



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

**MASTER IN RIABILITAZIONE DEI DISORDINI  
MUSCOLOSCHIELETRICI**

**“GLI EFFETTI DELLE POSIZIONI PREMANIPOLATIVE  
SULL’ARTERIA CAROTIDE INTERNA  
E SULL’ ARTERIA VERTEBRALE.  
VALIDITÀ E AFFIDABILITÀ  
DEI TEST PREMANIPOLATIVI”**

**Relatore**  
**Ft OMT Rosa Mastrosimone**

**Candidato**  
**Ft Francesca Lalice**

**Anno Accademico 2011-2012**

# INDICE

<b>ABSTRACT</b> .....	<b>3</b>
<b>1. INTRODUZIONE</b> .....	<b>6</b>
<b>2. MATERIALI E METODI</b> .....	<b>9</b>
<b>3. RISULTATI</b> .....	<b>11</b>
3.1 Diagramma di flusso: selezione degli articoli .....	12
3.2 Tabelle sinottiche .....	13
<b>4. DISCUSSIONE</b> .....	<b>22</b>
4.1 Effetti della rotazione sul flusso sanguigno nelle arterie carotidi interne e vertebrali .....	22
4.2 Effetti dell'estensione sul flusso sanguigno nelle arterie carotidi interne e vertebrali.....	26
4.3 Effetti del deKleyn's test sul flusso sanguigno nelle arterie carotidi interne e vertebrali .....	27
4.4 Effetti della posizione premanipolativa simulata sul flusso sanguigno nelle arterie carotidi interne e vertebrali. ....	29
4.5 Validità ed affidabilità dei test premanipolativi.....	32
<b>5. CONCLUSIONI</b> .....	<b>35</b>
<b>6. BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>38</b>

## ABSTRACT

### **Introduzione**

Eventi avversi, successivi ad una manipolazione cervicale, sono comunemente causati da dissecazione dell'arteria vertebrale piuttosto che della carotide interna, per cui le linee guida sulle procedure di screening pre-manipolativo per individuare pazienti a rischio di complicanze riguardano la valutazione dell'insufficienza vertebrobasilare. I test per l'insufficienza vertebrobasilare valutano l'adeguatezza dell'apporto ematico al tessuto cerebrale attraverso la circolazione collaterale e se questa è in grado di mantenere una sufficiente perfusione quando il flusso sanguigno nel sistema vertebrobasilare è compromesso.

Diversi studi hanno valutato gli effetti delle varie posizioni dei test premanipolativi sulla circolazione extracranica con l'utilizzo dell'ultrasonografia Doppler, ma i risultati sono contrastanti e attualmente non ci sono conclusioni certe. Anche la validità e l'affidabilità dei test premanipolativi per identificare i pazienti a rischio di serie complicanze neurovascolari, dopo una manipolazione cervicale, è ancora discussa.

### **Obiettivo dello studio**

Lo scopo della presente revisione è ricercare studi che si sono occupati di indagare cosa accade al flusso sanguigno nella carotide interna e vertebrale durante un pre test manipolativo e sulla affidabilità e validità di questi test per identificare pazienti a rischio di complicanze.

### **Materiali e metodi**

La ricerca è stata effettuata attraverso il data base MEDLINE utilizzando le parole chiave "*pre-manipulative*", "*test premanipulative*", "*test pre manipulative*", "*test test premanipulative*", "*pre manipulation test*", "*premanipulative position*", "*pre manipulative position*", "*premanipulative testing*", "*pre manipulative testing*", "*internal carotid*", "*vertebral artery*" combinandole tra loro attraverso l'utilizzo degli operatori booleani OR e AND. I limiti inseriti sono stati la lingua (inglese e/o italiana) e studi su umani.

## **Risultati**

Per la presente revisione sono stati selezionati 9 articoli.

Dall'analisi degli studi effettuati si evince che la posizione premanipolativa simulata a livello C1-C2 e la rotazione sia a 45° che a fine corsa determinano una significativa riduzione del picco di velocità sistolica, maggiore per l'arteria vertebrale controlaterale alla direzione della rotazione sia nella parte extracranica che in quella intracranica e non sono state riscontrate differenze significative tra i soggetti sani e i soggetti sintomatici durante la rotazione. Inoltre è stata riscontrata una differenza significativa tra le velocità di flusso registrate nella rotazione e posizione neutra post test, dato di rilevanza clinica per quanto riguarda l'insorgenza di segni e sintomi latenti indice di insufficienza vertebrobasilare.

L'estensione, la deKleyn's position e la deKleyn's position modificata, con e senza trazione, non influenzerebbero ulteriormente il flusso nelle arterie vertebrali per cui, in una sequenza di test, non sono una progressione necessaria se è già stata eseguita la rotazione. L'arteria carotide è stata poco studiata dato il minor numero di eventi avversi ad essa attribuiti rispetto all'arteria vertebrale. Dai risultati si evince che il flusso, attraverso le arterie carotidi interne, non è negativamente influenzato dalle posizioni dei test premanipolativi.

Circa l'accuratezza diagnostica dei test premanipolativi i valori di sensibilità 0-57%, specificità 67%-100%, valore predittivo positivo 0-100% e negativo 26%-96%, LR+ 0.22-83.25 e LR- 0.44-1.40 indicano scarsa utilità diagnostica di questi test nell'individuare pazienti a rischio di complicanze. L'applicazione delle linee guida APA prima della manipolazione è comunque raccomandata e quest'ultime non devono essere eseguite in presenza di segni e sintomi di VBI (insufficienza vertebrobasilare), quali dizziness e precedenti episodi di tipo ischemico.

## **Conclusioni**

I limiti metodologici degli studi inclusi, evidenziati dagli stessi autori, hanno portato a risultati contrastanti e a conclusioni non definitive, sia per quanto riguarda le modificazioni del flusso sanguigno nelle arterie extracraniche durante un test premanipolativo, sia per la validità e l'affidabilità di questi test nell'individuare pazienti a rischio di complicanze.

La ricerca in futuro dovrebbe approfondire le modificazioni strutturali ed emodinamiche dell'arteria carotide interna in quanto gli studi esaminati si sono interessati prevalentemente all'arteria vertebrale. Inoltre è necessario sviluppare procedure di

screening premanipolativo rivolte non solo alla valutazione dell'insufficienza vertebrobasilare, ma a qualsiasi altra disfunzione delle arterie cervicali che possa rappresentare un fattore di rischio per la manipolazione. È evidente che la rotazione e la posizione premanipolativa simulata a livello C1-C2, provocando importanti modificazioni al flusso sanguigno, non sono prive di rischi. Sarebbe interessante per il fisioterapista conoscere quali sono i fattori di rischio di danno vascolare direttamente correlati alla manipolazione ed il rapporto rischio-beneficio e quanto tempo è necessario per la valutazione degli effetti latenti secondari ad una compromissione temporanea del flusso.

## 1. INTRODUZIONE

L'incidenza di serie complicanze neurovascolari a seguito di una manipolazione cervicale è ad oggi sconosciuta<sup>1</sup>. Attacchi ischemici transitori, stroke o morte sono più comunemente causati da dissecazione dell'arteria vertebrale piuttosto che della carotide interna, per questo motivo le linee guida sulle procedure di screening pre-manipolativo per individuare pazienti a rischio di complicanze, sono rivolte alla valutazione dell'insufficienza vertebrobasilare<sup>2</sup>. Recenti stime variano da 1 dissecazione dell'arteria vertebrale su 5.000.000 sessioni terapeutiche ad 1 stroke su 400.000 manipolazioni cervicali ed 1 evento avverso cerebrovascolare in 100.000 pazienti di età  $\leq$  ai 45 anni<sup>1</sup>.

Le cause di dissecazione arteriosa indotta dalla manipolazione restano ignote ma frequentemente la sede di danno vascolare è il livello vertebrale C1-C2<sup>4,7</sup>.

Le arterie vertebrali attraversano i forami trasversari dalla sesta alla seconda vertebra cervicale per poi ripiegare lateralmente per raggiungere ed attraversare il forame trasversario dell'atlante, si dirigono medialmente circondando la massa laterale dell'atlante, perforano la dura madre e passando tra l'arco posteriore di C1 e l'osso occipitale, penetrano attraverso il forame magno nella cavità cranica.

La parte di arteria extracranica, compresa tra il forame trasversario di C2 e quello di C1, è più esposta a forze tensili e di taglio durante i movimenti del collo, in particolare la rotazione e lateroflessione<sup>7</sup>. La ragione per cui il segmento C1-C2 è la sede più frequente di danno vascolare è correlata alla maggiore mobilità in rotazione dell'articolazione atlanto-epistrofea che causa un allungamento del 10% dell'arteria vertebrale controlaterale ed un accorciamento, secondo le recenti evidenze, dell'arteria vertebrale omolaterale alla rotazione e lateroflessione<sup>7</sup>. L'allungamento determina una riduzione del diametro dell'arteria provocando alterazioni emodinamiche quali turbolenza o emostasi (temporanea cessazione o rallentamento del flusso sanguigno) considerate cause di trauma minore a danno dell'endotelio. Infatti sia la turbolenza che l'emostasi possono causare trombosi<sup>7</sup>.

Le arterie vertebrali e basilare forniscono al tronco encefalo e alle strutture cerebellari il 20% del flusso sanguigno cerebrale totale e la compromissione della circolazione vertebrobasilare può esitare in segni e sintomi di insufficienza quali *dizziness*, *nistagmo*, "*drop attacks*", *diplopia*, *disartria*, *disfagia*, *atassia*, alterazione della sensibilità nei territori innervati dal trigemino ed in rari casi ictus e morte<sup>1,4,7</sup>.

Le “*Clinical Guideline for Pre-Manipulative Procedures for the Cervical Spine*” (2000), che rappresentano un’integrazione dell’ “*APA Protocol for Pre-manipulative testing of the Cervical Spine*” (1988)<sup>5</sup>, hanno come obiettivo principale quello di determinare le cause di segni e sintomi potenzialmente associati ad insufficienza vertebrobasilare e secondariamente, identificare pazienti a rischio di complicanze a seguito di una manipolazione<sup>7</sup>.

Il primo movimento raccomandato è la rotazione a fine corsa e mantenuta del rachide cervicale, da entrambi i lati, oltre a qualsiasi posizione o movimento che riproduce i sintomi del paziente<sup>3,5,7</sup>. Le ultime linee guida (2006)<sup>2</sup> oltre alla rotazione includono nello screening premanipolativo l’estensione, la rotazione associata all’estensione o deKleyn’s test e la posizione premanipolativa simulata<sup>2</sup>.

Tuttavia non è possibile identificare, con l’applicazione delle linee guida, i rischi di dissecazione associati alla manipolazione in quanto i test non replicano i parametri forza, ampiezza e velocità applicati durante un “*high velocity thrust*”; si possono invece identificare i rischi di trauma minore quali emostasi o vasospasmo<sup>7</sup>.

I test per l’insufficienza vertebrobasilare, apportando stress meccanici alle arterie vertebrali con conseguente riduzione del diametro vasale ed alterazione del flusso, valutano l’adeguatezza dell’apporto ematico al tessuto cerebrale attraverso le branche delle arterie vertebrali e basilare, ossia se la circolazione collaterale è in grado di mantenere una sufficiente perfusione quando il flusso sanguigno nel sistema vertebrobasilare è compromesso<sup>2,4,7</sup>.

L’insorgenza di segni e sintomi ischemici indicherebbe una insufficiente perfusione cerebrale in soggetti con patologia vascolare o con una circolazione collaterale non completamente sviluppata<sup>3</sup>. La positività ai test per manifestazione di segni e sintomi di insufficienza vertebrobasilare è indice di alto rischio di serie complicanze per il paziente e controindicherebbe l’esecuzione della manipolazione<sup>2,3</sup>. Segni e sintomi di insufficienza vertebrobasilare tuttavia sono in comune ad altri disordini quali disfunzioni propriocettive e patologie dell’orecchio interno, da qui la necessità di effettuare ulteriori test di diagnosi differenziale<sup>4,6,7</sup>.

Diversi autori hanno valutato gli effetti delle varie posizioni dei test premanipolativi sul flusso sanguigno nelle arterie vertebrali e nelle carotidi interne con l’utilizzo dell’ultrasonografia Doppler, considerata un accurato e valido strumento per la misurazione sicura e non invasiva della velocità e del volume di flusso attraverso i suddetti

vasi sanguigni. L'obiettivo degli autori è stato chiarire come si modifica il flusso sanguigno nelle arterie vertebrali e carotidi interne a seguito dei test posizionali e valutarne la validità e l'affidabilità, per identificare i pazienti a rischio di serie complicanze neurovascolari dopo una manipolazione cervicale, obiettivi condivisi anche dalla presente revisione. I risultati dei vari studi sono contrastanti e ad oggi non ci sono conclusioni definitive.

## 2. MATERIALI E METODI

Per questo lavoro è stata effettuata una revisione della letteratura attraverso il data base MEDLINE ricercando articoli pubblicati in lingua inglese e/o italiana su umani attraverso l'utilizzo delle parole chiave:

- *pre-manipulative test*
- *premanipulative test*
- *pre manipulative test*
- *test premanipulative*
- *pre manipulation test*
- *premanipulative position*
- *pre manipulative position*
- *premanipulative testing*
- *pre manipulative testing*
- *internal carotid*
- *vertebral artery*

Combinandole tra loro, attraverso l'utilizzo degli operatori booleani OR e AND, inserite mediante la stringa

("pre-manipulative test") OR ("premanipulative test") OR ("pre manipulative test") OR ("test premanipulative") OR ("pre manipulation test") OR ("premanipulative position") OR ("pre manipulative position") OR ("premanipulative testing") OR ("pre manipulative testing")) AND (("internal carotid") OR ("vertebral artery"))

la query translation ottenuta è:

**((pre-manipulative[All Fields] AND ("research design"[MeSH Terms] OR ("research"[All Fields] AND "design"[All Fields]) OR "research design"[All Fields] OR "test"[All Fields])) OR "premanipulative test"[All Fields] OR ("Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys"[Journal] OR "pre"[All Fields]) AND manipulative[All**

**Fields] AND ("research design"[MeSH Terms] OR ("research"[All Fields] AND "design"[All Fields]) OR "research design"[All Fields] OR "test"[All Fields])) OR ("research design"[MeSH Terms] OR ("research"[All Fields] AND "design"[All Fields]) OR "research design"[All Fields] OR "test"[All Fields]) AND premanipulative[All Fields]) OR (("Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys"[Journal] OR "pre"[All Fields]) AND manipulation[All Fields] AND ("research design"[MeSH Terms] OR ("research"[All Fields] AND "design"[All Fields]) OR "research design"[All Fields] OR "test"[All Fields])) OR (premanipulative[All Fields] AND position[All Fields]) OR (("Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys"[Journal] OR "pre"[All Fields]) AND manipulative[All Fields] AND position[All Fields]) OR "premanipulative testing"[All Fields] OR "pre manipulative testing"[All Fields]) AND ("internal carotid"[All Fields] OR "vertebral artery"[All Fields]).**

Una prima selezione degli articoli è stata eseguita sulla base della lettura del titolo e dell'abstract. Una seconda selezione è stata effettuata dopo la lettura del testo integrale.

I motivi di esclusione sono: studi su animali e non coerenti al quesito di revisione, analisi sulla validità ed affidabilità di altre procedure di screening premanipolative quali il *“Cervical Positional Tolerance Questionnaire”*, la velocimetria e il Duplex Doppler non comunemente usati nella pratica clinica.

### **3. RISULTATI**

Inizialmente la ricerca ha prodotto 21 articoli.

Alla lettura del titolo e dell'abstract sono stati esclusi 3 articoli perché non pertinenti all'argomento di analisi e non rispondenti ai criteri di inclusione.

Un altro articolo è stato escluso per la non disponibilità dell'abstract.

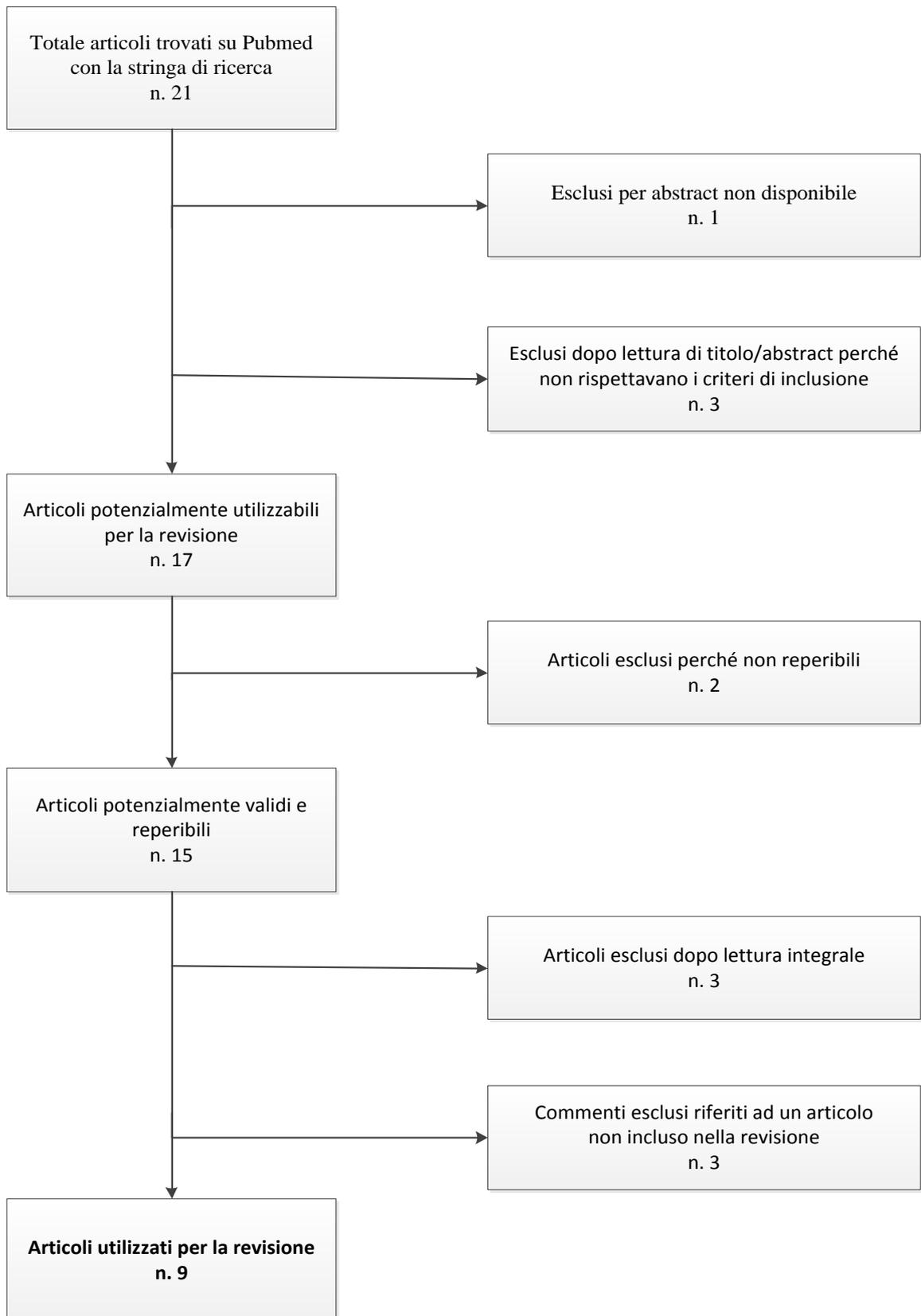
Sono rimasti potenzialmente utilizzabili 17 articoli tra i quali due articoli di cui non è reperibile il full text.

Dopo lettura del full text sono stati esclusi 3 articoli perché non pertinenti.

Sono stati esclusi 3 commenti riferiti ad uno degli articoli tra quelli non inclusi nella revisione dopo lettura del full text.

Gli articoli effettivamente utilizzati per la presente revisione sono 9.

### 3.1 Diagramma di flusso: selezione degli articoli



### 3.2 Tabelle sinottiche

Riferimento Bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>1. Hutting N et al.</p> <p><b>“Diagnostic accuracy of premanipulative vertebrobasilar insufficiency tests: A systematic review”</b></p> <p>Nov 2012</p> <p>Belgio</p> <p>Systematic review</p>	<p>Valutare l'accuratezza diagnostica dei test premanipolativi dell'insufficienza vertebrobasilare in termini di sensibilità, specificità, valori predittivi e likelihood ratios negli adulti.</p>	<p>Ricerca elettronica su PUBMED, CINAHL e EMBASE di studi pubblicati fino al 2 Maggio 2012. Criteri di inclusione: confronto tra un test premanipolativo ed un test di riferimento, sensibilità e specificità riportate o calcolabili. Dei 1677 sono stati inclusi solo 4 studi di discutibile qualità metodologica. Kappa statistico 0.65 (95% C.I 0.47-0.84).</p> <p>Caratteristiche degli studi inclusi:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. PAZIENTI: Soggetti con storia di vertigine causata da movimenti del rachide cervicale e Wallenberg test positivo (capo flesso, esteso e poi ruotato da entrambi i lati: ciascuna posizione è mantenuta per 10 secondi. Si ripete la rotazione con il capo prima in posizione flessa poi estesa. Si considera positivo per insorgenza di dizziness e/o nistagmo) e gruppo di controllo sani. TESTING PROTOCOL: estensione associata a rotazione mantenuta per 30 secondi. REFERENCE TEST: Duplex ultrasound.</li> <li>2. PAZIENTI: 2 gruppi di soggetti asintomatici. TESTING PROTOCOL: estensione associata alla rotazione. REFERENCE TEST: Doppler transcranico.</li> <li>3. PAZIENTI: soggetti con ischemia vertebrobasilare e 2 gruppi di controllo sani. TESTING PROTOCOL: rotazione mantenuta per 30 secondi. REFERENCE TEST: Doppler transcranico.</li> <li>4. PAZIENTI: soggetti sottoposti ad esame neurovascolare. TESTING PROTOCOL: rotazione controlaterale associata all'estensione mantenuta per 10 secondi. REFERENCE TEST: color Duplex</li> </ol>	<p>Non è stato possibile trarre conclusioni certe circa l'accuratezza diagnostica dei test premanipolativi.</p> <p>I dati sulla sensibilità (0-57%) specificità (67%-100%) valore predittivo positivo (0-100%) valore predittivo negativo (26%-96%) LR+ da 0.22 a 83.25, LR- da 0.44 a 1.40 ne indicano una non validità nelle procedure di screening.</p>

Riferimento Bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>2. Bowler N et al.</p> <p><i>“The effect of a simulated position on internal carotid and vertebral artery blood flow in healthy individuals”</i></p> <p>Feb 2011</p> <p>Regno Unito</p> <p>Prospective study</p>	<p>Verificare se la posizione manipolativa simulata( rotazione ed inclinazione controlaterale) a livello C2-C3 comparata alla posizione neutra, produce un cambiamento significativo e misurabile del flusso sanguigno nelle arterie carotide interna e vertebrale nei soggetti sani.</p>	<p>Nello studio sono stati inclusi 14 soggetti sani (11 femmine e 3 maschi di età media 31 anni).</p> <p>Una prima selezione, tramite un'intervista telefonica, ha escluso coloro che presentavano controindicazioni alla manipolazione (storia clinica, patologie, segni e sintomi). Una seconda selezione ,tramite l'esame clinico, ha escluso quelli con dolore ai movimenti attivi del rachide cervicale e con segni e sintomi alla rotazione, alla rotazione associata all'estensione e alla posizione manipolativa simulata a livello C2-C3.</p> <p>I partecipanti sono stati poi sottoposti all'ultrasuono Duplex con color Doppler per misurare la velocità di flusso nella carotide interna e vertebrale, con il rachide cervicale prima in posizione neutra senza cuscino, poi simulata in entrambe le direzioni. Sono state registrate per ogni arteria 3 misurazioni del picco di velocità sistolica (PSV) e della velocità telediastolica (EDV), sia in posizione neutra che premanipolativa simulata.</p> <p>Le medie del PSV e del EDV sono state utilizzate per calcolare l'indice di resistenza <math>IR=(PSV-EDV)/PSV</math> e la media della velocità del flusso <math>(PSV-EDV)/3+EDV</math>.</p>	<p>In posizione neutra è stata riscontrata una differenza per quanto riguarda la velocità telediastolica maggiore nella carotide sinistra.</p> <p>Sono stati riscontrati in posizione premanipolativa simulata: un aumento significativo (p=0.018) della velocità telediastolica e conseguente riduzione significativa dell'indice di resistenza (p=0.002) nella carotide sinistra in rotazione omolaterale, una riduzione significativa dell'indice di resistenza in entrambe le arterie vertebrali (vertebrale sinistra p=0.027, vertebrale destra p=0.043) in rotazione sinistra e nell'arteria vertebrale destra in rotazione destra (p=0.027).</p>

Riferimento Bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>3. Mitchell J et al.</p> <p><i>“Is cervical spine rotation, as used in the standard vertebrobasilar insufficiency test, associated with a measureable change in intracranial vertebral artery blood flow?”</i></p> <p>Nov. 2004</p> <p>Regno Unito</p> <p>Prospective study</p>	<p>Investigare se la rotazione cervicale “end range” (fine corsa) produce misurabili e significativi cambiamenti del flusso sanguigno nell’arteria vertebrale in soggetti giovani e sani.</p>	<p>Allo studio hanno partecipato volontariamente 30 studentesse fisioterapiste di 21 anni.</p> <p>Criteri di inclusione: non fumatrici, assenza di segni o sintomi di insufficienza vertebrobasilare o disordini cardiovascolari in anamnesi, limitazioni del rachide cervicale non inferiori ai 45° in rotazione attiva dalla posizione neutra.</p> <p>È stata misurata con l’ultrasonografia Doppler transcranica la velocità media del flusso in entrambe le arterie vertebrali, prima con il rachide cervicale in posizione neutra, poi in massima rotazione destra e sinistra e nuovamente rilevata in posizione neutra. I dati raccolti in ciascuna arteria nelle varie posizioni cervicali sono stati comparati con il t-test a due code con un livello di significatività dello 0.05.</p>	<p>Confrontando le velocità di flusso nelle arterie vertebrali destra e sinistra con il rachide cervicale in posizione neutra è stata riscontrata una differenza statisticamente significativa tra i due lati (t=11.68; p&lt;0.001).</p> <p>Una differenza significativa è stata rilevata tra le velocità di flusso nell’arteria vertebrale destra (t=3.12; p=0.01) e sinistra (t=2.36; p=0.03) nel pre-test (rachide cervicale in posizione neutra prima della rotazione) e post-test (rachide cervicale in posizione neutra dopo la rotazione).</p> <p>Ancora, una significativa riduzione delle velocità di flusso con la rotazione cervicale controlaterale sia a destra (t=2.14;p=0.04) che a sinistra (t=2.39; p=0.02).</p>

Riferimento Bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>4. Arnold C et al.</p> <p><b>“Doppler studies evaluating the effect of a physical therapy screening protocol on vertebral artery blood flow”</b></p> <p>Feb. 2004</p> <p>Canada</p> <p>Prospective study</p>	<p>Misurare la velocità di flusso in entrambe le arterie vertebrali durante una sequenza di test comunemente usati nella pratica clinica.</p> <p>Confrontare i cambiamenti del flusso sanguigno tra la posizione del deKleyn’s VBI test (soggetto supino con la testa oltre il bordo del lettino, rotazione ed estensione passive mantenute 20secondi per ogni lato) e la posizione del deKleyn’s test modificata (rotazione associata all’estensione con la testa sul lettino con e senza applicazione della trazione cervicale).</p> <p>Misurare il flusso sanguigno nella posizione premanipolativa (rotazione combinata alla inclinazione controlaterale) a livello C1-C2. Sperimentare la capacità di misurare il flusso sanguigno nelle suddette posizioni in una popolazione sana prima di condurre i test su soggetti sintomatici.</p>	<p>Lo studio è stato condotto su 22 soggetti (14 donne e 8 uomini) di età media 35 anni.</p> <p>I partecipanti sono stati dapprima selezionati attraverso un’intervista telefonica escludendo chi presentava controindicazioni assolute alla manipolazione, ad eccezione di coloro con una storia di “neck pain” o traumi, poi sottoposti ad una accurata valutazione comprensiva di anamnesi dettagliata, VBI test ed esame fisico del rachide cervicale (osservazione del ROM “range of motion” attivo e applicazione di una sovrappressione a fine corsa).</p> <p>Entro una settimana dalla valutazione è stato eseguito l’ecocolordoppler registrando i seguenti parametri di flusso: picco di velocità sistolica (PSV), velocità telediastolica (EDV) ed indice di resistenza (IR) con la sonda posizionata a livello C3-C5. I parametri di flusso su indicati sono stati misurati in entrambe le arterie in ciascuna posizione della sequenza di test: rotazione cervicale, estensione e rotazione associata all’estensione con il capo appoggiato sul letto, rotazione combinata all’estensione e applicazione della trazione longitudinale, posizione del deKleyn’s test, posizione premanipolativa C1-C2.</p> <p>Ogni sequenza di movimento è stata eseguita in entrambe le direzioni.</p>	<p>IN POSIZIONE NEUTRA Non sono state riscontrate differenze significative (<math>p &gt; 0.05</math>) tra i valori medi del flusso in posizione neutra prima e dopo la sequenza di test.</p> <p>DURANTE LA SEQUENZA DEI TEST È stata riscontrata una significativa riduzione del picco di velocità sistolica nell’arteria controlaterale alla direzione della rotazione della posizione premanipolativa, una riduzione della velocità telediastolica e aumento dell’indice di resistenza in entrambe le rotazioni e nella posizione premanipolativa. L’indice di resistenza è aumentato anche nell’arteria omolaterale nel deKleyn’s test ed estensione combinata alla rotazione e trazione longitudinale.</p> <p>I valori medi della velocità telediastolica sono aumentati significativamente nell’arteria omolaterale alla direzione della rotazione della posizione premanipolativa. (Riduzioni del picco della velocità sistolica e della velocità telediastolica indicano una riduzione del flusso dovuta ad occlusione o restringimento distale al sito di misurazione. Un alto indice di resistenza indica un aumento della resistenza al flusso distale al sito di campionamento. Valore massimo=1.0)</p>

Riferimento Bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>5. Zaina C et al.</p> <p><i>“The effect of cervical rotation on blood flow in the contralateral vertebral artery”</i></p> <p>May. 2003</p> <p>Australia</p> <p>Prospective study</p>	<p>Valutare l'effetto della rotazione cervicale sul picco di velocità del flusso e sul volume di flusso nell'arteria vertebrale controlaterale alla direzione della rotazione nei livelli C1-C2e C5-C6 rispettivamente; verificare la presenza di un “effetto cumulativo” sui parametri di flusso nelle procedure.</p>	<p>20 soggetti volontari di età compresa tra i 26-54 anni.</p> <p>Criteri di esclusione: sintomi di possibile insufficienza vertebrobasilare, dolore cervicale o rigidità nei precedenti 3 mesi, patologie cardiovascolari, gravidanza, iper/ipotensione note e disordini che possono influire sulla pressione o sul flusso nelle arterie vertebrali.</p> <p>Con i soggetti in posizione seduta si è proceduto a rilevare con eco-colorDoppler 3 valori del picco della velocità sistolica (PSV) a livello C1-C2 e una singola misurazione del volume di flusso a livello C5-C6 nell'arteria vertebrale controlaterale alla direzione della rotazione con il capo nelle posizioni neutra, 45° di rotazione, rotazione a fine corsa e durante il ritorno alla posizione neutra.</p>	<p>Non sono stati riportati sintomi di insufficienza vertebrobasilare o altri sintomi durante la procedura e non sono state trovate differenze significative nei diametri medi tra le due arterie vertebrali misurate a livello C5-C6.</p> <p><b>EFFETTO DELLA ROTAZIONE SUL PICCO DI VELOCITA NELL'ARTERIA VERTEBRALE CONTROLATERALE A LIVELLO C1-C2</b></p> <p>Non rilevati cambiamenti significativi del picco di velocità tra la posizione neutra di partenza e la rotazione sia a 45° che all'end range (<math>p&gt;0.05</math>) nei livelli C1-C2.</p> <p>Il picco di velocità del flusso è risultato minore in entrambe le arterie vertebrali durante il ritorno alla posizione neutra comparata con la rotazione a fine corsa, tuttavia la differenza è stata significativa (<math>p=0.005</math>) solo per l'arteria vertebrale sinistra.</p> <p><b>EFFETTO DELLA ROTAZIONE CERVICALE SUL VOLUME DI FLUSSO A LIVELLO C5-C6.</b></p> <p>Non cambiamenti significativi (<math>p=0.349</math>) sono stati riscontrati nel volume di flusso tra le posizioni.</p> <p><b>EFFETTO CUMULATIVO DEI TEST IN SEQUENZA SUL PICCO DI VELOCITA A C1-C2 E SUL VOLUME DI FLUSSO A C5-C6 NELLA ARTERIA VERETBRALE CONTROLATERALE</b></p> <p>Non sono stati rilevati effetti sui parametri di flusso sanguigno nelle varie posizioni in rotazione eseguite in sequenza. (<math>p&gt;0.05</math>).</p>

Riferimento Bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>6. Licht PB et al.</p> <p><b><i>“Carotid artery blood flow during premanipulative testing”</i></b></p> <p>Nov-Dec 2002</p> <p>Danimarca</p> <p>Prospective study</p>	<p>Verificare se ad un test premanipolativo positivo corrispondono modificazioni della velocità del flusso sanguigno nelle arterie carotidi interne.</p>	<p>Il campione è lo stesso ed è circa la metà di quello dello studio eseguito nel 2000 dagli stessi autori (inserito al numero 8 in tabella sinottica), con l’obiettivo di valutare il flusso sanguigno in entrambe le arterie vertebrali durante i test: posizione neutra, 45° di rotazione e rotazione a fine corsa passive, deKleyn’s test.</p> <p>I parametri di flusso sanguigno rilevati, oltre che nelle arterie vertebrali anche nelle carotidi interne, sono stati: picco della velocità sistolica e tempo medio della velocità di flusso con eco-colorDoppler in tutti gli 11 partecipanti, in posizione neutra e durante il deKleyn’s test.</p>	<p>2 pazienti sono stati esclusi per negatività al deKleyn’s test, nei restanti 9 il test ha provocato vertigini, 1 ha riferito anche diplopia, 2 nausea ed un altro parestesie emifacciali lato destro.</p> <p>Nei 9 pazienti non sono state osservate significative differenze nel picco di velocità sistolica o nel tempo medio della velocità di flusso nelle carotidi interne nelle diverse posizioni del capo(picco di velocità sistolica nella carotide sinistra e destra p=0.13 e p=0.81 rispettivamente, tempo medio della velocità di flusso p=0.10 nella carotide sinistra e p=0.44 nella carotide destra).</p>

Riferimento Bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>7. Mann T et al.</p> <p><b>“Causes of complications from cervical spine manipulation”</b></p> <p>2001</p> <p>Australia</p> <p>Review</p>	<p>L’obiettivo è esaminare le cause di serie complicanze neurovascolari derivanti dalla manipolazione cervicale con e senza danni alle arterie vertebrali. L’analisi è seguita dalla discussione delle <i>“Clinical Guidelines for Pre Manipulative Procedures for the Cervical Spine”</i> e del loro utilizzo in pratica clinica per la valutazione del rischio di complicanze associato alla manipolazione.</p>	<p>È stata condotta una ricerca elettronica su MEDLINE, PUBMED, EMBASE e CINAHL dal 1966. Nella revisione sono stati inclusi 126 articoli.</p>	<p>Non è attualmente possibile prevedere il rischio di complicanze vertebrobasilari a seguito di una manipolazione ed un test posizionale negativo per insorgenza di segni e sintomi, non esclude eventi avversi a carico dell’arteria vertebrale. Si raccomanda comunque l’applicazione delle procedure descritte nelle linee guida APA (<i>Australian Physiotherapy Association</i>) prima della manipolazione e che quest’ultima non deve essere eseguita in presenza di segni e sintomi di insufficienza vertebrobasilare quali <i>dizziness</i> ed altri fattori di rischio, come precedenti episodi ischemici.</p>

Riferimento Bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>8. Licht PB et al.</p> <p><i>“Is there a role for premanipulative testing before cervical manipulation?”</i></p> <p>Mar-Apr 2000</p> <p>Danimarca</p> <p>Prospective study</p>	<p>Esaminare il flusso sanguigno nell'arteria vertebrale in pazienti positivi al test premanipolativo che controindica la manipolazione.</p> <p>Indagare se i chiropratici dovrebbero riconsiderare il trattamento in tali pazienti qualora l'esame emodinamico con doppler risulti negativo.</p>	<p>Nello studio sono stati inclusi 20 soggetti (uomini/donne 5:15, dai 27 ai 74 anni) positivi ad un test premanipolativo eseguito nella pratica privata di alcuni chiropratici.</p> <p>Tutti i soggetti sono stati sottoposti all'eco-colorDoppler per rilevare la velocità di flusso in entrambe le arterie vertebrali nelle posizioni neutra, 45° di rotazione e rotazione a fine corsa passive in entrambe le direzioni e durante il deKleyn's test.</p> <p>In tutti i partecipanti è stato misurato il picco della velocità di flusso e negli ultimi 16 anche il tempo medio della velocità. Le misurazioni sono state effettuate n. 2 volte e per il calcolo statistico utilizzata la media dei due valori.</p> <p>Ai chiropratici che hanno segnalato i pazienti è stato somministrato un questionario riguardo al trattamento o meno di un paziente positivo al test premanipolativo ma negativo all'esame vascolare con Doppler.</p>	<p>Dei 20 partecipanti 5 sono stati esclusi perché negativi al deKleyn's test. Nei restanti 15 il test ha provocato dizzyness. Dei 15 soggetti 5 hanno riferito diplopia, 5 nausea ed 1 parestesie emifacciali a destra.</p> <p>L'analisi dei dati raccolti non ha rivelato una significativa differenza sia nel picco di velocità di flusso che nel tempo medio della velocità nei vari test posizionali (picco di velocità sistolica nell'arteria vertebrale sinistra ed arteria vertebrale destra <math>p=0.99</math> e <math>p=0.41</math> rispettivamente, tempo medio della velocità di flusso <math>p=0.71</math> nella vertebrale sinistra e <math>p=0.65</math> nella vertebrale destra).</p> <p>Dalla valutazione delle risposte al questionario è emerso che 19 chiropratici su 21 tratterebbero pazienti positivi al test premanipolativo se l'esame vascolare risultasse normale.</p>

Riferimento Bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Risultati
<p>9. Rivett DA et al.</p> <p><i>“Effect of premanipulative tests on vertebral artery and internal carotid artery blood flow: a pilot study”</i></p> <p>Jul-Aug 1999</p> <p>Nuova Zelanda</p> <p>Two group experimental study</p>	<p>Stabilire l'affidabilità dei test premanipolativi.</p> <p>Verificare se la rotazione o l'estensione del capo possono influire sui parametri del flusso sanguigno nelle arterie vertebrali e carotidi interne.</p> <p>Verificare se le diverse posizioni del capo durante i test premanipolativi hanno un maggiore effetto sul flusso sanguigno dei soggetti positivi al test piuttosto che di quelli negativi.</p>	<p>20 soggetti dai 18 ai 70 anni, di cui 16 sono stati segnalati dai fisioterapisti locali e 4 hanno risposto ad un annuncio.</p> <p>Criteri di esclusione: patologie dell'orecchio interno, grave ipotensione, qualsiasi altra patologia che costituisce una controindicazione alla manipolazione.</p> <p>I 16 soggetti segnalati sono stati sottoposti a test premanipolativi dai fisioterapisti referenti durante la pratica clinica, i 4 volontari sono stati esaminati da un altro fisioterapista.</p> <p>I soggetti ammessi allo studio sono stati poi sottoposti a test premanipolativi, eseguiti da un ricercatore, quali rotazione in entrambe le direzioni, estensione, combinata estensione e rotazione mantenute, rotazione completa e attiva in entrambe le direzioni, posizione premanipolativa simulata (solo rotazione), qualsiasi altra posizione o movimento provocativo riferito.</p> <p>In base alla risposta ai test i partecipanti sono stati divisi in due gruppi ciascuno costituito da 10 soggetti (8 donne e 2 uomini): gruppo “negativi” e gruppo “positivi” per provocazione di segni e sintomi di ischemia durante o immediatamente dopo l'esecuzione dei test. L'esame è stato condotto con eco-colorDoppler nelle posizioni neutra, estensione a fine corsa, 45° di rotazione e rotazione a fine corsa, combinate estensione-rotazione in entrambe le direzioni in ciascun gruppo di soggetti misurando i seguenti parametri emodinamici: picco di velocità sistolica (PSV), velocità telediastolica (EDV) ed indice di resistenza (IR) nella carotide e vertebrale controlaterale alla direzione.</p>	<p>L'affidabilità inter-operatore (fisioterapista referente e ricercatore) è stata espressa con il K statistico = 0.90 (95% C.I. 0.69-1.00).</p> <p>È stata riscontrata una significativa riduzione del picco di velocità sistolica in entrambe le vertebrali durante la rotazione e la rotazione combinata all'estensione.</p> <p>Non sono state riscontrate differenze significative tra i due gruppi in termini di cambiamenti di velocità del flusso sia nelle carotidi che nelle vertebrali in ciascuna posizione.</p>

## 4. DISCUSSIONE

### 4.1 Effetti della rotazione sul flusso sanguigno nelle arterie carotidi interne e vertebrali

I risultati sugli effetti della rotazione cervicale sul flusso sanguigno nelle arterie vertebrali sono contrastanti.

Mitchell et al. hanno dimostrato una significativa riduzione (vertebrale destra  $p=0.04$ , vertebrale sinistra  $p=0.02$ ) della velocità media, nell'arteria vertebrale intracranica controlaterale alla direzione della rotazione “*end range*” (fine corsa) e mantenuta 30 secondi, in 30 donne giovani (età media 31 anni) e sane<sup>3</sup>. I risultati di questo studio confermano quelli di Rivett et al. di una significativa riduzione della velocità di flusso nell'arteria vertebrale extracranica, a livello C2-C3, controlaterale alla rotazione a 45° ed ulteriormente alla rotazione end range mantenuta 60 secondi, in due gruppi di 10 soggetti ciascuno (8 donne e 2 uomini dai 18 ai 70 anni), asintomatici e positivi per segni e sintomi di insufficienza vertebrobasilare, rispetto alla posizione neutra<sup>9</sup>.

Le cause di riduzione del flusso nei soggetti sani dopo la rotazione non sono state stabilite con certezza, ma si ipotizzano diversi meccanismi:

1. la compressione o “*stretch*” (tensione) dell'arteria vertebrale contro il bordo del forame trasversario o il massiccio articolare dell'atlante provocherebbe la riduzione dell'area di sezione trasversa, con conseguente diminuzione del flusso. Tale riduzione del flusso sanguigno è proporzionale alla riduzione del diametro vasale. Un “*over stretch*” (incremento della tensione) potrebbe essere evitato dalla naturale tortuosità del vaso sanguigno tra l'atlante e l'epistrofeo<sup>3</sup>.
2. il vasospasmo, che può persistere anche dopo la cessazione della rotazione. Stress ulteriori, quali una manipolazione o una mobilizzazione in rotazione, possono incrementare il vasospasmo, portando a segni e sintomi di VBI<sup>3,7</sup>.

Zaina et al. non hanno riscontrato cambiamenti significativi del picco di velocità sistolica nell'arteria controlaterale a livello C1-C2 e del volume di flusso a livello C5-C6 ( $p=0.349$ ) sia a 45° di rotazione che nella rotazione end range (tempo di tenuta della rotazione non specificato), rispetto alla posizione neutra di partenza, in 20 soggetti sani e di età media 31 anni<sup>5</sup>. I risultati di questo studio confermano quelli degli studi di Litch et al. in cui sono stati misurati il picco di velocità sistolica ed il tempo medio della velocità di flusso (il tempo medio della velocità di flusso è una misura direttamente proporzionale al volume di flusso, ossia alla quantità di sangue che attraversa un vaso sanguigno)<sup>6</sup>, sia nelle arterie

vertebrali che nelle carotidi in varie posizioni tra cui la rotazione, mantenuta 20 secondi in 20 soggetti, sia uomini che donne, dai 24 ai 74 anni con segni e sintomi di VBI ad un test premanipolativo precedente<sup>6,8</sup>.

Nello studio di Litch et al. del 2000 la sonda dell'ultrasuono è stata posizionata nel punto medio dell'arteria vertebrale tra la sua origine dall'arteria succlavia e l'ingresso nel forame trasversario della sesta vertebra cervicale<sup>8</sup>. La scelta di questo livello per il rilevamento del volume di flusso renderebbe più affidabili le misurazioni, viste le minime alterazioni morfologiche che il vaso potrebbe subire in questa sede con conseguente minima turbolenza. Tuttavia è troppo distante per valutare il cambiamento della velocità del flusso perché il restringimento dell'arteria vertebrale si verificherebbe a livello C1-C2 a seguito della rotazione cervicale<sup>5</sup>. Inoltre nello studio di Litch et al. le varie posizioni del test si alternavano alla posizione neutra, mantenuta per 10 secondi, al fine di valutare l'insorgenza di segni e sintomi latenti che possono essere il risultato di un'alterazione emodinamica<sup>5</sup>.

A tal proposito nello studio di Zaina et al. è stata anche riscontrata una riduzione del picco di velocità sistolica in entrambe le arterie vertebrali in posizione neutra dopo la rotazione cervicale, significativa solo per l'arteria vertebrale sinistra ( $p=0.005$ )<sup>5</sup>. Anche Mitchell et al. nella loro analisi hanno rilevato una significativa differenza (vertebrale sinistra  $p=0.03$ , vertebrale destra  $p=0.01$ ) tra le velocità di flusso misurate nella posizione neutra prima e dopo il test, in entrambe le arterie vertebrali dei soggetti giovani e sani<sup>3,5</sup>.

Il motivo per il quale nei soggetti asintomatici possa verificarsi una riduzione del picco di velocità sistolica, tra la rotazione end range e la posizione neutra post-test, non è stato dimostrato ed in alcuni studi angiografici è stata riscontrata l'occlusione dell'arteria vertebrale controlaterale, durante la rotazione ed una non normalizzazione del flusso subito dopo il ritorno in posizione neutra<sup>5</sup>. Si ipotizzano 2 fenomeni:

1. l'applicazione di uno stress potrebbe determinare una tensione delle fibre elastiche della parete vasale, con successivo aumento della sezione trasversa e conseguente riduzione del picco della velocità sistolica. Questo fenomeno denominato "*creep effect*" si mantiene anche dopo la cessazione dello stress, per poi ritornare alla lunghezza iniziale ed il picco di velocità sistolica ai valori basali<sup>5</sup>,
2. il vasospasmo che potrebbe persistere anche dopo la cessazione della rotazione<sup>3,7</sup>.

Le marcate riduzioni del flusso registrate tra la posizione neutra pre-test e post-test negli studi di Zaina et al. e di Mitchell et al. suggeriscono che la mobilizzazione o la manipolazione non dovrebbero essere effettuate immediatamente dopo il test di rotazione, al fine di valutare gli effetti latenti di questo test sul flusso nelle arterie vertebrali<sup>3</sup>.

Viste le latenti riduzioni del flusso che possono verificarsi dopo la rotazione cervicale, prima di procedere con l'esecuzione di un test successivo, di una manipolazione cervicale o di un qualsiasi altro trattamento è necessario mantenere il capo in posizione neutra, ma il tempo ottimale non è stato stabilito da nessuno studio<sup>5</sup>. L'APA (Australian Physiotherapy Association), raccomanda minimo 10 secondi di riposo prima di procedere con una manovra successiva<sup>4</sup> e gli studi analizzati intervallano le posizioni premanipolative ad un tempo di riposo in posizione neutra che varia dai 10<sup>4</sup> ai 60 secondi<sup>9</sup>.

I soggetti sani non manifestano segni e sintomi di insufficienza durante un VBI test, una manipolazione o durante la mobilizzazione in rotazione perché la circolazione collaterale ha la capacità di compensare minori e transitorie riduzioni di flusso attraverso i rami principali<sup>3</sup>. Nei soggetti anziani in cui la presenza di un disordine vascolare è prevalente (per esempio l'esistenza di placche aterosclerotiche) e nei soggetti giovani in cui c'è un difetto unilaterale del circolo collaterale, questo dato ha una maggiore importanza clinica: i meccanismi di compensazione sono compromessi in queste circostanze e la rotazione, provocando una riduzione del flusso nel vaso sanguigno controlaterale, è causa di segni e sintomi ischemici per ipoperfusione cerebrale. Quindi l'uso dei VBI test potrebbe identificare i soggetti a rischio di complicazioni dalla manipolazione.

Tutti gli studi utilizzano l'ultrasonografia Doppler per la valutazione del flusso nella parte extracranica dell'arteria vertebrale ma le misurazioni hanno un limitato valore clinico in quanto i cambiamenti della velocità non riflettono le differenze di volume di flusso in tempo reale<sup>3</sup>. Affinchè la valutazione degli effetti della rotazione sul flusso sia clinicamente valida, i parametri emodinamici dovrebbero essere misurati distalmente rispetto al livello di restrizione C1-C2<sup>3</sup>. Mitchell et al. hanno utilizzato il doppler transcranico per misurare la velocità di flusso in quella parte di arteria vertebrale intracranica che garantisce, insieme alle sue ramificazioni, un adeguato apporto ematico al tessuto cerebrale<sup>3</sup>. L'utilizzo del doppler transcranico, per studiare il flusso nella parte intracranica dell'arteria vertebrale, è giustificato dalle leggi di Bernoulli secondo i quali la velocità ed il volume sono inversamente proporzionali: una riduzione del flusso prossimale alla restrizione è compensata da un aumento della velocità distale al punto di

restrizione. Se la restrizione diventa importante la velocità si riduce ma non è compensata da un aumento del volume di flusso. Questo distalmente alla restrizione perché prossimalmente sembrerebbe che ci sia un aumento del volume determinato solo dal restringimento. Ecco perché le misurazioni nella parte extracranica non sono attendibili ed ecco perché è più importante studiare il flusso nella vertebrale intracranica, dove l'arteria si ramifica.

Nello studio di Mitchell et al. è stata riportata una riduzione significativa ( $p < 0.001$ ) della velocità di flusso nella vertebrale sinistra con la rotazione omolaterale facendo pensare ad un diametro maggiore rispetto alla vertebrale di destra. ma i diametri dei due vasi sanguigni non sono stati misurati<sup>3</sup> e negli studi che li riportano non sono state riscontrate differenze significative nei diametri medi tra la vertebrale destra e quella sinistra<sup>5,9</sup>. Tuttavia questa differenza potrebbe avere delle implicazioni cliniche nei casi di ipoplasia o anomalie strutturali dell'arteria vertebrale<sup>3,7</sup>. Se il flusso sanguigno fosse improvvisamente compromesso nell'arteria vertebrale "sana", l'apporto ematico dall'arteria ipoplastica potrebbe non essere sufficiente a garantire un'adeguata perfusione cerebrale con il rischio di insufficienza vertebrobasilare a seguito della rotazione cervicale end range<sup>3</sup>.

Per quanto riguarda le carotidi interne la rotazione non produrrebbe cambiamenti significativi del picco di velocità sistolica nelle carotidi interne di soggetti asintomatici e soggetti positivi, per segni e sintomi di insufficienza vertebrobasilare, a diversi test premanipolativi, eseguiti prima della misurazione con eco-colorDoppler. Inoltre non sono state riscontrate differenze significative tra i due gruppi di soggetti<sup>9</sup>.

## **4.2 Effetti dell'estensione sul flusso sanguigno nelle arterie carotidi interne e vertebrali**

Il test in estensione viene eseguito con il capo del paziente sul lettino includendo sia il rachide cervicale superiore che inferiore<sup>4,9</sup>.

L'effetto dell'estensione del rachide cervicale sul flusso sanguigno extracranico è stato poco studiato con l'ultrasonografia Doppler in virtù del fatto che la carotide è coinvolta in minori percentuali di stroke.

Rivett et al. hanno valutato i parametri picco di velocità sistolica, velocità telediastolica ed indice di resistenza, sia nelle carotidi interne che nelle vertebrali in due gruppi di soggetti: un gruppo di controllo sani ed un gruppo con segni e sintomi di insufficienza vertebrobasilare<sup>9</sup>. Le posizioni valutate sono state, oltre all'estensione a fine corsa anche la rotazione e l'estensione combinata alla rotazione. Ciascuna posizione è stata mantenuta per 60 secondi intervallata da altrettanti secondi in posizione neutra. È stato riscontrato, in entrambi i gruppi, un aumento della velocità di flusso sia nelle arterie vertebrali che nelle carotidi nell'estensione a fine corsa, indicativo di un restringimento vasale prossimale al sito di rilevamento dei parametri di flusso, tra la seconda e la terza vertebra cervicale<sup>9</sup>. La differenza tra i due gruppi non è significativa ( $p=0.31$ ) e la dimensione dei campioni è ristretta<sup>9</sup>. Studi recenti di Arnold et al. non hanno osservato cessazione del flusso nelle arterie vertebrali di 14 donne e 8 uomini di età media 35 anni con storia di neck pain e traumi al rachide cervicale ed è poco probabile che l'estensione possa provocare stress notevoli alle arterie vertebrali dei soggetti sani<sup>4</sup>. Considerando che la carotide è spesso affetta da stenosi a causa di disordini vascolari, non si esclude che l'estensione possa determinare cambiamenti del flusso sanguigno a livello carotideo<sup>9</sup>.

### **4.3 Effetti del deKleyn's test sul flusso sanguigno nelle arterie carotidi interne e vertebrali**

Il deKleyn's test consiste nel ruotare ed estendere passivamente il capo del soggetto in posizione supina, oltre il bordo del lettino. Il test può anche essere eseguito mantenendo il capo del paziente sul lettino e applicando una trazione longitudinale, in questo caso si parla di deKleyn's position modificata. La combinata estensione e rotazione del capo in entrambi i test può essere mantenuta per un tempo che va dai 20<sup>8,6</sup> ai 25<sup>4</sup> secondi.

La deKleyn's position e la deKleyn's position modificata nello studio di Arnold et al. non determinerebbero cessazione del flusso nelle arterie vertebrali il quale tenderebbe a normalizzarsi o ad aumentare leggermente rispetto al valore di riposo al ritorno in posizione neutra, in conflitto con l'idea che la rotazione e l'estensione associate possano essere maggiormente provocative di quando eseguite separatamente<sup>4</sup>.

La rotazione, oltre alla posizione premanipolativa simulata, è il movimento che determina una significativa riduzione del flusso più di ogni altro test di screening. L'aggiunta dell'estensione potrebbe diminuire lo stress meccanico all'arteria controlaterale in quanto non si raggiungerebbe una rotazione fisiologica completa<sup>4</sup>. In una sequenza di test, quindi, la deKleyn's position e la deKleyn's position modificata non sono una necessaria progressione se è già stata eseguita la rotazione<sup>4</sup>. Questa conclusione è in accordo con i risultati di Rivett et al. che hanno dimostrato una riduzione del flusso sia nella rotazione che nella combinata estensione e rotazione<sup>4,9</sup>.

La trazione manuale associata alla deKleyn's test position modificata non influenzerebbe ulteriormente il flusso nelle arterie vertebrali secondo quanto dimostrato da Arnold et al.<sup>4</sup>. Solo Litch et al nel 2001 hanno misurato i parametri picco di velocità sistolica e tempo medio della velocità di flusso nelle arterie carotidi di 9 soggetti positivi al deKleyn's test per vertigini, dimostrando cambiamenti non significativi (picco di velocità di flusso nella carotide destra e sinistra  $p=0.81$ ,  $p=0.13$  rispettivamente e tempo medio della velocità di flusso nella carotide destra e sinistra  $p=0.44$ ,  $p=0.10$  rispettivamente) e in nessuno dei pazienti è stata osservata una completa cessazione del flusso nonostante una riduzione della velocità<sup>6</sup>. Questi risultati suggeriscono che la positività al deKleyn's test non è sempre associata a cambiamenti dei parametri di flusso nell'arteria carotide interna<sup>6</sup> e che il deKleyn's test non è sensibile né specifico: in uno studio precedente eseguito dagli stessi autori sulle arterie vertebrali di 20 soggetti positivi ad un test premanipolativo, il

deKleyn's test, somministrato dopo un mese, non ha riprodotto i sintomi ischemici in 5 pazienti<sup>8</sup>.

#### **4.4 Effetti della posizione premanipolativa simulata sul flusso sanguigno nelle arterie carotidi interne e vertebrali.**

La posizione premanipolativa simulata consiste nel mantenere il rachide cervicale nella posizione in cui la manipolazione sta per essere effettuata<sup>2</sup>.

I risultati dello studio condotto da Bowler et al. non forniscono alcuna evidenza che il flusso sanguigno attraverso le arterie vertebrali e le carotidi interne è influenzato negativamente dalla posizione manipolativa simulata (inclinazione e rotazione controlaterale), mantenuta 4 minuti e 52 secondi a livello C2-C3 in 14 soggetti giovani di età media 31 anni ed asintomatici<sup>2</sup>. Gli autori hanno affermato che non è possibile generalizzare i risultati di questo studio ad una popolazione sintomatica.

Tali risultati non confermano i dati riscontrati precedentemente da Arnold et al. nelle arterie vertebrali di 22 soggetti, di età media 35 anni, con neck pain e con storia di traumi al rachide cervicale, in una sequenza di test posizionali tra i quali la posizione premanipolativa simulata mantenuta 25 secondi a livello C1-C2<sup>4</sup>. Nella maggior parte del campione esaminato è stata riscontrata una riduzione significativa ( $p < 0.05$ ) del picco di velocità sistolica (PSV=38.4) e della velocità telediastolica (EDV=8.1) nell'arteria controlaterale alla direzione della rotazione della posizione premanipolativa simulata rispetto alla posizione neutra (PSV=57.6, EDV=18.3) in assenza di restrizioni articolari. In 3 soggetti con limitazione della mobilità cervicale è stata riscontrata una cessazione completa della velocità telediastolica<sup>4</sup>. Le riduzioni del picco della velocità sistolica e della velocità telediastolica indicano una riduzione del flusso dovuta ad occlusione o restringimento distale al sito di misurazione. Gli autori concludono che la riduzione del flusso sanguigno durante la posizione premanipolativa simulata a livello C1-C2 si verifica nonostante restrizioni di movimento del rachide cervicale superiore<sup>4</sup>.

L'aumento significativo della velocità telediastolica ( $p=0.018$ ) accompagnato da una significativa riduzione dell'indice di resistenza ( $p=0.002$ ) è stato riscontrato solo nella carotide sinistra in rotazione sinistra e lateroflessione destra<sup>2</sup>.

In merito alle arterie vertebrali è stata registrata una riduzione significativa dell'indice di resistenza ( $p=0.043$ ) nell'arteria omolaterale alla direzione della componente di rotazione della posizione manipolativa simulata<sup>2</sup>. Una riduzione non statisticamente significativa dell'indice di resistenza (IR=0.66) nell'arteria vertebrale omolaterale alla rotazione, è stata riscontrata anche nello studio di Arnold et al. oltre ad un aumento significativo dell'indice di resistenza (IR=0.82) rispetto alla posizione neutra (IR=0.68) nell'arteria vertebrale

controlaterale alla direzione della rotazione, diversamente da quanto osservato da Bowler et al<sup>2,4</sup>.

L'indice di resistenza varia in rapporto al picco di velocità sistolica e velocità telediastolica che nello studio di Arnold et al. risultano aumentati, con conseguente riduzione dell'indice, nell'arteria vertebrale omolaterale e diminuiti nell'arteria vertebrale controlaterale alla direzione della rotazione, indicando un restringimento distale ed aumento della resistenza<sup>2,4</sup>. Le modificazioni del picco di velocità sistolica potrebbero essere causate da modificazioni della pressione sanguigna durante il cambiamento della posizione, da quella neutra a quella simulata<sup>2</sup>, ma i valori pressori non sono stati misurati in nessuno dei 2 studi. Alla riduzione del picco di velocità sistolica e telediastolica è associato l'arresto totale della circolazione sanguigna o la riduzione > 50% del flusso, osservati nella maggior parte del campione oggetto dello studio, ciò nonostante un solo soggetto ha riferito dizziness transitoria quale segno indicativo di insufficienza vertebrobasilare all'inizio e subito dopo il test, con una caduta della velocità telediastolica pari a 0 e del picco della velocità sistolica del 65%<sup>4</sup>. La cessazione del flusso non rappresenterebbe un rischio per il tessuto cerebrale vista la presenza della circolazione collaterale. Infatti è stato osservato un aumento della quantità di flusso nell'arteria omolaterale alla rotazione della posizione manipolativa, non riscontrato in altri test posizionali<sup>4</sup>. Ciò è valido qualora il circolo collaterale fosse adeguato nel supplire e mantenere un sufficiente apporto ematico alle strutture cerebrali, cerebellari e del tronco encefalo. Infatti la posizione premanipolativa, influenzando la pervietà, può seriamente compromettere la circolazione posteriore in presenza di disordini vascolari, con conseguenti sintomi di tipo ischemico<sup>4</sup>. Quindi la posizione premanipolativa simulata mantenuta provocherebbe maggiori stress meccanici all'arteria vertebrale controlaterale se confrontata con altri test premanipolativi<sup>4</sup>. Questo può essere spiegato dal fatto che i movimenti in rotazione ed inclinazione controlaterale sono focalizzati specificatamente nella regione in cui l'arteria vertebrale è più soggetta a forze di taglio e tensili, ossia nel distretto C1-C2.

La diversità dei risultati tra i due studi potrebbe essere spiegata da alcune differenze riguardo il livello vertebrale testato e il tipo di campione scelto per gli studi.

Bowler et al. considera la posizione premanipolativa simulata a livello C2-C3 su soggetti sani. Arnold et al. somministra sei diverse posizioni provocative in cui la posizione premanipolativa è l'ultima della sequenza applicata a livello C1-C2 in soggetti con storia di neck pain e traumi al rachide cervicale<sup>2,4</sup>. Nella posizione premanipolativa a livello C2-

C3 il rachide cervicale è in una posizione di maggior rotazione e lateroflessione, per cui ci si aspetterebbe un maggiore cambiamento della velocità di flusso visto che alla rotazione è associato il maggior rischio di danno all'arteria vertebrale, ma come già esplicitato non sono stati registrati cambiamenti significativi.

Ancora, nello studio di Arnold et al. l'ordine con cui la sequenza di movimenti è stata eseguita è la stessa per tutti i soggetti aggiungendo gradualmente ulteriori stress al sistema arterioso ma non è chiaro se l'ordine di esecuzione possa aver influenzato i risultati<sup>4</sup>. Inoltre i parametri di flusso misurati subito dopo la posizione premanipolativa, sono ritornati immediatamente ai valori di riposo, escludendo l'insorgenza di effetti latenti. Infatti la rotazione, considerata il movimento più occlusivo dopo la posizione premanipolativa, è il primo della sequenza<sup>4</sup>.

Lo studio di Arnold et al. evidenzia anche che riduzioni importanti del flusso sono state riscontrate sia nei soggetti ipomobili che in quelli privi di restrizioni del ROM (Range Of Motion-escursione articolare) attivo e passivo del rachide cervicale<sup>4</sup>. Dunque le limitazioni di movimento, classificate come lievi o moderate, non sono correlate a modificazioni del flusso sanguigno e non limitano gli stress meccanici a carico dell'arteria vertebrale controlaterale, ma non ci sono altri studi sulla relazione tra quantità di restrizione e cambiamenti del flusso sanguigno. È possibile che con il tempo l'arteria vertebrale si adatti alla restrizione di movimento, di conseguenza la quantità di tensione di un'arteria vertebrale di un soggetto con restrizione articolare e quella di un soggetto con normomobilità diventano uguali. In merito ad una condizione di ipermobilità non ci sono evidenze da studi fatti su quali siano gli effetti ed i rischi di complicazioni<sup>7</sup>.

#### **4.5 Validità ed affidabilità dei test premanipolativi**

La difficoltà degli operatori nel riconoscere importanti complicanze a seguito di una manipolazione cervicale, quale una dissecazione, è legata alla manifestazione di tale evento: segni e sintomi di dissecazione come cefalea, dolore e rigidità sono in comune a cervicalgie non specifiche. Inoltre segni e sintomi di insufficienza vertebrobasilare, quali dizziness, possono essere causati da disfunzioni propriocettive dando un risultato positivo ai test premanipolativi<sup>6,7,8</sup>. Un test premanipolativo positivo quindi non è sempre un'assoluta controindicazione alla manipolazione. I risultati degli studi di Litch et al. suggeriscono che un test premanipolativo positivo raramente si associa a modificazioni del flusso sanguigno nell'arteria vertebrale e carotide interna<sup>6,8</sup>. In uno studio del 2000 i ricercatori hanno esaminato con l'eco-colorDoppler il picco di velocità sistolica ed il tempo medio della velocità di flusso in entrambe le arterie vertebrali di 20 soggetti, 5 uomini e 15 donne, dai 27 ai 74 anni, positivi ad un test premanipolativo. I parametri di flusso sono stati misurati in diverse posizioni del capo (posizione neutra, 45° di rotazione passiva e a fine corsa in entrambe le direzioni e durante il deKleyn's test)<sup>8</sup>. In uno studio successivo, eseguito nel 2002, gli stessi autori hanno esaminato in 11 soggetti dello stesso campione il picco di velocità sistolica ed il tempo medio della velocità di flusso nelle arterie carotidi interne in posizione neutra e durante il deKleyn's test<sup>6</sup>. L'analisi dei dati raccolti non ha rivelato una significativa differenza dei parametri di flusso nelle varie posizioni del capo sia nelle arterie vertebrali (picco di velocità sistolica nell'arteria vertebrale sinistra ed arteria vertebrale destra  $p=0.99$  e  $p=0.41$  rispettivamente, tempo medio della velocità di flusso  $p=0.71$  nella vertebrale sinistra e  $p=0.65$  nella vertebrale destra)<sup>8</sup> che nelle carotidi (picco di velocità sistolica nella carotide sinistra e destra  $p=0.13$  e  $p=0.81$  rispettivamente, tempo medio della velocità di flusso  $p=0.10$  nella carotide sinistra e  $p=0.44$  nella carotide destra)<sup>6</sup>. In nessun caso è stata riscontrata la cessazione del flusso nonostante un test premanipolativo positivo<sup>6,8</sup>. Gli autori sottolineano anche che il deKleyn's test non è sensibile né specifico in quanto, eseguito dopo 1 mese, non ha riprodotto i sintomi in 5 pazienti del primo studio ed in 2 pazienti del secondo studio, risultati precedentemente positivi ad un test premanipolativo eseguito in pratica clinica<sup>6,8</sup>. Gli autori suggeriscono che un test positivo dovrebbe condurre ad una ulteriore valutazione dopo uno o due mesi e se nuovamente positivo è necessario considerare l'utilizzo del doppler durante l'esecuzione del test premanipolativo<sup>6,8</sup>.

Nello studio di Rivett et al. in un solo soggetto nel gruppo di controllo asintomatici è stata riscontrata la totale occlusione dell'arteria vertebrale sinistra durante la rotazione end range e la combinata estensione e rotazione<sup>9</sup>. Ciò suggerisce che la riduzione o l'assenza di flusso conseguenti ad una occlusione parziale o totale di un'arteria, non sono sempre correlate alla presenza di segni e sintomi di insufficienza vertebrobasilare, questo perché il flusso cerebrale può essere influenzato da diversi fattori, oltre alla circolazione collaterale, quali la pressione arteriosa sistemica e quella intracranica, la viscosità del sangue e i meccanismi di autoregolazione cerebrale meccanica e metabolica al fine di garantire un flusso ematico pressochè costante<sup>7</sup>. Una risposta negativa al test premanipolativo non esclude una manipolazione cervicale priva di rischi<sup>2,7,9</sup>: quello descritto nello studio di Rivett è un caso di falso negativo in cui all'occlusione del lume arterioso non corrispondono segni e sintomi ischemici ma qualora la manipolazione fosse eseguita, il vaso sanguigno sarebbe ad alto rischio di trauma.

Lo scopo di un test premanipolativo è identificare i soggetti a rischio di serie complicanze a seguito di una manipolazione, per cui lo screening premanipolativo deve essere altamente sensibile: questi test costituiscono solo una parte del processo diagnostico e laddove non ci siano segni e sintomi di VBI o altre controindicazioni in anamnesi, dovrebbero essere eseguiti per escludere risultati falsi negativi<sup>1</sup>.

Hutting et al. in una recente revisione hanno valutato l'accuratezza diagnostica dei test premanipolativi negli adulti. Nella revisione sono stati inclusi quattro studi in cui ciascuno ha confrontato un test premanipolativo con un "reference test" (test di riferimento), riportando i dati sulla sensibilità e specificità. Dei quattro studi inclusi tre hanno analizzato la rotazione combinata all'estensione ed uno solo la rotazione, mantenute dai 10 ai 30 secondi (solo uno studio non ha riportato il tempo di tenuta della posizione). I test di riferimento, con il quale le posizioni premanipolative sono state confrontate, sono stati il Doppler Transcranico, il Duplex Doppler (ecoDoppler) ed il color Duplex (eco-color Doppler)<sup>1</sup>. Tutti gli studi selezionati sono stati giudicati di discutibile qualità metodologica dagli osservatori ed il grado di concordanza tra gli osservatori è stato espresso con il kappa statistico = 0.65 (95% C.I 0.47-0.84) indicando sostanziale concordanza<sup>1</sup>.

Come già esplicitato l'obiettivo di un test premanipolativo è individuare pazienti con un possibile rischio di complicanze a seguito di una manipolazione, per cui il test deve essere altamente sensibile per evitare di individuare erroneamente soggetti non affetti da insufficienza vertebrobasilare. La revisione dimostra una bassa sensibilità 0-57% ed

un'alta specificità che varia dal 67% al 100%. Sebbene la specificità è sufficiente, è meno importante della sensibilità dato che un risultato falso positivo non esporrebbe il paziente a rischio di complicanze se la manipolazione fosse eseguita. Oltre ai valori di sensibilità e specificità sono stati calcolati il valore predittivo positivo, variabile da 0 a 100%, ed il valore predittivo negativo, dal 26 al 96%<sup>1</sup>. L'alta variabilità del valore predittivo positivo è dovuta all'assenza di risultati falsi positivi in due studi in cui i gruppi di controllo sono costituiti da soggetti sani<sup>1</sup>. Inoltre i valori predittivi sono discutibili per la bassa prevalenza (probabilità pre-test) di complicanze dopo la manipolazione. I rapporti di verosimiglianza (likelihood ratio, LR) sia di tipo positivo che negativo sono stati LR+ 0.22-83.25 e LR- 0.44-1.40<sup>1</sup>. Il numero e la qualità metodologica degli studi inclusi nella revisione, l'inadeguata selezione dei partecipanti agli studi (per esempio: pazienti preselezionati positivi ad un test premanipolativo per sintomi di VBI e gruppi di controllo sani) non rappresentativi per i pazienti con cefalea o cervicaglia o asintomatici per ischemia, trattati comunemente in pratica clinica e la bassa prevalenza della condizione, rendono difficile trarre conclusioni certe circa l'accuratezza diagnostica dei test premanipolativi<sup>1</sup>. Inoltre i dati sull'accuratezza diagnostica indicano una non validità dei VBI test come screening per l'identificazione di soggetti a rischio di complicanze dopo la manipolazione cervicale<sup>1</sup>. L'applicazione delle linee guida APA prima della manipolazione è comunque raccomandata e quest'ultime non devono essere eseguite in presenza di segni e sintomi di VBI quali dizziness e precedenti episodi di tipo ischemico<sup>7</sup>.

## 5. CONCLUSIONI

Tanti sono stati i ricercatori che hanno indagato cosa accade al flusso sanguigno nei vasi extracranici giungendo a risultati contrastanti, probabilmente a causa della modalità di esecuzione dei test premanipolativi (in posizione supina in alcuni studi, seduta in altri), delle diverse caratteristiche tecniche delle sonde utilizzate per il rilevamento dei parametri di flusso, del tempo di mantenimento della posizione dei test, che differisce tra i vari studi. Gli stessi autori raccomandano cautela nell'interpretazione dei dati, evidenziando i limiti metodologici degli studi, come la dimensione del campione oggetto delle misurazioni (numero minimo 14 numero massimo 30) troppo piccolo e non rappresentativo (solo donne, soggetti giovani e sani) perché non aventi caratteristiche simili ai casi clinici della pratica clinica quotidiana. Inoltre la maggior parte degli studi analizzati nella presente revisione è di tipo prospettico, uno studio trasversale/cross sectional è più idoneo per indagare test diagnostici e di screening, in quanto fornisce informazioni sulla prevalenza ossia sulla presenza di una data condizione, che nel caso specifico è rappresentata dall'insufficienza vertebrobasilare, in un determinato momento.

Gli studi esaminati si sono interessati prevalentemente all'arteria vertebrale perché seri eventi avversi sono comunemente causati da dissecazione dell'arteria vertebrale piuttosto che della carotide interna. Sarebbe auspicabile per la ricerca futura approfondire le modificazioni strutturali ed emodinamiche dell'arteria carotide interna dato che i test premanipolativi influenzano il flusso di tutta la circolazione extracranica e la maggior parte delle patologie vascolari, per esempio l'aterosclerosi, interessano prevalentemente il distretto carotideo. Infatti le linee guida sulle procedure di screening pre-manipolativo, per individuare pazienti a rischio di complicanze, sono rivolte alla valutazione dell'insufficienza vertebrobasilare. Sarebbe necessario sviluppare procedure di screening premanipolativo rivolte anche alla valutazione dell'insufficienza carotidea o a qualsiasi altra disfunzione delle arterie cervicali, genericamente identificate con l'acronimo CAD (*Cervical Arterial Dysfunction*), che possa rappresentare un fattore di rischio per la manipolazione cervicale.

Appare evidente che l'esecuzione dei test premanipolativi quali la rotazione e la posizione premanipolativa simulata a livello C1-C2, provocando importanti modificazioni al flusso sanguigno non è priva di rischi, tuttavia le attuali linee guida ne raccomandano l'utilizzo per testare il mantenimento di un'adeguata perfusione al tessuto cerebrale in caso di danno all'arteria vertebrale. Il tempo di tenuta consigliato è di 10 secondi, insufficiente affinché

l'occlusione, provocata da tali manovre, possa comportare seri danni ischemici. Il tempo di riposo raccomandato è di 10 secondi ma non ci sono studi su quanto tempo è necessario al clinico per la valutazione degli effetti latenti, secondari ad una compromissione temporanea del flusso. Sarebbe inoltre interessante per il fisioterapista conoscere quali sono i fattori di rischio, oltre a precedenti episodi di tipo ischemico in anamnesi, di danno vascolare direttamente correlati alla manipolazione ed il rapporto rischio-beneficio.

Da una recente revisione emerge che i test premanipolativi non sono né validi né affidabili nell'individuare pazienti a rischio di complicanze a seguito di una manipolazione: il valore della sensibilità è troppo basso (0-57%) suggerendo una scarsa utilità diagnostica. Tale conclusione non è però definitiva in quanto i dati sono stati analizzati includendo solo 4 studi su 1677, per cui sono necessarie ulteriori ricerche.

## KEY POINTS

- ✓ I test per l'insufficienza vertebrobasilare valutano se la circolazione collaterale è in grado di mantenere una sufficiente perfusione quando il flusso sanguigno nel sistema vertebrobasilare è compromesso.
- ✓ La posizione premanipolativa simulata C1-C2 e la rotazione determinano una significativa riduzione del picco di velocità sistolica maggiore per l'arteria vertebrale controlaterale alla direzione della rotazione. L'estensione, la deKleyn's position e la deKleyn's position modificata con e senza trazione non sono una necessaria progressione se è già stata eseguita la rotazione.
- ✓ La manipolazione, la mobilizzazione o qualsiasi altro test non dovrebbero essere effettuate immediatamente dopo i test di rotazione e posizione premanipolativa al fine di valutare gli effetti latenti sul flusso nelle arterie vertebrali.
- ✓ I dati sulla sensibilità, specificità, valori predittivi e LR positivi e negativi indicano una non validità delle procedure di screening ma si raccomanda comunque l'applicazione delle linee guida.
- ✓ Sarebbe auspicabile allargare il campo di interesse anche all'arteria carotide interna e conoscere quali sono i fattori di rischio di danno vascolare direttamente correlati alla manipolazione ed il rapporto rischio-beneficio.

## **6. BIBLIOGRAFIA**

1. *Hutting N, Verhagen AP, Vijverman V, Keesenberg MD, Dixon G, Scholten-Peeters GG.*

**Diagnostic accuracy of premanipulative vertebrobasilar insufficiency tests: A systematic review**

*Man Ther.* 2012 Nov 3

2. *Bowler N, Shamley D, Davies R.*

**The effect of a simulated manipulation position on internal carotid and vertebral artery blood flow in healthy individuals**

*Man Ther.* 2011 Feb;16(1):87-93

3. *Mitchell J, Keene D, Dyson C, Harvey L, Pruvey C, Phillips R.*

**Is cervical spine rotation, as used in the standard vertebrobasilar insufficiency test, associated with a measureable change in intracranial vertebral artery blood flow?**

*Man Ther.* 2004 Nov;9(4):220-7

4. *Arnold C, Bourassa R, Langer T, Stoneham G.*

**Doppler studies evaluating the effect of a physical therapy screening protocol on vertebral artery blood flow**

*Man Ther.* 2004 Feb;9(1):13-21.

5. *Zaina C, Grant R, Johnson C, Dansie B, Taylor J, Spyropolous P.*

**The effect of cervical rotation on blood flow in the contralateral vertebral artery**

*Man Ther.* 2003 May;8(2):103-9.

6. *Licht PB, Christensen HW, Høilund-Carlsen PF.*

**Carotid artery blood flow during premanipulative testing**

*Manipulative Physiol Ther.* 2002 Nov-Dec;25(9):568-72.

7. Mann T, Refshauge KM.

**Causes of complications from cervical spine manipulation**

Aust J Physiother. 2001;47(4):255-66.

8. Licht PB, Christensen HW, Høilund-Carlsen PF.

**Is there a role for premanipulative testing before cervical manipulation?**

J Manipulative Physiol Ther. 2000 Mar-Apr;23(3):175-9.

9. Rivett DA, Sharples KJ, Milburn PD.

**Effect of premanipulative tests on vertebral artery and internal carotid artery blood flow: a pilot study**

J Manipulative Physiol Ther. 1999 Jul-Aug;22(6):368-75.