

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Fisioterapia

**Revisione della letteratura sull'efficacia della
manipolazione vertebrale nel trattamento dei pazienti con
cefalea cervicogenica**

Tesi di Laurea in Terapia Occupazionale

Presentata da

Pietro Lombardi

Relatore

Chia.mo Prof Davide Lunedei

Correlatori

Chia.mo Prof Pietro Cortelli

Chia.ma Prof.ssa Maria Del Core

Chia.ma Dr.ssa Valentina Favoni

Anno Accademico 2017/2018

Abstract

Background: La cefalea cervicogenica è una cefalea causata da una disfunzione del rachide cervicale e dalle sue componenti ossee, discali e/o dei tessuti molli, solitamente accompagnata da dolore al collo. È una patologia frequente che colpisce lo 0,4-2,6% della popolazione generale. La manipolazione spinale è una tecnica manuale comunemente utilizzata come trattamento di questa patologia, anche se il dibattito sulla sua efficacia è ancora aperto.

Obiettivi: L'obiettivo di questa tesi è valutare l'efficacia della manipolazione vertebrale nel trattamento dei pazienti con cefalea cervicogenica.

Materiali e metodi: La ricerca bibliografica è stata condotta sulle banche dati PubMed e PEDro usando le parole chiave “cervicogenic headache” e “manipulation”. L'outcome primario è stato valutare l'efficacia delle manipolazioni sulla frequenza della cefalea.

Risultati: Degli articoli trovati tramite la ricerca sulle due banche dati, 5 sono risultati conformi ai criteri di inclusione. Gli studi selezionati sono tutti Trial Clinici Randomizzati Controllati, di buona qualità metodologica, valutati con la scala PEDro.

Conclusioni: I dati mostrano l'efficacia della manipolazione vertebrale nel trattamento di pazienti con cefalea cervicogenica.

Indice

Introduzione	6
---------------------	----------

Capitolo 1: cefalea cervicogenica	8
--	----------

1.1 criteri diagnostici

1.2 segni clinici

1.3 epidemiologia

1.4 eziologia e anatomia

Capitolo 2: diagnosi	13
-----------------------------	-----------

2.1 diagnosi differenziale

Capitolo 3: trattamento	17
--------------------------------	-----------

3.1 manipolazione vertebrale

3.2 terapia farmacologica

3.3 iniezione con glucocorticoidi

3.4 neurotomia percutanea

3.5 chirurgia

Capitolo 4: materiali e metodi	25
4.1 qualità degli studi	
4.2 criteri di inclusione	
Capitolo 5: risultati	29
5.1 Descrizione degli studi	
Capitolo 6: discussione	45
Capitolo 7: conclusioni	47
Bibliografia	48

Introduzione

La cefalea è una condizione con elevati costi emotivi e psicologici, che influenza fortemente le prestazioni lavorative e la partecipazione sociale. La cefalea cervicogenica è una cefalea secondaria definita dalla International Headache Society come “cefalea causata da una disfunzione del rachide cervicale e dalle sue componenti ossee, discali e/o dei tessuti molli, solitamente ma non necessariamente accompagnata da dolore al collo” (ICHD-3, 2018). Rappresenta una delle cefalee più frequenti, con un’incidenza che va dallo 0,4 al 2,6% nella popolazione generale e dal 15 al 20% nella popolazione con cefalea (Haldeman, 2001). La diagnosi e in particolare la differenziale con altre cefalee primarie può risultare talvolta difficile.

La manipolazione vertebrale è una tecnica di terapia manuale utilizzata da chiropratici, osteopati, fisioterapisti ed alcuni medici per il trattamento di problematiche muscoloscheletriche. Nella pratica clinica viene comunemente utilizzata per il trattamento della cefalea cervicogenica, spesso in combinazione con tecniche di terapia manuale ed esercizi terapeutici. Nonostante l’ampio utilizzo in ambito clinico, l’efficacia della manipolazione vertebrale nel trattamento della cefalea cervicogenica è ancora un argomento di dibattito.

L’attenzione della comunità scientifica riguardo alla manipolazione spinale nella cefalea cervicogenica sta crescendo significativamente; ciò ha portato negli ultimi anni alla produzione di diversi studi con buona qualità metodologica. L’intenzione di questa tesi è quella di effettuare una revisione della letteratura di questi articoli per

arrivare ad un giudizio, con la più ampia validità e rilevanza scientifica possibile, sull'efficacia della manipolazione vertebrale nella cefalea cervicogenica. Per analizzare l'efficacia è stato scelto come outcome primario della tesi l'effetto della terapia sulla frequenza della cefalea.

Capitolo 1: Cefalea Cervicogenica

1.1 Criteri diagnostici

La cefalea cervicogenica è causata da una disfunzione del rachide cervicale e dalle sue componenti ossee, discali e/o dei tessuti molli, solitamente ma non necessariamente accompagnata da dolore al collo.

In base alla Classificazione Internazionale delle Cefalee (ICHD-3, 2018), per la diagnosi devono essere soddisfatti i seguenti criteri:

A) Qualsiasi cefalea che soddisfa il criterio C

B) evidenza clinica e/o radiologica di un disturbo o di una lesione del rachide cervicale o dei tessuti molli del collo, in grado di causare mal di testa

C) almeno due dei seguenti punti:

- La cefalea si è sviluppata in seguito all'insorgenza del disturbo o della lesione cervicale
- La cefalea migliora o si risolve parallelamente al miglioramento o alla risoluzione del disturbo o lesione cervicale
- Il range di movimento cervicale è ridotto e il mal di testa è significativamente peggiorato da manovre provocatorie
- La cefalea scompare in seguito ad anestesia locale della struttura cervicale o della sua innervazione

D) Non meglio rappresentato da un'altra diagnosi ICHD-3

Nelle note della classificazione viene riportato che tumori, fratture, infezioni e artrite reumatoide del rachide cervicale superiore non sono stati validati formalmente come causa della cefalea, ma sono accettati per soddisfare il criterio B in singoli casi. Allo stesso modo, la spondilosi cervicale e l'osteocondrite possono o meno essere valide cause che soddisfano il criterio B per cefalea cervicogenica in casi selezionati. Inoltre la classificazione sottolinea che una cefalea causata da dolori cervicali miofasciali non è obbligatoriamente una cefalea cervicogenica, ma, rispondendo ad altri precisi criteri diagnostici, potrebbe essere codificata come una cefalea tensiva (ICHD-3, 2018).

1.2 Segni clinici

La cefalea cervicogenica è caratterizzata da un dolore, generalmente unilaterale, che si irradia dalla regione occipitale a quella frontale, decorrendo attorno o sopra l'orecchio e passando eventualmente anche attraverso la parte superiore della mandibola o dello zigomo. Tipicamente il dolore anteriore frontale viene riferito dai pazienti come più intenso rispetto a quello posteriore. La cefalea è peggiorata dal movimento del collo, dal suo mantenimento in posizioni scorrette e anche dalla pressione sulla regione occipitale o cervicale omolaterale. Il dolore è di tipo pressorio o trafittivo, d'intensità che varia da moderata a grave, che si presenta con andamento episodico di breve durata o con un pattern continuo fluttuante, in cui non si raggiunge mai una vera e propria condizione di assenza di dolore.

Possono inoltre essere presenti riduzione del range di movimento articolare del collo e dolore all'arto superiore omolaterale. (ICHD-3, 2018; Haldeman, 2001; Blumenfeld, 2018)

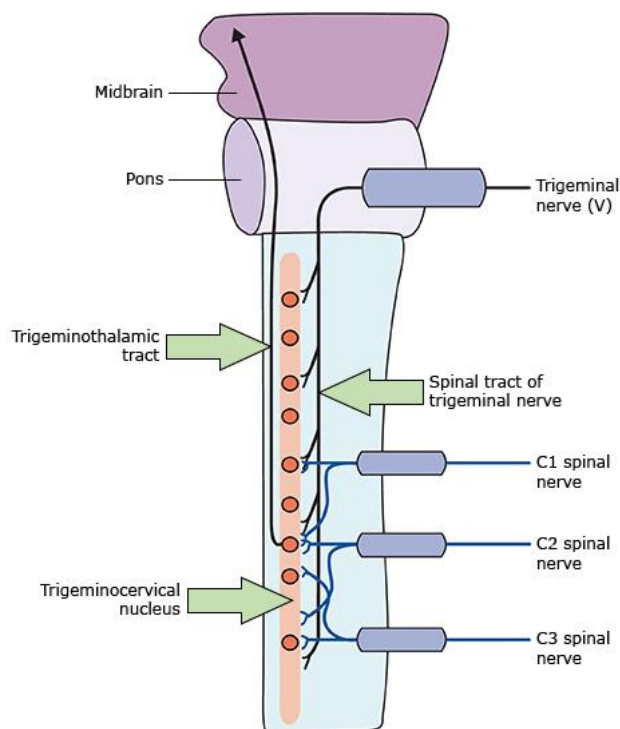
1.3 Epidemiologia

La prevalenza della cefalea cervicogenica nella popolazione generale va dallo 0,4 al 2,6% mentre nei pazienti con cefalea cronica raggiunge il 15-20%. I pazienti con cefalea cervicogenica sembrano formare una popolazione abbastanza omogenea, con un'età media di 43 anni e una durata media dei sintomi di circa 7 anni. Il sesso femminile è maggiormente interessato, con un rapporto di 4:1 rispetto a quello maschile. Fino all'80% dei pazienti con trauma da colpo di frusta riportano mal di testa entro 2 mesi dall'evento. Quasi il 25% di questi continua ad avere un significativo dolore al collo associato a cefalea nel follow-up a 2 anni (Haldeman, 2001).

1.4 Eziologia e anatomia

Come detto, la cefalea cervicogenica è un dolore riferito della testa che origina da strutture cervicali. Si ritiene che le fibre nervose sensoriali discendenti del nervo trigemino interagiscano con le radici delle vertebre cervicali superiori (Bogduk 1992). Questa comunicazione funzionale delle vie sensoriali cervicali e trigeminali superiori provoca la trasmissione bidirezionale dei segnali del dolore tra il collo e il territorio d'innervazione sensitiva del trigemino (vedi figura 1).

Figura 1: relazione anatomica fra radici nervose e nervo trigemino



I primi tre nervi spinali cervicali (C1, C2 e C3) sono le strutture nervose periferiche primarie che possono provocare cefalea:

- Il nervo spinale C1 innerva l'articolazione atlo-occipitale (C0-C1). Un interessamento patologico o lesione che colpisca quest'articolazione è una potenziale fonte di dolore riferito alla regione occipitale.
- Il nervo spinale C2 innerva le articolazioni intervertebrali atlo-epistrofica (C1-C2) e C2-C3. Traumi o patologie che interessano questo nervo possono generare cefalea. Il coinvolgimento dell'articolazione atlo-epistrofica è la seconda fonte più comune di cefalea cervicogenica. I pazienti con artrite

reumatoide sono soggetti a sublussazione e artropatia dell'articolazione atlo-epistrofeica.

- Il terzo nervo occipitale (ramo dorsale del terzo nervo cervicale) innerva l'articolazione intervertebrale C2-C3. Traumi o patologie dell'articolazione intervertebrale C2-C3 provocano dolore occipitale, frontotemporale e periorbitale; questa condizione è chiamata terza cefalea occipitale. L'articolazione intervertebrale C2-C3 risulta coinvolta nel 70% dei casi di cefalea cervicogenica in seguito a trauma; sembra, infatti, essere la fonte più comune di cefalea cervicogenica.

Inoltre fonti non comuni di cefalea cervicogenica sono i dischi intervertebrali delle vertebre cervicali superiori e le articolazioni intervertebrali delle vertebre cervicali inferiori (Bogduk, 2009).

Capitolo 2: Diagnosi

La diagnosi di cefalea cervicogenica si basa su un'accurata anamnesi, un esame obiettivo e una completa valutazione neurologica. Utile per la diagnosi può essere il riscontro obiettivo di articolazioni cervicali superiori dolorose alla palpazione, limitazione nel movimento di estensione del collo e il reperto di compromissione della funzionalità muscolare, caratterizzata da ridotta attività elettromiografica dei flessori profondi del collo (Jull, 2007). Questa metodica diagnostica non è stata convalidata e il suo uso richiede competenze e attrezzature specializzate. Invece una procedura con maggior evidenza scientifica è l'anestesia locale diagnostica, anche se il suo uso è limitato dall'invasività. L'anestesia per la valutazione della cefalea cervicogenica è diretta a diverse strutture anatomiche (Bogduk, 2009; Lord, 1994; Aprill, 2002):

- L'articolazione atlo-epistrofeica (C0-C1) laterale
- L'articolazione intervertebrale C2-C3, anestetizzando il terzo nervo occipitale
- L'articolazione intervertebrale C3-C4, anestetizzando i rami dorsali di C3 e C4

Questo metodo permette di verificare l'attenuazione o la cessazione della cefalea, nel caso in cui questa abbia un'origine cervicale. Per evitare falsi positivi è possibile somministrare due anestetici, uno con effetto a breve durata e l'altro a lunga durata. Si verifica in seguito che la scomparsa e ricomparsa della sintomatologia corrisponda

temporalmente all'anestetico utilizzato. Per assicurare una localizzazione precisa e specifica della fonte di dolore è possibile l'utilizzo della guida imaging (usando fluoroscopia, TC o ultrasuoni) (Bovim, 1992; Bogduk, 2009).

2.1 Diagnosi differenziale

È necessario in primo luogo escludere alcune patologie gravi che danno una sintomatologia simile a quella della cefalea cervicogenica. La *dissezione dell'arteria carotidea o dell'arteria vertebrale* si presenta con dolore al collo e cefalea; è fondamentale differenziare questa condizione da una cefalea cervicogenica acuta. Bisogna escludere altre condizioni quali *tumori della fossa cranica posteriore, neoplasia endomidollare o extramidollare, malformazione di Arnold-Chiari, malformazioni artero-venose e protrusioni discali*.

Una volta escluse queste cause, la cefalea cervicogenica va in diagnosi differenziale con altre cefalee primarie, che possono presentare cefalea e dolore cervicale, in particolare con l'emicrania senza aura, la cefalea tensiva e la nevralgia occipitale (vedi tabella 1).

L'*emicrania senza aura* è un mal di testa ricorrente che si manifesta unilateralmente, con un dolore di tipo pulsante, d'intensità moderata-grave, associato a nausea, vomito, fotofobia e fonofobia, che peggiora con lo svolgimento di attività fisica. Gli attacchi emicranici hanno una durata di 4-72 ore (ICHD 3, 2018). L'emicrania ha in comune con la cefalea cervicogenica l'unilateralità dei sintomi, il peggioramento in seguito al movimento, il dolore localizzato nella zona posteriore (occipitale o

cervicale), la presenza di punti trigger, la presenza di nausea e fotofobia e la risposta all'anestesia locale dei nervi grande occipitale e piccolo occipitale (Blumenfeld, 2018).

La *cefalea tensiva* si manifesta con dolore costrittivo bilaterale, di intensità da lieve a moderata, non associato o scarsamente associato a sintomi vegetativi, che non peggiora con l'attività fisica. Gli attacchi hanno durata variabile da alcuni minuti fino a diversi giorni (ICHD 3, 2018). Come nella cefalea cervicogenica, il dolore della cefalea tensiva può essere localizzato a livello occipitale o cervicale e possono essere presenti punti trigger miofasciali (Blumenfeld, 2018). La localizzazione bilaterale del dolore nella cefalea tensiva è di aiuto nella diagnosi differenziale.

La *nevralgia occipitale* è una cefalea classificata come neuropatia craniale dolorosa. Si verifica in seguito a sofferenza di uno o più dei seguenti nervi: grande nervo occipitale, piccolo nervo occipitale, terzo nervo occipitale. È caratterizzata da un dolore parossistico, unilaterale o bilaterale, localizzato a livello cervicale superiore e occipitale, anche se può essere arrivare anche anteriormente nella zona frontale. Il dolore è di tipo neuropatico: trafittivo o urente ed è spesso accompagnato da rigidità e dolorabilità dei tessuti mio-tendinei. Gli attacchi hanno una durata che va da pochi secondi a qualche minuto e sono di intensità severa. Può essere presente riduzione della sensibilità cutanea o disestesia (ICHD 3, 2018). La nevralgia occipitale, come la cefalea cervicogenica, è caratterizzata da dolore occipitale o cervicale, possibile presenza di punti trigger e positività all'anestesia locale diagnostica dei nervi grande e piccolo occipitale (Blumenfeld, 2018).

Tabella 1: Principali differenze fra cefalea cervicogenica, emicrania, cefalea tensiva e nevralgia occipitale (Blumenfeld 2018).

Caratteristiche cliniche	Emicrania	Cefalea tensiva	Cefalea cervicogenica	Nevralgia occipitale
Lesione cervicale dei tessuti molli			✓	
Esacerbazione della sintomatologia con il movimento	✓		✓	
Positività all'anestesia locale diagnostica delle strutture cervicali			✓	
Dolore occipitale o cervicale	✓	✓	✓	✓
Punti trigger miofasciali	✓	✓	✓	✓
Sintomi vegetativi (nausea, vomito, fotofobia, fonofobia)	✓		✓	
Positività all'anestesia locale diagnostica del grande e piccolo nervo occipitale	✓		✓	✓

Capitolo 3: Trattamento

3.1 Manipolazione vertebrale

La manipolazione vertebrale è una tecnica di terapia manuale comunemente utilizzata per il trattamento della cefalea cervicogenica. Nonostante l'ampio utilizzo in ambito clinico, l'efficacia della manipolazione vertebrale nel trattamento della cefalea cervicogenica è ancora un argomento di dibattito.

La manipolazione è una mobilizzazione passiva forzata che tende a portare gli elementi di un'articolazione o di un insieme di articolazioni al di là del loro gioco abituale, fino al limite del loro gioco anatomico possibile. Consiste dunque per il rachide, quando lo stato di questo lo permette e lo richiede, nell'eseguire dei movimenti di rotazione, di lateroflessione, di flessione o di estensione, isolati o combinati, a livello del segmento vertebrale scelto (Maigne, 1981).

La manipolazione è una manovra ortopedica precisa, le cui indicazioni e controindicazioni devono essere definite preventivamente per mezzo di un esame anamnestico ed obiettivo del paziente. Questo esame deve portare ad una diagnosi da cui deriverà l'indicazione o meno, il tipo di manovre da eseguire, le coordinate di queste manovre, il tipo, il numero e la frequenza di sedute da eseguire. I meccanismi di azione della manipolazione vertebrale non sono ancora chiari, ma sono stati ipotizzati fattori meccanici e neurofisiologici che potrebbero interferire con il meccanismo di percezione del dolore.

Questo movimento passivo si esegue in tre tempi:

1. messa in posizione del paziente (supino, prono, seduto, ecc.) e dell'operatore.
2. messa in tensione: il segmento mobile da trattare viene mobilizzato passivamente dall'Operatore fino ad incontrare una resistenza, la fine del movimento passivo, su cui deve insistere un momento, senza tornare indietro.
3. Impulso manipolativo o manipolazione propriamente detta: si esegue nella direzione e posizione scelta con la "messa in tensione" attraverso un breve impulso, cioè con movimento rapido e molto limitato che sembra vincere una resistenza dell'articolazione, e che in generale è accompagnato da un caratteristico rumore. Appena superata questa resistenza, il movimento deve immediatamente cessare, poiché oltre si potrebbe determinare la lussazione articolare.

In base poi alla tecnica di esecuzione le manipolazioni possono essere classificate in:

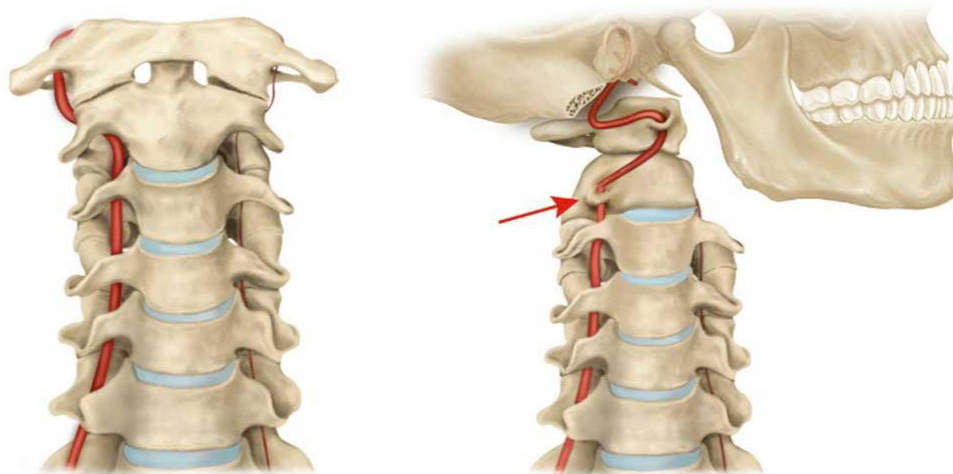
- Manipolazioni dirette: sono eseguite mediante pressione diretta fatta sui processi trasversi o spinosi.
- Manipolazioni indirette: sono eseguite utilizzando bracci di leva naturali, costituiti dalla testa, spalle, bacino o arti, che provocano il movimento indiretto del rachide.

In generale, la manipolazione spinale è una procedura relativamente sicura, sebbene raramente, si verificano eventi avversi gravi. Rispetto ai pazienti più giovani quelli con età > 65 anni hanno un tasso più elevato di eventi avversi (Whedon, 2015). L'aumento del dolore al collo o della rigidità è stato l'evento avverso più comune, che si è verificato nel 25% dei pazienti. Tuttavia, uno studio randomizzato di terapia

manipolativa chiropratica su 183 pazienti adulti con dolore alla colonna vertebrale, in cui un gruppo di controllo ha ricevuto una manipolazione sham (simulata), non ha riscontrato differenze nei tassi di eventi avversi segnalati tra gruppo sperimentale e di controllo (Walker, 2013). Gli eventi avversi colpiscono circa il 30% dei pazienti in entrambi i gruppi e nessun evento avverso grave si è verificato in entrambi i gruppi. Pertanto gli eventi avversi minori sono potenzialmente non correlati alla manipolazione. L'unico evento avverso grave associato alla manipolazione spinale è la dissezione dell'arteria vertebrale o basilare. Le stime dell'incidenza di questi eventi variano molto l'una dall'altra: alcuni studi stimano che la dissezione vertebro-basilare si verifica raramente, una volta ogni 1-3 milioni di manipolazioni (Hurwitz 1996), mentre altri riportano un'incidenza di 5 su 100.000 manipolazioni (Gouveia 2009).

Per escludere un evento emorragico da dissezione dell'arteria vertebro-basilare è necessario eseguire appropriati test della funzione circolatoria e tenere sempre in considerazione l'anamnesi personale e familiare di eventuali sindromi cardiovascolari, ipertensione, fumo, spondilosi o artrosi cervicale. Tutti i test funzionali e provocativi della circolazione vertebro-basilare hanno come caratteristica comune la rotazione vertebrale, perché, per ragioni biomeccaniche, si verifica una compressione dell'arteria vertebrale sul lato opposto alla rotazione della testa (vedi figura 2).

Figura 2: arteria vertebro-basilare



3.2 Terapia farmacologica

Il *Pregabalin* è un farmaco spesso utilizzato per il dolore neuropatico e per gli attacchi epilettici. Questo farmaco è risultato efficace in un piccolo studio randomizzato controllato di pazienti (n=41) con cefalea cervicogenica nel ridurre il numero medio di giorni di cefalea al mese. Nel gruppo sperimentale trattato con *Pregabalin* (450 mg al giorno, divisi in due dosi giornaliere) si è verificata una riduzione della frequenza della cefalea di 16 giorni al mese rispetto al gruppo di controllo trattato con placebo. Questo beneficio non è stato osservato al termine delle prime 4 settimane ma è risultato evidente solo alla fine di 12 settimane di trattamento (Boudreau, 2014). Altri farmaci quali *antidepressivi triciclici* e *Gabapentin* sono spesso utilizzati, nella pratica clinica, anche per la cefalea cervicogenica; anche se ancora non sono stati studiati in maniera sistematica su popolazioni con cefalea

cervicogenica. In generale la ricerca scientifica prodotta sull'efficacia della terapia farmacologica nei pazienti con cefalea cervicogenica è limitata.

3.3 Iniezione di glucocorticoidi

Non esistono studi con gruppo di controllo che valutino le iniezioni di glucocorticoidi in pazienti con cefalea cervicogenica. Tuttavia, i risultati di piccoli studi retrospettivi suggeriscono che alcuni pazienti possono ottenere sollievo dalle iniezioni di glucocorticoidi intrarticolari.

In uno studio (Slipman, 2001) 18 pazienti con cefalea cervicogenica hanno ricevuto iniezioni di glucocorticoidi intrarticolari terapeutici fluoroscopicamente guidati nell'articolazione intervertebrale C2-C3. A 19 mesi dall'iniezione, è stata osservata una ridotta frequenza del mal di testa per 11 pazienti (61%) e la libertà dal dolore per 2 pazienti (11%).

Un altro studio (Narouze, 2007) ha identificato 32 pazienti con cefalea cervicogenica correlata al dolore articolare atlo-assiale, confermata dall'anestesia locale diagnostica. Immediatamente dopo le iniezioni di glucocorticoidi intra-articolari è stata osservata una diminuzione del 50% dei punteggi del dolore in 26 pazienti (82%). Tuttavia, a sei mesi, la differenza tra i punteggi del dolore pre e post procedura non era statisticamente significativa. Lo studio suggerisce che l'efficacia di questo trattamento va progressivamente riducendosi con l'aumentare delle infiltrazioni eseguite.

3.4 Neurotomia percutanea

La neurotomia percutanea con radiofrequenza è una tecnica di trattamento della sindrome delle faccette articolari; consiste nella denervazione delle fibre sensitive delle faccette articolari mediante radiofrequenza. Il trattamento, della durata di pochi minuti per ogni livello spinale, si esegue per via percutanea con anestesia locale. Il trattamento è eseguito sotto guida radiologica in fluoroscopia, o ecoguidata, questo consente di posizionare l'elettrodo per radiofrequenza con estrema precisione nel punto in cui decorrono le fibre nervose sensitive delle faccette articolari.

La neurotomia percutanea a radiofrequenza può essere presa in considerazione per la cefalea cervicogenica derivante dalle articolazioni intervertebrali. I risultati sul trattamento della cefalea cervicogenica sono limitati e contrastanti. Le casistiche studiate hanno un numero limitato di pazienti. Di quattro studi randomizzati (Lord, 1996; Stovner, 2004; Haspeslagh, 2006; Gabrhelík 2011), nessuno ha fornito prove evidenti che la neurotomia percutanea con radiofrequenza fosse efficace per la cefalea cervicogenica. Mentre di quattro studi non randomizzati (Govind, 2003; Hamer, 2014; van Suijlekom, 1998; Lee, 2007), tre riportano una significativa efficacia della neurotomia percutanea a radiofrequenza nel trattamento della cefalea cervicogenica (Govind 2003, Hamer 2014, Lee 2007).

In sintesi, vi sono alcune prove del fatto che le tecniche di radiofrequenza offrono potenziali benefici per la cefalea cervicogenica, ma il beneficio non è stato confermato da studi randomizzati controllati con sufficienti dimensioni del campione.

3.5 Chirurgia

Diversi tipi di interventi chirurgici sono stati eseguiti per presunti casi di cefalea cervicogenica. I dati disponibili sono limitati a piccoli studi retrospettivi, ma suggeriscono che la chirurgia può essere utile per tre cause specifiche di cefalea cervicogenica:

- 1) compressione del nervo spinale C2 da strutture vascolari/legamentose
- 2) osteoartrite dell'articolazione atlo-occipitale
- 3) patologia del disco intervertebrale

La decompressione chirurgica e la neurolisi microchirurgica del nervo spinale C2 sono state effettuate su una coorte di 31 pazienti che hanno ricevuto diagnosi di cefalea cervicogenica attraverso anestesia locale diagnostica di C2. Il trattamento è stato associato a un completo sollievo dal dolore in 14 pazienti (45%) e "miglioramento adeguato" in 16 (52%) (Pikus, 1995).

L'artrodesi è un'opzione per il trattamento del dolore cervicale e della cefalea correlata all'osteoartrite dell'articolazione atlo-occipitale. In tre studi, che hanno riportato un totale di 24 pazienti, è stato raggiunto un completo sollievo dal dolore o un "risultato eccellente" in 22 pazienti, con beneficio della durata di due o più anni (Joseph, 1994; Ghanayem, 1996; Schaeren, 2005).

L'intervento chirurgico è correlato a potenziali esiti avversi quali l'intensificazione del dolore. Le procedure chirurgiche sono raccomandate solo nel caso di un'adeguata

identificazione di una condizione causa di cefalea cervicogenica e solo nel caso in cui questa cefalea risulti refrattaria agli altri tipi di trattamento non chirurgico.

Capitolo 4: Materiali e Metodi

Lo scopo di questa tesi è di valutare l'efficacia della manipolazione cervicale nei pazienti con cefalea cervicogenica. Sono stati inclusi tutti i tipi di manipolazione, eseguiti da qualunque figura medico-sanitaria.

La ricerca della letteratura è stata effettuata nel mese di Luglio 2018. Le banche dati utilizzate sono state PubMed e PEDro.

I termini chiave utilizzati sono stati:

- Cervicogenic headache
- Manipulation

Il quesito è stato strutturato secondo la metodica PICO (vedi tabella 2).

Tabella 2: quesito strutturato secondo metodica PICO

P	Popolazione	Pazienti adulti con diagnosi di cefalea cervicogenica
I	Intervento	Manipolazione vertebrale
C	Comparazione	/
O	Outcome	Frequenza della cefalea

4.1 Qualità degli studi

La qualità metodologica degli studi è stata valutata utilizzando la scala Pedro. La scala è composta da undici criteri; di questi, otto forniscono una misura della validità interna (criteri 2-9) e due valutano se lo studio possiede informazioni statistiche sufficienti per renderne i risultati interpretabili (criteri 10-11). Il primo criterio (1) valuta la validità esterna (generalizzazione), ma esso non viene considerato nel calcolo del punteggio finale. Ad ogni item viene assegnata una risposta di tipo SI/NO, con conseguente assegnazione di un punto per ogni criterio soddisfatto. È stato scelto come criterio di inclusione un punteggio della scala PEDro ≥ 6 perché secondo gli autori indica una qualità degli studi da moderata ad alta (vedi tabella 3).

Tabella 3: Item della scala PEDro

1	I criteri di eleggibilità sono stati specificati?	SI/NO
2	I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi?	SI/NO
3	L'assegnazione dei soggetti era nascosta?	SI/NO
4	I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici?	SI/NO
5	Tutti i soggetti erano ciechi rispetto al trattamento?	SI/NO
6	Tutti i fisioterapisti erano ciechi rispetto al tipo di	SI/NO

	trattamento somministrato?	
7	Tutti i valutatori erano ciechi rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio?	SI/NO
8	I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi?	SI/NO
9	Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano assegnati, oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali stati analizzati per "intention to treat"?	SI/NO
10	I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali?	SI/NO
11	Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi?	SI/NO

4.2 Criteri di inclusione

Con il fine di individuare solo gli studi strettamente coerenti al quesito di ricerca, sono stati selezionati solo quelli che rispondevano ai seguenti criteri:

- Studi effettuati su esseri umani

- Studi che riguardano soggetti adulti, con età superiore ai 18 anni, con diagnosi di cefalea cervicogenica
- Studi sull'efficacia delle manipolazioni spinali
- Studi RCT (studi clinici randomizzati controllati) con qualità metodologica da moderata ad alta (punteggio scala PEDro ≥ 6)
- Studi pubblicati in lingua inglese
- Articoli di cui si poteva ottenere il full text

Capitolo 5: Risultati

Dalla ricerca sono stati trovati 30 studi, di cui 5 rispecchiavano i criteri di inclusione (vedi tabella 4).

In particolare la ricerca *PEDro* ha prodotto inizialmente 13 risultati. Applicando i criteri di inclusione, la lettura completa dell'articolo ha permesso di selezionare 3 studi. I restanti 10 studi sono stati esclusi per le seguenti motivazioni:

- 1 studio prendeva considerazione una popolazione di età < 18 anni
- 3 studi non riguardavano la cefalea cervicogenica
- 3 studi non sono degli RCT
- 2 studi perché non era disponibile il testo completo
- 1 studio per scarsa qualità metodologica (punteggio scala *PEDro* < 6)

Invece la ricerca *PubMed* ha prodotto inizialmente 17 risultati. Applicando i criteri di inclusione e leggendo il testo completo, sono stato inclusi 2 studi, mentre i restanti 15 sono stati esclusi per le seguenti motivazioni:

- 1 studio prendeva in considerazione una popolazione con età < 18 anni
- 5 studi non riguardavano la cefalea cervicogenica
- 3 studi non erano degli RCT
- 2 studi perché non è disponibile il testo completo
- 2 studi non utilizzavano manipolazioni vertebrali
- 3 studi erano già stati selezionati dalla ricerca precedente

Tabella 4: sintesi della ricerca

Banca dati	Ricerca	Filtri	Risultati	Selezionati
PEDro	“cervicogenic headache” AND manipulation	clinical trial	13	3
PubMed	“cervicogenic headache” AND manipulation	randomized controlled trial	17	2

Uno degli studi della banca dati PubMed non è stato trovato attraverso questa ricerca ma è stato selezionato perché rispondeva a tutti i criteri di inclusione.

Tabella 5: risultati della valutazione qualitativa con scala PEDro

Criteria scala PEDro	Chaibi 2017	Dunning 2016	Haas 2004	Haas 2010	Haas 2018
1	SI	SI	SI	SI	SI
2	SI	SI	SI	SI	SI
3	SI	SI	SI	SI	SI
4	SI	SI	NO	SI	SI
5	NO	NO	NO	NO	NO
6	NO	NO	NO	NO	NO
7	SI	SI	NO	NO	NO
8	SI	SI	SI	SI	SI
9	SI	SI	SI	SI	SI
10	SI	SI	SI	SI	SI
11	SI	SI	SI	SI	SI
Risultati	8/10	8/10	6/10	7/10	7/10

5.1 Descrizione degli Studi

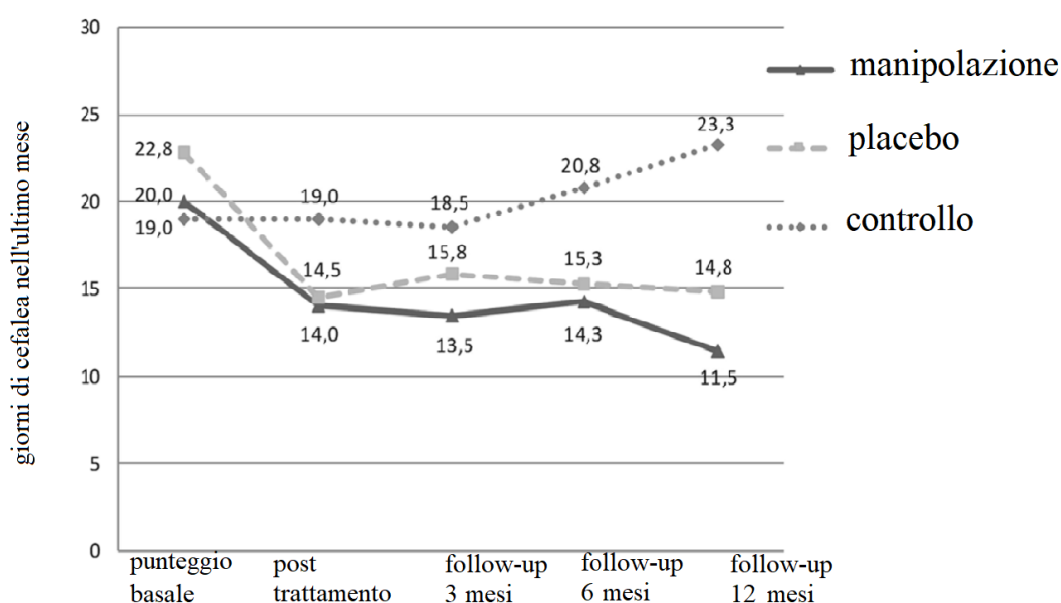
Tutti gli studi analizzati sono RCT sull'efficacia della manipolazione vertebrale nei pazienti con cefalea cervicogenica, che adottano come outcome l'effetto del trattamento manipolativo sulla frequenza della cefalea.

Lo studio norvegese svolto da Chaibi e colleghi (Chaibi, 2017) è un RCT prospettico condotto su 12 pazienti a tre bracci (4 pazienti per gruppo): un gruppo sperimentale,

quello di controllo e quello placebo. Il trattamento è stato effettuato durante 3 mesi per un totale di 12 sedute di trattamento. Nel gruppo sperimentale la manipolazione è stata svolta da un chiropratico. Il gruppo placebo ha ricevuto una manipolazione sham (simulata) sul margine laterale della scapola e/o nella regione glutea. Il gruppo di controllo ha continuato la propria terapia farmacologica senza ricevere nessun tipo di terapia manuale. I pazienti erano in cieco rispetto al gruppo di trattamento. È stata effettuata una valutazione all'inizio dello studio per poter verificare gli outcome ai follow-up dopo il trattamento a 3, 6 e 12 mesi. Gli obiettivi valutati sono stati: frequenza della cefalea (giorni di cefalea al mese), durata della cefalea (ore di cefalea al giorno), intensità della cefalea (scala NRS 0-10) e indice di cefalea calcolato in questo modo: frequenza mensile x durata x intensità. I risultati hanno mostrato che la frequenza della cefalea si è ridotta, all'ultimo follow-up, del 42,5% nel gruppo sperimentale, mentre il gruppo placebo ha registrato un miglioramento del 35%. L'indice di cefalea è migliorato progressivamente a tutti i follow-up nel gruppo sperimentale, arrivando all'ultimo follow-up con un miglioramento del 60%. Nel gruppo sham il miglioramento è stato osservato solamente nei follow-up a 6 e 12 mesi, in termini del 32%. Il gruppo di controllo non ha ottenuto sostanziali miglioramenti in nessun indice (vedi grafico 1). Lo studio di Chaibi 2017, utilizzando come confronto la manipolazione sham (simulata) e un gruppo di controllo, ha dimostrato che la manipolazione vertebrale ha un importante effetto placebo, anche se mantiene un'efficacia significativamente maggiore del solo placebo stesso. Sono stati riscontrati eventi avversi lievi e transitori al termine del

trattamento quali indolenzimento e stanchezza locali, sia nel gruppo di controllo che in quello placebo. Non sono stati segnalati eventi avversi gravi nello studio.

Grafico 1: Andamento della frequenza della cefalea nei 3 gruppi di trattamento (Chaibi, 2017)



Il secondo studio analizzato è quello di Dunning e colleghi (Dunning, 2016), un RCT multicentrico svolto in 8 cliniche negli Stati Uniti. Sono stati inclusi 110 pazienti, con età compresa fra i 18 e i 65 anni, con diagnosi di cefalea cervicogenica confermata dalla positività all'anestesia locale diagnostica. I pazienti sono stati randomizzati in due gruppi, ricevendo 6-8 sedute di trattamento per una durata complessiva di 4 settimane. Un gruppo è stato trattato con manipolazione delle vertebre toraciche superiori e cervicali superiori; il segmento da manipolare veniva scelto dal fisioterapista sulla base dell'esame fisico. Il terapeuta poteva ripetere la

manipolazione solo una volta, nel caso non fosse stato prodotto il suono caratteristico. Il secondo gruppo invece è stato trattato con mobilizzazioni cervicali ed esercizi di flessione-estensione attiva del rachide cervicale. La terapia è stata somministrata da 12 fisioterapisti con percorsi post-universitari di specializzazione in terapia manuale (comprese tecniche di manipolazione spinale). I pazienti sono stati sottoposti ad un questionario e una visita iniziale per definire tutti gli obiettivi dello studio. L'obiettivo primario dello studio era l'intensità della cefalea, misurato con scala NRS (0-10). Gli obiettivi secondari sono stati l'NDI (questionario della disabilità con punteggi 0-50), il Global Rating of Change (GRC, scala per la percezione del miglioramento della funzionalità), la frequenza del mal di testa (numero di giorni con cefalea alla settimana, punteggi da 0 a 7), la durata del mal di testa (ore di cefalea alla settimana) e l'assunzione di farmaci. I follow-up sono stati svolti a distanza di 1 settimana, 4 settimane e 3 mesi dall'intervento terapeutico e i dati sono stati raccolti da un operatore cieco alla randomizzazione. Il gruppo della manipolazione ha ricevuto un miglioramento statisticamente significativo per l'obiettivo primario (intensità della cefalea) a tutti i follow-up; inoltre, all'ultimo follow-up, si è verificato un miglioramento maggiore nell'NDI, nel GRC, nella frequenza della cefalea, nella durata della cefalea e nell'assunzione di farmaci. Non si sono verificati eventi avversi gravi e quelli lievi non sono stati considerati nello studio. Nelle tabelle 6 e 7 sono riportate le variazioni nei tre principali obiettivi dello studio.

Tabella 6: Principali risultati dello studio di Dunning del 2016.

Frequenza cefalea		
Numero di giorni con cefalea nella settimana precedente (0-7)	Gruppo manipolazione n=58	Gruppo mobilizzazione + esercizi n=52
Basale	4	4
Follow-up 1 settimana	2	3
Follow-up 4 settimane	1	3
Follow-up 3 mesi	1	2,5
Miglioramento rispetto al basale	75%	37,5%
Intensità cefalea		
Punteggio NRS	Gruppo manipolazione n=58	Gruppo mobilizzazione + esercizi n=52
Basale	6,4	6,0
Follow-up a 1 settimana	3,1	4,9
Follow-up a 4 settimane	1,8	3,8
Follow-up a 3 mesi	2,0	3,8
Miglioramento rispetto al basale	68,7%	36,6%
Disabilità		
Punteggio NDI	Gruppo manipolazione n=58	Gruppo mobilizzazione + esercizi n=52
Basale	18,1	19,2
Follow-up a 1 settimana	11,9	16,1
Follow-up a 4 settimane	6,5	13,0
Follow-up a 3 mesi	6,3	13,5

Miglioramento rispetto al basale	65,1%	29,6%
----------------------------------	-------	-------

Tabella 7: Effetto sull'intensità della cefalea nei due gruppi di studio (Dunning, 2016)

	Gruppo manipolazione (n=58)	Gruppo mobilizzazione + esercizi (n=52)
Riduzione del 50% dell'intensità della cefalea	74,1%	38,5%
Riduzione del 75% dell'intensità della cefalea	48,3%	13,5%
Riduzione del 100% dell'intensità della cefalea	29,3%	3,8%
Numero di soggetti migliorati almeno 2 punti nella scala NRS	53 (91 %)	33 (63 %)

Un altro studio preso in esame da questa tesi è quello pubblicato da Haas e colleghi nel 2004 (Haas, 2004). Questo studio è un RCT prospettico in cui 24 pazienti con cefalea cervicogenica sono stati randomizzati in 3 gruppi (8 per gruppo). In una durata di 3 settimane di trattamento, i gruppi hanno ricevuto 1, 3 e 4 sedute di trattamento alla settimana, per un totale di 3, 9 e 12 sedute di trattamento totali. I follow-up sono stati eseguiti 4 e 12 settimane dopo la randomizzazione. Il trattamento è stato somministrato da tre chiropratici e consisteva in una seduta manipolativa ad alta velocità e bassa ampiezza, che poteva essere associata a

massoterapia, terapia con calore o trattamento dei punti trigger. Per motivi etici è stato permesso ai partecipanti allo studio di seguire percorsi riabilitativi con altre figure esterne allo studio. È stato valutato l’impatto del trattamento sulla cefalea e sulla disabilità, tramite la scala MVK (Modified Von Korff, un questionario con punteggio da 0 a 100), e sulla frequenza della cefalea (in termini di numero di cefalee nell’ultimo mese). Come si può notare dalla tabella 8 lo studio mostra miglioramenti importanti in tutti gli indici (intensità, disabilità e frequenza), nei gruppi di soggetti sottoposti a 9 e 12 manipolazioni rispetto al gruppo di pazienti sottoposti a 3 manipolazioni. Inoltre non sono state riportate differenze statisticamente significative tra i gruppi di coloro che hanno ricevuto rispettivamente 9 e 12 manipolazioni.

Tabella 8: Principali risultati dello studio di Haas del 2004.

Intensità della cefalea			
Punteggio MVK	Gruppo 1: 3 trattamenti (n=8)	Gruppo 2: 9 trattamenti (n=8)	Gruppo 3: 12 trattamenti (n=8)
Basale	51,4	61,2	45,0
Follow-up 4 settimane	40,5	31,3	18,7
Follow-up 12 settimane	49	34,2	27,9
Miglioramento rispetto al basale	4,6%	44,1%	38%
Disabilità			
Punteggio MVK	Gruppo 1: 3 trattamenti (n=8)	Gruppo 2: 9 trattamenti (n=8)	Gruppo 3: 12 trattamenti (n=8)
Basale	45,2	36,3	32,5

Follow-up 4 settimane	25,2	18,3	7,9
Follow-up 12 settimane	39,0	17,5	14,6
Miglioramento rispetto al basale	13,7%	51,7%	55,0%
Frequenza della cefalea			
Giorni/mese	Gruppo 1: 3 trattamenti (n=8)	Gruppo 2: 9 trattamenti (n=8)	Gruppo 3: 12 trattamenti (n=8)
Basale	17,0	18,1	14,9
Follow-up 4 settimane	10,0	10,0	5,8
Follow-up 12 settimane	14,7	11,5	7,0
Miglioramento rispetto al basale	13,5%	36,4%	53,0%

Il quarto studio preso in esame (Haas 2010) è un RCT prospettico con l'obiettivo di confrontare l'efficacia della manipolazione spinale con quella della massoterapia nei pazienti con cefalea cervicogenica. Una coorte di 80 pazienti con diagnosi di cefalea cervicogenica è stata randomizzata in 4 gruppi (20 per gruppo). Due gruppi hanno ricevuto la manipolazione vertebrale (8 e 16 sedute terapeutiche) e gli altri due gruppi hanno ricevuto la massoterapia (8 e 16 sedute terapeutiche). I follow-up sono stati svolti, da un operatore in cieco, a 12 e 24 settimane. Quattro chiropratici hanno effettuato il trattamento manipolativo della zona cervicale e toracica superiore. Prima della manipolazione, per ridurre il tono muscolare, sono stati effettuati 5 minuti di termoterapia o un massaggio leggero. I gruppi di controllo invece hanno ricevuto una massoterapia che consisteva in tecniche di sfioramento e impastamento. L'obiettivo dello studio è verificare l'effetto del trattamento sulla frequenza della cefalea (cefalee

nel mese precedente), sull'intensità della cefalea e sulla disabilità (misurati attraverso la scala MVK). I risultati (vedi tabella 9) mostrano che in tutti gli indici, a parità di sedute di trattamento, sono migliorati maggiormente i gruppi che hanno ricevuto manipolazioni vertebrali

Tabella 9: Principali risultati dello studio di Haas del 2010.

Intensità cefalea				
Punteggio MVK	Gruppo 1: 8 sedute manipolazioni (n=20)	Gruppo 2: 16 sedute manipolazioni (n=20)	Gruppo 3: 8 sedute massoterapia (n=20)	Gruppo 4: 16 sedute massoterapia (n=20)
Basale	51,2	50,7	56,8	58,7
Follow-up 4 settimane	30,8	29,6	42,0	49,4
Follow-up 12 settimane	33,3	27,8	41,5	48,6
Miglioramento rispetto al basale	48,8%	49,2%	26,9%	17,2%
Disabilità				
Punteggio MVK	Gruppo 1: 8 sedute manipolazioni (n=20)	Gruppo 2: 16 sedute manipolazioni (n=20)	Gruppo 3: 8 sedute massoterapia (n=20)	Gruppo 4: 16 sedute massoterapia (n=20)
Basale	47,4	38,0	49,3	45,5
Follow-up 4 settimane	20,4	18,0	32,2	35,4
Follow-up 12 settimane	22,2	17,5	26,7	33,3
Miglioramento rispetto al basale	56,9%	53,9%	45,8%	26,8%
Frequenza cefalea				

Giorni cefalea/mese	Gruppo 1: 8 sedute manipolazioni (n=20)	Gruppo 2: 16 sedute manipolazioni (n=20)	Gruppo 3: 8 sedute massoterapia (n=20)	Gruppo 4: 16 sedute massoterapia (n=20)
Basale	14,8	16,0	15,8	16,2
Follow-up 4 settimane	5,8	6,4	9,8	12,9
Follow-up 12 settimane	7,2	6,6	8,7	10,7
Miglioramento rispetto al basale	51,3%	58,7%	44,9%	33,9%

Recentemente è stato pubblicato anche un altro studio da Haas (Haas, 2018). Questo studio è un RCT prospettico in cui 256 pazienti con cefalea cervicogenica cronica, diagnosticata secondo i criteri dell'ICHD, sono stati randomizzati in 4 gruppi. Tutti i gruppi hanno ricevuto 18 visite in un periodo di 6 settimane. Durante queste 18 visite i gruppi hanno ricevuto 0, 6, 12 o 18 sedute di manipolazione spinale (da 0 a 3 sedute per settimana); nelle sedute che non sono state utilizzate per la manipolazione spinale i pazienti hanno ricevuto un trattamento di massoterapia localizzata. I follow-up sono stati effettuati a 0, 6, 12, 24, 39 e 52 settimane. Il trattamento è stato effettuato da chiropratici con un'esperienza di 6-35 anni. La seduta terapeutica era composta da una visita di controllo, seguita da 5 minuti di termoterapia per la riduzione del tono muscolare ed infine 5 minuti per la manipolazione o per la massoterapia. La terapia manipolativa consisteva nella manipolazione ad alta velocità e bassa ampiezza nelle regioni cervicale e toracica superiore. La massoterapia consisteva in tecniche di sfioramento e impastamento sulla muscolatura di collo e spalle. L'obiettivo primario dello studio è stato la valutazione del trattamento sulla frequenza della cefalea (giorni

di cefalea nel mese precedente). Gli obiettivi secondari sono stati la valutazione sull'intensità della cefalea nel mese precedente (scala NRS), sulla disabilità (Headache Impact Test, HIT-6, punteggi da 36 a 78) e sulla frequenza della cefalea intesa come giorni di assunzione di farmaci assunti nell'ultimo mese. Per quanto riguarda la frequenza della cefalea si è verificata una curva dose/efficacia abbastanza lineare, in cui si assiste ad una riduzione di 1 giorno di cefalea al mese ogni 6 sedute di trattamento di manipolazione effettuate (vedi grafico 2). La disabilità correlata alla cefalea e l'assunzione di farmaci si sono ridotti maggiormente nei gruppi che hanno ricevuto un numero maggiore di manipolazioni spinali. Non si sono verificate invece differenze significative fra i gruppi nella riduzione dell'intensità della cefalea (vedi tabella 10).

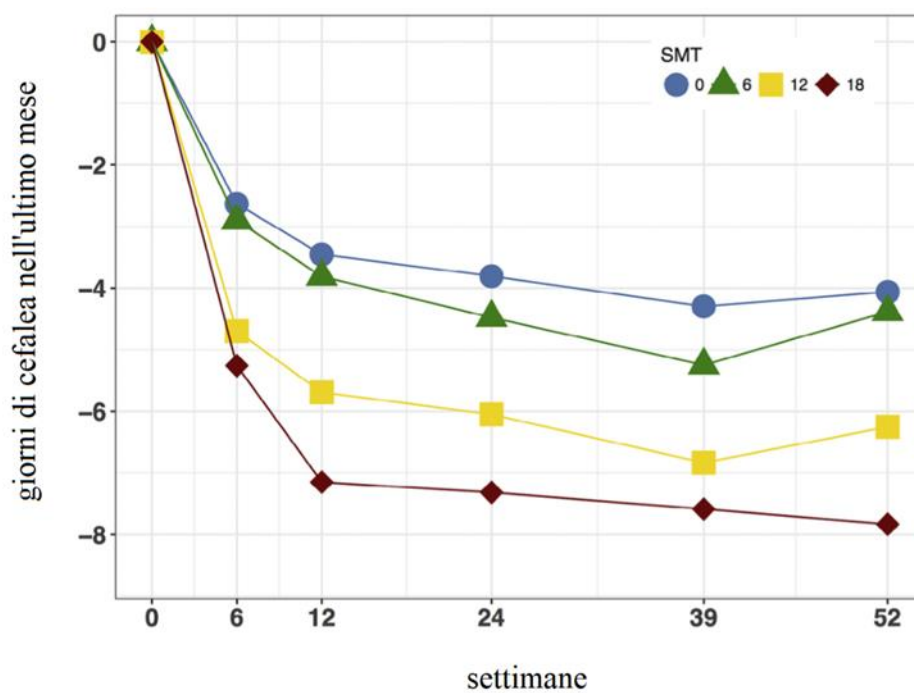
Tabella 10: Principali risultati dello studio di Haas del 2018.

Frequenza cefalea				
Giorni di cefalea/ mese	Gruppo 1: 0 manipolazioni (n=64)	Gruppo 2: 6 manipolazioni (n=65)	Gruppo 3: 12 manipolazioni (n=64)	Gruppo 4: 18 manipolazioni (n=63)
Basale	15,1	15,2	16,2	15,8
Follow-up 6 settimane	12,5	12,2	11,2	10,6
Follow-up 24 settimane	10,8	10,0	9,7	8,6
Follow up 39 settimane	10,2	9,3	8,9	8,2
Follow-up 52 settimane	10,6	10,1	9,6	8,2
Miglioramento rispetto al basale	29,8%	33,5%	39,5%	48,1%

Intensità cefalea				
Scala NRS, 0-10	Gruppo 1: 0 manipolazioni (n=64)	Gruppo 2: 6 manipolazioni (n=65)	Gruppo 3: 12 manipolazioni (n=64)	Gruppo 4: 18 manipolazioni (n=63)
Punteggio basale	4,4	4,4	4,5	4,7
Follow-up 6 settimane	4,1	3,9	3,8	3,8
Follow-up 24 settimane	4,3	3,8	3,8	4,1
Follow-up 39 settimane	4,1	4,1	4,0	4,1
Follow-up 52 settimane	4,1	4,1	3,8	4,0
Miglioramento rispetto al basale	6,8%	9,0%	15,5%	14,8%
Disabilità				
Scala HIT-6	Gruppo 1: 0 manipolazioni (n=64)	Gruppo 2: 6 manipolazioni (n=65)	Gruppo 3: 12 manipolazioni (n=64)	Gruppo 4: 18 manipolazioni (n=63)
Punteggio basale	58,5	56,0	57,2	57,9
Follow-up 6 settimane	54,1	52,1	49,7	51,3
Follow-up 24 settimane	52,6	50,4	51,4	50,4
Follow-up 39 settimane	53,8	51,1	51,0	50,6
Follow-up 52 settimane	53,4	51,1	50,6	50,3
Miglioramento rispetto al basale	8,7%	8,7%	11,5%	13,1%
Assunzione farmaci				
Giorni assunzione/mese	Gruppo 1: 0 manipolazioni (n=64)	Gruppo 2: 6 manipolazioni (n=65)	Gruppo 3: 12 manipolazioni (n=64)	Gruppo 4: 18 manipolazioni (n=64)

Basale	5,6	5,9	6,6	7,0
Follow-up 6 settimane	4,8	4,5	4,5	4,3
Follow-up 24 settimane	4,1	3,9	3,9	4,0
Follow-up 39 settimane	3,0	3,8	3,8	4,0
Follow-up 52 settimane	3,9	4,5	3,9	3,5
Miglioramento rispetto al basale	30,3%	23,7%	40,9%	50,0%

Grafico 2: Andamento della frequenza della cefalea nei vari gruppi di trattamento (Haas, 2018)



Legenda: SMT= numero di manipolazioni

Non sono inoltre comparsi eventi gravi; mentre si sono verificati eventi avversi lievi e transitori quali dolore o rigidità al collo, dolore transitorio o formicolio agli arti superiori, aumento dell'intensità del mal di testa, nausea e vertigini nel 40% dei sottoposti a manipolazione e nel 20% dei sottoposti a massoterapia.

Capitolo 6: Discussione

Questa tesi ha preso in esame un campione totale di 482 pazienti. Gli studi analizzati mostrano che la manipolazione vertebrale è stata più efficace nel ridurre la frequenza della cefalea rispetto al trattamento di confronto; ovvero massoterapia, mobilizzazione + esercizio terapeutico, manipolazione sham (placebo) e controllo farmacologico. La manipolazione spinale si è dimostrata efficace anche per outcome secondari quali l'intensità della cefalea, la disabilità e la riduzione dell'assunzione di farmaci per la cefalea; anche se per quest'ultimo outcome le differenze nel confronto con i gruppi di controllo, in particolare con la massoterapia, sono piuttosto ridotte. In particolare lo studio di Chaibi 2017, utilizzando come confronto la manipolazione sham (simulata) e un gruppo di controllo, ha dimostrato che la manipolazione vertebrale ha una componente di effetto placebo, anche se mantiene un'efficacia significativamente maggiore del solo placebo stesso. Tuttavia l'efficacia del trattamento viene mantenuta nel tempo, sia nel breve che nel lungo periodo (gli studi arrivano a valutare al massimo fino a 52 settimane). Inoltre, sempre a supporto dell'efficacia della manipolazione, i miglioramenti sono mantenuti per un tempo maggiore per quei gruppi di studio che hanno ricevuto un maggior numero di sedute di trattamento manipolativo. L'impatto delle manipolazioni sulla frequenza della cefalea era l'obiettivo primario della tesi ed è stato analizzato da tutti gli studi presi in esame. Tutti gli studi mostrano che all'aumentare del numero di manipolazioni effettuate si riduce la frequenza dei giorni di cefalea. Purtroppo i dati dei vari studi sono difficilmente sovrapponibili perché derivano da studi che utilizzano differenti

follow-up, per trattamenti eseguiti da diverse figure sanitarie, con differenti tecniche di manipolazione spinale. Un altro quesito è se esista una soglia di numero di manipolazioni oltre la quale l'efficacia del trattamento va a ridursi. Lo studio che ha preso in esame il maggior numero di trattamenti manipolativi è stato quello di Haas e colleghi del 2018, in cui si può notare che la curva dose/efficacia continua ad aumentare in modo lineare nel tempo anche per il gruppo che ha ricevuto 18 sedute di trattamento manipolativo (vedi grafico 2). Molti di questi studi non hanno l'obiettivo di verificare la comparsa di eventi avversi ma è comunque importante segnalare che nell'intera popolazione di questa revisione non si è verificato nessun evento avverso grave. L'affidabilità dei dati riportati in questa tesi è dovuta alla selezione di soli RCT con alta qualità metodologica, soprattutto se si considera l'impossibilità, in questi studi di manipolazione vertebrale, di rendere cieco al trattamento l'operatore e il paziente (punti 5 e 6 della scala PEDro). Un limite di questa tesi è l'eterogeneità per quanto riguarda il metodo utilizzato per la manipolazione, la figura sanitaria che la effettua, la selezione nello studio di pazienti con comorbidità di emicrania, i criteri diagnostici di cefalea cervicogenica utilizzati. Inoltre va segnalato che tre dei 5 RCT analizzati, 3 sono stati pubblicati dallo stesso gruppo di studio.

Capitolo 8: Conclusioni

I dati di questa tesi mostrano l'efficacia della manipolazione vertebrale nella riduzione della frequenza della cefalea, nei pazienti con diagnosi di cefalea cervicogenica. Resta non definito quale sia il numero ottimale di manipolazioni da somministrare. Sono pertanto necessari ulteriori studi per chiarire quale sia la posologia ottimale della manipolazione vertebrale nel trattamento della cefalea cervicogenica.

Bibliografia

Aprill C, Axinn MJ, Bogduk N. Occipital headaches stemming from the lateral atlanto-axial (C1-2) joint. *Cephalalgia*. 2002 Feb;22(1):15-22.

Blumenfeld A, Siavoshi S. The Challenges of Cervicogenic Headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2018 Jun 13;22(7):47.

Bogduk N, Govind J. Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment. *Lancet Neurol*. 2009 Oct;8(10):959-68.

Bogduk N. The anatomical basis for cervicogenic headache. *J Manipulative Physiol Ther*. 1992 Jan;15(1):67-70.

Boudreau GP, Marchand L. Pregabalin for the management of cervicogenic headache: a double blind study. *Can J Neurol Sci*. 2014 Sep;41(5):603-10.

Bovim G, Berg R, Dale LG. Cervicogenic headache: anesthetic blockades of cervical nerves (C2-C5) and facet joint (C2/C3). *Pain*. 1992 Jun;49(3):315-20.

Campos CR, Calderaro M, Scaff M, Conforto AB. Primary headaches and painful spontaneous cervical artery dissection. *J Headache Pain*. 2007 Jun;8(3):180-4

Chaibi A, Knackstedt H, Tuchin PJ, Russell MB. Chiropractic spinal manipulative therapy for cervicogenic headache: a single-blinded, placebo, randomized controlled trial. *BMC Res Notes*. 2017 Jul 24;10(1):310.

Dunning JR, Butts R, Mourad F, et al. Upper cervical and upper thoracic manipulation versus mobilization and exercise in patients with cervicogenic headache: a multi-center randomized clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Feb 6;17:64.

Gabrheřík T, Michálek P, Adamus M. Pulsed radiofrequency therapy versus greater occipital nerve block in the management of refractory cervicogenic headache - a pilot study. *Prague Med Rep.* 2011;112(4):279-87.

Ghanayem AJ, Leventhal M, Bohlman HH. Osteoarthrosis of the atlanto-axial joints. Long-term follow-up after treatment with arthrodesis. *J Bone Joint Surg Am.* 1996 Sep;78(9):1300-7.

Gouveia LO, Castanho P, Ferreira JJ. Safety of chiropractic interventions: a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976).* 2009 May 15;34(11):E405-13

Govind J, King W, Bailey B, Bogduk N. Radiofrequency neurotomy for the treatment of third occipital headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003 Jan;74(1):88-93.

Haas M, Bronfort G, Evans R, et al. Dose-response and efficacy of spinal manipulation for care of cervicogenic headache: a dual-center randomized. *Spine J.* 2018 Feb 23. pii: S1529-9430(18)30077-9.

Haas M, Group E, Aickin M, et al. Dose response for chiropractic care of chronic cervicogenic headache and associated neck pain: a randomized pilot study. *J Manipulative Physiol Ther.* 2004 Nov-Dec;27(9):547-53.

Haas M, Spegman A, Peterson D, et al. Dose response and efficacy of spinal manipulation for chronic cervicogenic headache: a pilot randomized controlled trial. *Spine J.* 2010 Feb;10(2):117-28.

Haldeman S, Dagenais S. Cervicogenic headaches: a critical review. *Spine J.* 2001 Jan-Feb;1(1):31-46.

Hamer JF, Purath TA. Response of cervicogenic headaches and occipital neuralgia to radiofrequency ablation of the C2 dorsal root ganglion and/or third occipital nerve. *Headache.* 2014 Mar;54(3):500-10.

Haspeslagh SR, Van Suijlekom HA, Lamé IE, et al. Randomised controlled trial of cervical radiofrequency lesions as a treatment for cervicogenic headache [ISRCTN07444684]. *BMC Anesthesiol.* 2006 Feb 16;6:1.

Hurwitz EL, Aker PD, Adams AH, et al. Manipulation and mobilization of the cervical spine. A systematic review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996 Aug 1;21(15):1746-59.

International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3^o edizione. *Cephalalgia* 2018; 38(1): 1–211.

Joseph B, Kumar B. Gallie's fusion for atlantoaxial arthrosis with occipital neuralgia. *Spine (Phila Pa 1976).* 1994 Feb 15;19(4):454-5.

Jull G, Amiri M, Bullock-Saxton J, et al. Cervical musculoskeletal impairment in frequent intermittent headache. Part 1: Subjects with single headaches. *Cephalalgia.* 2007 Jul;27(7):793-802.

Lee JB, Park JY, Park J, et al. Clinical efficacy of radiofrequency cervical zygapophyseal neurotomy in patients with chronic cervicogenic headache. *J Korean Med Sci.* 2007 Apr;22(2):326-9.

Li X, Zhou J, Tan G, Wang Y, Ran L, Chen L.. Clinical characteristics of tension-type headache in the neurological clinic of a university hospital in China. *Neurol Sci.* 2012 Apr;33(2):283-7.

Lord SM, Barnsley L, Wallis BJ, Bogduk N. Third occipital nerve headache: a prevalence study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1994 Oct;57(10):1187-90.

Lord SM, Barnsley L, Wallis BJ, et al. Percutaneous radio-frequency neurotomy for chronic cervical zygapophyseal-joint pain. *N Engl J Med.* 1996 Dec 5;335(23):1721-6.

Maigne R. Tout sur les manipulations vertébrales. Hachette 1981; 222.

- Narouze SN, Casanova J, Mekhail N. The longitudinal effectiveness of lateral atlantoaxial intra-articular steroid injection in the treatment of cervicogenic headache. *Pain Med.* 2007 Mar;8(2):184-8.
- Pikus HJ, Phillips JM. Characteristics of patients successfully treated for cervicogenic headache by surgical decompression of the second cervical root. *Headache.* 1995 Nov-Dec;35(10):621-9.
- Schaeren S, Jeanneret B. Atlantoaxial osteoarthritis: case series and review of the literature. *Eur Spine J.* 2005 Jun;14(5):501-6.
- Slipman CW, Lipetz JS, Plastaras CT, et al. Therapeutic zygapophyseal joint injections for headaches emanating from the C2-3 joint. *Am J Phys Med Rehabil.* 2001 Mar;80(3):182-8.
- Solomon GD, Cady RK, Klapper JA, Ryan RE Jr. Standards of care for treating headache in primary care practice. National Headache Foundation. *Cleve Clin J Med* 1997 Jul-Aug;64(7):373-83.
- Stovner LJ, Kolstad F, Helde G. Radiofrequency denervation of facet joints C2-C6 in cervicogenic headache: a randomized, double-blind, sham-controlled study. *Cephalalgia.* 2004 Oct;24(10):821-30.
- van Suijlekom HA, van Kleef M, Barendse GA, et al. Radiofrequency cervical zygapophyseal joint neurotomy for cervicogenic headache: a prospective study of 15 patients. *Funct Neurol.* 1998 Oct-Dec;13(4):297-303.
- Walker BF, Hebert JJ, Stomski NJ, et al. Outcomes of usual chiropractic. The OUCH randomized controlled trial of adverse events. *Spine (Phila Pa 1976).* 2013 Sep 15;38(20):1723-9.
- Whedon JM, Mackenzie TA, Phillips RB, Lurie JD. Risk of traumatic injury associated with chiropractic spinal manipulation in Medicare Part B beneficiaries aged 66 to 99 years. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015 Feb 15;40(4):264-70.

Ringraziamenti

Giunto al termine di questo percorso di studi, devo ringraziare alcune persone per essersi rese parte del cammino fin qui:

Innanzitutto ringrazio tutti i professori che hanno preso parte a questa tesi, in particolare ringrazio Valentina per il grande aiuto nello svolgimento di questo lavoro. Ringrazio anche docenti e tutor di tirocinio, che mi hanno trasmesso conoscenza, skills e passione per la fisioterapia.

Grazie ai miei genitori, per avermi cresciuto, per avermi sempre sostenuto e per essere, nella semplicità, un esempio di come vivere questa bellissima vita.

Grazie ai miei fratelli:

Filippo, dando a te sono sempre stato il primo a ricevere; vederti crescere è stato un dono grandissimo. Letizia, per il bene che mi hai voluto. Marco, per il tempo che mi hai donato con felicità e per avermi insegnato ad esprimere il mio lato creativo (piuttosto povero per la verità). Paolo, per avermi trasmesso la passione per il calcio e per le moto e per avermi insegnato ad essere più pragmatico. Matteo, per i momenti passati assieme. Vi ringrazio inoltre per il dono che sono i nipotini.

Grazie agli amici del gruppo Pezza. Siamo cresciuti insieme fra mille avventure e sono certo che la nostra amicizia continuerà per sempre.

Un grazie speciale alla compagnia del CLU. Devo tanto a voi per la mia crescita personale e nella fede. Siete stati dei veri amici in questi quattro anni incredibili.

Grazie anche a tutti gli amici, familiari e parenti che non ho citato ma che hanno avuto, e hanno, un ruolo fondamentale nella mia vita.