



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. 2020/2021

Campus Universitario di Savona

Cervical Artery Dysfunction: quali strumenti a disposizione del clinico per un'adeguata diagnosi?

Candidato:

Dott. Alberto Lombardi FT

Relatore:

Dott. Tommaso Rodari FT MSc OMPT

INDICE

ABSTRACT.....	Pag.4
1. INTRODUZIONE.....	Pag.6
2. MATERIALI E METODI.....	Pag.11
3. RISULTATI	Pag.12
3.1 FATTORI DI RISCHIO.....	Pag.20
3.1.1 IPERTENSIONE.....	Pag.20
3.1.2 RECENTI INFEZIONI.....	Pag.22
3.1.3 POTENZIALI TRIGGER MECCANICI.....	Pag.22
3.1.4 EMICRANIA E CEFALEA.....	Pag.23
3.1.5 DISORDINI DEL TESSUTO CONNETTIVO.....	Pag.24
3.1.6 FAMILIARITÀ.....	Pag.24
3.1.7 PRECEDENTI EVENTI VASCOLARI.....	Pag.25
3.1.8 UTILIZZO DI CONTRACCETTIVI ORALI.....	Pag.25
3.1.9 ALTRI FATTORI DI RISCHIO.....	Pag.25
3.2 SEGNI E SINTOMI.....	Pag.26
3.2.1 Cefalea.....	Pag.26
3.2.1.1 Prevalenza cefalea.....	Pag.26
3.2.1.2 caratteristiche dolore cefalico.....	Pag.27
3.2.2 Cervicalgia.....	Pag.29
3.2.2.1 Prevalenza cervicalgia.....	Pag.29
3.2.2.2 Caratteristiche dolore cervicale.....	Pag.29
3.2.3 Altri segni e sintomi.....	Pag.30
3.2.4 SEGNI E SINTOMI PRECOSI E RELAZIONE TEMPORALE.....	Pag. 31
3.3 ESAME FISICO E ALGORITMI DECISIONALI.....	Pag.32
4. DISCUSSIONE.....	Pag.35

4.1 FATTORI DI RISCHIO.....	Pag.35
4.1.1 IPERTENSIONE.....	Pag.35
4.1.2 RECENTI INFEZIONI.....	Pag.36
4.1.3 POTENZIALI TRIGGER MECCANICI.....	Pag.36
4.1.4 EMICRANIA E CEFALEA.....	Pag.38
4.1.5 DISORDINI DEL TESSUTO CONNETTIVO.....	Pag.39
4.1.6 FAMILIARITÀ.....	Pag.40
4.1.7 PRECEDENTI EVENTI VASCOLARI.....	Pag.40
4.1.8 UTILIZZO DI CONTRACCETTIVI ORALI.....	Pag.41
4.1.9 ALTRI FATTORI DI RISCHIO.....	Pag.41
4.2 SEGNI E SINTOMI.....	Pag.42
4.1.1 CEFALEA.....	Pag.42
4.1.2 CERVICALGIA.....	Pag.44
4.1.3 ALTRI SEGNI E SINTOMI.....	Pag.44
4.1.4 SEGNI E SINTOMI PRECOCI E RELAZIONE TEMPORALE.....	Pag.45
4.3 ESAME FISICO E ALGORITMI DECISIONALI.....	Pag.46
5. CONCLUSIONE.....	Pag.48
6. BIBLIOGRAFIA.....	Pag.50

ABSTRACT

Background

Cervical Artery Dysfunction (CAD) è un termine ombrello che viene utilizzato per indicare le disfunzioni che si possono verificare a carico delle arterie carotidi o vertebrali. Prevalenza ed incidenza non sono note ma sembrano essere basse. Le disfunzioni possono verificarsi a carico di entrambe le arterie (arteria carotide interna e arteria vertebrale). La presentazione di questa patologia è costituita da segni e sintomi che possono mimare una condizione muscoloscheletrica, elemento che spinge il paziente a rivolgersi ad un fisioterapista per gestire tale disturbo. Risulta quindi importante per il fisioterapista avere una conoscenza approfondita della presentazione clinica di questa patologia, dei potenziali fattori di rischio che possono predisporre il soggetto a questo tipo di evento e delle strategie disponibili per individuare pazienti che presentano un evento vascolare in corso.

Obiettivo

La revisione valuterà la letteratura per ottenere dati riguardanti gli strumenti utili nella pratica clinica a disposizione del fisioterapista per individuare i pazienti ad elevato rischio di avere un evento vascolare spontaneo, ponendosi come obiettivo primario quello di definire quali siano le migliori strategie di diagnosi differenziale a disposizione del fisioterapista volte ad individuare i pazienti con problematiche vascolari in corso pur presentano una sintomatologia che mima condizioni muscoloscheletriche benigne.

Materiali e metodi

La ricerca è stata effettuata utilizzando il motore di ricerca PubMed utilizzando le seguenti parole chiave "cervical arterial dysfunction", " Vertebral Artery Dissection", "Carotid Artery, Internal, Dissection", "Physical Examination" , "clinical reasoning" , "assessment", "signs and symptoms". Questa revisione ha incluso unicamente articoli pubblicati negli ultimi 15 anni e scritti in lingua inglese, studi osservazionali primari e revisioni. Sono stati esclusi studi osservazioni case report con analisi di un singolo paziente, lettere dell'editore, commenti di articoli e studi con argomenti non in linea con gli obiettivi della revisione

Risultati

Sono stati reperiti 3138 articoli dal motore di ricerca PubMed.

In base all'applicazione dei vari criteri di inclusione ed esclusione sono stati selezionati 29 articoli per l'analisi.

Conclusioni

Nell'individuazione di pazienti con problematiche vascolari sono stati ritrovati numerosi fattori di rischio tra cui l'ipertensione, il fumo, l'ipercolesterolemia, storia precedente di emicrania, recenti infezioni, recenti traumi cervicali, storia familiare di stroke e utilizzo di contraccettivi orali;

Per quanto riguarda i sintomi più prevalenti sono la cefalea, la cervicalgia e la vertigine. Altri sintomi descritti sono la debolezza e/o parestesie agli arti, senso di malessere e nausea, problemi di equilibrio, disturbi visivi, disturbi del linguaggio, tinnito pulsante e non pulsante, sindrome di Bernard Horner e sindrome di Wallenberg.

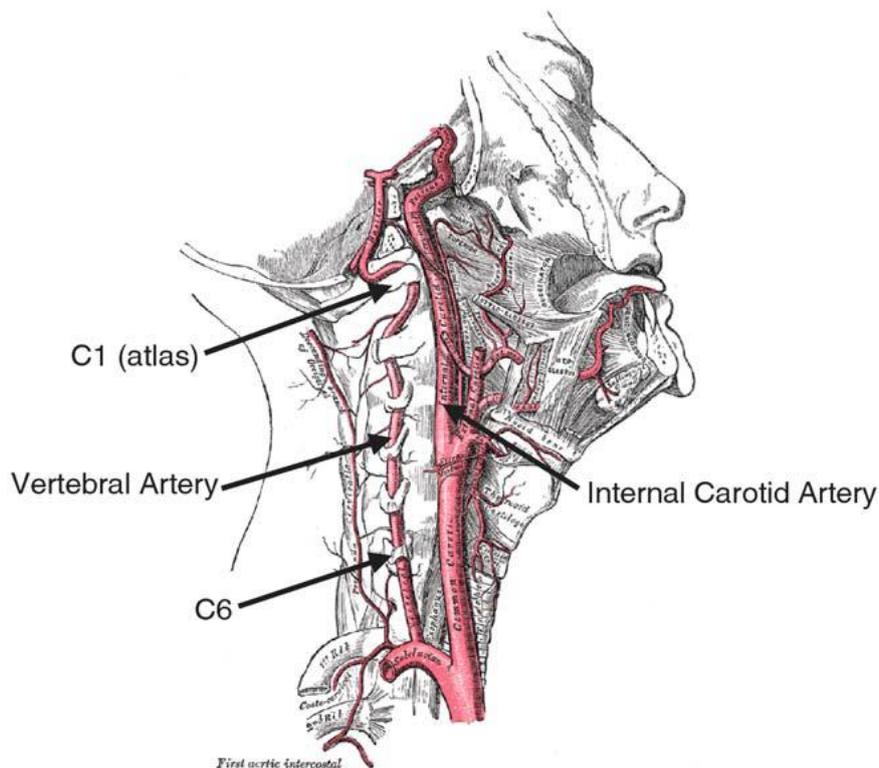
Approfondita anamnesi, misurazione della pressione sanguigna, esame dei nervi cranici e ricerca di sintomi neurologici sono gli strumenti a disposizione del clinico per identificare pazienti con evento vascolare in corso.

1. INTRODUZIONE

Cervical Artery dysfunction (CAD) è un termine ombrello che comprende uno spettro di patologie che variano da occlusioni transitorie, dissecazioni arteriose o eventi tromboembolici e aterosclerotici che portano allo Stroke a carico delle arterie del tratto cervicale. Queste patologie colpiscono sia il sistema arterioso posteriore (sistema vertebro basilare) che il sistema arterioso anteriore che irrorata la parte anteriore dell'encefalo e l'occhio (1).

Dal punto di vista anatomico l'irrorazione sanguigna a livello cerebrale è garantita dalle arterie carotidi interne e dalle arterie vertebrali (fig. 1). L'arteria carotide si divide in carotide interna (ICA) ed esterna. La carotide interna porta l'80% del sangue al cervello e le sue patologie sono molto comuni. Le arterie vertebrali (AV) originano dall'arteria succlavia, si dirigono verso l'alto, indietro e lateralmente e prendono rapporti con i processi trasversi delle vertebre cervicali a partire dalla sesta. Decorrono verticalmente fino all'atlante, si portano posteriormente e si inseriscono nel forame occipitale anastomizzandosi tra di loro e dando origine all'arteria basilare. Il sistema vertebrobasilare apporta il 20% del sangue al cervello e serve strutture quali tronco encefalico, ponte, cervelletto, nuclei nervi cranici III-VII (2).

Figura 1



Kerry et al. 2006

Le disfunzioni possono essere di natura ischemica e non ischemica (3).

Tra quelle di natura ischemica si riconoscono eventi come l'insufficienza vertebrobasilare e la stenosi dell'arteria carotidea interna.

Quando avviene una disfunzione a livello del sistema vertebrobasilare e l'apporto sanguigno è ridotto si parla di insufficienza vertebrobasilare, ovvero una condizione che si manifesta con una serie di segni e sintomi. Tra i più comuni troviamo disfagia, disartria, diplopia, vertigine/dizziness e drop attack associati a nistagmo, numbness, nausea e presenza di atassia⁴. Tuttavia limitarsi alla conoscenza di questi segni e sintomi non è sufficiente in quanto anche altre condizioni cliniche sono stati associati a disfunzioni del sistema vertebro basilare (5).

La stenosi dell'arteria carotidea causa il 7-10% di tutti gli Stroke e la presenza di questa problematica è stata osservata in una percentuale che varia dal 4.4% al 7% della popolazione generale(6; 7). Tale percentuale è destinata a salire dato l'aumento nella popolazione generale della prevalenza di tradizionali fattori aterosclerotici. La stenosi può progredire in un'occlusione, causando uno stroke e può presentarsi con manifestazioni acute o croniche.

Nelle manifestazioni acute si osservano i sintomi caratteristici degli Stroke come l'emiparesi, la perdita di sensibilità, afasia o neglet (8).

Nelle manifestazioni croniche invece i pazienti rimangono spesso asintomatici e in alcuni casi potrebbero presentare sintomi come mal di testa, perdita della vista o amaurosi fugace, parestesia e afasia (9).

Per disfunzione non ischemica invece si fa riferimento spesso alle dissecazioni arteriose cervicocerebrali. Queste vengono divise in dissecazioni dell'arteria vertebrale (VAD, Vertebral Artery Dissections) e in dissecazioni dell'arteria carotide interna (ICAD, Internal Carotid Artery Dissections).

Fortunatamente l'incidenza delle dissecazioni arteriose è relativamente bassa, stimata a circa 2.9/100000 individui all'anno nella popolazione generale. La ICAD può avvenire a qualsiasi età ma è più comune tra le persone che hanno tra i 35 e i 55 anni di età, con un picco di incidenza alla quinta decade mentre è una condizione che si manifesta più raramente nei soggetti con più di 65 anni (10). La dissecazione è una condizione che colpisce prevalentemente l'arteria carotide interna, che si verifica circa 3.5 volte più frequentemente rispetto alla dissecazione dell'arteria vertebrale (11). La patofisiologia della dissecazione arteriosa è poco definita. Alcuni autori hanno ipotizzato che i

pazienti con dissecazione arteriosa potrebbero avere condizioni di predisposizione genetica o costituzionali per cui le pareti dei vasi sanguigni hanno delle caratteristiche che li rendono più fragili. Questo determina che infezioni acute e traumi possano costituire dei triggers e difatti tra i fattori predisponenti più descritti in letteratura sono riportati i traumi cervicali (12).

I segni e i sintomi possono differire a seconda della natura ischemica e non ischemica dell'evento vascolare, e come raffigurato nella tabella 1 la percentuale con cui si manifestano i segni in pazienti con disfunzioni vascolari variano a seconda della natura e della localizzazione della disfunzione (13; 14). Per quanto riguarda i sintomi questi differiscono a seconda della natura disseccante o non disseccante, tabella 2 (13; 14; 15).

TABELLA 1- segni in base alla manifestazione ischemica e non ischemica

	Ischemica	Non ischemica
ICA	Debolezza arto superiore (74%) Disfasia/ disartria/ afasia (70%) Debolezza arto inferiore (60%) Ptosi (5-50%) Paralisi facciale (47%) Atassia/instabilità (35%) Confusione (14%) Nausea/ vomito (14%) Disfagia (5%) Perdita di coscienza (5%) Sonnolenza (2%)	Ptosi (60-80%) Debolezza arto superiore (65%) Paralisi facciale (60%) Debolezza arto inferiore (50%) Disfasia/ Disartia/ Afasia (45%) Atassia/ instabilità (40%) Nausea/vomito (30%) Sonnolenza (20%) Perdita di coscienza (20%) Confusione (15%) Disfagia (0.5%)
AV	Debolezza arto superiore (74%) Disfasia/ disartria/ afasia (70%) Debolezza arto inferiore (60%) Ptosi (5-50%) Paralisi facciale (47%) Atassia/instabilità (35%) Confusione (14%) Nausea/ vomito (14%) Disfagia (5%) Perdita di coscienza (5%) Sonnolenza (2%)	Atassia/ instabilità (67%) Disfasia/disartria/ afasia (44%) Debolezza arto inferiore (41%) Debolezza arto superiore (33%) Disfagia (26%) Nausea/ vomito (26%) Paralisi facciale (22%) Vertigini/disequilibrio (20%) Ptosi (19%) Perdita di coscienza (15%) Confusione (7%) Sonnolenza (4%)

TABELLA 2- sintomi in base alla natura dissecante e non dissecante

Sintomi	Eventi vascolari non dissecanti (%)	Eventi vascolari dissecanti (%)
Cefalea	51	81
Mal di collo	14	57-80
Disturbi visivi	28	34
Parestesia arto superiore	47	34
Parestesia arto inferiore	33	19
Parestesia al volto	19	30
Vertigini	7	32

Oltre alla presentazione clinica sono stati descritti anche numerosi fattori di rischio di cui è utile e consigliato indagarne la presenza durante l'anamnesi. Tra questi troviamo la presenza di traumi cervicali minori, manipolazioni cervicali, recenti infezioni, anomalie vascolari, ipertensione, ipercolesterolemia, fumo, utilizzo di contraccettivi, storia familiare di problematiche vascolari e disordini del tessuto connettivo (14).

Allo stadio iniziale i pazienti che presentano un CAD possono avere caratteristiche cliniche molto simili a pazienti con dolore muscoloscheletrico, pertanto risulta difficile poter distinguere questi due quadri clinici (12; 16). I Sintomi iniziali più comuni sono stati descritti essere cervicegia e/o mal di testa, mentre più rari, ma presenti, sono stati individuati anche manifestazioni cliniche come la sindrome di Bernard Horner e la paralisi dei nervi cranici inferiori. Proprio a causa dei sintomi più comuni spesso i pazienti si affidano al fisioterapista in primo accesso e questo determina l'importanza di avere degli strumenti validi per intercettare persone che hanno un evento vascolare in corso (16).

Lo scopo di questa revisione della letteratura è quindi quello di indagare gli strumenti a disposizione del clinico per individuare pazienti che potenzialmente potrebbero avere problematiche vascolari cervicali in corso.

2. MATERIALI E METODI

Per la ricerca è stato utilizzato il motore di ricerca PubMed. Per eseguire la revisione della letteratura sono state utilizzate parole chiave come “cervical arterial dysfunction”, “ Vertebral Artery Dissection”, “Carotid Artery, Internal, Dissection”, “Physical Examination” , “clinical reasoning” , “assessment”, “signs and symptoms”.

Questi sono stati combinati con gli operatori booleani “AND”, “OR” per ottenere la stringa di ricerca : : (((((((("cervical arterial dysfunction") OR ("cervical artery dissection")) OR ("Carotid Artery, Internal, Dissection"[MeSH Terms])) OR ("Vertebral Artery Dissection"[MeSH Terms])) OR ("Vertebrobasilar Insufficiency"[MeSH Terms])) OR ("Vertebrobasilar Insufficiency")) AND (((("physical examination"[MeSH Terms]) OR ("clinical reasoning")) OR (assessment)) OR (examination)) OR ("signs and symptoms"[MeSH Terms])) .

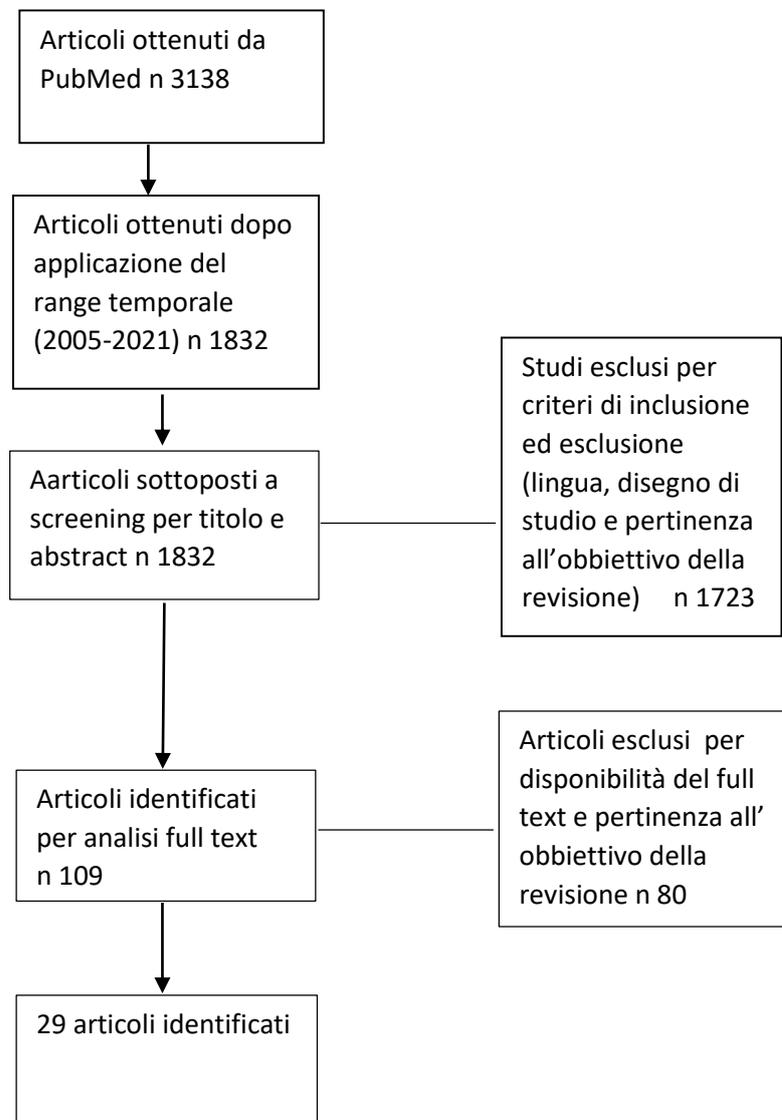
I criteri di inclusione: sono stati selezionati studi primari osservazionali in lingua inglese e italiana, gli articoli con anno di pubblicazione dopo il 2005 , quelli con disponibilità del full text e

I criteri di esclusione: studi osservazionali case report con analisi di un singolo paziente, lettere dell’editore, commenti di articoli e studi con argomenti non in linea con gli obiettivi della revisione

Il primo screening degli articoli è stato effettuato basandosi su titolo e Abstract. In seguito sono stati analizzati gli studi e un secondo screening è stato proposto. Il secondo screening si è basato su lettura del full text ed esclusione di questo qualora non rispettasse i criteri di inclusione

Una volta inclusi gli studi che rispettassero i criteri sopra citati ne sono stati investigati e analizzati i risultati principali.

3. RISULTATI



In seguito alla ricerca bibliografica sono stati reperiti 3138 articoli dal motore di ricerca PubMed.

Successivamente all'applicazione del filtro temporale che ha incluso solo gli articoli disponibili dal 2005 al 2021 si è proceduto con la lettura del titolo e degli Abstract dei 1832 articoli risultanti.

I criteri di inclusione ed esclusione descritti nella sezione materiali e metodi hanno permesso di individuare 109 articoli per l'analisi dei full text.

Sono stati esclusi a questo punto 80 articoli a causa della scarsa pertinenza dell'argomento trattato all'obiettivo della revisione e alla mancanza di disponibilità dei full text.

Nella tabella 3 sono riportati gli articoli inclusi nella revisione.

TABELLA 3

ARTICOLO	DISEGNO DI STUDIO	CONDIZIONE STUDIATA	OBBIETTIVI	MATERIALI E METODI	RISULTATI
A case-control study of the determinants for cervicocerebral artery Dissection Wenchao Cheng et al. 2019	Case control study	Cervicocerebral artery dissection	Determinare i fattori determinanti la dissecazione arteriosa cervicocerebrale comparando pazienti con stroke che hanno una dissecazione cervico cerebrale e pazienti senza.	81 pazienti con stroke da CAD e 84 pazienti con stroke senza CAD sono stati analizzati dal 2010 al 2017 nell'ospedale di Zhengzhou University	Sono state osservate differenze statisticamente rilevanti tra CAD stroke e non CAD stroke nell'età, nei valori di trigliceridi e la presenza di cefalea e cervicalgia.
Adult cervicocerebral artery dissection: a single-center study of 301 Finnish patients T.M Metso et al 2009	Osservazionale retrospettivo	Adult cervicocerebral artery dissection	Rilevare l'associazione tra fattori di rischio vascolari e CAD in 301 pazienti	E' stato condotto uno studio retrospettivo su 301 pazienti ricoverati tra il 1994 e il 2007 nel Central Hospital of Helsinki	Emicrania e fumo sembrano essere correlati con una maggior probabilità di sviluppare una dissecazione arteriosa
Familial occurrence and heritable connective tissue disorders in cervical artery dissection S. Debette et al. 2014	Osservazionale multicentrico	Cervical artery dissection	esaminare la frequenza e la correlazione tra dissecazione arteriosa cervicale (CeAD) e storia familiare e tra CeAD e disordini del tessuto connettivo ereditari	È stato condotto uno studio osservazionale multicentrico internazionale combinando dati da 23 dipartimenti di neurologia differenti (1934 pazienti) partecipanti al consorzio CADISP-plus	La presenza di CeAD nella storia familiare e la presenza di disordini del tessuto connettivi ereditari sono eventi rari e non significativamente e associati
Cervical Artery Dissections with and without stroke, risk factors and prognosis: a Chilean prospective cohort E. Mazzon et.al 2020	Prospettico di coorte	Cervical artery dissection	Determinare le caratteristiche e i fattori di rischio di avere uno stroke in una coorte cilena di pazienti con CeAD	Sono stati analizzati 164 pazienti con CeAD diagnosticata tramite neuro immagini	Essere uomini, avere un'occlusione dei vasi sanguigni aumenta il rischio di stroke. È ridotto il rischio invece nei pazienti con VAD e in quei pazienti che vengono ospedalizzati dopo.
Cerebrum-cervical arterial dissection in	Osservazionale case series	Cervical arterial dissection	L'obbiettivo dello studio è quello di presentare una serie di casi di	Sono stati descritti 41 casi. Per la raccolta dei casi sono stati coinvolti	L'arteria maggiormente colpita da dissecazione è

adults during sports and recreation Y D Fragoso et al. 2015			dissezioni arteriose cerebro-cervicali durante o immediatamente dopo l'attività sportiva e/o ricreativa	diversi neurologi da differenti cliniche Brasiliane	l'arteria vertebrale. Una grande variabilità di attività hanno avuto correlazione con il tempo dell'evento vascolare e il jogging è stato individuato come l'attività più frequentemente associata temporalmente all'evento vascolare
Spontaneous Cervical Artery Dissection in Vascular Ehlers-Danlos Syndrome A Cohort Study Salma Adham et. Al 2021	Studio osservazionale di coorte	Cervical artery dissection (CeAD)	L'obbiettivo primario è stato quello di determinare in modo accurato la prevalenza di dissecazioni arteriose spontanee in pazienti con sindrome di Ehlers-Danlos.	Sono stati inclusi nello studio 144 pazienti con sindrome di Ehlers-Danlos	Lesioni alle arterie cervicali sono frequenti (56,9%) e asintomatiche. Le dissecazioni e gli aneurismi sono i tipi di lesione più comuni. In pazienti con lesione, il 19,5% ha riportato TIA o Stroke
Differential Risk Factors and Outcomes of Ischemic Stroke due to Cervical Artery Dissection in Young Adults Aayushi Garg et al. 2020	Studio osservazionale prospettico	CeAD	Valutare la presenza di fattori di rischio e gli outcome di pazienti giovani che presentano CAD	Sono stati analizzati 333 pazienti tra i 15 e i 45 anni ammessi all'Ospedale dell'Università di Iowa con episodio di stroke ischemico acuto	emicrania ed essere stati sottoposti a trattamenti con manipolazioni cervicali sono correlati in modo significativo con Dissecazione Cervicale arteriosa.
Spontaneous Dissection of the Carotid and Vertebral Arteries: the 10-year UCSF Experience Ankur Chandra et al. 2007	Studio osservazionale retrospettico	Carotid artery dissection, vertebral artery dissection	Esaminare i fattori riguardanti la presentazione, la diagnosi, il trattamento e gli outcome dei pazienti con diagnosi di SCD (spontaneous carotid dissections) o SVD (spontaneous vertebral dissections)	20 pazienti, 12 casi con SCD e 9 SVD, senza storia di trauma (manipolazione chiropratica, estensione cervicale inusuale, sollevamento di pesi) dimessi dall'ospedale UCSF Medical Center con una diagnosi di SCD o SVD	Fumo e consumo di alcool sono i fattori maggiormente correlati a SCD. Iperensione, fumo e iperlipidemia invece quelli maggiormente correlati a SVD. Cefalea è il sintomo maggiormente rappresentato in SCD e SVD.

					Nausea maggiormente in VSD.
Clinical and imaging features of vertebrobasilar dolichoectasia combined with posterior circulation infarction A retrospective case series study Feng Wang et al 2018	Studio osservazionale : case series	vertebrobasilar dolichoectasia (VBD)	Analizzare le caratteristiche cliniche e diagnostiche di immagine di pazienti con VBD e analizzare i fattori di rischio di questi pazienti di avere un infarto della circolazione posteriore	56 pazienti con VBD di cui 26 avevano avuto infarto della circolazione posteriore	Iperensione e aterosclerosi sono i fattori di rischio maggiormente correlati all'evento vascolare in pazienti con VBD
Clinical Presentation, Magnetic Resonance Angiography, Ultrasound Findings, and Stroke Patterns in Patients with Vertebral Artery Dissection Albrecht Günther et al. 2016	Studio osservazionale prospettico	Vertebral artery dissection (VAD)	Valutare le caratteristiche di immagini diagnostiche e cliniche di pazienti con diagnosi di VAD	46 pazienti sono stati analizzati tramite esame clinico, US, risonanza magnetica cerebrale e angiografia delle arterie cervicali. Le analisi sono state effettuate in modo separato comparando dissecazioni arteriose traumatiche e spontanee	Vertigo e cervicalgia sono i sintomi più rappresentati. I Risultati della Risonanza Magnetica e US sono stati irregolarità e l'algoritmo gestionale dovrebbe basarsi su storia clinica del paziente ed esame neurologico
Connective tissue anomalies in patients with spontaneous cervical artery dissection Alessia Giossi et al. 2014	Case control study	Cervical artery dissection (CeAD)	Valutare sistematicamente la presenza di segni di anomalie dei tessuti connettivi in una coorte di pazienti affetti da CeAD	84 pazienti con CeAD spontaneo e 84 pazienti con Ictus non determinato da CeAD non spontaneo sono stati analizzati con un'esaminazione standardizzata di 68 item e un'analisi molecolare estensiva per disordini del tessuto connettivi ereditari	Anormalità del tessuto connettivo sono state riscontrate in pazienti con CAD spontaneo. Anormalità scheletriche, oculari e cutanee così come dismorfismi craniofacciali sono i sintomi maggiormente correlati a spontaneo CAD.
Sudden deafness in vertebrobasilar ischemia: clinical features,	Studio osservazionale prospettico	vertebrobasilar ischemia (VBI)	Documentare le caratteristiche cliniche e la storia naturale di episodi di sordità	364 pazienti con diagnosticata da caratteristiche cliniche e dati di diagnostica di immagine da	Sordità improvvisa è accaduto nel 8% dei pazienti. Tutti tranne 1 hanno avuto anche

vascular topographical patterns and long-term outcome Hyung Lee et al 2005			improvvisa in pazienti con VBI	gennaio 2000 a settembre 2003	vertigo come sintomo associato. Diabete e ipertensione sono i fattori di rischio maggiormente rappresentati
Extracranial and intracranial vertebral artery dissections: A comparison of clinical findings Hiromasa Kobayashi et al. 2016	Studio osservazionale retrospettivo	Vertebral artery dissection (VAD)	Revisionare le caratteristiche cliniche, inclusi i ritrovamenti della diagnostica per immagini, di pazienti con VAD e comparare questi tra i pazienti con IVAD e EVAD per sottolineare le caratteristiche cliniche dei pazienti con EVAD	Sono state analizzate le caratteristiche cliniche, di diagnostica di immagine in 123 pazienti (113 con EVAD e 10 IVAD)	Pazienti con EVAD hanno riportato maggiore presenza di sintomi quali cervicalgia, nausea, vertigo. I fattori di rischio, ipertensione e consumo di alcool, sono più associati invece a IVAD
High incidence and clinical characteristics of fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous cervical artery dissection: The ARCADIA-POL study Paulina Talarowska et al 2019	Studio osservazionale	Cervical artery dissection (CAD)	Valutare sistematicamente l'incidenza, le caratteristiche cliniche e lo stato tessutale dei vasi sanguigni nei pazienti con CAD	Sono stati analizzati 43 pazienti tramite misurazione della pressione sanguigna, esami biochimici, valutazione ultrasonografica, angiografia tomografica computerizzata ed esame ecocardiografico	Caratteristiche cliniche di displasia fibromuscolare sono state riscontrate nel 39% dei pazienti che hanno riportato dissecazione arteriosa cervicale spontanea.
Mild Mechanical Traumas Are Possible Risk Factors for Cervical Artery Dissection R. Dittrich et al. 2007	Case control study	Cervical artery dissection (CAD)	Investigare l'associazione tra CAD e traumi meccanici, inclusa la terapia manuale cervicale, grazie all'utilizzo di un questionario standardizzato dei fattori trigger meccanici	Sono stati comparati 47 pazienti con CAD dovuto a trauma e 47 pazienti con CAD con altra eziologia	Recenti infezioni e terapia manuale cervicale sono state osservate essere più frequenti in pazienti con CAD traumatico ma nessun fattore di rischio ha trovato significatività statistica
The Headache and Neck Pain in Ischemic Stroke Patients Caused by Cervicocerebral I	Case control study	Cervicocerebral artery dissection (CAD)	Analizzare le differenze di cefalea e cervicalgia determinate da dissecazione cervicocerebrale e	34 pazienti con CAD e 19 pazienti con aterosclerosi dei grossi vasi	Pazienti con CAD tendono a soffrire di cefalea e cervicalgia che potrebbe essere di intensità severa e di natura

Artery Dissection. A Case-Control Study Yuhan Wang et al. 2018			da aterosclerosi dei grossi vasi e riassumere le caratteristiche del dolore secondario al CAD		pulsante rispetto ai pazienti con aterosclerosi dei grossi vasi
Headache characteristics and frequency of migraine in patients with cervical artery dissections Derya Uludüz et al 2021	Studio osservazionale	Cervical artery dissection (CAD)	Analizzare la cefalea in pazienti con CAD e comparare le caratteristiche del sintomo tra i pazienti con dissecazioni della arteria carotidea interna e dissecazione dell'arteria vertebrale	66 pazienti con diagnosi di dissecazione arteriosa cervicale sono stati analizzati. Di questi 53 sono stati inclusi. (28 CAD e 25 VAD)	La cefalea è il sintomo più frequente in pazienti con CAD e solitamente è di intensità severa e di natura pulsante. Nelle VAD cefalea e cervicalgia sono più presenti così come fotofobia e fonofobia
Characteristics and relative factors of headache caused by cervicocerebral artery dissection Yuhan Wang et al. 2019	Studio osservazionale prospettico	Cervicocerebral artery dissection (CeAD)	Analizzare le caratteristiche della cefalea e della cervicalgia in pazienti con dissecazione arteriosa cervicocerebrale	146 pazienti sono stati osservati	Cervicalgia e cefalea (60 casi su 146) sono di natura pulsante e di intensità da moderato a severo. La localizzazione è variabile. Sembra esserci correlazione tra zona della dissecazione e localizzazione del dolore che può essere ipsilaterale, controlaterale o bilaterale.
The evaluation of the sense of hearing in patients with carotid artery stenosis within the extracranial segments Karolina Dorobisz et al. 2019	Case-control study	Carotid artery stenosis. Internal carotid artery dissection (ICAD) e vertebral artery dissection (VAD)	Valutare effetto della stenosi carotidea sull'organo di equilibrio e di udito	63 pazienti e 34 persone sane sono stati analizzate attraverso utilizzo di esami diagnostici audiologici	Rispetto ai controlli sani i pazienti con stenosi avevano disturbi dell'apparato dell'udito e questo fenomeno è presente sia in ICAD che in VAD. Raramente queste anomalie sono evidenziabili clinicamente
History of migraine and the risk of	Case-control study	Cervical artery dissection (CAD)	Valutare la storia familiare e personale di emicrania in	72 pazienti con CAD, 72 pazienti con stroke non CAD, 72 controlli	Storia personale di emicrania è significativamente associata a CAD

spontaneous cervical artery Dissection A Pezzini et al. 2005			pazienti con stroke da CAD, stroke senza CAD e controlli sani		rispetto a non CAD e ai controlli sani. Eemicrania senza aurea è maggiormente associata a CAD.
Impact of initial symptom for accurate diagnosis of vertebral artery dissection Kousuke Fukuhara et al 2015	Studio osservazionale retrospettico	Vertebral artery dissection (VAD)	Valutare il ruolo dei sintomi iniziali per la diagnosi di dissecazione vertebrale arteriosa spontanea (sVAD)	Sono stati analizzati i sintomi di presentazione di 83 pazienti con diagnosi di SVAD che hanno avuto lo stroke	Cefalea, cervicgia e vertigo sono i sintomi più associati a VAD. Cefalea e cervicgia sono statisticamente più presenti in pazienti con VAD rispetto ad altri gruppi
Migraine with Aura Is a Risk Factor for Cervical Artery Dissection: A Case-Control Study V. Artto et al 2010	Case-control study	Cervical artery dissection (CAD)	Presentare la prevalenza e le caratteristiche cliniche dell'emicrania determinata da CAD e se specifici fenotipi di emicrania sono associati a particolari sottotipi di CAD	313 pazienti con diagnosi di CAD sono stati inclusi nell'analisi e comparati con 313 controlli sani	Emicrania con o senza aurea è più frequente nei pazienti con CAD rispetto ai controlli sani.
Nonfocal Symptoms are More Frequent in Patients with Vertebral Artery than Carotid Artery Stenosis Annette Compter et al. 2013	Studio osservazionale prospettico	Cervical artery dissection (CAD) e Vertebral artery dissection (VAD)	Investigare la presenza dei sintomi neurologici non focali e comparare l'occorrenza di questi sintomi in pazienti con VAD e CAD	150 pazienti sono stati valutati tramite un'intervista faccia a faccia con un esaminatore circa i sintomi riferiti nei 6 mesi precedenti lo stroke o TIA	Più della metà degli stroke senza esiti disabilitanti o TIA erano caratterizzati dalla presenza di almeno un sintomo neurologico non focale. I sintomi non focali erano maggiormente associati a stenosi della VA rispetto alla stenosi della CA
Pain as the only symptom of cervical artery Dissection M Arnold et al 2006	Studio osservazionale: case series	Cervical artery dissection (CAD)	Descrivere le caratteristiche della cervicgia e della cefalea associati a sCAD come unico sintomo	247 pazienti con diagnosi di sCAD sono stati investigati. Solo quelli con cervicgia come unico sintomo sono stati selezionati	Il dolore cervicale potrebbe essere l'unico sintomo di presentazione di una sCAD. Le caratteristiche del dolore sono eterogenee. Questo studio

					supporta utilizzo della diagnostica per immagini in pazienti che riportano un nuovo episodio non giustificato di mal di testa o cervicgia
Primary headaches and painful spontaneous cervical artery dissection Cynthia R. Campos et al. 2007	Studio osservazione retrospettico	Spontaneous cervical artery dissection (sCAD) Spontaneous Vertebral artery dissection (sVAD)	Valutare la presenza di Cefalea primaria, le sue caratteristiche, la correlazione con sCAD e valutare il pattern change del dolore dopo sCAD	54 pazienti che hanno avuto esperienza di un evento vascolare sono stati osservati.	La cefalea primaria è presente nella storia personale del 65% di pazienti con sCAD e i sintomi dolorosi sono presenti nel 72%,La localizzazione frontale e parietale della cefalea è significativamente correlata a ICAD. Cefalea occipitale e nucale è maggiormente correlata a sVAD
Prognostic significance of pulsatile tinnitus in cervical artery Dissection L. Keller et al. 2016	Studio osservazionale retrospettico	Cervical artery dissection (CAD)	Investigare se il tintinnito pulsante ha un significato prognostico in pazienti con CAD	Pazienti con sCeAD dello studio CADISP sono stati osservati retrospettivamente	8.1% dei pazienti aveva tintinnito pulsante. La maggior parte dei pazienti con tintinnito pulsante aveva dissecazione aortica invece che stroke e avevano un decorso clinico favorevole a 3 mesi dall'evento
Risk factors and clinical presentation of craniocervical arterial dissection: A prospective study Lucy C Thomas et al. 2012	Studio osservazionale prospettico Cross sectional	Cervical arterial dissection (CAD)	Identificare i fattori di rischio e i sintomi de soggetti con cervical artery dissection	I pazienti sono stati reclutati nell'ospedale nell'Hunter Region of New South Wales, Australia, e sono stati divisi in un gruppo di studio (CAD n=24) e in un gruppo di controllo (ictus provocato da cause differenti da CAD n=21)	I traumi cervicali sembrano essere correlati ad un rischio di incorrere in una CAD. I fattori di rischio cardiovascolari, ad eccezione dell'emigrania, erano poco frequenti nei soggetti CAD

Association of Vascular Risk Factors With Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke in Young Adults Stéphanie Debette et al 2011	Studio osservazionale	Cervical artery dissection (CAD)	Comparare la prevalenza dei fattori di rischio vascolari (ipertensione, diabete mellito, fumo, ipercolesterolemia , obesità) nei pazienti con ictus provocato da CAD rispetto ai pazienti con ictus provocato da cause differenti	Sono stati messi a confronto un gruppo di 690 pazienti con ictus causato da CAD e 556 pazienti con ictus provocato da cause differenti	Nei pazienti con ictus dato da dissecazione arteriosa tutti i fattori di rischio vascolari erano meno frequenti rispetto ai soggetti con ictus dato da altre cause differenti dalla dissecazione
<i>Vertebral Artery Dissection Presenting Findings and Predictors of Outcome</i> Marcel Arnold et al. 2006	Case control	Vertebral artery dissection (VAD)	<i>Determinare la presentazione clinica e gli outcome nei soggetti con vertebral artery dissection (VAD)</i>	<i>Sono stati analizzati 169 soggetti con VAD</i>	<i>Un'ischemia cerebrale è stata trovata in 131 soggetti (114 ictus ischemici, 17 TIA), con presentazioni cliniche consistenti in cefalea, cervicalgia e tinnito pulsante. Gli outcome funzionali a tre mesi di distanza dall'accidente vascolare sono stati favorevoli in 107 soggetti, con una mortalità molto bassa (due soggetti)</i>

Dagli studi selezionati si sono individuati numerosi dati che si è deciso di elencare dividendoli in paragrafi. Di seguito sono elencati i risultati di maggiore interesse per l'obbiettivo della revisione.

3.1 FATTORI DI RISCHIO

3.1.1 IPERTENSIONE

Nello studio di Debette et al. 2011 (43) in cui viene comparato un gruppo di persone con dissecazione delle arterie cervicali (n. 690) , un gruppo con diagnosi di stroke da altra causa (n. 556)

e un gruppo di persone sane (n. 1170) la prevalenza di ipertensione nel gruppo di studio è stata stimata essere al 25% mentre nel gruppo di persone sane la prevalenza di ipertensione era il 18.8%. In questo studio l'obiettivo è stato analizzare la prevalenza di fattori di rischio cardio vascolari in soggetti con diagnosi di dissecazione delle arterie cervicali e pazienti con evento vascolare di altra natura. I risultati hanno evidenziato in modo significativo come la differenza di prevalenza dell'ipertensione è maggiormente presente nei pazienti con CAD rispetto ai soggetti sani.

In modo analogo nello studio di Garg et al. 2020 (23), in cui si sono studiati 333 pazienti, 79 pazienti con CAD, 254 senza CAD, con età media 36.4 + 7.1, si è evidenziato che il 26.6 % dei soggetti con dissecazione delle arterie cervicali riportava storia di ipertensione mentre la prevalenza nei soggetti con Stroke determinato da altre cause era il 40.9%.

In modo simile nel gruppo di pazienti esaminato nello studio di Debette et al. 2014 (19) in cui si sono studiati 1934 pazienti per indagare la presenza di disordini del tessuto connettivo ereditari e familiarità per dissecazioni arteriose cervicali solo il 25% dei pazienti riportava ipertensione.

Anche nello studio di Giossi et al. 2014 (27) il cui obiettivo era quello di studiare 81 pazienti con dissecazione arteriosa cervicale e compararlo con 84 pazienti con stroke non CAD la prevalenza di problemi ipertensivi era di circa il 22.6 %.

Nello studio di Pezzini e coautori (36) in cui si sono studiati 71 pazienti con CAD, 71 pazienti con Ictus senza CAD e 71 soggetti sani la prevalenza dell'ipertensione era del 23.6% e 29.3% al 9.7% rispettivamente. L'obiettivo di questa analisi era di studiare la prevalenza dell'emigrania in quanto ipotizzato essere un fattore di rischio correlato alla dissecazione arteriosa.

In altri studi i dati circa la prevalenza dell'ipertensione tra i soggetti con diagnosi di una patologia vascolare cervicale mostrano valori differenti rispetto ai dati dei precedenti studi.

Nello studio di Artto et al. 2010 (38) l'ipertensione è stata osservata nel 41.2% dei casi e la presenza di più casi nel gruppo CAD rispetto ai controlli sani è statisticamente significativo.

In uno studio di Cheng et al. 2019 (17) in cui l'obiettivo era quello di definire i fattori determinanti le dissecazioni arteriose cervicali la prevalenza dell'ipertensione tra i soggetti con CAD era del 59.3%. Anche nell'articolo di Wang et al. 2018 (25) in cui si confrontano 56 pazienti con CAD e cefalea e 74 pazienti con CAD senza dolore la prevalenza dell'ipertensione nei pazienti era di circa il 56.2% del totale.

3.1.2 RECENTI INFEZIONI

Nello studio di Debette et al. 2014 (19) la prevalenza delle infezioni nella storia pregressa all' evento vascolare cervicale è stata osservata nel 10-15% dei casi.

Nello studio di Cheng et al. 2019 (17) la prevalenza totale tra ictus CAD e non CAD è del 9.7%. I pazienti con CAD hanno una prevalenza maggiore rispetto ai pazienti con ictus non CAD ma il dato non è statisticamente significativo.

Lo Studio di Mazzon et al. 2020 (20) ha osservato che la prevalenza di recenti infezioni del tratto respiratorio era del 12.5%. In questo studio dall'analisi tra pazienti con CAD senza stroke la prevalenza di recenti infezioni è stata rilevata essere del 15% mentre nei pazienti che poi hanno avuto uno stroke la prevalenza era del 6.1%.

Dittrich et al. 2007 (31) hanno mostrato come storie di recenti infezioni sono presenti nel 38.3 % dei casi di pazienti con CAD e nel 21.3 % di pazienti senza CAD e la differenza tra i due gruppi non è statisticamente significativo

Nello studio di Wang Y. del 2019 (34) in cui l'obbiettivo primario è stato quello di individuare le caratteristiche della cefalea e della cervicalgia dovute a dissecazioni arteriose cervicocerebrali la prevalenza di episodi di infezione nell'anamnesi è del 13.8%.

Nello studio di Lucy C. Thomas et al. 2015 (42) recenti infezioni sono state riportate nel 21% dei casi.

3.1.3 POTENZIALI TRIGGER MECCANICI

Nello studio di Dittrich et al. 2007 (31) nessuno tra i fattori analizzati ha raggiunto la significatività statistica nel confronto tra pazienti con CAD e pazienti senza CAD, ma è stata comunque osservata una maggiore prevalenza nel gruppo di pazienti con ictus causato da dissecazione arteriosa. In particolare si è registrato una prevalenza del 29.8% di sollevamenti di pesi >25kg nelle 24 ore precedenti all'evento in persone con CAD e del 12.8% in persone senza CAD.

In modo simile anche nello studio di Lucy Thomas et al. 2015 (42) il 71% dei pazienti con diagnosi di dissecazione arteriosa cervicale hanno riportato la presenza di un trauma minore a livello cervicale recente.

Per quanto riguarda le manipolazioni cervicali , queste sono state riscontrate essere presenti nel 5% circa di pazienti con CAD e nonostante la mancanza di significatività statistica 2 pazienti sono morti immediatamente dopo la manipolazione.

Nello studio di Debette et al. 2014 (19) con un campione di circa 1924 pazienti la presenza di un trauma cervicale nel mese precedente all'evento vascolare era circa il 29%.

Nello studio di Mazzon et al. 2020 (20) in cui si sono studiati le caratteristiche cliniche di 168 pazienti con diagnosi confermata di dissecazione arteriosa cervicale si è proposto un confronto tra chi ha sviluppato un ictus e chi non ha avuto complicanze e si è osservato che aver avuto un trauma minore (incluso attività fisiche inusuali e situazioni di valsalva) era riportato nella storia del paziente nel 35.7 % dei casi.

Nello studio di Garg et al. 2020 (23) la prevalenza di trauma negli ultimi 6 mesi era del 5.1% in pazienti con diagnosi confermata di CAD. nello stesso studio anche la manipolazione cervicale nei 6 mesi precedenti era del 31.7 % mentre nelle 2 settimane precedenti all'evento vascolare era del 16.5%. ed entrambi i dati confrontando popolazione con dissecazione arteriosa cervicale e persone senza dissecazione arteriosa cervicale era statisticamente significativo.

All'interno di questo studio In 7 pazienti su 30 che sono stati sottoposti a manipolazioni cervicali i sintomi sono iniziati durante la seduta chiropratica o immediatamente dopo la seduta.

Nello studio di Kobayashi et al. 2016 (29) su 143 pazienti con CAD nel 16.3% dei casi si è riconosciuto come evento precipitante l'esercizio fisico.

Nello studio di Fragoso et al. 2015 (21) il jogging è stata osservata essere l'attività temporalmente correlata alla dissecazione arteriosa.

3.1.4 EMICRANIA E CEFALEA

Nello studio di Metso et al. 2009 (18) il 36% dei pazienti lamentavano di aver sofferto di emicrania durante il corso della vita. Di questi il 63 % riportava un dolore emicranico con aurea.

Nello studio di Garg et al. 2020 (23) la presenza di emicrania nella storia medica del paziente è stata indagata attraverso l'utilizzo della scala ICHD-II (International Classification of Headache Disorders) era presente nel 26.6 % di pazienti con CeAD.

Nello studio di Thomas Lucy et al. 2015 (42) la prevalenza di cefalea tra i pazienti con dissecazione arteriosa cervicale era del 42%.

Nello studio di Debette et al. 2014 (19) il 32.8 % dei pazienti lamentava aver avuto episodi di emicrania ma non è stato dichiarato quali criteri diagnostici sono stati utilizzati per la definizione di emicrania e se sono stati utilizzati.

Nello studio di Uludüz et al. 2021 (33) la frequenza di cefalea nella storia clinica dei pazienti analizzati (n 53) era del 54.7 % mentre la presenza dell'emicrania era del 37.7%. In questo studio la diagnosi di cefalea è stata eseguita attraverso i criteri ICHD.

Nello studio di Wang et al. 2019 (34) la prevalenza di storia di emicrania nei pazienti analizzati è stata del 10.0% e nessun criterio diagnostico per cefalea è stato dichiarato nella sezioni materiali e metodi.

Nello studio di Pezzini et al. 2005 (36) la storia personale di emicrania nel gruppo con dissecazione arteriosa cervicale spontanea era il 59.7% rispetto al 30.6% del gruppo con stroke non CAD e al 18.1% di soggetti sani. Questi dati che sottolineano la differenza tra i tre gruppi è statisticamente significativo e quindi delinea l'emicrania come un possibile fattore di rischio utile per stratificare il rischio in pazienti con possibile evento vascolare acuto. I dati degli studi inclusi nella nostra revisione sono in linea con altri recenti studi non inclusi nella nostra analisi che hanno correlato l'emicrania alla presenza di dissecazione arteriosa cervicale.

3.1.5 DISORDINI DEL TESSUTO CONNETTIVO

Nello studio di coorte multicentrico di Debette et al. 2014 (19) in cui si sono valutati 1934 pazienti si è definito che disordini del tessuto connettivo ereditari sono eventi rari e non è stata ritrovata significatività nell'analisi tra correlazione di un evento vascolare e familiarità di dissecazione vascolare.

Lo studio retrospettivo di Adham et al. 2021 (22) ha analizzato 144 pazienti in accesso a un centro terziario di cura. L'obiettivo dello studio era di determinare con accuratezza la prevalenza di dissecazioni spontanee dei vasi sopra aortici in pazienti con Ehlers-Danlos syndrome.

Effettivamente un'alta prevalenza di pazienti con la sindrome di Ehlers-Danlos avevano anche lesioni dei vasi sopra aortici, ma l'ischemia o lo stroke sono state osservate avvenire raramente.

Gioffi et al. 2014 (27) invece utilizzando uno studio caso controllo su 168 pazienti (84 CeAD e 84 non CeAD) ha osservato una maggior prevalenza di anomalie del tessuto connettivo in pazienti con CeAD rispetto al gruppo non CeAD supportando così il potenziale ruolo di disordini del tessuto connettivo nella patogenesi della patologia sottostante le CAD.

3.1.6 FAMILIARITÀ

Nello studio di Wang et al. 2018 (25) il 26.9 % dei pazienti aveva familiarità di patologie cardiovascolari e cerebrovascolari, mentre nello studio di Garg et al. 2020 (23) la prevalenza nei pazienti con ictus da CAD e non CAD era il 3.9% e il 4.4 % rispettivamente.

3.1.7 PRECEDENTI EVENTI VASCOLARI

Nello studio di Garg et al. 2020 (23) i cui si sono confrontati 79 pazienti con CeAD e 254 pazienti non CeAD solo il 5.1 % del primo gruppo aveva la presenza di un precedente stroke nella storia medica personale mentre nel gruppo non CeAD la prevalenza era del 15.8%.

Nello studio di Wang et al. 2018 (25) il 25 % dei pazienti aveva avuto nella storia medica personale almeno un evento vascolare (stroke/TIA).

Nello studio di Dittrich et al. 2007 (31) il 4.3 % di pazienti con CAD aveva una storia di stroke alle spalle vs il 19.1 % dei pazienti con stroke senza CAD.

3.1.8 UTILIZZO DI CONTRACCETTIVI ORALI

Nello studio di Garg et al. 2020 (23) l'utilizzo di contraccettivi orali è stato osservato essere presente nel 26% di pazienti con CeAD e nel 20.5% dei pazienti non CeAD.

Nello studio di Artto et al. 2010 (38) sono stati analizzati 313 pazienti con CAD e 313 controlli sani e si è osservato che la prevalenza di utilizzo di contraccettivi nel gruppo di controllo era del 24.8% mentre nel gruppo CAD era del 36.2% ma nonostante questo la differenza non era significativa .

Nello studio di Lucy C. Thomas et al. 2015 (42) nei 24 pazienti con CAAd analizzati il 17% dei pazienti aveva utilizzato contraccettivi orali nel periodo precedente all'evento vascolare mentre nel gruppo di controllo con ictus non deputabile a dissecazioni arteriose la prevalenza era del 38%.

Nello studio di Pezzini et al. 2005 (36) si sono confrontati 72 pazienti con stroke provocato da dissecazione carotidea, 72 pazienti con ictus senza dissecazione e 72 controlli sani e confrontando i vari fattori di rischio non si è notato una maggiore prevalenza statisticamente significativa tra i tre gruppi nell'utilizzo di contraccettivi orali in donne sotto i 45 anni di età (33.3% SCAD, 38.5% non CAD e 20.0% nel gruppo di controllo).

3.1.9 ALTRI FATTORI DI RISCHIO

Nella maggior parte degli studi analizzati nella nostra revisione anche altri fattori di rischio cardiovascolari sono stati presi in considerazione.

Nello studio di Cheng et al. 2019 (17) la presenza di diabete, alti valori ematici di trigliceridi e colesterolo totale, fumo e consumo di alcool sono stati ritrovati essere maggiormente prevalenti nei pazienti che hanno uno stroke senza dissecazioni vertebrali seppur non raggiungendo la significatività statistica.

Per la maggior parte di questi fattori di rischio non è mai stata raggiunta la significatività statistica ne confrontando i dati dei pazienti con gruppi di soggetti sani e nemmeno confrontando gruppi di pazienti con diagnosi di ictus/ischemie di nature differenti.

Nello studio di Artto et al. 2010 (38) i cui si sono messi a confronto pazienti con dissecazione arteriosa cervicale diagnosticata e soggetti sani l'unico fattore di rischio, oltre all'ipertensione, con significatività statistica e quindi correlazione con la dissecazione arteriosa era il fumo.

Nello studio di Debette et al. 2011 (43) in cui si sono confrontati 690 pazienti con CeAD, 556 pazienti non CeAD con ictus e 1170 soggetti sani si sono comparati i vari fattori di rischio cardiovascolari.

A differenza degli altri studi si sono trovate differenze significative tra pazienti con dissecazioni e persone sane nei valori di colesterolo sanguigno, di BMI e di prevalenza di persone obese nei due gruppi. Dal confronto tra pazienti con ictus non di natura disseccante e soggetti sani è stata trovata significatività statistica anche nell'essere fumatore e nell'avere diagnosi di diabete mellito.

3.2 SEGNI E SINTOMI

3.2.1 CEFALEA

3.2.1.1 PREVALENZA

La cefalea come sintomo di presentazione di una Disfunzione Arteriosa Cervicale è stata analizzata da vari studi della nostra revisione. I risultati dei vari studi sono stati sintetizzati nella tabella 4.

TABELLA 4. Prevalenza della cefalea

STUDIO	POPOLAZIONE	Tipo di CEFALEA	N PAZIENTI	PREVALENZA %
Chandra et al. 2007	Dissecazione dell'arteria carotidea interna e dell'arteria vertebrale	Emicrania	21	81
Günther et al. 2016	Dissecazione dell'arteria vertebrale traumatiche e non traumatiche	Cefalea	47	21.3
Talarowska et al. 2019	CeAD	Cefalea	43	69.8
Uludüz et al. 2021	CAD (ICAD + VAD)	Cefalea	53	71.7

Fukuhara et al. 2015	VAD	Cefalea	83	48.2
Lucy Thomas et al. 2015	CAD (ICAD + VAD)	Cefalea	24	83
Mazzon et al. 2020	CAD	Cefalea	164	72
Pezzini et al. 2005	CAD	Cefalea	72	83.3

3.2.1.2 CARATTERISTICHE CLINICHE DEL DOLORE CEFALICO

Nello studio di Wang et al. 2019 (32) in cui si sono confrontati 81 pazienti con CAD e 84 pazienti con aterosclerosi dei grossi vasi, 32 pazienti sono stati in grado di descrivere con precisione la localizzazione del dolore.

Questa è stata riportata essere ipsilaterale nel 41.9% dei casi, bilaterale nel 41.9% e controlaterale alla dissecazione nel 16.1% dei casi. Inoltre è stato osservato che quando la dissecazione era nella circolazione anteriore, il 55.6% dei pazienti riportava dolore nella zona temporale, mentre se la dissecazione si trovava nella circolazione posteriore, il 65.2% dei pazienti descriveva la localizzazione del dolore come nella zona occipitale e al collo.

Per quanto riguarda la tipologia di dolore 30 pazienti con CAD hanno riportato una descrizione dettagliata del loro dolore, riportando le seguenti caratteristiche con relative prevalenze: throbbing nel 30%, pulsante nel 16.7%, sordo nel 23.3%, trafittivo nel 13.3%, costrittivo nel 13.3% ed elettrico nel 3.3%.

L'intensità è stata descritta come severa nel 46.9% dei casi, moderato nel 37.5 e leggera nel 15,6% dei casi.

Un altro studio che ha valutato le caratteristiche del dolore cefalico è lo studio di Uludüz del 2021 (33) in cui si sono studiati 53 pazienti con diagnosi di dissecazione cervicale arteriosa (ICAD e VAD). In questo studio è stato identificato come il dolore determinato dalla dissecazione abbia un esordio improvviso (thunderclap) nel 32.1% dei casi, intenso con VAS 9-10 nel 31.6% dei pazienti e continuo nel 86.8% dei soggetti.

La localizzazione del dolore è tendenzialmente ipsilaterale alla lesione (65.8%) e unilaterale (57.9%). Inoltre è stato osservato che la cefalea è stato il primo sintomo nel 64.2% dei casi e l'81% ha descritto la cefalea come unica e mai avuta di questa natura.

Nello studio di Wang et al. 2019 (34) in cui si sono studiate le caratteristiche della cefalea in 60 pazienti con CAD, nel 98.3% dei casi l'inizio della cefalea è stata acuta e nel 33.3% dei casi è stato il primo sintomo.

In questo studio la descrizione del dolore è di intensità da moderata a severa e potrebbe essere sia continuo che intermittente con una tipologia di presentazione descritta dalla maggior parte dei pazienti come pulsante.

Per quanto riguarda la localizzazione del dolore se è la circolazione posteriore ad essere interessata dalla dissecazione allora è temporale e/o occipitale, mentre se è interessata la circolazione anteriore il dolore è tipicamente nelle aree temporali. Inoltre il dolore può comparire dallo stesso lato, controlateralmente e bilateralmente.

Nello studio di Campos et al. 2007 (40) in cui si sono studiati 54 pazienti con CAD si sono individuati 39 pazienti che hanno avuto una manifestazione dolorosa (72%).

Il 77% di questi pazienti hanno descritto il dolore come severo (>7/10 NRS). Il dolore è stato riportato essere di natura pulsante nel 60% dei casi, costrittivo (26%), sordo (7%), trafittivo (5%) e bruciante (2%).

Inoltre in 13 pazienti è stata riportata la presenza di nausea o vomito che accompagnava il sintomo cefalico.

La localizzazione del dolore era maggiormente frontale e parietale in dissecazioni dell'arteria carotidea mentre era nella zona nucale e occipitale in pazienti con dissecazione dell'arteria vertebrale.

Interessante è stata l'osservazione della correlazione temporale tra l'inizio della sintomatologia e l'evento vascolare. Il tempo medio con cui il dolore ha preceduto l'evento vascolare è stato di 120 ore.

Anche nello studio di Lucy C. Thomas e colleghi del 2015 (42) il mal di testa è stato riportato essere di intensità da moderata a severa nel 71% dei casi. La maggior parte dei pazienti hanno anche descritto il dolore come inusuale. Per quanto riguarda la localizzazione del dolore in accordo agli studi precedenti è stato osservato che se la dissecazione interessava la circolazione posteriore il 70% aveva dolore nella zona occipitale e 80% a livello cervicale, mentre se la dissecazione era a livello del circolo anteriore allora il 64% dei pazienti percepiva il dolore nella zona frontale e retro orbitale nella maggior parte dei casi.

In questo studio nel 67% dei casi i sintomi precedevano di circa 5 settimane l'evento vascolare in accordo con studi precedenti in cui viene dichiarato come alcuni sintomi sono prodromici e possono anticipare l'evento vascolare acuto di giorni e/o settimane.

Nello studio di Arnold e colleghi del 2006 (44) l'esordio della cefalea è stato nella maggior parte dei casi acuto o improvviso (thunderclap onset). La frequenza della cefalea è stata descritta come continua in più del 50% dei pazienti inclusi nello studio. Per quanto riguarda la natura del disturbo è stata individuata essere pulsante in più della metà dei pazienti, ma costrittivo nel 25% dei pazienti. L'intensità del dolore è stata riportata essere severa e il dolore è stato descritto come un dolore insolito e inusuale rispetto a qualsiasi episodio di cefalea precedente

3.2.2 CERVICALGIA

3.2.2.1 Prevalenza Cervicalgia

La cervicalgia come sintomo di presentazione di una Disfunzione Arteriosa Cervicale è stata analizzata da vari studi della nostra revisione. I risultati dei vari studi sono stati sintetizzati nella tabella 5.

TABELLA 5 prevalenza della cervicalgia

STUDIO	POPOLAZIONE	N	PREVALENZA %
Mazzon et al. 2020	CAD	164	61.3
Chandra et al. 2007	CAD (ICAD + VAD)	21	29
Günther et al. 2016	VAD traumatiche e non traumatiche	47	34
Talarowska et al. 2019	CeAD	43	32.6
Uludüz et al. 2021	CAD (ICAD + VAD)	53	37.7
Fukuhara et al. 2015	VAD	83	39.7
Lucy Thomas et al. 2015	CAD (ICAD + VAD)	24	54

3.2.2.2 Caratteristiche del dolore cervicale

In uno studio pubblicato da Wang e coautori nel 2019 (32) cefalea e cervicalgia sono state analizzate insieme ed è stato osservato come il dolore ha intensità da moderato a severo nella maggior parte dei casi. La tipologia di dolore è comunemente descritto come di natura "throbbing" e potrebbe essere sia continuo che intermittente.

Come nello studio precedente la localizzazione sembra essere correlata alla posizione della dissecazione ma il dolore potrebbe essere percepito ipsilateralmente, controlateralmente e bilateralmente rispetto alla zona dove c'è la problematica vascolare.

Nello studio di Arnold et al. 2006 (44) l'esordio del dolore cervicale è stato osservato essere progressivo nel 50% dei casi e acuto nel 50% dei casi. La frequenza del dolore è stata descritta dalla maggior parte dei pazienti come continua e da una minoranza di frequenza intermittenti. La natura del dolore è tendenzialmente costrittiva.

Il dolore è stato descritto come unico e inusuale rispetto da ogni altro episodio di cervicalgia precedente.

3.2.3 ALTRI SEGNI E SINTOMI

Nello studio di Mazzon et al. 2020 (20) oltre alla presentazione di cervicalgia e cefalea sono stati descritti i seguenti sintomi con le relative prevalenze: vertigo/dizziness nel 19% dei casi e la sindrome di Bernard- Horner nel 8.9%.

Nello studio di Chandra et al. 2007 (24) la nausea è stato il secondo sintomo più frequente dopo la cefalea (43%). I risultati dello studio hanno anche evidenziato la presenza di sintomi vertebrobasilari con una prevalenza del 62%. Tra questi sono stati individuati i seguenti sintomi con le relative prevalenze : perdita di coscienza (10%), diplopia (24%), vertigo (24%), disartria (19%).

I sintomi emisferici hanno avuto una prevalenza minore, ovvero del 29%, di cui parestesie alle braccia (10%), parestesia alle gambe (24%) e emiparesi (19%).

Altri sintomi descritti da Chandra e colleghi sono stati l'amaurosi (5%), l' anisocoria (33%), la faccia cadente (24%) e la sindrome di Bernard-Horner (29%).

Nello studio di Günther et al. 2016 (26) tra i sintomi associati a cefalea e cervicalgia sono stati riportati vertigo nel 42% dei casi, atassia (27.7%), nausea (27.7%), emiparesi (17.0%), disturbi visivi (17.0%), parestesie (14.9%), sindrome di Horner (12.8%), perdita di coscienza (8.5%), disartria (8.5%), faccia cadente (4.3%), tinnito (2.1%), disfagia (2.1%) e paralisi dell'ipoglosso (2.1%).

Lee et al. 2005 (28) ha descritto l'improvvisa sordità in pazienti con ischemia vertebrobasilare riportando una prevalenza dell' 8% di questo disturbo.

Disturbi dell'udito intesi come ipoacusia sono stati descritti da pochi studi in letteratura. Nello studio di Dorobisz et al. 2019 (35) si è studiato l'organo dell'udito utilizzando degli specifici strumenti da laboratorio ritrovando una maggiore prevalenza di deficit uditivi nei pazienti con CAD rispetto ai soggetti sani.

Nello studio di Kobayashy et al. 2016 (29) dizziness/vertigo è stata osservata nel 19.5% dei casi mentre la nausea nel 11.4% dei casi.

Nello studio di Talarowska et al. 2019 (30) il sintomo vertigini ha avuto una prevalenza nettamente maggiore rispetto agli altri studi inclusi nella nostra revisione, riportando valori del 41.9% . per quanto riguarda altri sintomi descritti si riportano i seguenti: nausea a vomito (23.3%), tinnito pulsante (27.9%), tinnito non pulsante (9.3%), perdita di coscienza (7.0%), sindrome di Horner (37.2%).

Nello studio di Uludüz et al. 2021 (33) atassia, verigini o disequilibrio sono stati riportati nel 52.8% dei casi , deficit neurologici focali (emiparesi, emiparestesia, disfasia, disartria, cecità monoculare, emiatassia, diplopia e vertigo nel 45.3% dei casi. Sono stati riportati anche disturbi del linguaggio (41.5%), nausea (35.8%), fotofobia (32.1%), fonofobia (28.3%), disturbi visivi (22.6%), vomito (22.6%), coscienza alterata (17%).

Nello studio di Fukuhara et al. 2015 (37) la vertigine era 24.1% dei casi, tinnito lo 0.5% e la sindrome di Wallenberg il 10.8%.

Nello studio di Compter et al. 2013 (39) il 53% dei pazienti riportava anche sintomi neurologici non focali, ovvero sintomi che comprendono coscienza alterata, confusione, amnesia, vertigine (dizziness) non rotatoria, instabilità, fenomeni visivi positivi, segni vegetativi o cardiaci, parestesie, debolezza bilaterale e sensazione di malessere.

Nello studio di Kellert et al. 2016 (41) in cui si è studiata la significatività prognostica del tinnito pulsante nei pazienti con CAD si è osservato come 8.1% dei pazienti avesse tinnito pulsante come sintomo associato.

Lo studio di Lucy Thomas et al. 2015 (42) il secondo sintomo più frequente è stato la debolezza degli arti (67%). In ordine di prevalenza ci sono poi i disturbi di linguaggio (63%), ptosi (42%), disturbi di equilibrio (42%), vertigini (dizziness) (38%), disequilibrio (38%), disturbi visivi (38%), parestesie agli arti (33%), paralisi facciale (33%), parestesia alla faccia e alla lingua (21%), sindrome di Horner (8%).

3.2.4 SEGNI E SINTOMI PRECOCE E RELAZIONE TEMPORALE

Nello studio di Lucy Thomas et al 2015(42) sono stati riportati i segni e sintomi lamentati nel mese precedente all'evento vascolare. Tra i più importanti si riportano cervicalgia e cefalea (88%), parestesia e paralisi facciale (13%), disturbi visivi (31%), parestesia e debolezza degli arti (19%), vertigini e capogiri (dizziness) e disturbi dell'equilibrio nel 25% e 31% dei casi.

Lo studio di Campos e colleghi del 2007 (40) hanno individuato che il tempo medio di presentazione di mal di collo e cefalea precedente all'evento vascolare è di 5 giorni.

Altri autori hanno osservato che la cervicalgia è maggiormente frequente nei 7 giorni prima dell'esordio dei sintomi in pazienti con CAD e questo dato è statisticamente significativo (31).

Nello studio di Bartels del 2006 è stato identificato che l'intervallo di tempo tra l'esordio di sintomi locali e l'esordio di sintomi neurologici e lo stroke varia da diverse ore a quattro mesi.

3.3 ESAME FISICO E ALGORITMI DECISIONALI

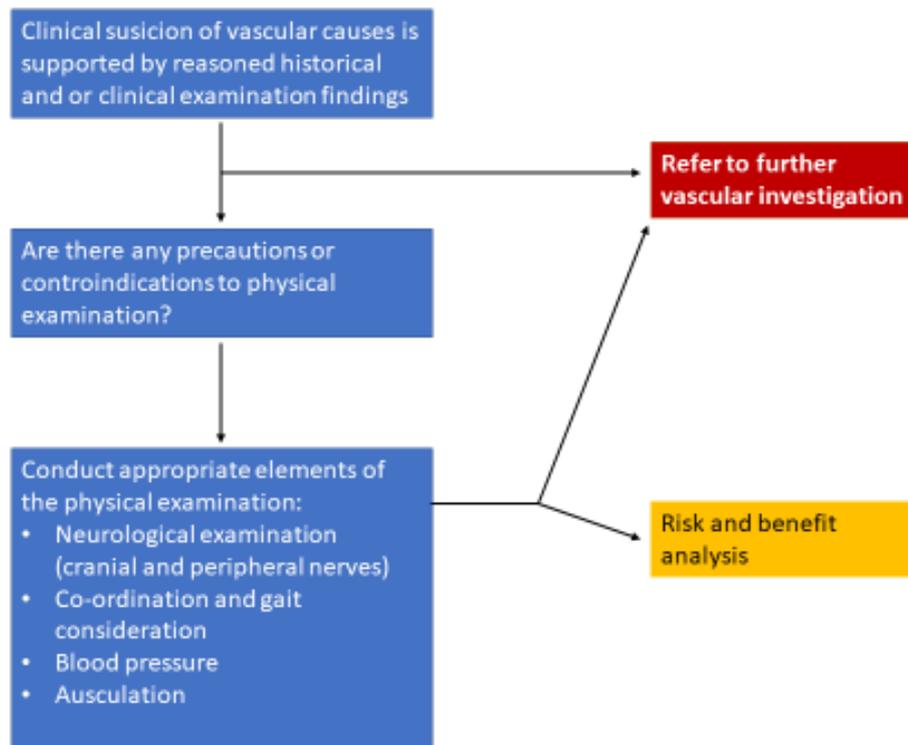
Per definire quali strumenti utilizzare in termini di test fisici e algoritmi decisionali per aumentare la probabilità di escludere una CAD sono stati presi in considerazione alcuni articoli risultati dalla nostra stringa di ricerca che erano stati precedentemente esclusi a causa del disegno di studio non osservazionale. Questi due articoli sono stati riconsiderati per la loro importanza e pertinenza con l'obiettivo della revisione e per la presa di coscienza che per presentare anche degli algoritmi decisionali di fondamentale importanza nella pratica clinica lo studio osservazionale non è il disegno adatto. Per quanto riguarda la valutazione fisioterapica negli studi inclusi nella nostra revisione solo l'ipertensione come segno è stato identificato dallo studio di Garg et al. 2020 (23). Questi autori hanno descritto che l'ipertensione era presente in circa il 39.2 % di pazienti con dissecazione cervicale che hanno uno stroke al tempo dell'ammissione in ospedale e il 40.6 % dei pazienti ospedalizzati con diagnosi da stroke per altra causa.

Rushton et al. 2020 hanno pubblicato un Framework utile come guida ai fisioterapisti nello screening e nella valutazione dei pazienti con CAD (45).

Per quanto riguarda l'esame fisico nella figura 2 sono rappresentate le azioni consigliate da questo team di esperti internazionali e le relative decisioni.

Viene consigliata l'auscultazione dell'arteria carotidea alla ricerca di alterazioni del flusso sanguigno che causano dei mormorii ("bruit"). Inoltre gli autori raccomandando la misurazione della pressione sanguigna, l'esame neurologico sia dei nervi cranici che dei nervi periferici e la valutazione di cammino e capacità coordinative.

Figura 2

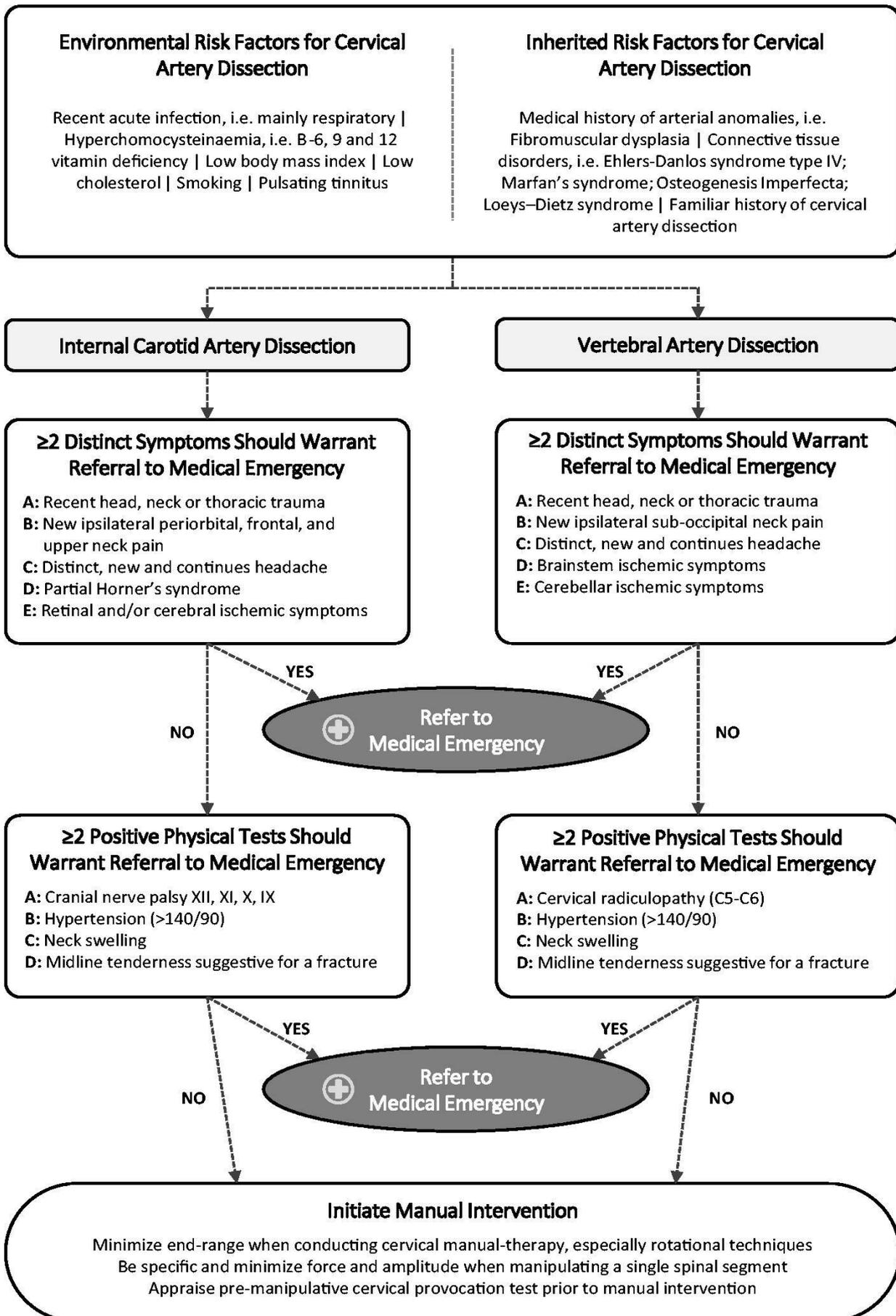


rielaborato da Rushton et al. 2020

Altri autori hanno creato uno strumento di valutazione rischio beneficio in cui guidano il clinico passo dopo passo nello screening dei fattori che potrebbero far sospettare una disfunzione delle arterie cervicali e quindi mandare il paziente al pronto soccorso (Medical Emergency) (Chaibi A. et al. 2019) (46).

Nella figura 3 è illustrato lo strumento proposto da Chaibi A e Bjørn Russel M. che potrebbe migliorare il decision-making dei clinici che si interfacciano con questa problematica durante la pratica clinica.

Figure 3



4. DISCUSSIONE

I risultati di questa revisione derivano dall'analisi di 29 articoli riguardanti i fattori di rischio, i segni e i sintomi delle disfunzioni arteriose cervicali.

L'obbiettivo di questa revisione è quello di analizzare la letteratura disponibile per individuare gli strumenti a disposizione del clinico per individuare i pazienti che hanno un evento vascolare in corso, dato che i sintomi prodromici delle CAD possono mimare quelli di una condizione muscoloscheletrica (citare Arnold. 2006)

Per facilità di esposizione è stato scelto di presentarli dividendoli in fattori di rischio, segni e sintomi ed esame fisico.

4.1 FATTORI DI RISCHIO

4.1.1 IPERTENSIONE

L'ipertensione è definita la pressione sanguigna con i valori di pressione sanguigna sistolica >150 mmHg e di pressione sanguigna diastolica > 90 mmHg.

L'ipertensione è stata considerata uno dei fattori di rischio indipendenti più correlati alle dissecazioni aortiche ma il suo ruolo nelle CAD rimane controverso.

Dal confronto dei diversi studi possiamo confermare l'ipotesi che l'ipertensione sia un fattore di rischio per le dissecazioni arteriose cervicali ma il suo ruolo e il suo peso nell'anamnesi del paziente che si presenta al fisioterapista non è facilmente rilevabile a causa dello scarso numero di ritrovamenti e studi che confrontano la popolazione sana con persone con dissecazione arteriosa cervicale.

Probabilmente le incongruenze degli studi sono dovute alle diversità del campione preso in esame e al fatto che la popolazione di provenienza del campione preso in esame non è uniforme tra i vari studi, in termini di età ed etnia. Inoltre, dato che le cliniche in cui sono stati selezionati i pazienti in alcuni casi sono stati centri ospedalieri territoriali terziari, non si può escludere un admission rate bias.

Nonostante le criticità riscontrate nella metodologia della maggior parte degli studi analizzati si invita il clinico ad indagare questo fattore di rischio.

4.1.2 RECENTI INFEZIONI

Recenti infezioni sono tra i fattori di rischio maggiormente citati per problematiche vascolari cervicali.

Le prevalenze di infezioni recenti analizzate nei diversi studi della revisione sono tendenzialmente basse. Dittrich et al. 2007 (31) , invece, hanno mostrato come storie di recenti infezioni (< 7 gg) sono presenti nel 38.3 % dei casi di pazienti con CAD e nel 21.3 % di pazienti senza CAD.

Le differenze di prevalenza di infezioni tra i vari studi nella popolazione affetta da CAD potrebbe essere dovuto in primis an un problema di recall bias, ovvero i pazienti intervistati potrebbero avere un ricordo distorto di eventi infettivi nella propria storia recente.

Un'altra criticità osservata nella maggior parte degli studi è che non è spesso specificato , se non di rado, il range temporale per cui considerare un paziente appartenente alla classe degli infetti oppure non appartenente.

A causa dell'eterogeneità dei risultati e nel rispetto di più alte incidenze ritrovate in alcuni studi si raccomanda ai clinici di eseguire delle domande approfondite a pazienti che si presentano con recenti inizi di cervicalgia o mal di testa circa infezioni recenti prima di utilizzare trattamenti di terapia manuale, in quanto potrebbero essere necessarie precauzioni nella scelta del trattamento da eseguire.

4.1.3 POTENZIALI TRIGGER MECCANICI

Tra i potenziali trigger meccanici i traumi cervicali sono tra i potenziali fattori trigger meccanici per un evento vascolare acuto più riportati in letteratura.

Nello studio di Dittrich et al. 2007 (31) sono stati considerati come potenziali trigger meccanici i seguenti eventi :

- Sollevamento di pesi > 25kg o che causassero uno sforzo massimale
- Rapporto sessuale nelle 24 ore precedenti
- Traumi diretti al collo di intensità moderata
- Traumi cervicali indiretti (whiplash)
- Movimenti rotatori o anormali con deviazione della testa improvvisi di > 30°
- Attività sportiva di intensità insolita (jogging > 45min, sollevamento pesi > 45min, allenamento in palestra o aerobico > 45min)
- Terapia manuale cervicale

Nessuno dei precedenti fattori ha raggiunto la significatività statistica ma è stato comunque osservata una maggiore prevalenza sollevamenti di pesi >25kg nelle 24 ore precedenti all'evento.

In modo simile anche nello studio di Lucy Thomas et al. 2015 pazienti con riportato trauma minore cervicale sono stati divisi in tre categorie : movimenti della testa inaspettati o rotatori, in particolare in estensione o flessione laterale, intenso o inusuale sforzo fisico e attività che hanno provocato una posizione estesa mantenuta del collo. In questo studio è stata osservata una prevalenza maggiore . La differenza tra i due studi potrebbe essere rilevata nel range temporale considerato: nello studio di Dittrich et al. si sono presi in considerazione i traumi negli ultimi 7 gg dalla comparsa dei sintomi mentre nello studio di Lucy C. Thomas e colleghi si sono considerate le ultime 4 settimane.

Molti studi in letteratura hanno ipotizzato e mostrato la correlazione tra terapia manuale cervicale e dissecazioni arteriose cervicali attribuendo alla terapia manuale il possibile ruolo di fattore di rischio. Presupponendo che per indagare il ruolo della terapia manuale nella genesi della dissecazione arteriosa sia necessario un disegno di studio caso controllo attualmente gli studi disponibili con questo obiettivo sono di scarsa qualità metodologia e campionamento ridotto. Inoltre l'associazione tra dissecazione arteriosa e terapia manuale cervicale potrebbe essere confusa dal fatto che pazienti che hanno un dolore cervicale causato da una dissecazione si rivolgono al professionista di terapia manuale.

Comunque non possiamo escludere che seppur in situazioni rare la terapia manuale possa causare dei seri eventi avversi perciò è importante per il fisioterapista provare a prevenire ogni potenziale evento avverso(47).

Inoltre è doveroso sottolineare che il termine terapia manuale è un termine generale che racchiude tipologie di trattamenti diversi che spaziano dalle tecniche di massaggio alla muscolatura sub-occipitale a tecniche di mobilizzazione cervicale e tecniche di manipolazione (HVLA) cervicali.

Spesso anche la pratica sportiva è stata considerata come traumatica e quindi un potenziale fattore di rischio per l'insorgenza di dissecazioni arteriose. Nello studio di Kobayashi et al. 2016 (29) su 143 pazienti con CAD 20 (16.3%) hanno riconosciuto come evento precipitante l'esercizio fisico. Da alcuni studi case report le attività maggiormente menzionate in letteratura sono lo scuba diving e le arti marziali (48).

Questo non è stato riportato nello studio osservazione incluso nella nostra revisione in cui il jogging è stata osservata essere l'attività temporalmente correlata alla dissecazione arteriosa.

Data l'eterogeneità nel classificare e descrivere i traumi dai diversi studi come moderati o lievi risulta difficile per il clinico sulla base di questi ritrovamenti saper individuare durante l'anamnesi i traumi potenzialmente pericolosi per eventi vascolari acuti.

Nonostante questo è raccomandato indagare la presenza di potenziali fattori trigger meccanici durante l'anamnesi del paziente, in particolare : traumi diretti al collo di intensità moderata ,traumi cervicali indiretti (whiplash), movimenti rotatori o anormali con deviazione della testa improvvisi di > 30°, attività sportiva di intensità insolita (sollevamenti di pesi, jogging di lunga durata, sforzi fisici intenso) attività che implicino attività di valsalva e precedenti sedute di Terapia manuale cervicale.

4.1.4 EMICRANIA/CEFALEA

L'emicrania è un fattore di rischio noto per ictus ischemico in generale e alcuni ipotizzano che l'emicrania sia un disordine neuro vascolare. Per questo motivo in alcuni studi riportati nella nostra revisione l'emicrania è stata considerata un fattore di rischio vascolare e quindi analizzato in questi termini.

Nello studio di Garg et al. 2020 (23) la presenza di emicrania nella storia medica del paziente , indagata attraverso l'utilizzo della scala ICHD-II (International Classification of Headache Disorders) era presente nel 26.6 % di pazienti con CeAD.

Nello studio di Thomas Lucy et al. 2015 e di Debette et al. 2015 la prevalenza di cefalea tra i pazienti con dissecazione arteriosa cervicale ha valori maggiori ma i criteri diagnostici utilizzati per la cefalea non sono stati esplicitati. Anche nello studio di Wang et al. (34) I criteri diagnostici per definire la cefalea non sono stati esplicitati nella sezione materiali e metodi.

Nello studio di Uludüz et al. 2021 (33) la frequenza di cefalea nella storia clinica dei pazienti analizzati era del 54.7 % mentre la presenza dell'emicrania era del 37.7 %. In questo studio la diagnosi di cefalea è stata eseguita attraverso i criteri ICHD ma il numero di campione troppo ridotto potrebbe aver avuto influenza sui dati.

Le differenze riscontrate negli articoli della nostra revisione quali numero del campione studiato, caratteristiche di base del campione, tipologia di studio sono la probabile causa dell'eterogeneità nella prevalenza della cefalea in questo popolazione.

Inoltre il fatto che spesso non sono stati dichiarati i criteri diagnostici per definire la cefalea aumenta il rischio che i pazienti abbiano potuto descrivere una cefalea quando in realtà il dolore avrebbe potuto avere caratteristiche cliniche deputabili ad altre cause. Anche qui, come nel caso delle

infezioni, il range temporale per definire il ruolo della cefalea come fattore di rischio per potenziali eventi vascolari pericolosi non è stato definito.

Per altro i soggetti che hanno avuto uno stroke potrebbero avere una maggiore predisposizione a ricordare gli eventi dolorosi prima dell'evento causando quindi un recall bias.

Alla luce di queste considerazioni e al fatto che la cefalea è uno tra i disturbi più diffusi al mondo la cefalea nella storia clinica del paziente non può essere considerato un fattore di rischio affidabile.

4.1.5 DISORDINI DEL TESSUTO CONNETTIVO

I disordini del tessuto connettivo ereditari sono considerati causa o essere associati a dissecazioni delle arterie cervico cerebrali. Tra le più nominate patologie ci sono la Ehlers-Danlos Syndrome . la sindrome di Marfan o l'osteogenesi imperfetta. Nonostante questo la loro correlazione con i CAD è oggetto di dibattito.

Lo studio di Adham et al. 2021 (22) nonostante l'identificazione di un elevato numero di pazienti con sindrome di Ehlers-Danlos diagnosi e associate lesioni dei vasi sopra aortici hanno concluso che l'ischemia o lo stroke sono complicazioni rare in questi pazienti.

Allo stesso modo lo studio di Debette et al. 2014 (19) conferma la rarità e l'eccezionalità di complicazioni vascolari in pazienti con disordini del tessuto connettivo concludendo che la patogenesi delle CAD è multifattoriale.

Gioffi et al. (27) invece utilizzando uno studio caso controllo ha supportato il potenziale ruolo di disordini del tessuto connettivo nella patogenesi della patologia sottostante le CAD.

La limitazione principale di questo studio era che la definizione di un paziente con disordine del tessuto connettivo faceva affidamento maggiormente su criteri qualitativi e semiquantitativi. inoltre l'esperienza del clinico nella valutazione di questi segni potrebbe costituire un limite all'utilizzo degli strumenti proposti per identificare pazienti a possibile rischio di dissecazione nella pratica clinica di tutti i giorni.

In base ai dati riportati negli studi inclusi nella nostra revisione la presenza di disordini del tessuto connettivo andrebbero indagate durante l'intervista con il paziente, ma il peso di questo dato non può essere considerato singolarmente bensì integrato ad altri fattori di rischio. Preso singolarmente non influenza il decision making del clinico dato che la patogenesi delle CAD, come si evince dai risultati degli studi inclusi nella revisione, è da considerarsi multifattoriale.

4.1.6 FAMILIARITA'

Molti studi hanno attribuito valore di fattore di rischio anche alla familiarità per eventi vascolari presupponendo che delle basi di predisposizione genetica potessero favorire la genesi di dissecazioni arteriose.

Lo studio di Wang et al. 2018 (25) ha individuato una prevalenza di familiarità per patologie cardio vascolari 6 volte superiore allo studio di Garg et al. 2020 (23) (26% vs 4.4%).

I due studi che riportano questo dato hanno mostrato delle prevalenze diverse probabilmente dovute alla differenza del campione. Innanzitutto nello studio di Wang e colleghi sono stati studiati esclusivamente pazienti con Dolicoectasia arteriosa intracranica. Inoltre nello studio di Garg et al. il campione con CeAD aveva un'età media di 34.9 anni e il gruppo non CeAD 36.9 anni rispetto invece allo studio di Wang et al. dove l'età media era di 64.76.

La maggior età potrebbe aver aumentato la probabilità che un familiare avesse una problematica cardio vascolare durante il corso della vita e quindi aver aumentato la prevalenza del dato in analisi. Inoltre i dati si affidano a dati provenienti dall'intervista dei pazienti che potrebbero riportare dati imprecisi e creare un recall bias.

I dati a disposizione non sono sufficienti per confutare o confermare l'ipotesi che la familiarità per eventi vascolari sia o non sia correlata a disfunzioni delle arterie cervicali perciò è consigliato indagare questo aspetto durante l'anamnesi.

4.1.7 PRECEDENTI EVENTI VASCOLARI

Aver avuto precedenti eventi vascolari è stato considerato da alcuni studi inclusi nell'analisi come un'ulteriore fattore di rischio. Nei pochi studi dove questo fattore di rischio è stato preso in considerazione sembra che i pazienti con ictus dovuto a dissecazione arteriosa abbiano una minore prevalenza di precedenti eventi vascolari rispetto a pazienti con ictus dovuti da altre cause.

La variabilità dei dati è dovuta principalmente alla differenza di campione tra i diversi studi e anche all'età media del campione indagato che potrebbe avere influenzato la probabilità di aver avuto un evento vascolare nella storia medica. Infatti di seguito sono riportate l'età medie degli studi presi in considerazione: Garg et al. 2020 (36.4 + 7.1); Dittrich et al. 2007 (40.6 + 9 CAD, 42.6 + 10 non CAD), Wang et al. 2018 (64.76 + 5.34).

In base a quanto analizzato dai vari studi si può affermare che aver avuto precedenti eventi vascolari sia un fattore di rischio ma con una prevalenza rilevante solo in pazienti anziani e middle aged

mentre nei pazienti giovani questo dato potrebbe essere poco rilevante e non aiutare il clinico nel processo di screening. Tuttavia si consiglia di indagare la presenza di precedenti eventi vascolari durante l'intervista del paziente.

4.1.8 UTILIZZO DI CONTRACCETTIVI ORALI

L'utilizzo di contraccettivi orali è comune nelle donne sotto i 45 anni di età e la loro correlazione con possibili complicanze vascolari, ad esempio le trombosi venose, sono ampiamente descritte in letteratura. Dagli studi riportati nella nostra analisi sono stati individuati quattro articoli che riportano questo dato: Garg et al 2020 (23), Artto 2010 (38), Lucy C. Thomas 2015 (42), Pezzini et al. 2005(36).

Dei quattro studi solo in quello di Pezzini et al. 2005 è stato analizzato un gruppo di controllo con persone sane e confrontando i vari fattori di rischio nonostante si sia notato una maggiore prevalenza di utilizzo di contraccettivi orali in donne con dissecazioni delle arterie cervicali la differenza non era statisticamente significativa.

I dati di prevalenza dei quattro studi inclusi nella revisione sono differenti tra loro e questa mancanza di uniformità potrebbe essere deputata al diverso numero di campione indagato.

A causa delle diversità riscontrate e nel rispetto dei valori ritrovati da alcuni studi è consigliato indagare la presenza di questo fattore di rischio nelle pazienti donne giovani.

4.1.9 ALTRI FATTORI DI RISCHIO

Fattori di rischio come obesità, diabete mellito, età, genere, valori ematici di colesterolo e trigliceridi, consumo di alcool e il fumo sono stati identificati e analizzati dalla maggior parte degli studi inclusi. Nonostante questo la loro importanza come fattori di rischio hanno ritrovato diverse interpretazioni. La prevalenza dei vari fattori di rischio vascolari precedentemente elencati sono maggiormente presenti nella popolazione con ictus senza dissecazione.

Tra i vari studi inclusi solo nello studio di Debette et al. 2011 (43) si sono trovate differenze significative tra pazienti con dissecazioni e persone sane nei valori di colesterolo sanguigno, di BMI e di prevalenza di persone obese nei due gruppi. Dal confronto tra pazienti con ictus non di natura disseccante e soggetti sani è stato inoltre trovata significatività statistica anche nell'essere fumatore e nell'avere diagnosi di diabete mellito.

I ritrovamenti di questo studio sono in contrasto con alcuni degli studi inclusi nella nostra revisione e questo è probabilmente dovuto alla diversità del numero di campione e dal fatto che lo studio di DeBette e colleghi è uno studio multicentrico internazionale che ha interessato più di 20 centri neurologici in 9 paesi differenti con una potenza statistica più elevata.

Nella la maggior parte degli altri studi è mancato il confronto tra soggetti con CAD e la popolazione sana e questo costituisce il limite principale di questi studi.

Fumo, obesità, elevato BMI, ipercolesterolemia e/o elevati valori di trigliceridi e consumo di alcool sono potenziali fattori di rischio per eventi vascolari e andrebbero indagati durante l'anamnesi del paziente.

4.2 SEGNI E SINTOMI

Tra i vari segni e sintomi riportati nelle analisi degli studi inclusi nella nostra tesi si è rilevato un'alta prevalenza di cefalea e cervicalgia in pazienti con eventi vascolari acuti. Data l'alta prevalenza e il fatto che questi sono tra i motivi principali per cui il paziente con CAD si rivolge al fisioterapista si è deciso di dedicare due paragrafi a queste due presentazioni analizzando la prevalenza e le caratteristiche cliniche (localizzazione, tipologia e intensità).

4.2.1 CEFALEA

L'emicrania è il III° disturbo più prevalente al mondo con una prevalenza di circa il 10% della popolazione generale e la sua correlazione con le dissecazioni arteriose cervicali seppur suggerito da alcuni studi caso-controllo non è ancora stata ben definiti con chiarezza.

Per quanto riguarda la cefalea come sintomo prodromico di un'evento vascolare si può affermare che i dati degli studi analizzati riportano mediamente una prevalenza alta.

L'importanza di questo dato è rinforzata da alcuni ritrovamenti emersi dalla presente revisione, ovvero che il tempo medio con cui il dolore ha preceduto l'evento vascolare è stato di 120 ore (40). Lucy C. Thomas e coautori (42) hanno trovato invece che i sintomi precedevano di circa 5 settimane l'evento vascolare.

Individuata quindi l'alta prevalenza del sintomo in pazienti con CAD e osservato il fatto che alcuni studi hanno attribuito alla cefalea il ruolo anche di sintomo prodromico di un evento vascolare risulta fondamentale per il fisioterapista prestare attenzione a questo sintomo.

rimane doveroso però sintetizzare le principali limitazioni individuate nelle ricerche considerate.

Alcuni dei lavori analizzati , Lucy C. Thomas et al. 2015 e Debette et al. 2015, non dichiarano di aver utilizzato dei criteri diagnostici validati a livello internazionale per la diagnosi e la classificazione di cefalea, comportando il rischio che l'emicrania potrebbe essere stata diagnosticata in modo non preciso e non in linea con i criteri internazionali.

Tutti gli studi non hanno dichiarato se gli esaminatori fossero in cieco o meno, quindi il fatto che gli esaminatori conoscessero lo status dei pazienti potrebbe aver favorito la diagnosi di cefalea in alcuni pazienti.

Altri limiti sono stati il numero ridotto di pazienti interessato nelle analisi eseguite, l'assenza di un gruppo di controllo di persone sane con cui confrontare i pazienti nell'analisi di questo sintomo e l'impossibilità di questi di escludere un possibile recall bias.

Come viene descritto nella maggior parte degli studi inseriti nella revisione è fondamentale indagare le caratteristiche del dolore cefalico per individuare potenziali elementi che dovrebbero allarmare il clinico qualora un paziente si presenti con cefalea di recente esordio.

La localizzazione del dolore è spesso riportata con elevata variabilità: ipsilaterale o bilaterale, frontale, retro orbitale , occipitale e/o temporale. Nonostante studiato da molti gruppi di studio la relazione tra localizzazione del dolore e sede della dissecazione non è statisticamente dimostrata. Si evince quindi che la localizzazione del dolore non è di aiuto al clinico nello screening di pazienti con problematiche vascolari che si presentano con cefalea.

Per quanto riguarda la tipologia di dolore la maggior parte dei pazienti analizzati ha descritto il dolore come un dolore pulsante ("throbbing pain"). Oltre a questo anche altri descrittori sono stati utilizzati: dolore sordo, trafittivo, costrittivo ed elettrico. Anche in questo caso la sola descrizione del dolore non informa il terapeuta manuale circa la presenza o meno di una CAD.

I fattori ritenuti importanti e rilevanti sono l'intensità, la natura del dolore e l'esordio.

L'intensità è stata descritta come severa e moderata (NRS > 7/10) nella maggior parte dei casi.

Anche indagare l'esordio è di fondamentale importanza in quanto spesso è stato riportato essere improvviso (thunderclap) con intensità molto elevate (VAS 9-10), mentre per quanto riguarda la natura questa è riportata essere unica e inusuale e spesso il paziente afferma di non avere mai sofferto di una cefalea di questa natura.

Per riassumere il clinico dovrebbe essere allarmato qualora un paziente si presenta con cefalea di recente esordio, soprattutto improvviso, con intensità da moderata a severa (NRS > 7/10), e descritta come inusuale, di nuova presentazione oppure di differente natura rispetto alle precedenti.

4.2.2 CERVICALGIA

La cervicalgia è la quarta causa di disabilità al mondo con una prevalenza di circa 3551 casi ogni 10.000 abitanti (49).

La cervicalgia in pazienti con Disfunzioni delle Arterie cervicali è un sintomo che si presenta con un'alta prevalenza, ma gli studi che hanno indagato questo riportano dati disomogenei

Dagli studi presi in considerazione la presenza di cervicalgia è stata analizzata insieme al dolore causato da cefalea e quindi per quanto riguarda le caratteristiche del dolore cervicale ci si riferisce a quanto detto per il dolore cefalico.

La limitazione degli studi inclusi nella nostra revisione è che il sintomo della cervicalgia viene raramente descritto e analizzato singolarmente; spesso viene associato a mal di testa e quindi non si hanno dati precisi circa prevalenza e caratteristiche dei sintomi. Questo implica anche che le limitazioni degli studi analizzati per le cefalee valgono anche per l'analisi del sintomo cervicalgia.

Nonostante le varie limitazioni individuate il clinico dovrebbe allarmarsi qualora il paziente lamenti un dolore severo, unico e inusuale rispetto da ogni altro episodio di cervicalgia precedente, quindi indagare con precisione intensità, esordio e natura del sintomo è una strategia raccomandata ai clinici che prendono in carico un paziente con cervicalgia di recente esordio.

4.2.3 ALTRI SEGNI E SINTOMI

Molti segni e sintomi neurologici sono spesso descritti in associazione dei pazienti con CAD, ma la loro prevalenza e la loro importanza non sono state identificate con precisione.

Nella maggior parte degli studi oltre alla presentazione di cervicalgia e cefalea sono stati descritti i seguenti sintomi : vertigo/dizziness, nausea, disturbi visivi (diplopia, cecità monoculare, atassia e/o disequilibrio, sintomi emisferici (parestesie alle braccia, parestesia alle gambe e emiparesi), faccia cadente, paralisi facciale, parestesie facciali, deficit neurologici focali, la sindrome di Bernard-Horner e la sindrome di Wallenberg.

Meno comunemente sono stati descritti i sintomi neurologici non focali, il tinnito pulsante e non pulsante, perdita di coscienza , vomito e paralisi dell'ipoglosso.

Per quanto riguarda l'udito invece solo due studi hanno analizzato il fenomeno. Inoltre i ritrovamenti dello studio di Dorobisz et al. 2019 (35) sono poco trasferibili alla pratica clinica in quanto gli strumenti utilizzati dallo studio non sono comunemente disponibili.

In tutti gli studi analizzati nessuno aveva confrontato il gruppo studio con un gruppo di persone sane e questo potrebbe costituire un limite ai vari studi inclusi.

Un altro limite che potrebbe anche essere il motivo per l'eterogeneità nelle prevalenze dei vari studi è la differenza dei campioni studiati nei vari lavori scientifici. Il numero di pazienti in alcuni lavori è troppo basso per studiare le prevalenze dei vari sintomi. Inoltre anche le età dei pazienti inclusi è molto variabile, sia tra i diversi studi ma anche tra i pazienti che rientrano nello stesso studio.

Un'ulteriore limitazione degli studi considerati è la possibilità che si sia verificato un recall bias nel momento dell'intervista in quanto i pazienti fanno fatica a ricordare con esattezza i sintomi accaduti nei giorni o nelle settimane precedenti all'evento vascolare.

Nonostante queste considerazioni il clinico dovrebbe indagare la presenza di segni e sintomi associati ai classici cefalea, cervicalgia e vertigini durante l'anamnesi e l'esame fisico, per favorire una migliore stratificazione del rischio e ottimizzare il processo decisionale.

4.2.4 SEGNI E SINTOMI PRECOCI ED ESORDIO TEMPORALE

Nella nostra revisione alcuni studi hanno identificato la presenza di segni e sintomi prodromici e correlati temporalmente all'evento vascolare. L'identificazione di questi segni e sintomi precoci sono di fondamentale importanza per il fisioterapista che lavora in primo accesso con i pazienti.

Lo studio di Lucy Thomas et al 2015 (42) è uno dei rari studi ad aver analizzato in modo specifico caratteristiche precedenti all'evento vascolare ma il fatto che il campione sia piccolo potrebbe aver influenzato l'alta prevalenza di alcuni ritrovamenti. Inoltre dato che i dati si basano su interviste dei pazienti questo potrebbe aver causato un recall bias.

Lo studio di Campos e colleghi del 2007 (40) hanno individuato che il tempo medio di presentazione di mal di collo e cefalea precedente all'evento vascolare è di 5 giorni.

Altri autori hanno osservato che la cervicalgia è maggiormente frequente nei 7 giorni prima dell'esordio dei sintomi in pazienti con CAD e questo dato è statisticamente significativo (Dittrich et al. 2007)

Nello studio di Bartels del 2006 data l'alta variabilità dell'intervallo di tempo identificato, da diverse ore a quattro mesi, non è stata possibile eseguire un'analisi statistica precisa basandosi su questi dati.

Sulla base di quanto riscontrato durante l'analisi critica si consiglia al clinico di tenere in considerazione durante l'anamnesi anche l'indagine della presenza di sintomi diversi giorni prima

rispetto alla prima visita, ma la variabilità nel riportare il tempo intercorso tra presentazione di sintomi ed evento vascolare non permette di identificare il range temporale da considerare significativo.

4.3 ESAME FISICO E ALGORITMI DECISIONALI

I test fisici pre-manipolativi sono ormai ritenuti poco utili per predire la comparsa o meno di eventi avversi alla terapia manuale (50), perciò IFOMPT ha creato delle linee guida che indirizzano il clinico nell'individuare i pazienti che potrebbero avere un CAD (13; 45). In letteratura sono presenti linee guida, algoritmi e regole cliniche decisionali utilizzate da vari fisioterapisti per identificare i CAD ma come dimostrato in un recente studio di Bradley J. Meyers e coautori del 2021 ad oggi non esiste un ritrovamento clinico che da solo possa identificare la presenza di questa condizione(51). Per quanto riguarda la valutazione fisioterapica negli studi inclusi nella nostra revisione solo l'ipertensione come segno è stato identificato dallo studio di Garg et al. 2020. Questi autori hanno descritto che l'ipertensione era presente in circa il 39.2 % di pazienti con dissecazione cervicale che hanno uno stroke al tempo dell'ammissione in ospedale e il 40.6 % dei pazienti ospedalizzati con diagnosi da stroke per altra causa. A causa della ridotta prevalenza di questo dato e il poco riscontro tra gli studi inseriti nella nostra revisione non possiamo confermare il ruolo della misurazione della pressione arteriosa come uno strumento clinico utile durante la valutazione fisioterapica, ma è comunque consigliabile e indicato farlo. Tra i sintomi maggiormente identificati ci sono anche quelli che dipendono da disfunzioni dei nervi cranici: diplopia, disturbi visivi, faccia cadente, paralisi del nervo ipoglosso, parestesie alla faccia. Questo ritrovamento è in linea con i dati della letteratura recente e giustappunto alcuni autori hanno pubblicato recentemente una guida per la valutazione dei nervi cranici per i clinici che si occupano di dolore muscoloscheletrico(52).

In linea con i ritrovamenti della nostra revisione il framework rappresentato nella figura 2. ideato da Rushton et al. 2020 (45) si base su misurazione della pressione sanguigna, esame neurologico dei nervi cranici e nervi periferici e la valutazione del cammino e delle capacità coordinative.

Viene inoltre consigliata l'auscultazione dell'arteria carotidea alla ricerca di alterazioni del flusso sanguigno che causano dei mormorii definiti "bruit". L' auscultazione dell'arteria carotidea ha sensibilità e specificità sconosciute e l'esperienza del clinico potrebbe determinare il successo o meno della manovra, quindi non può essere utilizzato per escludere le CAD.

Per quanto riguarda l'algoritmo decisionale proposto da Chaibi A. (46) attualmente non è conosciuto come questo strumento di valutazione abbia effetto sulla stratificazione del rischio beneficio e individuazione di pazienti con serie problematiche vascolari e in futuro saranno necessari altri studi per identificare l'effettiva efficacia, validità e affidabilità dello strumento proposto in questo studio. Inoltre non viene definito che peso effettivamente dare ai fattori di rischio riscontrati in anamnesi. Basarsi su un predeterminato numero di criteri per decidere se rimandare il paziente all'attenzione di una figura professionale più indicata potrebbe essere limitante dato che alcuni autori hanno riportato come pazienti con CAD a volte si presentano solo con dolore (16). Attualmente, in base alle evidenze, l'utilizzo di questi criteri non è perciò raccomandato ma è necessario integrare all'interno del ragionamento clinico e alla guida proposta da IFOMPT le informazioni provenienti da questo studio.

5. CONCLUSIONI

Lo scopo di questa tesi era quello di evidenziare, in base alla letteratura più recente, i fattori di rischio, i segni e i sintomi delle disfunzioni delle arterie cervicali e di individuare le strategie migliori descritte in letteratura per escludere i pazienti con CAD. Questo obiettivo è stato solo raggiunto parzialmente e questo per i disegni di studio inclusi nella revisione, la bassa qualità di alcuni tipi di studio e la scarsa qualità metodologica di alcuni studi che prendevano in considerazione campioni di pazienti troppo ristretti, sia per quanto riguarda il gruppo di studio sia per quanto riguarda i gruppi di controllo con i quali effettuare il confronto.

Inoltre esiste un problema di uniformità nell'utilizzo dei termini, in quanto CAD è acronimo di Cervical arterial dysfunction ma anche di Carotid artery dissection, motivo per cui alcuni autori hanno proposto di utilizzare il termine patologie vascolari del collo (vascular pathologies of the neck)(13).

Dall'analisi dei dati si evince tuttavia una predominanza di alcuni fattori di rischio, così come di segni e sintomi che dovrebbero accendere il sospetto, nel fisioterapista che si occupa di disturbi muscoloscheletrici, di trovarsi di fronte ad un problema che richieda particolare attenzione nella gestione.

Di seguito vengono riportati i punti chiave della nostra revisione riassunti:

- La prevalenza delle disfunzioni arteriose cervicali non è conosciuta in quanto in letteratura esistono solo dati circa le cervical artery dissection, che è un evento raro. Infatti si stima l'incidenza annuale di 2.5-3/100000 per la dissecazione della carotide interna e di 1-1.5/100000 per la dissecazione delle arterie vertebrali. Tende ad essere una rara causa di ictus nella popolazione generale, più rilevante invece in quella medio-giovane (44 anni età media per la comparsa di ictus);
- Tra i fattori di rischio maggiormente correlati a disfunzioni delle arterie cervicali sono stati osservati l'ipertensione, il fumo, ipercolesterolemia, storia precedente di emicrania, recenti infezioni, recenti traumi cervicali, storia familiare di stroke, utilizzo di contraccettivi orali;
- Per quanto riguarda i sintomi quelli più prevalenti sono la cefalea e/o cervicalgia e/o vertigine , soprattutto quando sono di prima e/o recente comparsa e i sintomi sono ad

esordio acuto , di intensità da moderata a severa e caratterizzate da un pattern sintomatico inusuale e insolito, descritto come diverso dal solito;

- Altri sintomi comunemente associati alle CAD sono debolezza e/o parestesie agli arti, senso di malessere e nausea, problemi di equilibrio, disturbi visivi, disturbi del linguaggio, tinnito pulsante e non pulsante, sindrome di Bernard Horner e sindrome di Wallenberg;
- I test fisici pre-manipolativi non aggiungono nessuna informazione utile e ulteriore per lo screening di pazienti con disfunzione delle arterie cervicali e per cui non è raccomandato il loro utilizzo;
- Approfondita anamnesi, misurazione della pressione sanguigna, esame dei nervi cranici e ricerca di sintomi neurologici associati a cefalea e cervicalgia sono gli strumenti a disposizione del clinico per identificare pazienti con evento vascolare in corso.

In conclusione, per il fisioterapista che lavora con pazienti in primo accesso è di fondamentale importanza saper riconoscere le situazioni in cui la terapia manuale è controindicata. Così facendo, il paziente con sospetta red flag potrà essere gestito nel migliore dei modi, richiedendo una particolare attenzione nella sua gestione e/o una consulenza specialistica in modo da fornire un trattamento adeguato a influenzare in modo positivo la prognosi del paziente.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Roger Kerry and Alan J. Taylor . Cervical Arterial Dysfunction: Knowledge and Reasoning for Manual Physical Therapists. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 2009 39:5, 378-387;
2. Roger Kerry and Alan J. Taylor. Cervical arterial dysfunction assessment and manual therapy. *Manual Therapy* 11 (2006) 243–253;
3. Blum CA, Yaghi S. Cervical Artery Dissection: A Review of the Epidemiology, Pathophysiology, Treatment, and Outcome. *Arch Neurosci*. 2015 Oct;2(4):e26670. doi: 10.5812/archneurosci.26670. Epub 2015 Oct 17. PMID: 26478890; PMCID: PMC4604565;
4. Coman WB. Dizziness related to ENT conditions. In: Grieve GP, editor. *Grieve's modern manual therapy of the vertebral column*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1986;
5. Savitz SI, Caplan LR. Current concepts: vertebrobasilar disease. *New England Journal of Medicine* 2005;325(25):2618–26;
6. Malhotra K, Goyal N, Tsivgoulis G. Internal Carotid Artery Occlusion: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Curr Atheroscler Rep*. 2017 Aug 31;19(10):41. doi: 10.1007/s11883-017-0677-7. PMID: 28861849;
7. Abbott AL, Paraskevas KI, Kakkos SK, Golledge J, Eckstein HH, Diaz-Sandoval LJ, Cao L, Fu Q, Wijeratne T, Leung TW, Montero-Baker M, Lee BC, Pircher S, Bosch M, Dennekamp M, Ringleb P. Systematic Review of Guidelines for the Management of Asymptomatic and Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke*. 2015 Nov;46(11):3288-301. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.003390. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26451020;
8. Malhotra K, Goyal N, Tsivgoulis G. Internal Carotid Artery Occlusion: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Curr Atheroscler Rep*. 2017 Aug 31;19(10):41. doi: 10.1007/s11883-017-0677-7. PMID: 28861849;
9. Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, Peerless SJ, Ferguson GG, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325(7):445–53. <https://doi.org/10.1056/nejm199108153250701>;
10. Debette S, Compter A, Labeyrie MA et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of intracranial artery dissection. *Lancet Neurol*. 2015 Jun;14(6):640-54. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00009-5. PMID: 25987283;
11. Bejot Y, Daubail B, Debette S, et al. Incidence and outcome of cerebrovascular events related to cervical artery dissection: the Dijon Stroke Registry. *Int J Stroke*. 2014;9:879–882;

12. Debette S, Leys D. Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *Lancet Neurol.* 2009 Jul;8(7):668-78. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70084-5. PMID: 19539238.
13. Rushton A, Rivett D, Carlesso L, Flynn T, Hing W, Kerry R. International framework for examination of the cervical region for potential of Cervical Arterial Dysfunction prior to Orthopaedic Manual Therapy intervention. *Man Ther.* 2014 Jun;19(3):222-8. doi: 10.1016/j.math.2013.11.005. Epub 2013 Nov 23. PMID: 24378471.
14. Thomas LC, Rivett DA, Attia JR, Levi C. Risk Factors and Clinical Presentation of Cervical Arterial Dissection: Preliminary Results of a Prospective Case-Control Study. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2015 Jul;45(7):503-11. doi: 10.2519/jospt.2015.5877. Epub 2015 May 21. PMID: 25996363.
15. Kranenburg, H.A., Schmitt, M.A., Puenteadura, E.J., Luijcks, G.J., van der Schans, C.P. (2017). Adverse events associated with the use of cervical spine manipulation or mobilization and patient characteristics: A systematic review. *Musculoskeletal Science and Practice*, 28, 32-38. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28171776>
16. Arnold M, Cumurciuc R, Stapf C et al. Pain as the only symptom of cervical artery dissection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006;77:1021-1024;
17. Cheng W, Wang Y, Lian Y, Zhang J, Zheng Y, Hu Y, Chen Y, Wu S, Huang Z, Shi Y. A case-control study of the determinants for cervicocerebral artery dissection. *J Neurol.* 2019 Jan;266(1):119-123. doi: 10.1007/s00415-018-9096-0. Epub 2018 Nov 12. PMID: 30421338.
18. Metso TM, Metso AJ, Salonen O, Haapaniemi E, Putaala J, Artto V, Helenius J, Kaste M, Tatlisumak T. Adult cervicocerebral artery dissection: a single-center study of 301 Finnish patients. *Eur J Neurol.* 2009 Jun;16(6):656-61. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02535.x. Epub 2009 Feb 10. PMID: 19220449.
19. Debette S, Goeggel Simonetti B, Schilling S et al. Familial occurrence and heritable connective tissue disorders in cervical artery dissection. *Neurology.* 2014 Nov 25;83(22):2023-31. doi: 10.1212/WNL.0000000000001027. Epub 2014 Oct 29. Erratum in: *Neurology.* 2016 Dec 6;87(23):2500. PMID: 25355833; PMCID: PMC4248448.
20. Mazzon E, Rocha D, Brunser AM, De la Barra C, Stecher X, Bernstein T, Zúñiga P, Díaz V, Martínez G, Muñoz Venturelli P. Cervical Artery Dissections with and without stroke, risk factors and prognosis: a Chilean prospective cohort. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2020 Aug;29(8):104992. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104992. Epub 2020 Jun 14. PMID: 32689597.

21. Fragoso YD, Adoni T, do Amaral LL et al. Cerebrum-cervical arterial dissection in adults during sports and recreation. *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 Apr;74(4):275-9. doi: 10.1590/0004-282X20150150. Epub 2015 Oct 6. Erratum in: *Arq Neuropsiquiatr*. 2016 Apr;74(4):VI-VII. PMID: 26445125.
22. Adham S, Billon C, Legrand A et al. Spontaneous Cervical Artery Dissection in Vascular Ehlers-Danlos Syndrome: A Cohort Study. *Stroke*. 2021 May;52(5):1628-1635. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032106. Epub 2021 Mar 1. PMID: 33641388.
23. Garg A, Bathla G, Molian V et al. Differential Risk Factors and Outcomes of Ischemic Stroke due to Cervical Artery Dissection in Young Adults. *Cerebrovasc Dis*. 2020;49(5):509-515. doi: 10.1159/000510437. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32980848.
24. Chandra A, Suliman A, Angle N. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries: the 10-year UCSD experience. *Ann Vasc Surg*. 2007 Mar;21(2):178-85. doi: 10.1016/j.avsg.2006.10.020. PMID: 17349360.
25. Wang F, Hu XY, Wang T, et al. Clinical and imaging features of vertebrobasilar dolichoectasia combined with posterior circulation infarction: A retrospective case series study. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Nov;97(48):e13166. doi: 10.1097/MD.00000000000013166. PMID: 30508895; PMCID: PMC6283110.
26. Günther A, Witte OW, Freesmeyer M, Drescher R. Clinical Presentation, Magnetic Resonance Angiography, Ultrasound Findings, and Stroke Patterns in Patients with Vertebral Artery Dissection. *Eur Neurol*. 2016;76(5-6):284-294. doi: 10.1159/000452303. Epub 2016 Nov 1. PMID: 27798932.
27. Giossi A, Ritelli M, Costa P et al. Connective tissue anomalies in patients with spontaneous cervical artery dissection. *Neurology*. 2014 Nov 25;83(22):2032-7. doi: 10.1212/WNL.0000000000001030. Epub 2014 Oct 29. PMID: 25355826; PMCID: PMC4248452.
28. Lee H, Baloh RW. Sudden deafness in vertebrobasilar ischemia: clinical features, vascular topographical patterns and long-term outcome. *J Neurol Sci*. 2005 Jan 15;228(1):99-104. doi: 10.1016/j.jns.2004.10.016. Epub 2004 Nov 30. PMID: 15607217.
29. Kobayashi H, Morishita T, Ogata T et al. Extracranial and intracranial vertebral artery dissections: A comparison of clinical findings. *J Neurol Sci*. 2016 Mar 15;362:244-50. doi: 10.1016/j.jns.2016.01.062. Epub 2016 Jan 29. PMID: 26944157.
30. Talarowska P, Dobrowolski P, Klisiewicz A et al. High incidence and clinical characteristics of fibromuscular dysplasia in patients with spontaneous cervical artery dissection: The

- ARCADIA-POL study. *Vasc Med*. 2019 Apr;24(2):112-119. doi: 10.1177/1358863X18811596. Epub 2019 Feb 10. PMID: 30739593.
31. Dittrich R, Rohsbach D, Heidbreder A et al. Mild mechanical traumas are possible risk factors for cervical artery dissection. *Cerebrovasc Dis*. 2007;23(4):275-81. doi: 10.1159/000098327. Epub 2006 Dec 29. PMID: 17192705.
 32. Wang Y, Cheng W, Lian Y. The Headache and Neck Pain in Ischemic Stroke Patients Caused by Cervicocerebral Artery Dissection. A Case-Control Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019 Mar;28(3):557-561. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.034. Epub 2018 Nov 16. PMID: 30455101.
 33. Uludüz D, Mastanzade T, Demirci S, Midi İ, Göksan B. Headache characteristics and frequency of migraine in patients with cervical artery dissections. *Acta Neurol Belg*. 2021 Oct;121(5):1173-1178. doi: 10.1007/s13760-021-01674-6. Epub 2021 Apr 23. PMID: 33891286.
 34. Wang Y, Cheng W, Lian Y et al. Characteristics and relative factors of headache caused by cervicocerebral artery dissection. *J Neurol*. 2019 Feb;266(2):298-305. doi: 10.1007/s00415-018-9111-5. Epub 2018 Dec 12. PMID: 30542949.
 35. Dorobisz K, Dorobisz T, Janczak D, Krecicki T. The evaluation of the sense of hearing in patients with carotid artery stenosis within the extracranial segments. *Acta Neurol Belg*. 2019 Sep;119(3):385-392. doi: 10.1007/s13760-018-01058-3. Epub 2018 Dec 12. PMID: 30542965; PMCID: PMC6710332.
 36. Pezzini A, Granella F, Grassi M, Bertolino C, Del Zotto E, Immovilli P, Bazzoli E, Padovani A, Zanferrari C. History of migraine and the risk of spontaneous cervical artery dissection. *Cephalalgia*. 2005 Aug;25(8):575-80. doi: 10.1111/j.1468-2982.2005.00919.x. PMID: 16033382.
 37. Fukuhara K, Ogata T, Ouma S et al. Impact of initial symptom for accurate diagnosis of vertebral artery dissection. *Int J Stroke*. 2015 Oct;10 Suppl A100:30-3. doi: 10.1111/ij.s.12546. Epub 2015 Jun 29. PMID: 26120954.
 38. Artto V, Metso TM, Metso AJ, Putaala J, Haapaniemi E, Wessman M, Färkkilä M, Kallela M, Tatlisumak T. Migraine with aura is a risk factor for cervical artery dissection: a case-control study. *Cerebrovasc Dis*. 2010;30(1):36-40. doi: 10.1159/000313608. Epub 2010 Apr 29. PMID: 20431287.

39. Compter A, Kappelle LJ, Algra A, van der Worp HB. Nonfocal symptoms are more frequent in patients with vertebral artery than carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(4):378-84. doi: 10.1159/000348849. Epub 2013 Apr 30. PMID: 23635415.
40. 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. doi: 10.1007/s10194-007-0387-6. PMID: 17563840; PMCID: PMC3476141.
41. Kellert L, Kloss M, Pezzini A et al. Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients (CADISP) study group. Prognostic significance of pulsatile tinnitus in cervical artery dissection. *Eur J Neurol.* 2016 Jul;23(7):1183-7. doi: 10.1111/ene.13031. Epub 2016 Apr 27. PMID: 27120261.
42. Thomas LC, Rivett DA, Attia JR, Levi CR. Risk factors and clinical presentation of craniocervical arterial dissection: a prospective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012 Sep 3;13:164. doi: 10.1186/1471-2474-13-164. PMID: 22937796; PMCID: PMC3441544.
43. Debette S, Metso T, Pezzini A et al. Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients (CADISP) Group. Association of vascular risk factors with cervical artery dissection and ischemic stroke in young adults. *Circulation.* 2011 Apr 12;123(14):1537-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.000125. Epub 2011 Mar 28. PMID: 21444882.
44. Arnold M, Bousser MG, Fahrni G, Fischer U, Georgiadis D, Gandjour J, Benninger D, Sturzenegger M, Mattle HP, Baumgartner RW. Vertebral artery dissection: presenting findings and predictors of outcome. *Stroke.* 2006 Oct;37(10):2499-503. doi: 10.1161/01.STR.0000240493.88473.39. Epub 2006 Sep 7. Erratum in: *Stroke.* 2007 Jan;38(1):208. PMID: 16960096.
45. Rushton A, Rivett D, Carlesso L et al. International Framework for Examination of the Cervical Region for potential of vascular pathologies of the neck prior to Orthopaedic Manual Therapy (OMT) Intervention: International IFOMPT Cervical Framework. International Federation of Orthopaedic Manipulative Physical Therapists (IFOMPT). 2020.
46. Aleksander Chaibi, Michael Bjørn Russell. A risk–benefit assessment strategy to exclude cervical artery dissection in spinal manual-therapy: a comprehensive review. *Annals of Medicine*, 118-127 (2019). doi.org/10.1080/07853890.2019.1590627.
47. Hutting N, Kerry R, Coppieters MW, Scholten-Peeters GGM. Considerations to improve the safety of cervical spine manual therapy. *Musculoskelet Sci Pract.* 2018 Feb;33:41. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29153924.

48. Brajkovic S, Riboldi G, Govoni et al. Growing evidence about the relationship between vessel dissection and scuba diving. *Case Rep Neurol*. 2013; 5(3) : 155-61. doi: 10.1159/000354979.
49. Safiri S, Kolahi AA, Hoy D et al. Global, regional, and national burden of neck pain in the general population, 1990-2017: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *BMJ*. 2020 Mar 26;368:m791. doi: 10.1136/bmj.m791. PMID: 32217608; PMCID: PMC7249252.
50. Hutting N, Kranenburg HAR, Kerry R. Yes, we should abandon pre-treatment positional testing of the cervical spine. *Musculoskelet Sci Pract*. 2020 Oct;49:102181. doi: 10.1016/j.msksp.2020.102181. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32861354.
51. Myers BJ, Davey D, Cook CE. Factors associated with cervical arterial dysfunction: a survey of physical therapist educators in the United States. *J Man Manip Ther*. 2021;29(1):33-39. doi:10.1080/10669817.2020.1719300.
52. Taylor A, Mourad F, Kerry R, Hutting N. A guide to cranial nerve testing for musculoskeletal clinicians. *J Man Manip Ther*. 2021 Dec;29(6):376-389. doi: 10.1080/10669817.2021.1937813. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34182898; PMCID: PMC8725776