



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze
Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2017/2018

Campus Universitario di Savona

Manipolazioni cervicali e Cervical Artery Dissection: esiste una correlazione di causalità?

Candidato:

Alessio Cristino

Relatore:

Silvia Vedani

Sommario

ABSTRACT.....	3
INTRODUZIONE.....	5
LA MANIPOLAZIONE CERVICALE	5
DISSEZIONE DELLE ARTERIE CERVICALI.....	6
MATERIALI E METODI.....	9
STRATEGIA DI RICERCA	9
CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE.....	9
SELEZIONE DEGLI STUDI.....	10
RISULTATI.....	12
DISCUSSIONE.....	27
CONCLUSIONI.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33

ABSTRACT

BACKGROUND. Negli ultimi anni è stata data particolare attenzione allo stress causato dalla rotazione cervicale sull'arteria vertebrale durante le manipolazioni cervicali e la possibile riduzione del flusso di sangue all'encefalo che potrebbe causare problemi transitori di diverse entità o addirittura danni permanenti. In letteratura si trovano diversi case report che riferiscono episodi di dissecazione delle arterie cervicali in seguito a manipolazioni cervicali.

OBIETTIVO DELLO STUDIO. Con questa revisione si vuole mettere in luce se esiste una reale correlazione causa effetto tra HVLAT cervicali e dissezione delle arterie cervicali.

MATERIALI E METODI. La ricerca è stata condotta a marzo del 2018 sulle banche dati MedLine e PEDRO. Sul motore di ricerca PubMed è stata utilizzata la seguente stringa di ricerca: ("Manipulation, Spinal"[Mesh] OR "Manipulation, Osteopathic"[Mesh] OR "Manipulation, Chiropractic"[Mesh] OR "Manipulation, Orthopedic"[Mesh] OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh]) AND "artery" AND dissecti* AND ("cervical" OR "vertebral" OR "carotid"). Su PEDRO sono stati utilizzati i termini liberi: "manipulation", "artery" e "cervical".

RISULTATI. Sono stati selezionati da PubMed e PEDRO rispettivamente 163 e 20 articoli. Di questi sono stati esclusi 3 articoli per ripetizione, 132 dopo lettura del titolo e dell'abstract, 36 in seguito analisi del full text in base ai criteri di inclusione. Sono stati inclusi nella revisione 12 articoli.

CONCLUSIONI. Data la carenza di evidenze, non è possibile rispondere pienamente al quesito clinico. Anche se il tasso di gravi complicazioni è relativamente esiguo, i potenziali eventi avversi devono essere tenuti in ferma considerazione e inoltre servono ulteriori studi su larga scala per migliorare l'accuratezza della stima della loro incidenza. La letteratura esaminata concorda nel sottolineare l'importanza dei principi di precauzione e di prevenzione delle

complicanze che devono essere applicati in maniera particolarmente scrupolosa nella pratica clinica.

INTRODUZIONE

LA MANIPOLAZIONE CERVICALE

Le tecniche manipolative si trovano raffigurate in antiche incisioni cinesi risalenti ad oltre 4.000 anni fa. Ci sono stati molti tentativi di spiegare la fisiologia dei vari effetti della manipolazione del rachide, e in particolare in riferimento a quelle di tipo alta-velocità piccola-ampiezza (HVLAT)



Per manipolazione o “High Velocity Low Amplitude Thrust Techniques” si intende un movimento rapido di bassa ampiezza e forza modulabile, eseguito sotto controllo assoluto del fisioterapista, che può eccedere il ROM fisiologico. Questo tipo di manipolazione è solitamente associato ad un “crack” udibile (“popping sound”), a cui viene spesso attribuito il successo della manovra¹.

Il suono che accompagna il rilascio articolare ha attirato l'attenzione fin dai primi anni del 1900. Dopo molti anni di ricerche si è giunti alla conclusione che durante il rilascio articolare, le superfici articolari si allontanano rapidamente oltre il normale intervallo fisiologico², questo rapido movimento delle articolazioni innesca vibrazioni nei tessuti che portano al cracking sound o, all'improvviso irrigidimento della capsula attorno all'articolazione³. Nel 1971, Unsworth concluse che la cavitazione e il successivo collasso di bolle di cavitazione nel liquido sinoviale fosse la fonte del suono di cracking⁴.

Attualmente le manipolazioni del rachide cervicale vengono comunemente utilizzate per ottenere diversi effetti neuro-fisiologici; ad esempio fornire analgesia in stati di dolenzia generalizzata in regione cervicale o per ripristinare il fisiologico ROM articolare in pazienti affetti da disturbi muscoloscheletrici⁵.

Altri studi invece hanno indagato i possibili effetti neurofisiologici: si evidenziano prove consistenti riguardo la capacità delle manipolazioni di modulare l'attività neuromuscolare^{6,7} e la sensibilità dolorifica⁸.

Andando più nel dettaglio, alcuni esempi particolarmente significativi degli effetti neurofisiologici derivanti dalle manipolazioni riguardano l'attivazione delle aree corticali deputate alla elaborazione del dolore. Sembrerebbe, infatti, che, nei soggetti sani, dopo manipolazioni medio toraciche l'attivazione delle aree della pain matrix e il dolore percepito si riducano significativamente⁸.

A livello immuno-endocrino, invece, risulta interessante osservare come il thrust sia significativamente correlato alla diminuzione della proliferazione di citochine infiammatorie (IL1 e TNF) e all'aumento di anticorpi (IgG e IgM)⁹.

E' opportuno evidenziare, a questo punto, che oltre agli effetti correlati alla loro applicazione terapeutica le manipolazioni, in particolare quelle dirette al rachide cervicale, potrebbero essere associate a una vasta tipologia di effetti indesiderati. Una revisione sistematica di E. Ernst¹⁰ mostra che, sebbene gli effetti avversi più frequenti abbiano una entità lieve o moderata, in alcuni casi si può incorrere in eventi più gravi come lo stroke da dissecazione delle arterie vertebrali. Partendo da un dato tanto significativo risulta indispensabile, prima di erogare un thrust, identificare gli eventuali pazienti a rischio attraverso una raccolta anamnestica accurata, al fine di tutelarne lo stato di salute ed evitare ricadute sulla responsabilità professionale del terapista.

DISSEZIONE DELLE ARTERIE CERVICALI

Con il termine disfunzioni delle arterie cervicali (CAD) si riassumono tutti i distretti anatomici (sistema vertebrobasilare, carotidi interne, circolo di Willis) e l'insieme di tutte le patologie (dissecazione di un vaso, eventi aterosclerotici, lesioni di un vaso, eventi ischemici e non ischemici) in modo da comprendere la totalità dei problemi arteriali riguardanti il rachide cervicale.

Negli anni è stata data particolare attenzione allo stress causato dalla rotazione cervicale sull'arteria vertebrale (VA) durante la manipolazione e la possibile riduzione transitoria o permanente del flusso di sangue all'encefalo che potrebbe causare una insufficienza vertebrobasilare (VBI).

La CAD può presentarsi con una serie di segni e sintomi ischemici e non ischemici, che variano in base al sistema arteriale coinvolto.

La VBI porterebbe a episodi transitori di ischemia che presentano dei segni caratteristici convenzionalmente indicati come i 9 segni cardinali di Codman:

- le 5D (Dizziness, Drop attacks, Diplopia, Disartria, Disfagia),
- le 3N (Nausea, Nistagmo, Numbness) e
- atassia.

Tuttavia è bene considerare tutti i segni e i sintomi associati a danni locali del vaso ed ischemie dell'encefalo: anidrosi, atassia, goffaggine e agitazione, diplopia, vertigini, caduta improvvisa a terra, disartria, disfagia, intorpidimento del viso, disturbi dell'udito, raucedine, ipotonia/debolezza a un arto (braccio o gamba), perdita di memoria a breve termine, malessere, nausea, nistagmo, pallore/tremore, modificazioni pupillari, disestesia periorale, fotofobia, incertezza, vomito.

Per quanto riguarda le caratteristiche non ischemiche del sistema vertebro-basilare fanno parte:

- Dolore posteriore al collo unilaterale
- mal di testa occipitale unilaterale,
- comparsa improvvisa e severa,
- mal di testa descritto come trafittivo, pulsante, doloroso, fitta, tagliente o con caratteristiche inusuali "un mal di testa come nessun altro sperimentato prima",
- molto raramente disfunzione della radice nervosa C5-C6 (a causa della ischemia neurale locale)

Nel caso di coinvolgimento del sistema arteriale carotideo interno le caratteristiche non ischemiche sono:

- Dolore della colonna cervicale superiore e media dello stesso lato
- Mal di testa fronto-temporale e periorbitale dello stesso lato
- Comparsa improvvisa, severa, e con caratteristiche non comuni
- Sindrome di Horner: ptosi, miosi, enoftalmo, senza anidrosi
- Tintinnio pulsante
- Paralisi dei nervi cranici (IX, X, XI, XII)
- Bruit della carotide ipsilaterale
- Sudorazione del collo
- Dolorabilità dello scalpo
- Anidrosi della faccia

Mentre quelle caratteristiche ischemiche sono:

- TIA
- Ictus ischemico (di solito mesencefalo)
- Infarto retinico
- Amaurosi fugace

In passato i test premanipolativi sono stati erroneamente usati per produrre una alterazione del flusso sanguigno e quindi la comparsa del sintomo. Attualmente non è giustificato il loro uso in termini di capacità di identificare i pazienti che hanno maggiori probabilità di avere una dissezione di un vaso. Questi test sono specifici per il sistema vertebrobasilare, ma non per le variazioni del flusso dell'arteria carotide interna (ICA)¹¹.

MATERIALI E METODI

STRATEGIA DI RICERCA

E' stata effettuata una ricerca che ha previsto la consultazione delle banche dati Pedro e Medline, per quest'ultima è stato usato il motore di ricerca Pubmed.

La strategia di ricerca ha previsto l'utilizzo di termini sia controllati sia liberi combinati con gli operatori booleani "AND" e "OR", senza porre limiti temporali all'interrogazione.

Su Pubmed è stata utilizzata la seguente stringa di ricerca:

```
("Manipulation, Spinal"[Mesh] OR "Manipulation, Osteopathic"[Mesh] OR "Manipulation, Chiropractic"[Mesh] OR "Manipulation, Orthopedic"[Mesh] OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh]) AND "artery" AND dissecti* AND ("cervical" OR "vertebral" OR "carotid")
```

Questa ricerca ha condotto, ad Ottobre 2018, 163 risultati, ridotti a 135 dopo l'applicazione dei filtri "humans", "English" e "Italian".

La ricerca in PEDRO è stata effettuata utilizzando i termini liberi "manipulation", "artery" e "cervical" e ha prodotto 20 records.

CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

Per essere considerati pertinenti, e quindi eleggibili per la revisione, gli articoli dovevano riguardare la strutturazione del quesito clinico e fare riferimento al PICO (P: adulti, I: manipolazioni cervicali, C: nessun trattamento, O: cervical artery dissection). La ricerca è stata ristretta ai lavori in lingua inglese e italiana e con umani come oggetto del trattamento. Sono stati presi in considerazione Randomized controlled trials pubblicati, studi prospettici e retrospettivi.

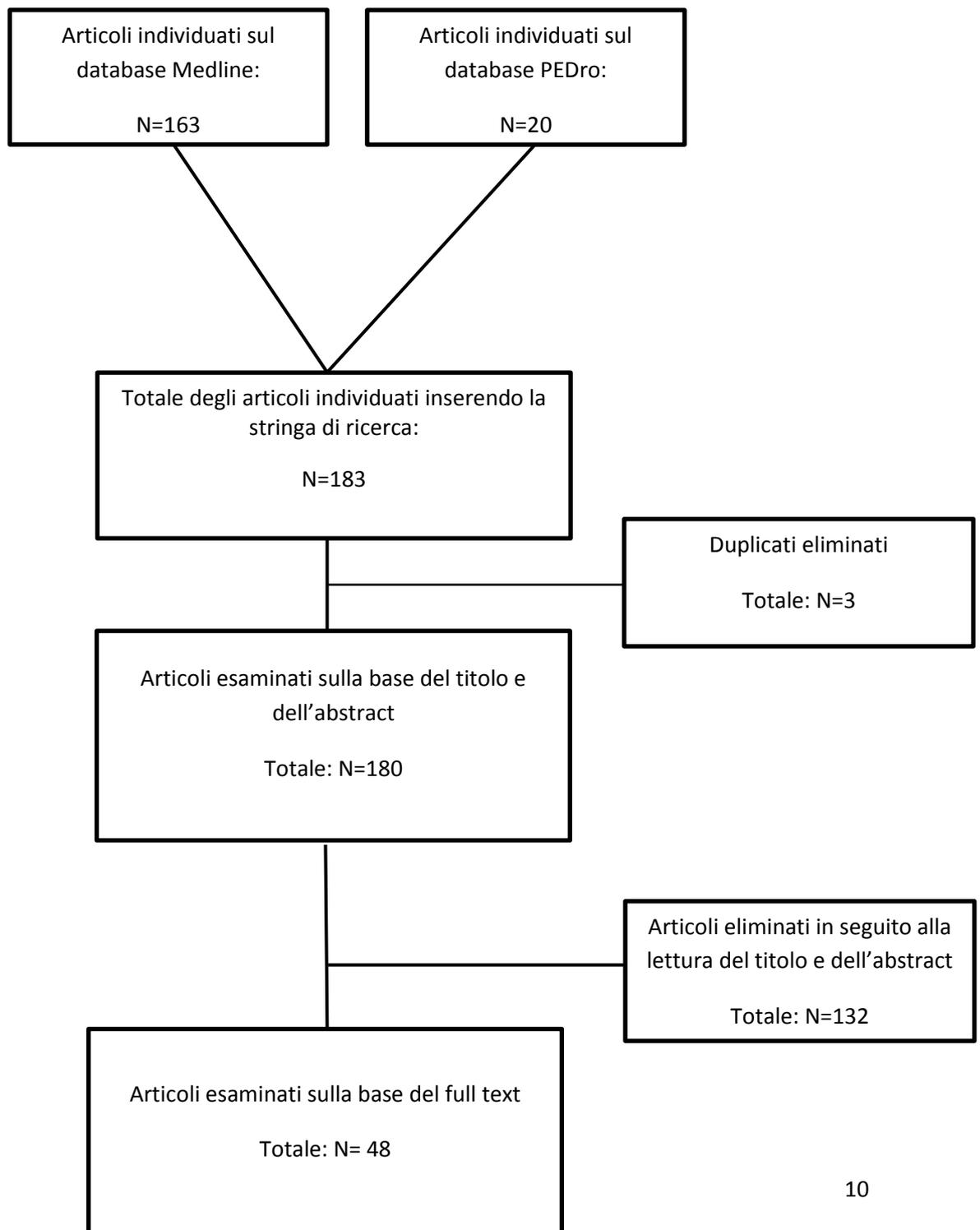
Criteri di esclusione:

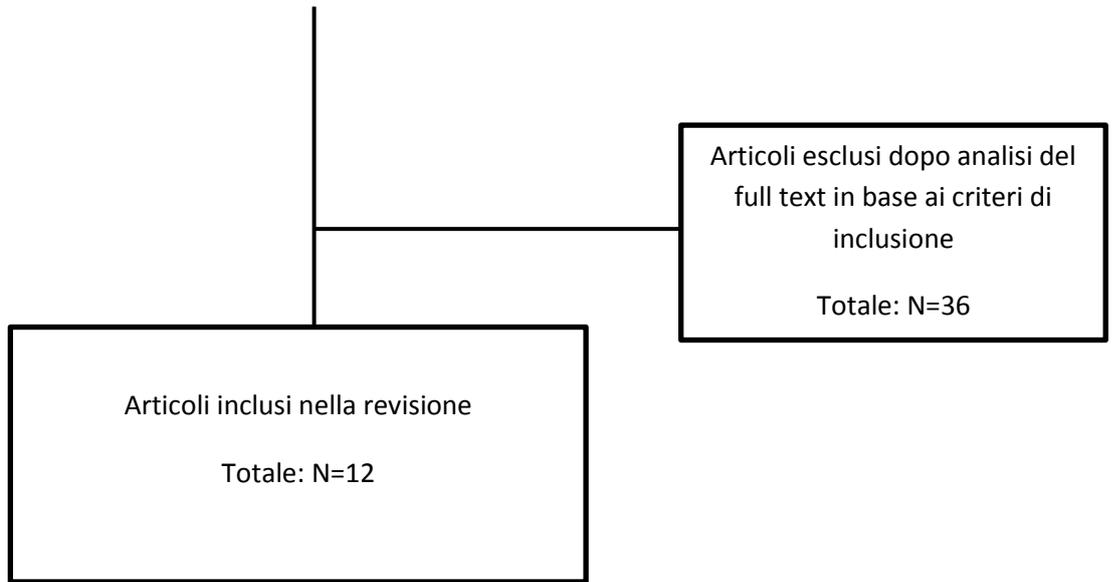
- studi in cui non è proposta la manipolazione cervicale;
- studi non in lingua inglese o italiano;
- studi su soggetti non umani

SELEZIONE DEGLI STUDI

La ricerca della letteratura effettuata ha inizialmente prodotto 183 articoli: 163 da Medline e 20 da PEDro. Dopo l'eliminazione dei riferimenti doppi, la selezione degli articoli è stata eseguita sulla base del titolo, dell'abstract ed infine del full text, analizzato secondo i criteri di inclusione ed esclusione stabiliti.

I passaggi della selezione sono schematizzati attraverso la seguente flow chart:





RISULTATI

Tabella dei risultati:

STUDIO	DISEGNO DI STUDIO	OBIETTIVI	MATERIALI E METODI	CONCLUSIONI
Engelter et al, 2013 ¹²	Multicenter case-control study	Valutare l'importanza di precedenti traumi cervicali (PCT) in pazienti con dissezione dell'arteria cervicale (CeAD)	966 casi di CeAD sono stati confrontati con 651 pazienti con ictus ischemico da altre cause (non CeAD), e con 280 soggetti sani. PCT: colpo di frusta, manipolazione cervicale, sollevamento pesi, movimenti estremi della testa. La presenza di PCT entro 1 mese è stata valutata utilizzando un questionario standardizzato	Il PCT era più comune nei pazienti CeAD rispetto ai pazienti non CeAD. PCT sembra essere un importante fattore determinante la CeAD, ma non è un predittore di outcome indipendente

Cai X et al., 2014 ¹³	Revisione	Verificare se sia presente una errata classificazione degli studi precedenti tra l'associazione della manipolazione e la dissecazione arteriosa	È stata presa in considerazione la cartella clinica elettronica (EMR) della Veterans Health Administration (VA), contenente una popolazione di 15.779.020 soggetti. È stata quindi ricercata la presenza della parola "dissezione" nell'EMR. I dati raccolti includevano l'età del paziente al momento dell'evento e la posizione della dissezione (vertebrale, carotide o entrambe).	Dei 3690 pazienti trovati dai codici ICD-9 su un periodo di 30 mesi, 414 (11,2%) avevano confermato la dissezione dell'arteria cervicale con un valore predittivo positivo del 10,5% (intervallo di confidenza al 95% [CI] 9,6% -11,5%). La maggioranza (96,0%, n = 3544) dei pazienti identificati in questo studio era di età ≥45 anni, con solo 146 pazienti (3,9%) sotto i 45 anni. Il valore predittivo positivo era più alto nei pazienti di età inferiore ai 45 anni rispetto ai 45 anni di età (41% vs 9%, P <0,001). Questo studio indica che la probabilità di dissezione dell'arteria a causa della
----------------------------------	-----------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

				manipolazione cervicale è superiore a quella riportata precedentemente in letteratura da altri studi
Cassidy JD et al., 2017 ¹⁴	case-crossover study	Valutare il rischio di ictus dell'arteria carotidea dopo terapia chiropratica confrontando l'associazione tra chiropratica e visite dai medici di base e ictus successivo.	Sono stati identificati tutti i casi incidenti di ictus dell'arteria carotidea ammessi negli ospedali per un periodo di 9 anni. Popolazione costituita da tutti gli adulti, di età pari o superiore a 18 anni, residenti nella provincia dell'Ontario, Canada e idonei a ricevere assistenza sanitaria. Sono stati analizzati 15.523 casi in 62.092 periodi di controllo usando finestre di esposizione di 1, 3, 7 e 14 giorni prima dell'ictus.	Totale casi di ictus della carotide: 15.523 L'età media dei casi era 69,9 anni e il 61,4% era di sesso maschile. Solo 214 (1,4%) dei casi si sono verificati in persone con meno di 45 anni. Nei 14 giorni precedenti l'ictus, 5.433 casi (35%) avevano visto solo il medico di base, 186 casi (1,2%) il chiropratico e 116 casi (0,7%) avevano ricevuto entrambi i servizi. Non vi era alcun rischio di ictus dell'arteria carotidea dopo la

				cura chiropratica. Le associazioni tra chiropratica e medico di base erano simili e probabilmente dovute a pazienti con sintomi correlati alla dissezione precoce che cercavano cure prima di sviluppare l'ictus
Di Fabio RP., 1999 ¹⁵	Revisione retrospettiva	Revisionale i casi riportati precedentemente in letteratura in cui le lesioni delle arterie cerebrali sono state causate dalla manipolazione e descrivere i rischi e i benefici della manipolazione	Sono stati revisionati 177 casi pubblicati tra il 1925 e il 1997. I pazienti descritti erano 80 maschi e 90 femmine, mentre negli altri 7 casi non è stato specificato. L'età media era di 39.6 anni	Le problematiche riportate più frequentemente riguardavano la dissezione o lo spasmo arterioso, le lesioni del tronco cerebrale e la sindrome di Wallenberg. La morte è avvenuta nel 18% dei casi. I fisioterapisti coinvolti erano meno del 2% dei casi e nessun decesso è stato attribuito alla loro manipolazione. Anche se il rischio di lesioni associate alla

				manipolazione sembra essere minimo, questo tipo di terapia ha il potenziale di esporre i pazienti al danno dell'arteria vertebrale che può essere evitato con l'uso di mobilizzazioni e altre tecniche terapeutiche
Haldeman S et al., 2002 ¹⁶	Revisione retrospettiva	Descrivere 64 casi di problemi cerebrovascolari associati alla manipolazione cervicale in termini di caratteristiche del paziente, potenziali fattori di rischio, natura della complicazione e	Sono stati revisionati 64 casi medico legali, tra il 1978 e il 1994, associati per criteri temporali alle manipolazioni cervicali. 3 ricercatori hanno usato lo stesso strumento di estrazione dati e hanno valutato indipendentemente ogni caso. La statistica descrittiva è stata utilizzata per definire le caratteristiche del paziente e	Il sintomo più frequentemente riportato (81% dei casi) è stato una perdita di coordinazione. Nel 60% dei casi i sintomi si accentuavano immediatamente, mentre il periodo più lungo intercorso è stato dopo 11 giorni. I risultati dello studio suggeriscono che l'ictus, soprattutto quello da dissecazione vertebrobasilare, dovrebbe essere

		conseguenze neurologiche.	delle complicanze. Media e deviazione standard sono state le variabili continue. Numero campione: 64 casi. Effetto avverso: VBA a insorgenza immediata, 5 - 30 min., 30 min. - 48h, 11 gg	considerato come una complicanza imprevedibile di qualunque movimento cervicale, incluse le manipolazioni. Nessuna associazione certa con fattori di rischio è stata possibile.
Haldeman S et al., 2002 ¹⁷	Revisione retrospettiva	Valutare l'effetto di distorsione del bias di rinvio sulla incidenza percepita di dissecazione delle arterie vertebrali dopo manipolazione cervicale da parte dei chiropratici e dei neurologi.	E' stata eseguita una analisi di dati forniti dalla Canadian Chiropractic Protective Association e da un sondaggio di chiropratici per determinare la probabilità che un chiropratico o un neurologo riportino una dissecazione delle arterie vertebrali. Numero casi tra il 1988 e il 1997: 23.	C'è stata una media di 4,3 segnalazioni all'anno, di queste, 2,3 casi hanno avuto conferma di stroke a seguito di manipolazione cervicale. Non ci sono stati decessi segnalati tra i 43. La probabilità di un chiropratico di trovarsi di fronte ad un caso di ictus sarebbe di 1: 8.063.974 di visite ambulatoriali o 1: 5.846.381 manipolazioni cervicali. Tale dato

			<p>Effetto avverso considerato: VBA.</p>	<p>equivarrebbe a 1 caso ogni 1.430 anni di pratica.</p> <p>Su una proiezione a 30 anni, 1 chiropratico su 48 potrebbe venire a conoscenza di un incidente vascolare a seguito di manipolazione cervicale.</p> <p>Proiezione a 30 anni sui neurologi: il rapporto aumenterebbe di uno a due.</p> <p>La differente incidenza percepita potrebbe parzialmente essere spiegata dal fatto che i pazienti che hanno avuto uno stroke dopo una manipolazione vertebrale hanno visto mediamente un chiropratico e tre neurologi. Il bias di rinvio, quindi attualmente</p>
--	--	--	------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

				distorce l'effettiva incidenza di questa complicanza.
Reuter U et al. 2006 ¹⁸	retrospective clinical survey	Descrivere le caratteristiche cliniche di 36 pazienti con ischemia cerebrale e dissezione dell'arteria vertebrale a causa di manipolazione chiropratica cervicale in Germania in un periodo di 3 anni.	Tutti i dipartimenti neurologici affiliati all'università in Germania sono stati contattati per un sondaggio retrospettivo per avere informazioni sui pazienti ricoverati in ospedale negli ultimi tre anni con la diagnosi di dissezione delle arterie vertebrali correlate alla terapia chiropratica del collo. I criteri clinici per la VAD dopo la chiropratica erano mal di testa "de novo" e / o comparsa di nuovi sintomi clinici entro 5 giorni dopo la manipolazione del collo che poteva essere attribuita al	In totale, 13 centri hanno riportato un totale di 40 casi con dissezioni dell'arteria vertebrale dopo chiroterapia cervicale. Dovevano essere esclusi 4 casi da una scuola medica perché le dissezioni si sono verificate prima del periodo di osservazione. Questi dati indicano un rischio sostanziale tra cui la morte dopo manipolazione cervicale

			territorio dell'arteria vertebrale.	
Stevinson C. et al., 2001 ¹⁹	Studio prospettico	Studiare le complicanze neurologiche gravi a seguito delle manipolazioni cervicali	A tutti i 323 membri dell'Assosiation of British Neurologist è richiesto di completare un questionario con lo scopo di indagare le gravi sequele neurologiche insorte entro le 24 ore in seguito a manipolazione cervicale tra il 1 Agosto 1998 ed il 31 Luglio 1999. Numero di casi positivi: 35. Effetto avverso: stroke tronco encefalico, nel territorio di irrorazione delle carotidi, ematoma subdurale, radicolopatia, mielopatia. Tempo: insorgenza nelle 24 ore.	Questo studio rivela che c'è motivo di preoccupazione per le complicazioni neurologiche dopo la manipolazione cervicale, anche se una stima precisa dell'incidenza non è possibile con i dati attualmente riportati. Da questo sondaggio sono venuti fuori 35 casi, di 16 dei quali sono stati riportati dai neurologi che hanno risposto anche le problematiche occorse: 4 VBA, 2 dissecazione della carotide, 1 ematoma subdurale; 3 casi di mielopatia e 3 di radicolopatia. Tutti questi casi non erano mai stati riportati su Medline, motivo in più per

				<p>pensare che l'associazione tra manipolazioni ed effetti avversi neurologici sia sottostimata. Bisogna sottolineare che questo studio ha preso in considerazione solo sintomi presenti nelle 24 ore successive all'HVLA.</p>
Rothwell DM et al., 2001 ²⁰	Population-Based, Case-Control Study	<p>Constatore se esiste realmente un'associazione fra manipolazione chiropratica e occlusione/dissecazione dell'arteria vertebrale</p>	<p>Sono stati usati i dati di ospedalizzazione per identificare le problematiche vertebro-basilarie (VBA) in Ontario, Canada tra il 1993 ed il 1998. Ognuno dei 582 casi è stato classificato per età e sesso ed è stato abbinato a 4 controlli, senza storia di stroke alla data dell'evento. I risultati dell'assicurazione sanitaria pubblica sono stati utilizzati per</p>	<p>Lo studio riscontra un'associazione positiva nei giovani adulti (età <45 anni) sia prendendo in esame il trattamento chiropratico sia il numero di visite svolte in 1 mese. Sono ancora da analizzare potenziali fonti di distorsione come ad esempio il fatto che la VBA potrebbe manifestarsi anche solo con dolore cervicale e quindi</p>

			<p>documentare l'uso dei servizi di chiropratica prima della data dell'evento.</p> <p>Numero casi campione: 582 (112 < 45aa, 470 > 45aa).</p> <p>Numero casi controllo: 2328 (448 < 45aa, 1880 > 45aa).</p> <p>Effetto avverso: VBA.</p>	<p>essere già in corso prima del trattamento manipolativo. La rarità di VBA rende queste associazioni difficili da studiare, nonostante la frequenza dei trattamenti chiropratici</p>
Smith WS et al., 2003 ²¹	Nested case-control	Definire se le manipolazioni vertebrali sono un fattore di rischio indipendente per le dissecazioni delle arterie cervicali	<p>Tra il 1995 e il 2000, sono stati visionati tutti i casi di pazienti di due centri accademico universitari con età minore di 60 anni, affetti da dissecazione delle arterie cervicali (n=151) e stroke ischemico o TIA.</p> <p>Numero campione: 1.107.</p> <p>Numero casi campione: 151</p> <p>Numero casi controlli: 100</p>	<p>I pazienti con dissecazione avevano maggiore probabilità di essere stati sottoposti a manipolazione vertebrale nei 30 giorni precedenti (14% vs 3%, p 0,032), di aver avuto dolore al collo o testa precedentemente allo stroke o TIA (76% vs 40%, p 0.001) e di essere alcolisti (76% contro 57%, p 0,021). Le</p>

			Effetto avverso: dissecazione arteria cervicale.	<p>dissezioni dell'arteria vertebrale erano indipendentemente associate con manipolazione nei 30 giorni precedenti (OR 6,62, IC 95% 1,4-30) e con dolore antecedente allo stroke o TIA (OR 3,76, IC 95% 1,3-11).</p> <p>La manipolazione vertebrale è indipendentemente associata alla dissecazione delle arterie vertebrali. Necessita di valutazione medica immediata un incremento improvviso del dolore al collo dopo la tecnica manipolativa</p>
Thiel HW et al., 2007 ²²	Prospective national survey	Stimare il rischio di incorrere ad eventi avversi sia maggiori sia	Sono stati analizzati i risultati del trattamento di 19.722 pazienti. Gli effetti avversi maggiori e	Il rischio di incorrere ad eventi avversi minori è stato abbastanza frequente, invece quelli maggiori è

		<p>minori dopo una manipolazione cervicale, eseguita da chiropratici dell'U.K.</p>	<p>minori sono stati registrati immediatamente e a 7 giorni dal trattamento.</p> <p>Età media 47,3 anni.</p> <p>Effetti avversi presi in considerazione: cervicalgia, dolore a braccia e spalle, rigidità, mal di testa, intorpidimento degli arti superiori e/o inferiori, dolore nella parte superiore della schiena, vertigini, fischio nelle orecchie, nausea, problemi di vista</p>	<p>risultato da basso, per quanto riguarda l'insorgenza a 7 giorni (1 su 5200 [95% CI, 0.02%]) a molto basso, per quanto riguarda quella immediata (1 su 9600 [95% CI, 0.01%]).</p>
Whedon J.M. et al., 2015 ²³	Analisi di coorte retrospettiva	Quantificare il rischio di stroke dopo manipolazione vertebrale chiropratica e confrontarlo con	Il rischio di ictus è stato valutato su un gruppo di 1.157.475 soggetti, di età compresa tra 66 e 99 anni, che sono stati visitati da chiropratici o medici di base per	Poiché l'incidenza di ictus da disfunzione vertebrobasilare degli utenti Medicare B è risultata estremamente bassa, non è stato possibile effettuare un'analisi

		<p>quello dopo una visita dal medico di base.</p>	<p>neck pain. E' stato comparato il rischio di stroke da disfunzione vertebrobasilare e di qualunque altro stroke a 7 e 30 giorni dalla visita, usando il modello di rischio proporzionale di Cox. Sono state utilizzate le curve di sopravvivenza aggiustate per stimare la probabilità di ictus a 30 giorni per le due coorti. Numero di pazienti trattati dal chiropratico: 733.321, Numero pazienti visitati dal medico di famiglia: 385.683. Numero stroke nella coorte di chiropratici: 917 (a 7 gg) e 3773 (a 30 gg), 38,77% maschi. Numero stroke nella coorte dei</p>	<p>specifico per questo tipo di stroke. Le manipolazioni cervicali sono risultate una causa improbabile di ictus nei pazienti di età compresa tra 66 a 99 anni con dolore al collo. Per i pazienti che hanno visto un chiropratico la probabilità di avere un ictus di qualsiasi tipo tra 1 e 24 giorni dopo la visita era inferiore rispetto a quelli che hanno visto un medico di base (2 vs 7 stroke ogni 100.000 soggetti al giorno 1), simile al giorno 24 (110 vs 111 ogni 100.000 soggetti), superiore tra 25 e 30 giorni (116 vs 115 stroke per 100.000 soggetti, al giorno 25 e 162 vs 134 per</p>
--	--	---------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

			<p>medici di famiglia 555 (a 7gg) e 1069 (a 30 gg), 33,57% maschi.</p> <p>Effetti avversi considerati:</p> <p>stroke della arteria vertebrobasilare e altri tipi di stroke.</p>	<p>100.000 soggetti, al giorno 30).</p> <p>Il sesso maschile, l'aumento della età e del punteggio di comorbilità di Charlson erano tutti associati ad un incremento del rischio di ictus.</p>
--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

DISCUSSIONE

Analizzando quanto emerso dagli studi presi in esame si evince l'esistenza di un importante grado di incertezza sul fatto che le HVLAT cervicali possano causare una dissezione delle arterie cervicali.

La letteratura che associa la manipolazione alla CAD è composta soprattutto da case reports, case series, sondaggi e pareri di esperti. Data la bassissima incidenza, il miglior disegno di studio che è stato usato fino ad oggi è lo studio caso-controllo²⁴.

Whedon J. M. et al., tramite una analisi di coorte retrospettiva del 2015²³, hanno valutato il rischio di incorrere in uno stroke nel mese successivo a una manipolazione chiropratica, confrontandolo con quello relativo ad una visita dal medico generico in pazienti di età compresa tra i 66 e i 99 anni affetti da neck pain. La probabilità di incorrere in un ictus di qualsiasi tipo tra 1 e 24 giorni dopo trattamento chiropratico era inferiore rispetto alla visita da un medico di base. Va sottolineato, però, che tale risultato potrebbe essere parzialmente attribuibile alle differenze demografiche tra le due coorti di studio. Soffermandosi sulla statistica descrittiva si evince infatti che la coorte chiropratica era composta da soggetti più giovani, meno affetti da comorbidità e condizioni patologiche croniche. Tutte queste caratteristiche potrebbero aver influenzato i risultati. Inoltre anche la variabile età potenzialmente ha influito sui risultati dello studio: il campione, infatti, comprendeva soggetti tra i 66 e i 99 anni e il fatto che la coorte che ha effettuato una visita medica fosse composta da soggetti più anziani lascia presupporre che fosse più probabile riscontrare effetti indesiderati (vista la maggiore comorbidità). I pazienti trattati dal chiropratico, invece, nonostante fossero più giovani, avevano un'età superiore ai 66 anni, ma l'unico dato presente in letteratura che considera le manipolazioni dei possibili fattori di rischio per sviluppare la CAD riguarda gli individui di età inferiore a 45 anni²⁰. Si

può quindi ipotizzare come in questo caso l'età fosse un fattore di protezione dagli eventi avversi.

Lo studio caso-controllo di Rothwell²⁰, riporta un'associazione tra le HVLAT e la dissecazione dell'arteria vertebrale, negli adulti sotto i 45 anni di età. L'aspetto interessante di questo lavoro è che è risultata positiva non solo l'associazione fra la dissecazione e il trattamento cervicale, ma anche quella con un trattamento chiropratico su qualsiasi zona corporea. Risultati paragonabili sono stati trovati anche da Cassidy del 2009²⁵. Infatti il primo studio aveva un OR di 5.03 (1.58–16.07) per qualsiasi tipo di visita e di 5.52 (1.54–19.76) per le visite cervicali, mentre il secondo un OR di 2.41 (0.98–5.95) per qualsiasi tipo di visita e di 3.11 (1.16–8.35) per le visite cervicali o legate a mal di testa. Questo potrebbe essere dovuto al fatto che tali fenomeni siano davvero stocastici e che più che dalla manipolazione, potrebbero dipendere dalla predisposizione alla dissecazione che geneticamente qualcuno possiede. Infatti come suggerisce anche lo studio di Haldeman nel 2002¹⁶, lo stroke, in particolare quello da dissecazione vertebrobasilare, dovrebbe essere considerato come una complicanza imprevedibile di qualunque movimento cervicale, manipolazioni incluse.

In contrapposizione al citato studio di Rothwell²⁰, Cai X nel 2014¹³ e successivamente Cassidy¹⁴ nel 2017 verificarono che il maggior numero di casi di ictus a seguito di manipolazione di erano verificati in pazienti con età ≥ 45 anni. Nel primo studio addirittura il 96,0% aveva più di 45 anni, mentre nel secondo l'età media dei casi era 69,9 anni e il 61,4% era di sesso maschile. Sappiamo infatti che, mentre il sesso femminile è più soggetto agli effetti avversi minori²⁶ quello maschile è più affetto da vertebral artery dissection (CAD)²⁰.

L'incidenza riscontrata da Thiel H.W. et al.²² risulta minore ma allo stesso tempo più approssimativa. Questo studio di coorte prospettico indaga il rischio di eventi avversi gravi e minori a seguito di manipolazioni cervicali effettuate da chiropratici. Sono stati analizzati 28.807 trattamenti, nei quali sono state effettuate 50.276 manipolazioni, in assenza di gravi eventi avversi. Si evince nella peggiore delle ipotesi il numero di gravi eventi avversi combacerebbe, con un CI

del 95%, a: 1 caso su 10.000 trattamenti o 6 casi su 100.000 manipolazioni cervicali. I sintomi indesiderati più frequenti subito dopo il trattamento sono stati: sincope, vertigini e senso di stordimento (16 casi/ 1.000 trattamenti). A una settimana dal trattamento invece erano: mal di testa (4 casi/ 100 trattamenti), irradiazione agli arti superiori (15 casi/ 1.000 trattamenti) e, nuovamente, sincope, vertigini e senso di stordimento (13 casi/ 1.000 trattamenti). Tuttavia questo studio ha il grosso limite di essere stato ricavato a partire da un campione troppo ristretto (50.276 thrust) e inoltre, poiché è stata utilizzata la "regola del tre di Hanley" è più giusto parlare di stima rispetto che di dato oggettivo.

I dati ottenuti da Haldemann et al. nel 2002¹⁷ tramite un'analisi retrospettiva supportano il fatto che tale complicanza è molto più rara. Si parla infatti di 1 caso su 5.846.381. Nella stessa pubblicazione hanno anche indagato l'effetto di distorsione dei bias di rinvio sull'incidenza percepita, da chiropratici e neurologi, di dissecazione delle arterie vertebrali dopo HVLT cervicali. L'analisi statistica aveva lo scopo di calcolare la probabilità che un chiropratico venisse a conoscenza della dissecazione della arteria vertebrale in pazienti che avevano ricevuto una manipolazione cervicale. Il likelihood ricavato veniva poi confrontato con quello relativo al fatto che un neurologo venisse a conoscenza di tale complicanza. Basandosi sul numero di chiropratici e neurologi praticanti nel periodo di studio (tra il 1988 e il 1997), gli autori hanno infine calcolato che solo 1 chiropratico su 48 verrebbe a conoscenza dell'effetto avverso, rispetto al rapporto di 1 su 2 dei neurologi, su una proiezione a 30 anni. La differenza di incidenza percepita potrebbe parzialmente essere spiegata dal fatto che i pazienti che hanno avuto un ictus dopo una manipolazione vertebrale hanno visto mediamente un chiropratico e tre neurologi. Il bias di rinvio, quindi attualmente distorce l'effettiva incidenza di questa complicanza.

I risultati di altri studi non sempre sono sovrapponibili: Robertson in un editoriale del 1981²⁷ riferisce che la CAD è molto più comune di quanto la letteratura riporti.

Quest'ultima ipotesi è supportata anche da Di Fabio RP.¹⁵ che in una pubblicazione del 1999 segnala che l'incidenza di gravi complicanze a seguito di HVLA, sebbene sembri molto rara, potrebbe essere sottostimata a causa di problemi legati alla dipendenza di pubblicazione.

Il fenomeno della sottostima è stato riscontrato anche da Stevinson C. et al. nel 2001¹⁹, i quali hanno individuato 35 casi di problematiche neurologiche a seguito di manipolazioni che non risultavano presenti su Medline. Bisogna però tenere presente alcune limitazioni di questo studio. Prima di tutto il tempo di risposta del sondaggio: 12 ore. In secondo luogo sono stati considerati solo effetti avversi occorsi nelle 24 ore dalla manipolazione e che per questo potrebbero essere stati esclusi altri casi. Infine i destinatari del sondaggio erano unicamente neurologi.

Nel 2013 Engelter et al.¹², hanno analizzato se alcuni traumi cervicali (colpo di frusta, manipolazione cervicale, sollevamento pesi, movimenti estremi della testa) potessero comportare dissezione dell'arteria cervicale. Gli autori hanno affermato che i loro "risultati suggeriscono una chiara associazione tra dissezione e manipolazione cervicale" e hanno proposto il termine di "mechanical trigger event" come un modo più appropriato per descrivere la varietà di eventi meccanici riportati in associazione con dissezione.

Un altro studio che ne rivela una associazione è quello di Reuter U et al. 2006¹⁸ in cui sono stati descritti 36 casi di ischemia cerebrale a causa di manipolazione chiropratica cervicale. Poiché il sondaggio è stato condotto da neurologi, non sappiamo quale tecnica manipolativa sia stata utilizzata in ciascuno dei soggetti. È stato suggerito che l'omissione della rotazione e l'estensione del collo durante la manovra cervicale ridurrebbe il rischio di complicanze²⁸. In contrapposizione però Haldemann et al.¹⁶ hanno scoperto che la tecnica chiropratica così come una normale rotazione, estensione, flessione laterale della testa e la posizione neutra della manipolazione possono causare anch'esse la dissezione dell'arteria vertebrale.

Lo studio di Reuter¹⁸ ha altre limitazioni: non è stato incluso un gruppo di controllo e non è stata valutata una relazione causa-effetto. Pur riconoscendo

queste carenze gli autori hanno voluto riassumere il numero e le caratteristiche cliniche della CAD relativa alle manipolazioni del collo nei centri neurologici terziari giungendo alla conclusione che è presente un rischio sostanziale ancora determinato tra cui la morte dopo trattamento chiropratico.

E' tuttavia difficile valutare una effettiva relazione causa-effetto, soprattutto perché, come rivelano Lee et al., molte volte non è possibile affermare con certezza che l'effetto avverso sia dovuto unicamente al thrust²⁹.

Va ricordato che la sintomatologia di esordio di una dissezione può essere esclusivamente un dolore cervicale e/o un forte mal di testa e la manipolazione è un trattamento che può avere un'efficacia per quanto riguarda questo tipo di problematiche. Nel caso in cui una persona con una dissecazione vertebrobasilare, con questo tipo di sintomatologia, si prestasse a tale trattamento per cercare di migliorare il dolore cervicale e/o il mal di testa, potrebbe subire contrariamente un peggioramento del quadro²¹.

La dissecazione non sarebbe una conseguenza della manipolazione, ma una situazione preesistente. Per questo occorre prima di erogare la tecnica effettuare una buona valutazione anamnestica e clinica per individuare i pazienti a rischio.

Anche se Smith nel 2003²¹ è giunto alla conclusione che la manipolazione vertebrale è indipendentemente associata alla dissecazione delle arterie vertebrali, è giusto stimare come in ogni trattamento il rapporto rischio-beneficio di una determinata tecnica riabilitativa. Se da un lato Powell F. C. et al. nel 1993³⁰ non raccomandavano le HVLAT perché il rischio pareva maggiore rispetto al beneficio, dall'alto lato Dabbs e Luretti³¹ hanno evidenziato che il rischio di effetti avversi derivante all'utilizzo di FANS è da 100 a 400 volte più frequente rispetto a quello dovuto dall'applicazione della manipolazione. Infine gli stessi autori hanno osservato come i farmaci antinfiammatori non steroidei non si sono rivelati più efficaci delle HVLAT nel trattamento della cervicalgia.

CONCLUSIONI

L'analisi della letteratura mette in luce una carenza di evidenze scientifiche relative al topic di questa revisione.

Gli studi sopramenzionati mostrano qualche piccola contraddizione e mancanza di omogeneità nei parametri presi in considerazione. Tuttavia per quanto tutti i dati riportati possano apparire eterogenei, i vari autori sembrano concordare su due aspetti fondamentali:

1. Attualmente è impossibile stabilire l'associazione causale tra HVLA e dissecazione o tra HVLA ed eventi cerebrovascolari e la relativa incidenza
2. I gravi effetti avversi a seguito di manipolazione sembrano essere molto rari, ma servono ulteriori studi su larga scala per migliorare l'accuratezza della stima della loro incidenza

Infine, lo stroke, in particolare quello da dissecazione vertebrobasilare, dovrebbe essere considerato come una complicanza imprevedibile di qualunque movimento cervicale, manipolazioni incluse.

Sebbene non sia possibile stimare con esattezza quanto siano frequenti gli effetti avversi maggiori, si deve aprire una breve parentesi relativa al rapporto rischio-beneficio, poiché nella pratica clinica il ruolo del fisioterapista è anche quello di effettuare un bilancio volto a stabilire quanto giovamento il paziente può trarre dalla tecnica, in relazione ai rischi a cui è sottoposto. Quindi, prima di erogare una manipolazione, occorre innanzitutto identificare gli eventuali pazienti a rischio tramite una raccolta anamnestica e un esame fisico accurati, in modo da tutelarne lo stato di salute e evitare ricadute sulla responsabilità professionale del terapeuta.

BIBLIOGRAFIA

1. Evans DW, Lucas N. What is “manipulation”? A reappraisal. *Man Ther.* 2010
2. Protopapas & Cymet,. *JAOA*: 102, 283–287 (2002)
3. Mennell, J. B. *The Science and art of joint manipulation Vol. 1* JA Churchill Publishers, 1939
4. Unsworth, A. *Annals of the rheumatic diseases* 30, 348 (1971)
5. Bronfort G, Assendelft WJJ, Evans R, Haas M, Bouter L. Efficacy of spinal manipulation for chronic headache: A systematic review. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics.* 2001
6. Pickar JG. Neurophysiological effects of spinal manipulation. *Spine J.* 2002
7. Lalanne K, Lafond D, Descarreaux M. Modulation of the flexion-relaxation response by spinal manipulative therapy: a control group study. *J Manipulative Physiol Ther.* 2009 Mar-Apr; 32(3): 203-9
8. Sparks C, Cleland JA, Elliott JM et al. Using functional magnetic resonance imaging to determine if cerebral hemodynamic responses to pain change following thoracic spine thrust manipulation in healthy individuals. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2013 May; 43(5): 340-8
9. Teodorczyk-Injeyan J. A. et al., “Spinal manipulative therapy reduces inflammatory cytokines but not substance P production in normal subjects”. *J Manipulative Physiol Ther.* 2006; 29 (1): 14-21
10. Ernst E. Adverse effects of spinal manipulation: A systematic review. *Journal of the Royal Society of Medicine.* 2007
11. Kerry R, Taylor AJ, Mitchell J, McCarthy C, Brew J. Manual therapy and cervical arterial dysfunction, directions for the future: a clinical perspective. *J Man Manip Ther.* 2008;16(1):39-48.

12. Engelter ST, Grond-Ginsbach C, Metso TM, Metso AJ, Kloss M, Debette S, Leys D, Grau A, Dallongeville J, Bodenart M, Samson Y, Caso V, Pezzini A, Bonati LH, Thijs V, Gensicke H, Martin JJ, Bersano A, Touze E, Tatlisumak T, Lyrrer PA, Brandt T; Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients Study Group. Cervical artery dissection: trauma and other potential mechanical trigger events. *Neurology*. 2013;80:1950–1957
13. Cai X, Razmara A, Paulus JK, Switkowski K, Fariborz PJ, Goryachev SD, D'Avolio L, Feldmann E, Thaler DE. Case misclassification in studies of spinal manipulation and arterial dissection. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014 Sep;23(8):2031-2035.
14. Cassidy JD, Boyle E, Côté P, Hogg-Johnson S, Bondy SJ, Haldeman S. Risk of Carotid Stroke after Chiropractic Care: A Population-Based Case-Crossover Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017 Apr;26(4):842-850.
15. Di Fabio RP. Manipulation of the cervical spine: risks and benefits. *Phys Ther*. 1999 Jan;79(1):50-65.
16. Haldeman S, Kohlbeck FJ, McGregor M. Stroke, cerebral artery dissection, and cervical spine manipulation therapy. *J Neurol*. 2002 Aug;249(8):1098-104.
17. Haldeman S, Carey P, Townsend M, Papadopoulos C. Clinical perceptions of the risk of vertebral artery dissection after cervical manipulation: the effect of referral bias. *Spine J*. 2002 Sep-Oct;2(5):334-42.
18. Reuter U, Hämling M, Kavuk I, Einhäupl KM, Schielke E. Vertebral artery dissections after chiropractic neck manipulation in Germany over three years. *J Neurol*. 2006 Jun;253(6):724-30. Epub 2006 Mar 6.
19. Stevinson, C., Honan, W., Cooke, B., & Ernst, E. (2001). Neurological complications of cervical spine manipulation. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 94(3), 107–110.
20. Rothwell DM, Bondy SJ, Williams JI. Chiropractic manipulation and stroke: a population-based case-control study. *Stroke*. 2001 May;32(5):1054-60.

21. Smith WS, Johnston SC, Skalabrin EJ, Weaver M, Azari P, Albers GW, Gress DR. Spinal manipulative therapy is an independent risk factor for vertebral artery dissection. *Neurology*. 2003 May 13;60(9):1424-8. PubMed PMID: 12743225.
22. Thiel HW, Bolton JE, Docherty S, Portlock JC. Safety of chiropractic manipulation of the cervical spine: a prospective national survey. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2007 Oct 1;32(21):2375-8.
23. Whedon J.M. et al., "Risk of stroke after chiropractic spinal manipulation in medicare B beneficiaries aged 66 to 99 years with neck pain" *J Manipulative Physiol Ther*. 2015; 38 (2): 93-101.
24. Wang JJ, Attia J. Study designs in epidemiology and levels of evidence. *Am J Ophthalmol*. 2010;149:367–370
25. Cassidy J.D. et al ., "Risk of vertebrobasilar stroke and chiropractic care: results of a population-based case-control and case-crossover study". *J Manipulative Physiol Ther*. 2009; 32 (2 Suppl): S201-8.
26. Cagnie B. et al., How common are side effects of spinal manipulation and can these side effects be predicted?". *Man Ther*. 2004; 9 (3): 151-6
27. Robertson JT: Neck manipulation as a cause of stroke,(editorial) *Stroke* 12: 1, 1981.
28. Assendelft WJ, Bouter LM,Knipschild PG (1996) Complications of spinal manipulation: a comprehensive review of the literature. *J Fam Pract* 42:475–480
29. Lee K. P. et al., "Neurologic complications following chiropractic manipulation: a survey of California neurologists". *Neurology*. 1995; 45: 1213–1215.
30. Powell FC et al., "A risk/benefit analysis of spinal manipulation therapy for relief of lumbar or cervical pain". *Neurosurgery*. 1993; 33: 73–79

31. Dabbs W. and Lauretti W. J., "A risk assessment of cervical manipulation vs. NSAIDs for the treatment of neck pain". *J Manipulative Physiol Ther.* 1995 Oct; 18 (8): 530-6.