulle funzioni del sistema nervoso simpatico, scoprirono che questa tecnica di neuromobilizzazione, proprio come le tecniche di terapia manuale, genera un'immediata risposta eccitatoria del simpatico ed un effetto ipoalgescico durante e a seguito dello SLSSE.

Per sostenere l'ipotesi che lo SLSSE agisca mediante lo stesso meccanismo fisiologico sfruttato dalla terapia manuale potrebbe essere utile disegnare in via teorica un parallelismo che permetta di confrontare gli effetti prodotti da entrambe gli interventi (manuale e neurodinamico).

Eccitazione simpatica.

Sono stati condotti diversi studi per indagare l'effetto di eccitazione simpatica generato dalle tecniche di terapia manuale in cui la risposta eccitatoria del simpatico ad un trattamento manuale è indicata in prevalenza da cambiamenti della funzione sudomotoria, vasomotoria e della funzione cardiaca e respiratoria. (27)

Petersen et al (1993), in uno studio doppio cieco placebo controllato, dimostrano che la mobilizzazione in direzione postero-anteriore di grado III eseguita esercitando una pressione sull'apofisi spinosa della vertebra C5 in soggetti asintomatici provoca un immediato effetto di eccitazione simpatica reso manifesto da una riduzione della temperatura cutanea ed un aumento significativo nella conduttanza cutanea; (17)

Vicenzino et al. (1994), investigando gli effetti generati da due tecniche di terapia manuale spinale sulla temperatura cutanea e sulla conduttanza cutanea a livello del dermatomero C6 in soggetti asintomatici, dimostrano che la tecnica di glide laterale sinistro di grado III applicata a livello C5/6 con l'arto superiore destro posizionato in atteggiamento di ULNT 1 o ULNT2b produce un aumento della conduttanza cutanea molto più significativo nel gruppo soggetto a trattamento rispetto al placebo e al controllo. (29)

Thomas T.W. Chiu e Anthony Wright (1998) dimostrarono che sia la tecnica di mobilizzazione postero-anteriore di grado III eseguita esercitando una pressione sull'apofisi spinosa della vertebra C5 sia la tecnica di mobilizzazione di grado III eseguita applicando una pressione sulla trasversa della vertebra C5 influiscono sui livelli di temperatura e di conduttanza cutanea nella parte distale del dermatomero C6 in soggetti asintomatici; queste tecniche di mobilizzazione spinale generano un aumento della conduttanza cutanea maggiore nel gruppo in trattamento piuttosto che nel gruppo placebo (in cui è applicato solo un contatto manuale sul processo articolare destro di C5) e nel gruppo controllo (in cui i

soggetti non sono sottoposti a trattamento); valori che indicano un aumento della funzione simpatica. (25)

I risultati degli studi sopra citati sembrerebbero (tendenzialmente) corrispondere a quelli osservati negli studi condotti da Slater, Vincenzino e Wright (20), e da Cleland, Durall e Scott (6) i quali dimostrarono la capacità dello SLSSE di generare una risposta eccitatoria del simpatico, manifestata da una riduzione della temperatura cutanea e da un aumento della conduttanza cutanea in soggetti asintomatici rispettivamente a livello degli arti superiori e degli arti inferiori.

L'interpretazione del confronto diretto tra gli effetti prodotti dalla terapia manuale e quelli indotti dall'intervento neurodinamico porta a supporre che lo SLSSE, nel produrre una risposta eccitatoria al livello del simpatico, agisca mediante lo stesso meccanismo fisiologico sfruttato dalle tecniche di terapia manuale quindi facilitando il rilascio di norepinefrina da parte dei neuroni post-gangliari simpatici (SPGN);

Meccanismi analgesici.

Riguardo alla specifico effetto ipoalgesico/analgesico prodotto dalle tecniche di terapia manuale sono stati condotti accurati studi su pz. affetti da particolari sindromi dolorose che hanno dimostrato come la terapia manuale, oltre a sviluppare una risposta eccitatoria del simpatico, agisca attivando un meccanismo analgesico per la riduzione del dolore;

Sterling M, Jull G. e Wright A, in un loro recente studio, dimostrano che la mobilizzazione delle articolazioni zigoapofisarie di grado III eseguita a livello C5/6 mediante una pressione postero-anteriore unilaterale (dal lato dei sintomi del pz.) produce una riduzione significativa dei livelli di dolore in individui che lamentano dolore alla colonna cervicale media e inferiore; i risultati di questo studio sottolineano gli effetti ipoalgesici della mobilizzazione spinale. (23)

Vincenzino B. et al dimostrano che la tecnica di glide laterale di grado III applicato a livello C5/6 produce effetti ipoalgesici in soggetti che lamentano dolore al gomito evocato da una pressione sulla superficie laterale della testa del radio; anche in questo caso l'interpretazione

dei risultati conferma la produzione di una immediata e significativa ipoalgesia meccanica indotta dal trattamento manuale. (30)

Menck JY, Requejo SM e Kuling K, dimostrano che la manipolazione dei segmenti T3 e T4 porta alla riduzione dei sintomi distrofici e dei livelli di allodinia nell'arto superiore di pazienti che presentano segni e sintomi di CRPS I.

La manipolazione dei segmenti T3 e T4, oltre a produrre effetti di eccitazione simpatica resi manifesti da un immediato aumento della temperatura cutanea e dalla riduzione dell'iperidrosi a livello della mano affetta, induce un importante riduzione dei livelli del dolore (riduzione soggettivamente valutata da 6/10 a 3/10 mediante l'uso di una scala V.A.S.) (13)

Anche in questo caso gli effetti ipoalgesici prodotti dalla terapia manuale, negli studi sopra citati, risultano essere tendenzialmente simili ai risultati ottenuti dagli studi di Slater H. e Wright A. (21) e di Cleland J. e McRae M. (7) i quali dimostrano la capacità dello SLSSE di generare, oltre che una risposta eccitatoria del simpatico, un'immediata riduzione dei livelli del dolore (durante e a seguito del SLSSE) rispettivamente in individui affetti da "frozen shoulder" e da CRPS I.

Anche in questo caso l'interpretazione del confronto diretto tra gli effetti ipoalgesici prodotti dalla terapia manuale e quelli indotti dall'intervento neurodinamico porta a supporre che lo SLSSE, agisca mediante lo stesso meccanismo fisiologico sfruttato dalle tecniche di terapia manuale;

Mentre esistono evidence based con cui spiegare il meccanismo d'azione sfruttato dalla terapia manuale nella produzione di effetti eccitatori del simpatico ancora oggi è difficile dare una spiegazione dell'effettivo meccanismo fisiologico con cui la terapia manuale porti alla riduzione dei livelli di dolore.

Inizialmente sono state proposte diverse ipotesi tra cui la modificazione dell'ambiente chimico a livello dei nocicettori periferici, l'attivazione di meccanismi segmentali inibitori del dolore e l'attivazione di vie discendenti di controllo del dolore; (7, 20)

L'ultima tra le ipotesi appena citate è oggi la più accreditata.

Recenti indagini sostengono che un possibile meccanismo che potrebbe contribuire alla riduzione del dolore nei soggetti affetti da CRPS I sia correlato al rilascio del Neuropeptide Y, un mediatore inibitore del dolore, oppioide-indipendente, localizzato sui nervi simpatici insieme alla noradrenalina, quindi rilasciato dai neuroni postgangliari. (7)

Drummond et al. (8) misurarono la concentrazione del neuropeptide Y (NPY) in pz. affetti da CRPS, confrontando il sangue estratto dai vasi degli arti sintomatici con il sangue estratto dagli arti controlaterali.

I dati dimostrano che, nei soggetti affetti da allodinia, la concentrazione nel plasma del neuropeptide Y a livello degli arti sintomatici è generalmente inferiore rispetto alla concentrazione nel plasma del neuropeptide Y a livello degli arti controlaterali, soprattutto quando l'arto è più caldo del controlaterale;

dal momento che il NPY è rilasciato da neuroni postgangliari simpatici è possibile supporre che la diminuzione dei livelli del NPY negli arti con allodinia sia dovuto ad una riduzione dell'attività simpatica.

Questi risultati suggeriscono che una riduzione dell'attività simpatica potrebbe accompagnarsi ad allodinia in pazienti affetti da CRPS I ed influenzare contemporaneamente l'attività vasomotoria dal momento che il NPY ha anche la funzione di mediatore vasoattivo in grado di potenziare l'effetto costrittore della noradrenalina. (8)

L'ipotesi che l'effetto analgesico della terapia manuale sia prodotto dall'attivazione di meccanismi segmentali inibitori del dolore è stata recentemente abbandonata per essere sostituita da una più valida opinione;

oggi si sostiene che la terapia manuale, per produrre effetti analgesici e simpato-eccitatori, attivi un meccanismo di controllo centrale.

L'attivazione di un centro di controllo localizzato al di sopra del midollo in risposta ad un trattamento manipolativo (o ad un intervento neurodinamico) è sostenuto dalle considerazioni che McGuinness et al (12) e Vincenzino (28) traggono dai loro studi in cui dimostrano che la manipolazione/mobilizzazione produce contemporaneamente non solo modificazioni della funzione sudomotoria e vasomotoria ma anche della funzione cardiocircolatoria e respiratoria. I risultati di questi studi trovano inoltre conferma nelle indagini condotte precedentemente da Sato et al. (19) dove si dimostra che la stimolazione meccanica della colonna vertebrale dei ratti influenza sia l'attività del sistema nervoso simpatico sia la funzione cardiovascolare.

Una teoria presentata recentemente suggerisce che la terapia manuale induce effetti ipoalgesici e simpato-eccitatori grazie all'attivazione di un “**sistema (endogeno) discendente inibitore del dolore**” mediato attraverso la sostanza grigia periacqueduttale, regione del mesencefalo che contiene i circuiti neurali coinvolti nei fenomeni di anestesia endogena.

Questa teoria è basata su ipotetici parallelismi tra gli effetti ipoalgesici e simpato-eccitatori prodotti dalla terapia manuale e gli effetti prodotti dalla stimolazione della sostanza grigia periacqueduttale (PAG) in ricerche condotti su animali.

Studi animali hanno dimostrato che la stimolazione della sostanza grigia periacqueduttale dorsale (dPAG) genera un effetto analgesico associato ad una eccitazione simpatica, mentre la stimolazione della sostanza grigia periacqueduttale ventrale (vPAG) produce analgesia associata ad una inibizione simpatica. (11, 27) **Fig. 7**

Anche Wright A. e Vicenzino B. ipotizzarono che l'iniziale effetto ipoalgesico della terapia manuale spinale potrebbe coinvolgere l'attivazione del sistema dPAG ed essere di conseguenza associata ad un periodo di eccitazione simpatica. (31)

Se realmente lo SLSSE agisse mediante lo stesso meccanismo fisiologico ipotizzato per la terapia manuale ***potremmo supporre che l'effetto analgesico generato dallo SLSSE sia prodotto dalla stimolazione della sostanza grigia periacqueduttale dorsale (dPAG) che, secondo quanto osservato in studi condotti su animali, dovrebbe associarsi ad una eccitazione simpatica.***

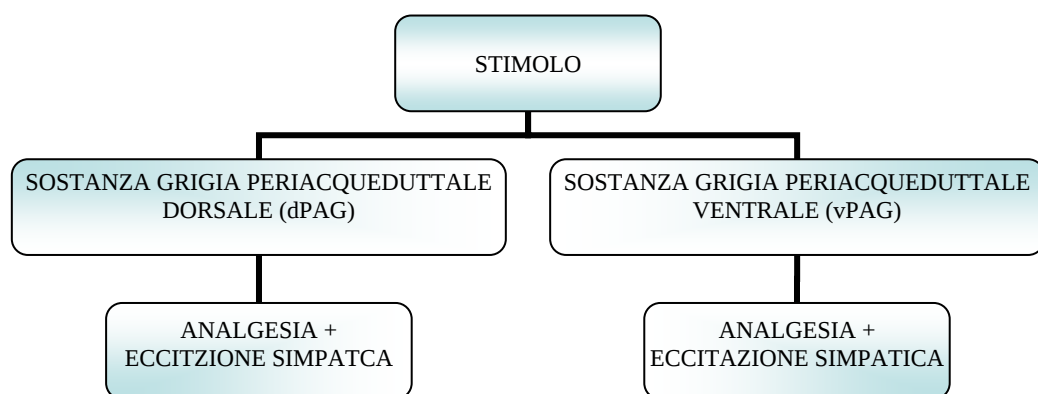


Fig. 7 Effetti prodotti dalla stimolazione della sostanza grigia periacqueduttale dorsale (dPAG) e ventrale (vPAG)

CONCLUSIONI.

La relazione esistente tra patologie degenerative della colonna vertebrale toracica e disfunzioni del sistema nervoso autonomo è un argomento complesso ed intrigato.

Gli articoli utilizzati in apertura di questo lavoro apportano evidenze scientifiche su come patologie degenerative della colonna vertebrale toracica, in genere limitate a se stesse, possono coinvolgere il sistema nervoso simpatico ed essere la causa di sindromi autonome vertebrogenetiche che oggi l'associazione internazionale per la ricerca del dolore (International Association for the Study of Pain) diagnostica con il nome di CRPS I.

Rilevanti i commenti di Nathan H. Lipschitz M. e Giles LGF sui loro studi anatomici che dimostrano come i sintomi di una disfunzione autonoma potrebbero risultare o da una irritazione o da una inibizione del tronco simpatico.

Nasce da qui l'importanza di una corretta diagnosi di questa sindrome e dell'immediata identificazione della sede d'origine dei sintomi che potrebbe facilitare la comprensione dei meccanismi patofisiologici ed aiutare il fisioterapista nella pianificazione di un adeguato trattamento specifico.

Per ampliare la conoscenza del fisioterapista nel campo del trattamento delle sindromi autonome vertebrogenetiche si è deciso di fare una revisione degli articoli ritenuti più rilevanti il cui obiettivo comune è quello di proporre un trattamento efficace nella riduzione dei sintomi e nel miglioramento delle funzioni simpatiche in pz. affetti da sindromi autonome vertebrogenetiche (CRPS I).

I risultati di questi studi offrono evidenze sperimentali riguardo all'influenza e agli effetti fisiologici esercitati dallo SLSSE sulle funzioni del SNS e sul dolore dando prova di essere una efficace tecnica di neuromobilizzazione nella riduzione della sintomatologia algica e nel miglioramento delle funzioni simpatiche (attività sudomotoria e vasomotoria).

La rilevanza in ambito clinico dei risultati presentati rappresentata e sottolinea l'importanza di eseguire una accurata valutazione ed un adeguato trattamento della colonna vertebrale toracica nella cura dei pazienti che presentano segni e sintomi di Complex Regional Pain Sindrome I;

ma soprattutto ci permettono di considerare lo SLSSE parte integrante di un piano di trattamento di successo in pz. che presentano segni e sintomi di CRPS I.

Chiaramente il presente studio, nonostante offra evidence based sugli effetti fisiologici prodotti dalla terapia manuale, non è però in grado di fornire informazioni rilevanti sui meccanismi di azione con cui lo SLSSE agisce e modifica le funzioni del SNS;

sull'argomento esistono solo delle "opinions based" presentate dai più recenti e rilevanti studi di terapia manuale dove si sostiene l'ipotesi che gli effetti ipoalgesici della terapia manuale applicata alla colonna vertebrale siano il risultato dell'attivazione di vie inibitorie discendenti dalla sostanza grigia periacqueduttale, regione del mesencefalo che contiene i circuiti neurali coinvolti nei fenomeni di anestesia endogena.

Partendo dal concetto che la stimolazione di questa area mesencefalica induce un'immediata riduzione della sintomatologia algica in tutto il corpo si è costruito un parallelismo tra gli effetti sviluppati dalla terapia manuale e quelli prodotti dal SLSSE; questo modello teorico ci permette di giungere all'ipotetica conclusione secondo cui entrambe gli interventi sfruttino lo stesso meccanismo d'azione nella riduzione degli stati dolorosi.

Per una migliore conoscenza dell'argomento si ritiene opportuno incoraggiare ulteriori lavori sperimentali che focalizzino la loro attenzione sulla comprensione dei meccanismi di azione dello SLSSE.

Potrebbe essere utile eseguire dei Trial Clinici Randomizzati che paragonino gli effetti sviluppati dallo SLSSE in un gruppo di pz. affetti da CRPS I;

ancora più interessante potrebbe dimostrarsi l'interpretazione dei risultati di Trial Clinici Randomizzati che paragonino gli effetti della terapia manuale e dello SLSSE in pz. che presentino segni e sintomi di CRPS I.

Interpretare i risultati di questi studi, tenendo in considerazione che la stimolazione della sostanza grigia periacqueduttale mesencefalica porti alla riduzione della sintomatologia algica, potrebbe rendere più facile la deduzione e la comprensione dei meccanismi di azione con cui lo SLSSE apporti una riduzione della sintomatologia algica e un miglioramento delle funzioni simpatiche.

BIBLIOGRAFIA :

1. Benhamoun CL, Roux C, Tourliere D, Gervais T, Viala JF, Amour B. "Pseudovisceral pain referred from costovertebral arthropaties. Twenty-eight cases" *Spine* 1993. 18(6):790-795 **Studio osservazionale : coorte retrospettivo**
2. Breig A. "Adverse Mechanical tension in the central nervous system" Almqvist e Wiksell, Stockholm. 1978 in *Butler DS : "Mobilizzazione del sistema nervoso"; Masson, 2001, pag 54. Testo*
3. Budgell BS. "Reflex effects of subluxation : The Autonomic Nervuos System" *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 2000 Feb;23(2):104-106 **Revisione**
4. Butler DS : "Mobilizzazione del sistema nervoso"; Masson, 2001, pag11-12, 45, 52-55, 75, 181-182, 311-312 **Testo**
5. Butler DS : "The Sensitive Nervous System" Noigroup Publications, 2000 pag 86-87, 108, 249-251, **Testo**
6. Cleland J, Durall C, Scott S. "Effects of Slump Long Sitting on Peripheral Sudomotor and Vasomotor Function : A pilot Study". *The Journal of Manual and Manipulative Therapy*. 2002;10(2) : 67-75 **Trial Clinico / Trial Randomizzato Controllato**
7. Cleland J, McRae M. "Complex Regional Pain I : Management Through the use of Vertebral and Sympathetic Trunk Mobilization". *The Journal of Manual and Manipulative Therapy*. 2002;10(4) : 188-199 **Case Study**
8. Drummond PD, Finch PM, Edvinsson L, Goadsby PJ, "Plasma Neuropeptide Y in the symptomatic limb of patients with causalgic pain" *Clinical Autonomic Research* 1994;4;113-116 **Trial Clinico**

9. Giles LGF : “Paraspinal autonomic ganglion distortion due to vertebral body osteophytosis : a cause of vertebrogenic autonomic syndromes?” *Manipulative Physiol Ther.* 1992 Nov-Dec; 15(9):551-5 (ABSTRACT) **Studio descrittivo : Anatomical and Clinical consideration**

10. Harden RN, Duc TA, Williams TR, Coley D, Cate JC, Gracely RH. “Norepinephrine and epinephrine levels in affected versus unaffected limbs in sympathetically maintained pain.” *The clinical journal of pain* 1994; 10:324-330 **Trial Clinico**

11. Lovick TA (1991). “Interactions between descending pathways from the dorsal and ventrolateral periaqueductal gray matter in the rat.” **Trial Clinico** in Thomas T.W. Chiu, Anthony Wright “Comparing the effects of two cervical mobilisation techniques on sympathetic outflow to the upper limb in normal subjects” *Hong Kong Physiotherapy Journal* 1998. Vol. 16 pag 13-18.

12. McGuiness J, Vincenzino B, Wright A. “The effects of a postero-anterior cervical mobilization technique on respiratory and cardiovascular function.” *Manual Therapy* 1997; 2(4):216-220 **Trial Clinico** in Vincenzino, B., Collins, D., Benson, H. and Wright, A. *An investigation of the interrelationship between Manipulative Therapy-induced hypoalgesia and sympathoexcitation. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics.* September 1998. 21(7) : 448-453.

13. Menck JY, Requejo SM, Kuling K. “Thoracic spine dysfunction in upper extremity complex regional pain syndrome type I”. *Journal Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2000; 30(7):401-409. **Case Study**

14. Nathan H. : “Osteophytes of the spine Compressing the Sympathetic Trunk and Splanchnic Nerves in the thorax”; *Spine.* 1987 Jul-Aug; 12(6):527-532 **Studio descrittivo : Anatomical and Clinical consideration**

15. Nathan H, Lipschitz M, Lipschitz LB : “Thoracic Sympathetic Trunk Compression by Osteophytes Associated with Arthritis of the Costovertebral Joint” anatomical and clinical consideration. Acta anat.(Basel).1988; 132(1):48-54. **Studio descrittivo : Anatomical and Clinical consideration**

16. Nathan H. : “Relations of the soft structures of the posterior mediastinum in the scoliotic spine.”; Acta anat.(Basel).1988; 133(3):260-4. **Studio descrittivo : Anatomical and Clinical consideration**

17. Petersen N, Vicenzino B, Wright A. “The effects of a cervical mobilisation technique on sympathetic outflow to the upper limb in normal subjects”. Physiotherapy Theory and Practice 1993. 9:149-156 **Trial Clinico / Trial Randomizzato Controllato** in Slater H, Vicenzino B & Wright A “Sympathetic Slump”. *The effect of a Novel manual therapy technique on peripheral sympathetic nervous system function. The Journal of Manual and Manipulative Therapy (1994) 2 : 156-162*

18. Sato A. “Somatovisceral Reflexes” Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics 1995; 18 : 597-602. **Trial Clinico**

19. Sato A e Rand S. Swenson. “Sympathetic nervous system response to Mechanical stress of the spinal column in rats”. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics 1984; 7(3)141-147 **Trial Clinico**

20. Slater H, Vicenzino B & Wright A “Sympathetic Slump”. The effect of a Novel manual therapy technique on peripheral sympathetic nervous system function. The Journal of Manual and Manipulative Therapy (1994) 2 : 156-162 **Trial Clinico / Trial Randomizzato Controllato**

21. Slater H, Wright A. “An investigation of the physiological effects of the sympathetic slump on peripheral sympathetic nervous system function in patients with frozen shoulder” **Trial Clinico** in Cleland J, McRae M. “Complex Regional Pain I : Management Through the use of Vertebral and Sympathetic Trunk Mobilization”. *The Journal of Manual and Manipulative Therapy. 2002;10(4) : 188-199*

22. Srinivasa N. Raja, Theodore S. Grabow. "Complex Regional Pain Syndrome I (Reflex Sympathetic Dystrophy)". *Anesthesiology* 2002; 96:1254–60 **Revisione sistematica**
Disponibile su internet : www.rsdfoundation.org/en/pdfs/fulltext.pdf
23. Sterling M, Jull G, Wright A "Cervical mobilisation : concurrent effects on pain, sympathetic nervous system activity and motor activity" *Manual Ther* 2001;6:72-81
Trial Clinico / Trial Randomizzato Controllato in Cleland J, McRae M. *Complex Regional Pain I : Management Through the use of Vertebral and Sympathetic Trunk Mobilization. The Journal of Manual and Manipulative Therapy.* 2002;10(4) : 188-199
24. Testut L. e Latarjet "Anatomia Umana : sistema nervoso periferico, organi e sensi" Volume IV, Quinta edizione. UTET 1971 pag 343-350 **Testo**
25. Thomas T.W. Chiu, Anthony Wright. "Comparing the effects of two cervical mobilisation techniques on sympathetic outflow to the upper limb in normal subjects" *Hong Kong Physiotherapy Journal* 1998. Vol. 16 pag 13-18 **Trial Clinico / Trial Randomizzato Controllato**
Disponibile su internet : sunzi1.lib.hku.hk/hkjo/view/47/4700033.pdf
26. Jinkins JR, Wittemore AR, Bradley WG. "The anatomic basis of vertebrogenic pain and the autonomic syndrome associated with lumbar disk extrusion". *AJNR Am J Neuroradiol* 1989; 10 : 219-31. **Studio osservazionale : coorte retrospettivo**
27. Vicenzino B., Collins D., Benson H. and Wright A. "An investigation of the interrelationship between Manipulative Therapy-induced hypoalgesia and sympathoexcitation". *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics.* September 1998. 21(7) : 448-453. **Trial Clinico / Trial Randomizzato Controllato**

28. Vicenzino B., Collins D., Cartwright T, Wright A. "Cardiovascular and respiratory changes produced by lateral glide mobilization of the cervical spine". *Manual Therapy* 1998; 3(2):67-71 **Trial Clinico** in Vicenzino, B., Collins, D., Benson, H. and Wright, A. *An investigation of the interrelationship between Manipulative Therapy-induced hypoalgesia and sympathoexcitation. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics. September 1998. 21(7) : 448-453.*

29. Vicenzino B, Collins D, Wright A. "Sudomotor Changes Induced by Neural Mobilisation Techniques in Asymptomatic Subjects". *The Journal of Manual and Manipulative Therapy* 1994; 2:66-74 **Trial Clinico / Trial Randomizzato Controllato**

30. Vicenzino B, Gutschalg F, Collins D, Wright A "An investigation of the effects of spinal manual therapy on forequarter pressure and thermal pain thresholds and sympathetic nervous system activity in asymptomatic subjects" **Trial Clinico / Trial Randomizzato Controllato** in Cleland J, McRae M. "Complex Regional Pain I : Management Through the use of Vertebral and Sympathetic Trunk Mobilization". *The Journal of Manual and Manipulative Therapy. 2002;10(4) : 188-199*

31. Wright A, Vicenzino B (1995). "Cervical mobilisation techniques, sympathetic nervous system effects and their relationship to analgesia". **Trial Clinico** in Thomas T.W. Chiu, Anthony Wright "Comparing the effects of two cervical mobilisation techniques on sympathetic outflow to the upper limb in normal subjects" *Hong Kong Physiotherapy Journal* 1998. Vol. 16 pag 13-18.