



**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 2013/2014

Campus Universitario di Savona

Tesi

EFFICACIA DEL TRATTAMENTO MANUALE DEI TRIGGER POINTS NELLE CEFALEE PRIMARIE: REVISIONE DELLA LETTERATURA

Candidato:

Dott. FT

Luca FALSIROLI MAISTRELLO

Relatore:

Dott. Mag. FT OMT

Tommaso GERI

ABSTRACT

Background: Il mal di testa è un disturbo molto frequente che può scaturire da diverse fonti nocicettive. Secondo la *International Headache Society* le cefalee primarie (*Muscolo-Tensiva*, *Emicrania* e *Cefalea a Grappolo*) hanno poco beneficio da interventi fisioterapici, che invece risultano utili nel trattamento della cefalea *cervicogenica*. Tuttavia le recenti teorie sulla fisiologia del dolore dimostrano come molti reperti clinici siano direttamente dovuti all'attivazione ed al perpetuarsi del dolore indotto da *Trigger Points* (*TrPs*) miofasciali.

Obiettivo: Lo scopo di questo lavoro è riassumere gli effetti positivi e negativi del trattamento muscolare nei mal di testa primari.

Materiali e metodi: La ricerca è stata effettuata su *MEDLINE* e *PEDro*; i risultati sono aggiornati al 25/4/2015. Gli studi dovevano riferirsi al trattamento manuale dei *TrPs* nelle cefalee primarie negli adulti escludendo qualsiasi altro trattamento manuale o farmacologico. Le misure di esito degli studi dovevano essere almeno una tra *frequenza* dell'attacco, *durata* e *intensità* del dolore.

Risultati: 9 articoli (7 RCTs , 1 Pre-Post Test, 1 Case Serie) sono risultati idonei: 8 trattano la *TTH* nelle sue forme Episodica o Cronica, 1 tratta la *MH/CMH* e nessuno studio riguarda la cefalea a grappolo. Il punteggio *PEDro* varia tra 4 e 7 (media 5,14 - DS 1,06). Il campione totale era di 303 soggetti (59M, 230F, P=0,012) di età compresa tra 18 e 68 anni (media 39,7 - DS 6,1). Vengono proposte varie tecniche di trattamento dei *TrPs* (compressive, rilasciamento miofasciale, *Muscle Energy*, trattamento dei tessuti molli, rilasciamento posizionale); in tutti gli studi vengono trattati il Trapezio Superiore, i muscoli Sub-occipitali e lo SCOM.

Conclusioni: Il trattamento manuale dei *TrPs* ottiene risultati positivi su *Frequenza* e *Intensità* degli attacchi, indipendentemente dalla tecnica utilizzata, senza mostrare effetti avversi o negativi. Sulla *Durata* degli attacchi sono necessari studi più approfonditi. In particolare, nelle *TTH/CTTH* è stata rilevata riduzione della *frequenza* (livello 1) e dell'*intensità* (livello 3/4), mentre sulla *durata* il risultato è incerto (livello 4). Il placebo riduce la *frequenza* (livello 3) ma non l'*intensità* (livello 3). FANS, antidepressivi triciclici, miorilassanti sono meno efficaci del trattamento manuale nel ridurre *frequenza*, *intensità* e *durata* degli attacchi (livello 3). Nelle *MH/CMH* è stata riportata una riduzione della *frequenza degli attacchi*, ma non della loro *intensità* (livello 3), e un miglioramento della *qualità* del sonno (livello 3). Nelle *CH/CCH* sono necessari nuovi studi che indaghino l'efficacia del trattamento manuale dei *TrPs*.

Keywords: Migraine, Tension-Type Headache, Cluster Headache, Trigger Points, Myofascial Pain Syndrome.

INDICE

1.	Introduzione	1
1.1.	Cenni sulle cefalee primarie	1
1.2.	Trigger points nelle Cefalee Primarie	3
1.3.	Scopo dello studio.....	5
2.	Materiali e metodi.....	6
2.1.	Criteri di ricerca	6
2.2.	Parole chiave.....	7
2.3.	Criteri di inclusione	7
2.4.	Criteri di esclusione	7
2.5.	Estrazione dei dati	8
2.6.	Qualità metodologica degli studi	8
2.7.	Parametri di outcome	9
2.8.	Livelli di evidenza	9
3.	Risultati.....	10
3.1.	Articoli inclusi	10
3.2.	Qualità metodologica degli studi selezionati	11
3.3.	Risultati degli studi.....	12
3.3.1.	Cefalea muscolo-tensiva <i>TTH/CTTH</i>	15
3.3.2.	Emicrania <i>MH/CMH</i>	16
3.3.3.	Cefalea a grappolo <i>CH/CCH</i>	17
4.	Discussione	22
5.	Conclusioni	27
6.	Limiti dello studio.....	29
7.	Appendice.....	30
8.	Bibliografia.....	32

1. INTRODUZIONE

Le cefalee croniche primarie hanno un impatto importante sulla salute della popolazione e sui costi economici e sociali. Circa il 3% della popolazione generale soffre di questo tipo di disturbo, con una prevalenza maggiore nella popolazione femminile [1].

Circa l'80% dei pazienti consulta il proprio medico a causa di un attacco di cefalea [2] per il quale il trattamento farmacologico è considerato l'intervento di prima scelta. Tuttavia il rischio che si corre è quello di abusare dei farmaci a causa della frequenza elevata degli attacchi. Ad esempio, nel 47% dei pazienti che in Norvegia si presentano dal proprio medico a causa di un attacco di cefalea, è stato riscontrato un abuso nell'utilizzo dei farmaci prescritti [1,3]. Sempre in Norvegia, la profilassi è utilizzata solo nel 3% della popolazione, mentre il 52% della popolazione ha provato trattamenti fisioterapici e il 28% ha provato trattamenti chiropratici e manipolazione spinale [2].

Per cercare di ridurre l'abuso di farmaci e gli effetti collaterali sarebbe opportuno incrementare sia la profilassi che l'utilizzo di trattamenti non farmacologici nella gestione del disturbo [4,5]. Tali approcci presentano il vantaggio di provocare effetti avversi minori, brevi e limitati e, soprattutto, non causano nessun problema legato all'interazione con altri farmaci o terapie in atto [6].

1.1.CENNI SULLE CEFALÉE PRIMARIE

La classificazione internazionale delle cefalee *International Classification of Headache Disorders ICDH-III* classifica come cefalee primarie la Cefalea Muscolo-Tensiva l'Emicrania e la Cefalea a Grappolo. Presentano caratteristiche cliniche specifiche e sono considerate episodiche o croniche a seconda della frequenza degli attacchi e della presenza o meno di periodi di remissione.

La Cefalea Muscolo-Tensiva *TTH* (*Tension Type Headache*) comporta un dolore bi-laterale di tipo compressivo o stringente, di intensità da lieve a moderata, che non si aggrava con l'attività fisica. Non si devono presentare nausea o vomito ma possono essere presenti fono-fobia oppure foto-fobia; l'attacco può durare da 30 minuti a 7 giorni. A seconda della frequenza degli attacchi, la *TTH* viene definita *Infrequente Episodica* (minimo 10 episodi che perdurano per meno di 1 giorno al mese), *Frequente Episodica* (minimo 10 episodi che perdurano per un tempo variabile da 1 a 15 giorni al mese per un massimo di 3 mesi) e *Cronica* (il disturbo perdura per un tempo maggiore o uguale a 15 giorni al mese per oltre 3 mesi). È il tipo di disturbo più diffuso e con un maggiore e grave impatto sulla salute. La prevalenza a 1 anno della cefalea muscolo-tensiva episodica (*ETTH*) e della cronica (*CTTH*) è rispettivamente del 38% e del 2-3% [7,8]; questo tipo di cefalea influisce negativamente sul benessere delle persone, con gravi limitazioni dell'attività e della partecipazione sociale. Sebbene sia il tipo di cefalea più diffuso e che provoca il maggiore onere sociale, lo studio di terapie mediche di trattamento è ancora in ritardo rispetto ad altri tipi di cefalee, come ad esempio per l'emicrania [9,10,11]. Secondo alcuni autori è necessario lo sviluppo repentino di nuove terapie per il trattamento della cefalea muscolo-tensiva che comportino minori effetti collaterali rispetto alle terapie attualmente in uso [12].

L'Emicrania *MH* (*Migraine Headache*) comporta un dolore intenso pulsante avvertito in un lato della testa e aggravato dall'attività fisica; si accompagna a nausea, vomito, foto-fobia e fono-fobia; l'attacco può durare dalle 4 alle 72 ore. Viene definita *Cronica* (*CMH*) quando il disturbo perdura per un tempo maggiore o uguale a 15 giorni per mese per oltre 3 mesi. È un disturbo diffuso e angosciante che può profondamente influenzare il benessere e il funzionamento generale della popolazione [13]. Negli Stati Uniti, circa il 18% delle donne e il 7% degli uomini riferisce episodi di emicrania [14]. Gli attacchi di emicrania sono estremamente variabili per frequenza, intensità e durata. Lo

stress è un *trigger* primario per attacchi di emicrania, e può aggravarne l'intensità, la durata e la frequenza: infatti gli attacchi sono più frequenti tra i 25 e 55 anni, *range* di età nel quale gli individui sono più produttivi.

La Cefalea a Grappolo CH (*Cluster Headache*) comporta un dolore straziante, unilaterale, periorbitale accompagnato da segni autonomici ipsilaterali quali lacrimazione, congestione nasale, ptosi, miosi, esoftalmo e arrossamento oculare. È caratterizzata da una serie di attacchi ricorrenti con periodicità annuale e circadiana della durata compresa tra 15 e 180 minuti. Questi si presentano ravvicinati (da questo il nome *a Grappolo*) e raggruppati durante specifici mesi dell'anno; inoltre possono presentarsi ad orari precisi, specialmente durante la notte, durante i quali i pazienti tendono ad agitarsi. La cefalea è definita *Cronica* (CCH) quando gli attacchi si presentano da più di un anno senza remissione o con un periodo di remissione inferiore a 1 mese [15,16]. Il disturbo affligge prevalentemente giovani adulti maschi; la prevalenza è stimata a 0,5-1,0/1000 persone. L'alcol è l'unico *trigger* riconosciuto a livello alimentare; tuttavia gli attacchi possono essere scatenati anche dall'esposizione a forti odori, come il fumo di sigaretta o i solventi.

1.2. TRIGGER POINTS NELLE CEFALIE PRIMARIE

Il dolore riferito somatico che deriva dalle strutture miofasciali, spesso appellato come sindrome del dolore miofasciale o MPS (*Myofascial Pain Syndrome*), è coinvolto in molti disturbi differenti, prevalentemente in quelli di origine muscolo-scheletrica. Nei pazienti con cefalee primarie *croniche* sono stati individuati un numero maggiore di *Trigger Points* (TrPs) attivi rispetto a soggetti sani o con attacchi meno frequenti [17,22]. Anche nella patogenesi della *Cefalea Muscolo-Tensiva* si ritiene che il dolore miofasciale giochi un ruolo rilevante: la presenza e il numero di TrPs attivi è stato correlato con la severità e la durata degli attacchi cefalalgici da diversi autori [17,18,19].

È probabile che il meccanismo che sottende la presenza dei *TrPs* nei vari tipi di cefalea primaria cronica sia simile. *Fernandez-de-las-Peñas* e coll. [20] propongono un modello del dolore nella *CTTH* che include i *TrPs* attivi localizzati nei muscoli innervati dai segmenti cervicali superiori; la presenza di sostanze algogene presenti in concomitanza dei punti trigger determinerebbe una

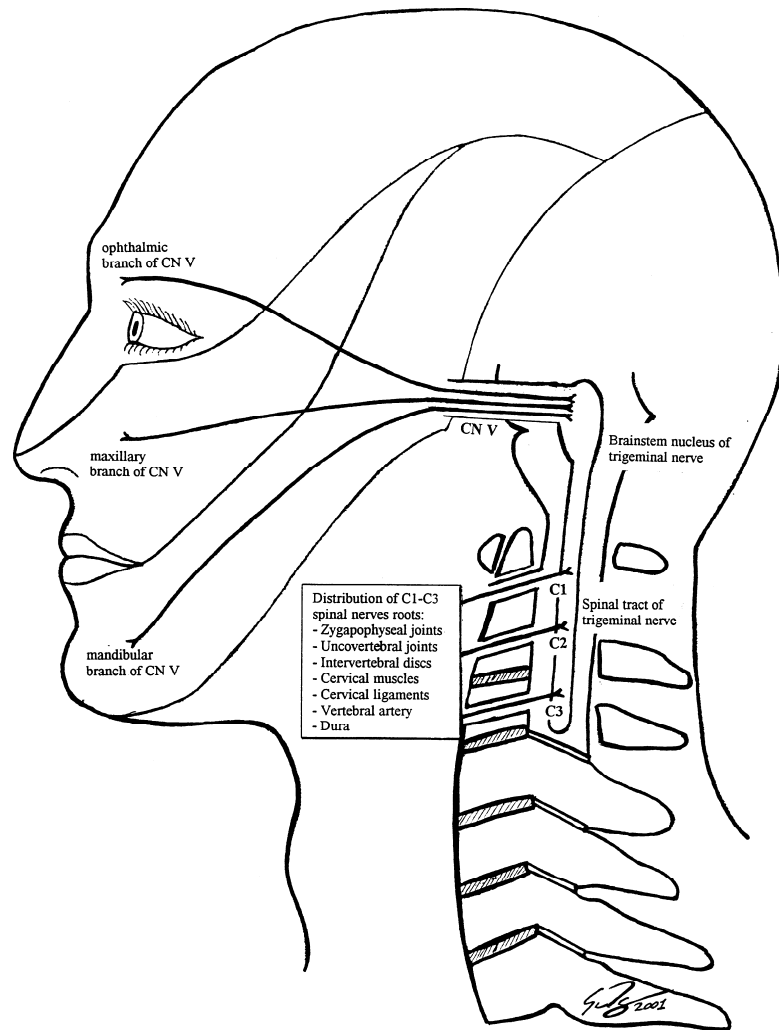
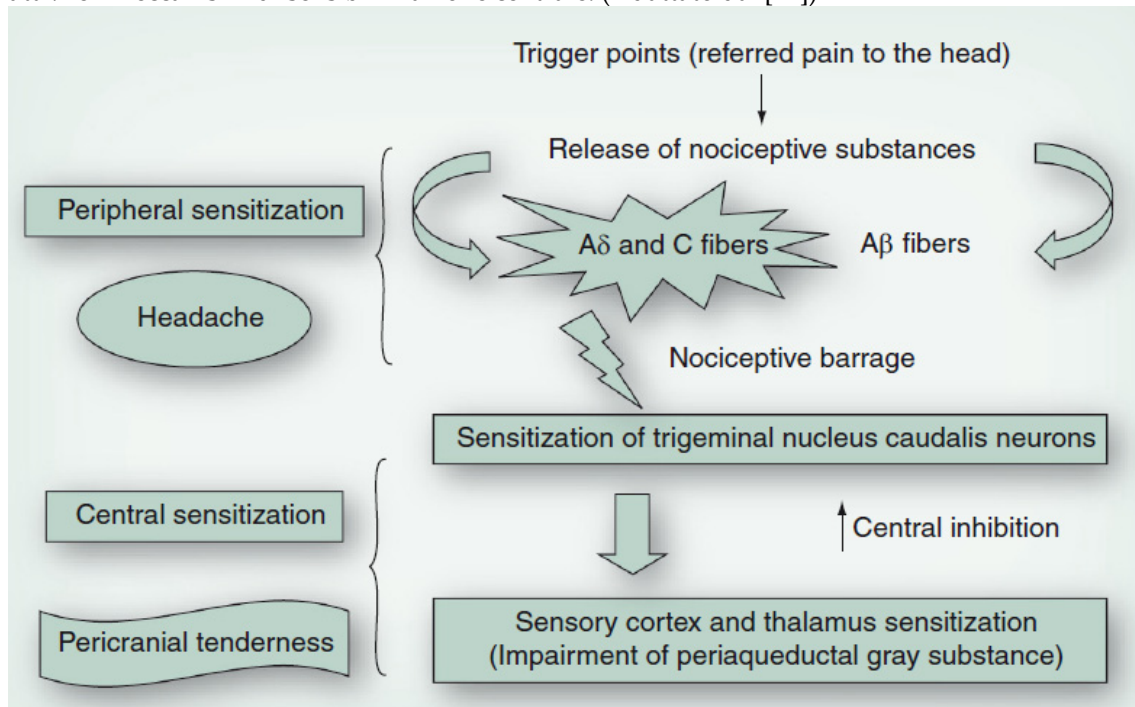


Figura 1: Afferenze sensoriali dalle radici cervicali superiori verso il nucleo trigeminale. (Adattato da [21])

stimolazione periferica nocicettiva continua che provoca una sensibilizzazione periferica dei neuroni sensitivi di primo ordine, a livello delle radici dei nervi dei segmenti cervicali superiori compresi da C1 a C3. Le afferenze a questi livelli proiettano sul Nervo Trigemino e sul Grande Nervo Occipitale attraverso il nucleo trigemino-cervicale e il nucleo caudale del trigemino [21]; ciò provocherebbe un dolore riferito nelle aree cefaliche innervate dalle tre branche del Nervo Trigemino e dal Grande Nervo Occipitale di Arnold (Figura 1). Lo stimolo periferico continuo provoca inoltre la sensibilizzazione del SNC inizialmente a partire dal nucleo caudale del trigemino e successivamente a livello del talamo e della corteccia sensitiva. Questo influenza negativamente il

funzionamento delle vie centrali di modulazione discendente del dolore che hanno origine dal Grigio Periacqueduttale inficiando il meccanismo della inibizione centrale (Figura 2).

Figura 2: Modello del dolore nella CTTH che include la sensibilizzazione periferica dei TrPs attivi e i meccanismi di sensibilizzazione centrale. (Adattato da [20])



Secondo gli autori, il dolore e l'indolenzimento dei muscoli pericraniali sarebbero la conseguenza, mentre invece la presenza dei TrPs e il dolore riferito da essi potrebbero essere una tra le cause principali della CTTH.

Nei pazienti con *Emicrania* severa e refrattaria ai trattamenti, nei quali il dolore è prevalentemente correlato con l'attivazione del sistema trigemino-vascolare, sono stati individuati TrPs attivi [22,23] la cui inibizione mediante iniezioni anestetiche ha portato ad una diminuzione della frequenza e della severità degli attacchi [24].

Anche nella *Cefalea a Grappolo* sono stati individuati TrPs attivi: Calandre e colleghi [25] hanno riscontrato una riduzione della frequenza e dell'intensità degli attacchi nei pazienti trattati con iniezioni nei TrPs muscolari individuati; i risultati suggeriscono che il trattamento dei punti trigger potrebbe essere utile per eliminare o prevenire gli attacchi anche in questo tipo di disturbo.

1.3.SCOPO DELLO STUDIO

Sebbene secondo la *International Headache Society* le cefalee primarie traggano poco beneficio da interventi fisioterapici, le recenti teorie sulla fisiologia del dolore e dei punti *Trigger* miofasciali dimostrano come molti reperti clinici possano essere direttamente dovuti all'attivazione ed al perpetuarsi del dolore indotto da *TrPs*. Numerose sono le revisioni che si sono occupate dei trattamenti di terapia manuale, trattamenti multimodali o manipolativi nelle cefalee primarie [4,5,26,27,28] ma a nostro avviso l'efficacia del trattamento manuale dei *TrPs* nel caso specifico delle cefalee primarie non è ancora stata indagata.

Lo scopo della presente revisione è quello di compiere una ricerca in letteratura relativamente agli eventuali effetti positivi o negativi del trattamento manuale dei *TrPs* muscolari presenti nelle cefalee primarie.

2. MATERIALI E METODI

2.1. CRITERI DI RICERCA

La ricerca degli articoli scientifici è stata effettuata sui principali motori di ricerca quali *MEDLINE* e *PEDro* senza utilizzare nessun tipo di filtro riguardo autore, anno di pubblicazione e tipo di studio. Le Revisioni Sistematiche di importanza rilevante, pur non rientrando nei criteri di inclusione, sono state utilizzate per identificare ulteriori studi clinici randomizzati controllati (*RCTs* - *Randomized Controlled Trials*) da includere nell'analisi. I risultati dell'ultima ricerca sono aggiornati alla data 25 Aprile 2015. La scelta e la selezione degli articoli è stata effettuata dagli autori.

2.2. PAROLE CHIAVE

Le parole chiave (*Keywords*) utilizzate nella ricerca sono raggruppate nella Tabella 1; le loro combinazioni e le stringhe di ricerca complete utilizzate sono riportate in Appendice 1.

Tabella 1: Parole chiave utilizzate nella ricerca

1. Headache	7. Primary Headache	13. Myofascial pain syndrome
2. Tension-Type Headache	8. Trigger point	14. Myofascial trigger point
3. Cluster Headache	9. Trigger Points	15. Musculoskeletal
4. Migraine Disorders	10. dry-needling	16. Manipulations
5. Migraine with Aura	11. dry needling	17. Manual Therapy
6. Headache Disorders	12. trigger points	18. Fernandez-de-Las-Penas

2.3. CRITERI DI INCLUSIONE

Gli studi dovevano riferirsi al trattamento delle cefalee primarie (*TTH/CTTH*, *MH/CMH* e *CH/CCH*) negli adulti. Sono stati considerati in primis gli studi randomizzati controllati *RCTs*; in seconda battuta sono stati considerati altri disegni di studio controllato e non controllato. L'intervento doveva essere mirato al trattamento manuale del tessuto muscolare in relazione ai *TrPs* o alla *Myofascial Pain Syndrome (MPS)*; gli studi che utilizzavano un trattamento

multimodale sono stati considerati solo se includevano il trattamento manuale specifico dei *TrPs*. Tra i parametri di *Outcome* doveva essere considerato almeno uno tra *frequenza* dell'attacco, *durata* e *intensità* del dolore.

2.4.CRITERI DI ESCLUSIONE

Sono stati esclusi dall'analisi tutti gli studi che non rientravano nei criteri di inclusione. Sono stati esclusi gli studi il cui scopo primario era: trattamento farmacologico, trattamento con tossina botulinica, protocolli con manipolazioni, protocolli con esercizio terapeutico senza trattamento dei *TrPs*, protocolli che non trattano tessuti molli, *TrPs* o *MPS*.

2.5.ESTRAZIONE DEI DATI

I dati dai singoli studi sono stati estratti dagli autori e inseriti in una tabella contenente i risultati relativi a *Tipo di Studio*, *Disegno*, *Diagnosi*, *Campione*, *Intervento*, *Outcome* e *Risultati* come previsto dalle linee guida *PRISMA Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Statement* [29].

2.6.QUALITÀ METODOLOGICA DEGLI STUDI

Per quantificare la qualità metodologica degli studi clinici randomizzati controllati sono stati proposti numerosi metodi [30,31,32]. Nella presente revisione è stata utilizzata la scala *PEDro* basata sulla lista *Delphi* sviluppata da *Verhagen* e colleghi e che assegna il punteggio in base alla presenza o assenza di 10 criteri metodologici [33,34,35] (Tabella 2).

Uno studio viene considerato di *alta qualità metodologica* se il punteggio *PEDro* è compreso tra 5/10 e 10/10. Secondo quanto indicato dagli autori, il primo punto *I criteri di elegibilità sono stati specificati* non contribuisce al calcolo del punteggio finale.

Tabella 2: Scala *PEDro* – Criteri di valutazione “SI” o “NO”

Scala di PEDro – Italiano

1. I criteri di elegibilità sono stati specificati ?
2. I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover, è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento) ?
3. L'assegnazione dei soggetti era nascosta ?
4. I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici ?
5. Tutti i soggetti erano “ciechi” rispetto al trattamento ?
6. Tutti i terapisti erano “ciechi” rispetto al tipo di trattamento somministrato ?
7. Tutti i valutatori erano “ciechi” rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio ?
8. I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi ?
9. Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento (sperimentale o di controllo) cui erano stati assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno uno degli obiettivi principali sono stato analizzato per “intenzione al trattamento” ?
10. I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali ?
11. Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali ?

NB: Il primo criterio non viene usato per calcolare i punteggi di PEDro. Traduzione italiana del 19 5 2014.

2.7.PARAMETRI DI OUTCOME

Come suggerito dall'*International Headache Society's clinical trial guidelines* [36,37] la revisione include solo studi *rilevanti*: uno studio viene considerato tale quando almeno uno degli *outcome* considerati riguarda *frequenza*, *intensità* e *durata* degli attacchi. La *frequenza* dell'attacco è indice primario, *durata* e *intensità* del dolore sono indici secondari.

2.8.LIVELLI DI EVIDENZA

Per poter formulare delle conclusioni di efficacia in mancanza di una meta-analisi dei risultati è possibile utilizzare il metodo proposto da *Slavin RE* [38] in cui un risultato di uno studio è definito *Positivo* (quando il gruppo in trattamento ottiene un miglioramento significativo rispetto al controllo), *Neutrale* (quando non si rilevano differenze significative tra i gruppi) o *Negativo* (quando il gruppo in controllo ottiene un miglioramento significativo rispetto al trattamento) con il limite di significatività fissato a $P < 0,05$. Un risultato (*positivo*,

neutrale o negativo), per essere *Generalmente Consistente*, deve essere ottenuto almeno in tre quarti degli studi considerati.

In base alla *qualità metodologica* degli studi, sui *risultati* ottenuti e sulla loro *consistenza* vengono definiti quattro *livelli di evidenza*:

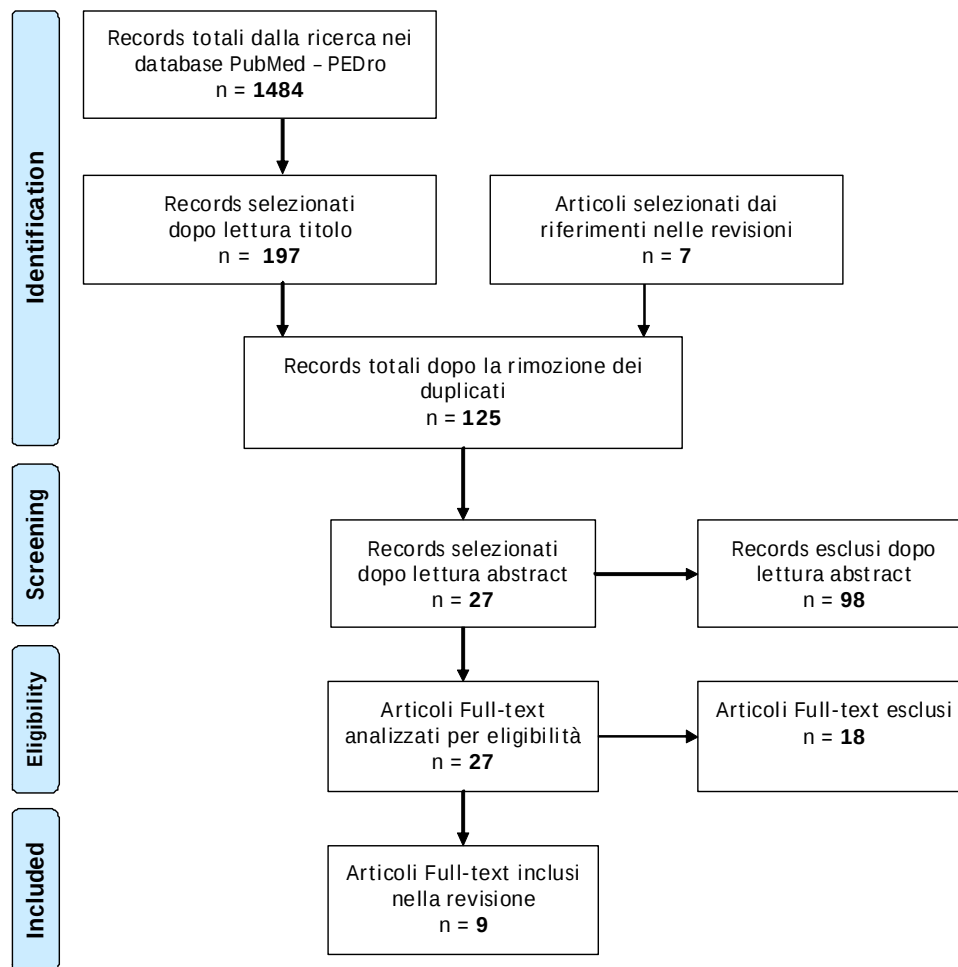
- *Livello 1: Evidenza Forte*. Risultati ottenuti da più *RCTs* rilevanti, di alta qualità con risultati generali consistenti.
- *Livello 2: Evidenza Moderata*. Risultati ottenuti da un *RCT* rilevante, di alta qualità metodologica E uno o più studi *RCTs* rilevanti di scarsa qualità metodologica e risultati consistenti.
- *Livello 3: Evidenza Limitata*. Risultati ottenuti da un *RCT* rilevante di alta qualità metodologica OPPURE risultati ottenuti da uno o più studi *RCTs* rilevanti di scarsa qualità metodologica e risultati consistenti.
- *Livello 4: Evidenza Inconclusiva*. Risultati ottenuti da un *RCT* rilevante di scarsa qualità metodologica OPPURE risultati ottenuti da nessun *RCT* rilevante OPPURE risultati ottenuti da *RCTs* e risultati inconsistenti.

3. RISULTATI

3.1.ARTICOLI INCLUSI

La ricerca su *MEDLINE* e *PEDro* ha prodotto un totale di 1484 *record*. Dopo la lettura del titolo, sono stati selezionati 197 *record*; ulteriori 7 articoli sono stati individuati dalla lettura dei riferimenti in 4 revisioni sistematiche [39,40,41,42]. Dopo la rimozione dei duplicati, su un totale di 125 *record* ne sono stati selezionati 27, mentre 98 sono stati esclusi perché non riguardavano l'argomento della revisione. Dei 27 articoli rimanenti, dopo la lettura dei *Full-text* solo 9 sono risultati idonei all'inclusione nella revisione rispettando i criteri di eleggibilità. Dei 9 articoli selezionati, 7 erano *RCTs* [43,44,45,46,47,48,49], 1 era un *Pre-Post Test* [50] e uno era un *Case Serie* [51] (Figura 3).

Figura 3 : diagramma del processo di identificazione e selezione degli studi.



3.2. QUALITÀ METODOLOGICA DEGLI STUDI SELEZIONATI

Il punteggio *PEDro* degli *RCTs* inclusi varia tra 4 e 7 su un valore massimo di 10 punti (media 5,14 - DS 1,06). Due lavori [50,51] non sono stati valutati con la scala *PEDro* in quanto non rientrano nei criteri di applicabilità non essendo *RCTs*. Due *RCTs* [49,43] hanno ottenuto un alto punteggio variabile da 6 a 7 punti, tre *RCTs* hanno ottenuto un punteggio pari a 5 [44,46,47] mentre altri due *RCTs* hanno ottenuto punteggi pari a 4 [45,48] (Tabella 3).

Tutti gli studi hanno utilizzato l'assegnazione casuale dei soggetti, che risultavano simili per i principali indicatori prognostici, e hanno fornito sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali. Solo uno studio ha utilizzato l'assegnazione nascosta dei soggetti. In 2 studi è stata rispettata la cecità dei valutatori mentre in nessuno studio è stata garantita la totale cecità di terapisti e soggetti a causa della natura stessa dell'intervento fisioterapico. In 4 studi i risultati sono stati ottenuti in più dell'85% dei soggetti. In 2 studi su 7 è stata utilizzata l'analisi *Intention to Treat*.

Tabella 3: Punteggio *PEDro* per la qualità metodologica degli studi inclusi.

Studio	(1)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Score
Lawler 2006 ⁴⁸	Sì	Sì	No	Sì	No	No	No	No	No	Sì	Sì	4/10
Ghanbari 2012 ⁴⁵	Sì	Sì	No	Sì	No	No	No	No	No	Sì	Sì	4/10
Hsien 2010 ⁴⁷	Sì	Sì	No	Sì	No	No	No	No	Sì	Sì	Sì	5/10
Ajimsha 2011 ⁴⁶	Sì	Sì	No	Sì	No	No	Sì	Sì	No	No	Sì	5/10
Berggren 2012 ⁴⁴	Sì	Sì	No	Sì	No	No	No	Sì	No	Sì	Sì	5/10
Toro Velasco 2009 ⁴⁹	Sì	Sì	No	Sì	No	No	Sì	Sì	No	Sì	Sì	6/10
Moraska 2015 ⁴³	Sì	Sì	Sì	Sì	No	No	No	Sì	Sì	Sì	Sì	7/10

3.3. RISULTATI DEGLI STUDI

Classi diagnostiche

Dei 9 articoli inclusi nella revisione, uno riguarda la *MH* [48], uno riguarda la *TTH* [45], due riguardano entrambe le forme *TTH* e *CTTH* [43,46] mentre quattro riguardano la *CTTH* [44,49,50,51]; un articolo [47] parla di *Cefalea Cronica* senza specificarne il tipo mentre nessuno studio incluso nella revisione tratta la *CH/CCH*. La diagnosi d'ingresso viene effettuata da un medico

neurologo o anestesista eccetto in uno studio [48] che utilizza un questionario auto compilato dal paziente (Tabella 7).

Caratteristiche generali del campione

In totale sono trattati 303 soggetti di cui 59 maschi e 230 femmine con un'età compresa tra 18 e 68 anni (media 39,7 - DS 6,1); la superiorità dei soggetti femmine rispetto ai maschi è significativa ($P=0,012$).

Trattamento

La durata del trattamento varia da una singola seduta a 12 settimane; il periodo di *follow-up* varia da un minimo di 24 ore a un massimo di 6 mesi. La durata delle sedute è indicativamente di 45' a seconda della tecnica usata.

Gli autori propongono vari protocolli di trattamento dei *TrPs* utilizzando diverse diciture per le tecniche che però spesso indicano lo stesso trattamento (Tabella 4); è possibile classificare le tecniche utilizzate negli studi in:

- tecniche compressive (includono *Pressure-Release* [49,50], *TRP Trigger Point Release Massage* [43], *Acupressure* [47], compressione ischemica [44,48,50,51]);
- tecniche di *Muscle Energy* [49] (*PIR Post Isometric Relaxation* [43,51] e *CRAC Contract Relax Antagonist Contraction*);
- tecniche di rilasciamento miofasciale (*release* miofasciale [43,48,50,51], *DT-MFR Direct Myofascial Release*, *IDT-MFR Indirect Myofascial Release* [46]);
- tecniche sui tessuti molli (frizione trasversa [48], *SSTM Specific Soft Tissue Mobilization* [49]);
- tecniche di rilasciamento posizionale (*PRT Positional Release Therapy* [45]),
- tecniche di allungamento e *stretching*: utilizzate spesso nei protocolli all'inizio e alla fine del trattamento (*warm-up* e *cool-down*).

Tabella 4: classificazione delle tecniche di trattamento utilizzate negli studi

Studio/Patologia	Tecniche compressive <i>Compresione ischemica</i> <i>Acupressure</i> <i>Pressure release</i> <i>TRP Trigger</i> <i>Point Release</i> <i>Massage</i>	Tecniche di Muscle Energy <i>PIR</i> <i>CRAC</i>	Tecniche di rilascio miofasciale <i>Release miofasciale</i> <i>DT/IDT-MFR</i> <i>Direct/Indirect</i> <i>Myofascial Release</i>	Tecniche sui tessuti molli <i>SSTM Specific</i> <i>Soft Tissue Mobilization</i> <i>Frizione trasversa</i>	Rilasciamento posizionale <i>PRT Positional release therapy</i>
TTH/CTTH					
Moraska 2015 ⁴³	X	X	X		
Berggren 2012 ⁴⁴	X				
Ghanbari 2012 ⁴⁵					X
Ajimsha 2011 ⁴⁶			X		
Hsien 2010 ⁴⁷	X				
Toro Velasco 2009 ⁴⁹	X	X		X	
Magesh Anand 2010 ⁵⁰	X		X		
Quinn 2002 ⁵¹	X	X	X		
MH/CMH					
Lawler 2006 ⁴⁸	X		X	X	

In tutti gli studi vengono sistematicamente trattati il Trapezio Superiore, i muscoli Sub-occipitali e lo SCOM (Tabella 5).

Tabella 5: muscoli oggetto di valutazione e/o trattamento

Studio/Patologia	Trapezio Superiore	Sub-Occipitali	SCOM	Massetere	Temporale	Pterigoidei	Mm. Anteriore Collo	Muscoli Facciali	Splenio Del Capo	Splenio Del Collo	Muscoli Occipitali	Mm. Posteriori Cervicali	Multifido Cervicale	Rotatori-Interspinali	Elevatore Della Scapola	Semispinale Del Capo
TTH/CTTH																
Moraska 2015 ⁴³	X	X	X													
Berggren 2012 ⁴⁴	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
Ghanbari 2012 ⁴⁵	X	X	X										X	X		
Ajimsha 2011 ⁴⁶	X	X	X									X				
Toro Velasco 2009 ⁴⁹	X	X	X		X				X						X	X
Magesh Anand 2010 ⁵⁰	X	X	X		X				X		X					
Quinn 2002 ⁵¹	X	X	X		X										X	
MH/CMH																
Lawler 2006 ⁴⁸	X	X	X	X	X										X	

In maniera minore vengono trattati il massetere, il temporale, gli pterigoidei, la muscolatura anteriore del collo, i muscoli facciali, lo splenio del capo, lo splenio del collo, i muscoli occipitali, i muscoli posteriori cervicali, il multifido cervicale, i rotatori-interspinali, l'elevatore della scapola e il

semispinale del capo. Uno studio [47] non fornisce indicazioni sulla muscolatura trattata.

Indicatori di Outcome

In 6 studi [43,44,45,46,48,51] i parametri relativi a *frequenza, intensità e durata* degli attacchi vengono rilevati da un diario giornaliero. Il dolore è misurato mediante le scale *VAS Visual Analogue Scale* o *NPRS Numeric Pain Rating Scale* [43,44,47,49,50,51]; uno studio utilizza il *McGill Pain Questionnaire*[44].

In alcuni studi si considerano anche altri parametri: numero di *TrPs* per paziente prima e dopo il trattamento [44], *Stress e Coping (Perceived Stress Scale)*[48], qualità dell'umore (*Profile of Mood States*)[49], qualità della vita (*Headache Quality of Life* [47] - *SF-36* [44] *Headache Disability Inventory* e *Headache Impact Test-6*[43]), soglia di dolore pressoria (*Pressure Pain Threshold* [43,49]), percezione del cambiamento clinico (*HIT-6*[43]).

3.3.1. CEFALIA MUSCOLO-TENSIVA *TTH/CTTH*

Campione

Un totale di 8 studi inclusi nella revisione trattano la *TTH* nelle sue forme *Episodica* o *Cronica* [43,44,45,46,49,50,51]; uno parla di *cefalea cronica* in generale [47]. Il campione totale è composto da 255 soggetti di età compresa tra 18 e 68 anni (media 39,5 - DS 6,4) con una maggioranza significativa di soggetti femmine (51M, 190F, $P < 0,05$). In 152 soggetti veniva diagnosticata la forma *cronica*, in 103 la forma *episodica*.

Trattamento e Risultati

Frequenza degli attacchi: 5 studi (di cui 3 *RCTs*) riportano una riduzione significativa sia nel breve termine che nel medio-lungo termine (24h, 3 mesi) del gruppo in trattamento rispetto al controllo nei pazienti trattati con tecniche *compressive* [43,50,51]), tecniche di *rilasciamento miofasciale* [43,46,50,51], tecniche di *Muscle Energy* [43,51]) e tecniche di *rilasciamento posizionale* [45].

Intensità degli attacchi: 4 studi (di cui 3 RCTs) riportano una riduzione significativa dopo il trattamento sia a breve che a medio-lungo termine (24h, 1 mese, 6 mesi) rispetto al controllo nei pazienti trattati con tecniche *compressive* [44,47,49,50] tecniche di *rilasciamento miofasciale* [50], tecniche di *Muscle Energy* [49], tecniche sui *tessuti molli* [49]; negli altri studi l'*intensità* rimane invariata.

Durata degli attacchi: un RCT riporta una riduzione significativa della *durata* degli attacchi nei pazienti trattati con *PRT Positional Release Therapy* rispetto al controllo [45].

Numero di TrPs attivi: un RCT riporta una diminuzione significativa del numero di *TrPs* attivi nei pazienti trattati con Compressione Ischemica [44].

Confronto con FANS e antidepressivi triciclici: un RCT riporta una riduzione significativa di *durata* e *frequenza* degli attacchi sia nel gruppo trattato con *PRT Positional Release Therapy* che nel gruppo controllo trattato con farmaci durante il trattamento ($p<0,01$), ma al *follow-up* dopo 2 settimane la riduzione di *durata* e *frequenza* è significativa solo nel gruppo in trattamento manuale [45].

Confronto con Miorilassanti: un RCT riporta una riduzione significativa dell'*intensità* a 1 mese ($P<0,05$) e a 6 mesi ($P<0,05$) solo nei pazienti trattati con *Acupressure* rispetto al controllo [47].

Confronto con Placebo (ultrasuono spento): un RCT riporta una riduzione significativa a 24 ore dell'*intensità* dolore solo nel gruppo in trattamento mediante *Pressure release*, *Muscle Energy* e *SSTM Specific Soft Tissue Mobilization* ($P>0,05$) e non nel gruppo placebo ($P=0,9$) [49]. Un secondo RCT riporta una riduzione significativa dopo 6 settimane nei pazienti trattati con *Release miofasciale*, *TRP Trigger Point Release Massage* e *PIR Rilassamento Post Isometrico* della *frequenza* degli attacchi sia nel gruppo in trattamento ($P<0,0003$) che nel gruppo placebo ($P=0,013$) rispetto al gruppo in lista di attesa; maggiore percezione del cambiamento clinico e incremento della soglia del dolore pressoria *PPT* solo nel gruppo in trattamento ($P>0,002$) [43].

Tabella 6: risultati al follow/up su frequenza, intensità e durata degli attacchi di TTH/CTTH

Studio	Follow/Up	Frequenza			Intensità			Durata		
		GT	GC	GP	GT	GC	GP	GT	GC	GP
Moraska 2015 ⁴³	4 settimane	↓	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Berggren 2012 ⁴⁴	4 settimane	-	-	-	↓	↔	no	-	-	-
Ghanbari 2012 ⁴⁵	2 settimane	↓	↔	no	↔**	↔	no	↓	↔	no
Ajimsha 2011 ⁴⁶	3 mesi	↓	↔	no	-	-	no	-	-	no
Hsien 2010 ⁴⁷	1-6 mesi	-	-	no	↓	↔	no	-	-	no
Toro Velasco 2009 ⁴⁹	Post tratt - 24 ore	-	-	-	↓	-	↔	-	-	-
Magesh Anand 2010 ⁵⁰	post 1 tratt	↓	no	no	↓	no	no	-	no	no
Quinn 2002 ⁵¹	Post tratt - 1 sett	↓	no	no	↓3↑1	no	no	↓**	no	no

Nota: GT: Gruppo Trattamento; GC: Gruppo Controllo; GP: Gruppo Placebo; ↓: diminuzione; ↑: aumento; ↔: nessuna variazione; -: non valutato; no: non presente; **: risultato al limite della significatività.

3.3.2. EMICRANIA MH/CMH

Campione

Un solo RCT incluso nella revisione si occupa di pazienti affetti da MH/CMH [48]. Lo studio è effettuato su un campione di 48 soggetti (8M, 40F) di età compresa tra 12 e 60 anni (media 41,3). I soggetti soffrivano di emicrania senza Aura MWoA (n=28) o con Aura MWA (n=19); nello studio non viene analizzata la *durata* degli attacchi.

Trattamento e Risultati

Frequenza degli attacchi: riduzione significativa nei pazienti trattati con rilassamento miofasciale, compressione ischemica profonda e frizione trasversa sia durante le sedute (-34%) che al *follow-up* a 3 settimane (-30%) nel gruppo in trattamento. Nessuna variazione nel gruppo di controllo.

Intensità degli attacchi: nessuna variazione significativa dell'intensità degli attacchi in entrambi i gruppi in studio, trattamento e controllo.

Qualità e Quantità del sonno: Miglioramento significativo della *qualità* del sonno nel gruppo in trattamento ma non della *quantità* di ore di sonno.

Stress e Coping: nessuna variazione significativa dei livelli di *Stress* e *Coping* nei soggetti durante il trattamento e al follow-up; peggioramento significativo nel gruppo di controllo.

3.3.3. CEFALEA A GRAPPOLO *CH/CCH*

La ricerca in letteratura non ha fornito nessun articolo riguardante la Cefalea a Grappolo che rispettasse i criteri di inclusione degli studi.

Tabella 7: Riassunto dei principali risultati degli studi inclusi.

Studio	Disegno	Diagnosi	Campione	Intervento	Outcome	Risultati
Lawler 2006 ⁴⁸	RCT 4/10	MH	n=48 (8M, 40F)	GT (n=23): una seduta a settimana per 6 settimane durata 45'	Diario giornaliero: frequenza, intensità, medicinali assunti e qualità del sonno.	Frequenza degli attacchi significativamente ridotta nel GT sia durante l'intervento, sia al follow-up (P<0.01); non cambia nel GC.
	13 settimane	Emicrania diagnosticata mediante questionario	Età 12-60 anni (media 41,3)	protocollo di trattamento dei TrPs sui muscoli di schiena, spalle, collo e testa: 3' riscaldamento	Effetto immediato pre e post seduta su stress, frequenza cardiaca, ansia e livello salivario di cortisolo.	
	4 settimane baseline (diario).			3' rilassamento miofasciale , 5' compressione ischemica profonda e frizione trasversa degli erettori spinali, 9' trapezio superiore e inferiore, 14' elevatore della scapola, muscoli suboccipitali,		Riduzione significativa della frequenza degli attacchi nel GT durante le sedute (-34%) che si mantiene al follow-up (-30%).
	6 settimane trattamento.	MW0A: n=28		8' SCOM, massetere, temporale	Stress e coping: scala <i>PSS Perceived Stress Scale</i> .	
	Follow up a 3 settimane.	MWA: n=19		3' rilassamento	Stato dell'ansia: <i>scala STAI-sf State Anxiety scale</i>	Miglioramento della qualità del sonno nel GT ma non della quantità di ore di sonno.
Toro Velasco 2009 ⁴⁹	RCT 6/10	CTTH	n=11 (3M, 8F)	GC (n=21): Compilazione giornaliera del diario clinico.	Follow-up a 3 settimane	Stress e coping invariati nel GT ma peggiorati nel GC.
	Placebo-Controllo	Cefalea muscolo-		Drop outs (n=4).		
	Crossover Singolo cieco.	tensiva	Età 20-68 anni (media 51)	Per ogni gruppo 1 seduta a settimana per 2 settimane durata 40'.	Dolore: <i>Scala NPRS Numeric Pain Rating Scale</i> .	Riduzione significativa dell'intensità del dolore dopo la singola seduta a 24 ore nel GT (P<0,05) e non nel GP (P=0,9).
	2 settimane con follow-up a 24 ore.	diagnosticata da neurologo.		GT (n=11): trattamento manuale dei TrPs su muscoli di testa e collo mediante Pressure-Release , tecniche di muscle Energy o tecniche sui tessuti molli SSTM .	Umore: <i>Scala Profile of Mood States POMS</i> .	Riduzione media dell'intensità del dolore del 24% nel GT e del 3% nel GP.
				GP (n=11): ultrasuono spento applicato per 40' sugli stessi punti TrPs.	Frequenza cardiaca.	
Hsien 2010 ⁴⁷	RCT 5/10	Cefalea cronica non specificata	n=28 (11M, 17F)		Soglia di dolore pressoria <i>PPT Pressure Pain Threshold</i> mediante algometro sui muscoli temporali	
	4 settimane trattamento.		Età 24-83 anni (media GT 48,5, media GC 44,1)	GP (n=14): 8 sedute di trattamento dei TrPs con Acupressure durata 10' e somministrazione di vitamina B.		Riduzione significativa del dolore a 1 mese (P<0,05) e a 6 mesi (P<0,05) nel GT rispetto al CG.
	Follow-up a 1 e 6 mesi.			GC (n=14): Terapia con miiorilassanti con cadenza a discrezione del medico.	Qualità della vita: questionario <i>Headache Quality of Life</i> .	
				Drop Outs (n=5).	Follow-up a 1 e 6 mesi.	

Nota: MH: Migraine Headache; GT: Gruppo in Trattamento; GC: Gruppo di Controllo; GP: Gruppo Placebo;

(Segue ->)

Studio	Disegno	Diagnosi	Campione	Intervento	Outcome	Risultati
Ajimsha 2011 ⁴⁶	RCT 5/10 Singolo cieco	TTH / CTTH Cefalea muscolo- tensiva cronica o episodica.	n=56 (20M, 26F)	Per ogni gruppo, 2 sedute a settimana per 12 settimane durate 60'.	Diario giornaliero.	Riduzione di oltre il 50% dei giorni con attacchi in GT 1 e GT 2 (-82÷86%) ma non nel GC (-0%).
	4 settimane baseline (diario).		Età 18-50 anni (media 43,8)	GT 1 (n=22): trattamento miofasciale con protocollo DT-MFR .	Numero dei giorni liberi da attacchi tra le settimane 1 e 4 (baseline) e le settimane 17-20.	Riduzione significativa della frequenza degli in GT 1 e GT 2
	12 settimane trattamento.	ETTH: n=47 CTTH: n=9		GT 2 (n=22): trattamento miofasciale con protocollo IDT-MFR .	Follow-up a 3 mesi.	(-59÷54%) superiore a quella del GC (-13%)
	Follow-up a 3 mesi.			GC (n=12): massaggio superficiale lento.		A tre mesi, risultati mantenuti solo nei GT 1 e GT 2 senza differenze significative.
				Drop Outs (n=7)		
Ghanbari 2012 ⁴⁵	RCT 4/10	TTH Cefalea muscolo- tensiva	n=30 (2M, 28F)	GT (n=15): 5 sedute di trattamento dei TrPs mediante PRT Positional Release Therapy in 2 settimane.	Diario giornaliero: frequenza, intensità, durata e numero degli attacchi.	Riduzione significativa di durata e frequenza degli attacchi in entrambi i gruppi durante il trattamento (p<0,01).
	2 settimane baseline (diario).		Età media		Dolore: Scala <i>NPI Numeric Pain Intensity</i>	Al follow-up la riduzione di durata e frequenza è significativa solo nel GT.
	2 settimane trattamento.	diagnosticata da neurologo.	GT 37,6 anni, GC 36,2 anni.	GC (n=15): terapia farmacologica usuale con FANS e antidepressivi triciclici.	Sensibilità dei TrP mediante Scala <i>NPI Numeric Pain Intensity</i> algesimetro pre e post-trattamento	Intensità degli attacchi è risultata invariata in tutti i gruppi.
	Follow-up a 2 settimane.				Follow-up a 2 settimane	

Nota: MH: Migraine Headache; GT: Gruppo in Trattamento; GC: Gruppo di Controllo; GP: Gruppo Placebo;

(Segue ->)

Studio	Disegno	Diagnosi	Campione	Intervento	Outcome	Risultati
Berggren 2012 ⁴⁴	RCT 5/10	CTTH Cefalea cronica	n=39 (39 F)	GT (n=20): 1 sedute di trattamento a settimana per 10 settimane.dei TrPs rilevati sui muscoli di viso, schiena, testa e collo mediante compresione ischemica della durata compresa tra 30" e 60".	Diario giornaliero intensità dolore, fastidio del dolore, assunzione di farmaci, numero di TrPs su mappe specifiche;	Riduzione significativa del dolore mattutino nel GT rispetto al GC (P=0,047)
	4 settimane baseline (diario).	muscolo-tensiva	Età 18-65 anni			Riduzione non significativa del dolore serale o del fastidio mattutino o serale del GT rispetto al GC.
	10 settimane trattamento.		Età media GT 38,8 anni, GC 42,3 anni		Dolore Mattutino (outcome primario): Scala VAS Visual Analog Scale;	
	Follow-up a 4 settimane.			GC (n=19): nessun trattamento Drop Outs (n=4)	Dolore Serale (outcome secondario): Scala VAS Visual Analog Scale;	Riduzione significativa del numero di TrPs nel GT rispetto al controllo.
Moraska 2015 ⁴³					Dolore multidimensionale: questionario McGill Pain Questionnaire;	Riduzione non significativa dell'assunzione di farmaci nel GT da 111,7 a 64,1 mg/giorno; nel GC aumenta da 75,9 a 84,6 mg/giorno.
					Qualità della vita: questionario SF-36;	
					Follow-up a 4 settimane.	Nessuna differenza significativa tra i gruppi nei punteggi SF-36
	RCT 7/10	TTH / CTTH Cefalea muscolo-tensiva cronica o episodica.	n=56 (8M, 48F)	Per ogni gruppo 12 sedute per 6 settimane durata 45'.	Diario giornaliero: frequenza, intensità e durata.	Riduzione significativa della frequenza degli attacchi per il GT (P<0,0003) e GP (P=0,013) rispetto al gruppo in lista di attesa: nessuna differenza significativa tra i gruppi.
	4 settimane baseline (diario).		Età 18-59 anni	GT (n=17): trattamento manuale dei TrPs su trapezio superiore, sub-occipitali e SCOM mediante protocollo specifico:	Dolore: Scala VAS Visual Analog Scale;	
	6 settimane trattamento divise in due fasi da 3 settimane.	CTTH: n=30 ETTH: n=26	Età media GT 32,1 anni, GP 34,7 anni GC La 33,4 anni	15' release miofasciale , 20' trattamento Trigger Point Release Massage TRP , 10' rilassamento post-isometrico PIR .	Percezione del cambiamento clinico: <i>Headache Impact Test-6 HIT-6</i> ;	Intensità e durata degli attacchi rimangono invariati in tutti i gruppi.
	Run-out 4 settimane.			GP (n=19): ultrasuono spento applicato per 45' su specifici gruppi muscolari. GC Lista di attesa (n=20): nessun intervento. Drop Outs (n=6)	Soglia di dolore pressoria <i>PPT Pressure Pain Threshold</i> mediante algometro sui muscoli temporali Qualità della vita: questionari <i>Headache Disability Inventory HDI</i> e <i>Headache Impact Test-6 HIT-6</i> ;	Maggiore percezione del cambiamento clinico nel GT rispetto agli altri gruppi, sia post trattamento che al follow-up. Soglia del dolore pressoria aumentata solo nel GT (P>0,002).

Nota: MH: Migraine Headache; GT: Gruppo in Trattamento; GC: Gruppo di Controllo; GP: Gruppo Placebo;

(Segue ->)

Studio	Disegno	Diagnosi	Campione	Intervento	Outcome	Risultati
Quinn 2002 ⁵¹	CT n.d.	CTTH	n=4	2 sedute settimanali per 4 settimane	Diario giornaliero: frequenza, intensità e durata.	Riduzione significativa della frequenza nella prima settimana di trattamento fino alla fine dello studio (P=0,009).
	Case Serie	Cefalea muscolo-tensiva cronica	Età n.d.	trattamento manuale dei TrPs su muscoli di testa e collo mediante protocollo specifico: 3' riscaldamento tessuti, 5' release miofasciale, 2' trazione assiale cervicale, 15' trattamento TrPs mediante compressione ischemica , 5' stretching mediante rilassamento post-isometrico <i>PIR</i> , 3-5' massaggio classico rilassante.	Dolore: Scala VAS <i>Visual Analog Scale</i> ;	Riduzione non significativa della durata degli attacchi durante lo studio (P=0,058)
	4 settimane baseline (diario). 4 settimane trattamento.					Intensità degli attacchi rimane invariata. (P=0,19)
Drop Outs (n=6)						
Magesh Anand 2010 ⁵⁰	CT n.d.	CTTH	n=31	Singola seduta di trattamento della durata di circa 90": trattamento manuale dei TrPs su muscoli di testa e collo mediante compressione ischemica o pressure-release ; in seguito stretching del muscolo trattato.	Numero di giorni con attacchi per settimana dopo il trattamento.	Riduzione significativa dei giorni/settimana con attacchi (P>0,001) dopo il trattamento.
	Convenience sampling pre-test post-test	Cefalea muscolo-tensiva cronica diagnosticata da neurologo	Età 18-62 anni (media 32)		Dolore: Scala VAS <i>Visual Analog Scale</i> ;	Riduzione significativa dell'intensità degli attacchi (P>0,001) dopo il trattamento.
	1 settimana baseline (diario attacchi/sett) 1 seduta trattamento			Esercizi domiciliari di mobilità del collo: 10 ripetizioni 2 volte al giorno.	Follow-up a 7 giorni.	

Nota: MH: Migraine Headache; GT: Gruppo in Trattamento; GC: Gruppo di Controllo; GP: Gruppo Placebo;

4. DISCUSSIONE

I risultati della ricerca bibliografica hanno prodotto un totale di 9 articoli, di cui 7 *RCTs*, 1 studio *Pre-Post Test* e 1 *Case Serie*. 8 studi si occupano della Cefalea Muscolo Tensiva nelle sue forme episodica e cronica *TTH/CTTH* mentre un solo studio si occupa dell'Emicrania nelle sue forme episodica e cronica *MH/CMH*. Nessuno studio selezionato si occupa del trattamento dei *TrPs* nelle cefalee a grappolo *CH/CCH*. Nel campione totale, la superiorità dei soggetti femmine rispetto ai maschi è significativa ($P=0,012$) e conferma che queste rappresentano la maggioranza della popolazione coinvolta dalle cefalee [1].

Tra le tecniche proposte nel trattamento dei *TrPs* la maggior parte sono tecniche compressive, seguite dalle tecniche di rilasciamento miofasciale, tecniche di *Muscle Energy*, tecniche sui tessuti molli e tecniche di rilasciamento posizionale. Spesso i protocolli di trattamento prevedono l'utilizzo di più di una singola tecnica: i risultati positivi degli studi sono stati ottenuti somministrando diverse tecniche con diverso numero di sedute e diversi tempi di studio e *follow-up*; questo non ci consente di individuare la tecnica più efficace tra quelle proposte. È possibile ipotizzare che la presenza e la distribuzione dei *TrPs* nei pazienti con diversi tipi di cefalea primaria sia sovrapponibile e che la presenza di *TrPs* in un paziente possa essere causa di cefalee di diverso tipo.

In tutti gli studi si verifica un miglioramento significativo di almeno uno dei parametri di *outcome* tra *frequenza*, *intensità* e *durata* degli attacchi: la *frequenza* risulta essere il parametro più influenzabile dai trattamenti. I risultati positivi sono ottenuti nel breve, nel medio e lungo termine, indipendentemente dalla tecnica manuale utilizzata; nessuno studio riporta effetti negativi o avversi nei pazienti trattati manualmente. Data la grande eterogeneità dei campioni degli studi e dei risultati da essi espressi, risulta impossibile eseguire una meta-analisi dei dati al fine di trarre conclusioni sulla reale efficacia dei trattamenti proposti.

La qualità metodologica degli studi selezionati è buona (media *PEDro* 5,14/10 - DS 1,06); il fatto che in nessuno studio sia stata garantita la totale cecità dei terapisti e dei soggetti non deve essere interpretato come un dato negativo: è noto infatti che per la natura stessa di alcuni interventi fisioterapici è impossibile ottenere la completa cecità di terapisti e soggetti. Per questo motivo anche gli studi con punteggio appena inferiore a 5/10 che non rispettino la totale cecità di terapisti e soggetti non dovrebbero essere considerati di scarsa qualità.

Tutti gli studi selezionati sono *rilevanti* in quanto trattano almeno uno tra i parametri *frequenza, intensità e durata* degli attacchi.

La *frequenza* degli attacchi dopo il trattamento manuale subisce sempre una diminuzione significativa in tutti gli studi in cui viene valutata (3 *RCTs* e 2 non *RCTs* per la *TTH/CTTH* e 1 *RCT* per la *MH/CMH*). Il risultato positivo è ottenuto somministrando diverse tecniche di trattamento e modalità di seduta, sia nel brevissimo termine (singola seduta) che nel medio termine (3 mesi). *Moraska* e coll rilevano una diminuzione significativa della *frequenza* degli attacchi in pazienti con *CTTH* a 4 settimane anche nel gruppo *Placebo*; tuttavia solo il gruppo in trattamento riferisce una differenza nella percezione del cambiamento clinico. *Ghanbari* e coll riportano una riduzione temporanea della *frequenza* degli attacchi nel gruppo di controllo durante il trattamento con FANS e antidepressivi triciclici, tuttavia il risultato positivo non si mantiene al *follow-up*: è probabile che i farmaci abbiano un effetto solo sintomatico e che questo svanisca nel momento in cui si sospende la cura. Questo dato incoraggiante suggerisce che in futuro possa essere sempre più utilizzato il trattamento manuale al posto dei farmaci, soprattutto nei soggetti a rischio come donne in gravidanza o soggetti che abbiano ipersensibilità verso i farmaci; inoltre essendo la terapia manuale probabilmente meno costosa, anche l'impatto economico non è trascurabile. In base a questi risultati è possibile affermare che il trattamento manuale dei *TrPs*, indipendentemente dalla tecnica utilizzata,

trova una *forte* (livello 1) evidenza nei pazienti con *TTH/CTTH* nel ridurre la *frequenza* degli attacchi nel brevissimo e medio termine; negli stessi pazienti il trattamento con *Placebo* può ridurre la *frequenza* degli attacchi alla stregua del trattamento manuale fino a 4 settimane (evidenza *limitata*, livello 3). Nei pazienti con *MH/CMH* il trattamento manuale trova una *limitata* (livello 3) evidenza nel ridurre la frequenza degli attacchi nel medio termine (3 settimane); il livello relativamente basso dell'evidenza è però legato alla presenza di un singolo studio che si occupa di questo tipo di disturbo. È necessario condurre nuove ricerche al fine di confermare o confutare la reale efficacia del trattamento manuale dei *TrPs* nelle *MH/CMH*.

I risultati riguardo l'*intensità* degli attacchi sono apparentemente in disaccordo: nei pazienti con *TTH/CTTH* in 3 *RCTs* e in un altro lavoro non controllato l'*intensità* degli attacchi diminuisce in maniera significativa nei pazienti trattati manualmente mentre in altri 2 *RCTs* l'*intensità* non subisce diminuzioni significative nel gruppo in trattamento; tuttavia nel lavoro di *Ghanbari* e coll, anche se il risultato è considerato *neutrale*, la riduzione dell'*intensità* del gruppo in trattamento rispetto al valore iniziale è al limite della significatività ($P=0,058$). *Toro Velasco* e coll. rilevano una diminuzione dell'*intensità* a distanza di 24 ore post seduta e dopo una settimana dal trattamento; il risultato non si verifica però nel gruppo *Placebo* dove non viene rilevata nessuna variazione significativa dell'*intensità* degli attacchi. Anche in questo caso i risultati sono ottenuti mediante la somministrazione di diverse tecniche di trattamento e diverse modalità di seduta; il periodo di *follow-up* varia dalle 24 ore post trattamento a 6 mesi. *Hsien* e coll. confrontano l'efficacia del trattamento compressivo rispetto ai farmaci miorilassanti (Mephenoxalone); i risultati sull'*intensità* riportano un effetto positivo del trattamento manuale rispetto ai farmaci che si mantiene anche a 1 mese e a 6 mesi suggerendo che un mese di trattamento manuale sia più efficace di un mese di trattamento con miorilassanti. Sempre nello stesso lavoro, solo i pazienti trattati manualmente

riportavano nel medio e lungo termine un miglioramento della qualità della vita, specialmente nella *qualità* del sonno. Il lavoro di *Quinn* su 4 soggetti riporta un risultato positivo in 3 soggetti e negativo in uno; tuttavia la bassa qualità dello studio non fornisce indicazioni solide relative alle indicazioni per il trattamento. In base a questi risultati è possibile affermare che il trattamento manuale dei *TrPs*, indipendentemente dalla tecnica utilizzata, trova una evidenza *limitata* (livello 3) nei pazienti con *TTH/CTTH* nel ridurre l'*intensità* degli attacchi nel breve, medio e lungo termine; sono necessarie nuove ricerche al fine di confermare l'efficacia del trattamento manuale dei *TrPs* nel diminuire l'*intensità* delle cefalee *TTH/CTTH*. Il trattamento manuale risulta essere più efficace del *Placebo* e del trattamento con miorilassanti (evidenza *limitata* livello 3) nel diminuire l'*intensità* degli attacchi nel medio-lungo termine e nel migliorare la *qualità* del sonno. Nei pazienti con *MH/CMH* non sono state invece rilevate variazioni significative nell'*intensità* degli attacchi.

La *durata* degli attacchi è stata valutata solo in pazienti con *TTH/CTTH* (2 *RCTs* e 1 non *RCT*) e anche in questo caso i risultati sembrano essere in disaccordo. Secondo *Moraska* e coll la *durata* degli attacchi non varia in maniera significativa in nessuno dei gruppi in studio a 4 settimane (trattamento, *Placebo* e controllo); *Ghanbari* e coll riportano un risultato positivo con una riduzione significativa della *durata* degli attacchi sia nel gruppo in trattamento manuale che nel gruppo di controllo in trattamento con FANS e antidepressivi triciclici, ma il risultato positivo si mantiene al *follow-up* solo per il gruppo in trattamento. Come per la *frequenza*, anche per la *durata* è probabile che i farmaci abbiano un effetto solo sintomatico e che questo svanisca nel momento in cui si sospende la cura. Un terzo studio ad opera di *Quinn* e coll riporta una diminuzione al limite della significatività della *durata* degli attacchi nel gruppo in trattamento manuale; tuttavia anche in questo caso la bassa qualità dello studio non fornisce indicazioni solide relative alle indicazioni per il trattamento. A fronte di quanto emerso negli studi, è possibile affermare che il trattamento

manuale dei *TrPs*, indipendentemente dalla tecnica utilizzata, trova una evidenza *inconclusiva* (livello 4) nel ridurre la *durata* degli attacchi nei pazienti con *TTH/CTTH*; sono necessarie nuove ricerche al fine di verificare l'efficacia del trattamento manuale dei *TrPs* nel diminuire la *durata* delle cefalee *TTH/CTTH*.

Riguardo i pazienti con *MH/CMH*, l'unico studio incluso nella revisione fornisce alcune indicazioni positive circa l'efficacia del trattamento manuale anche sulla *qualità* (ma non della *quantità*) del *sonno*, con risultati positivi che si sono mantenuti fino al *follow-up* (evidenza *limitata* livello 3). È interessante notare che mentre nel gruppo in trattamento i livelli di *Stress* e *Coping* si sono mantenuti relativamente costanti, nel gruppo di controllo i due parametri sono peggiorati; non è chiaro se il peggioramento sia legato al disappunto dei pazienti del gruppo di controllo a non ricevere nessun trattamento e di compilare semplicemente un diario dando l'impressione di non essere trattati. Sebbene soprattutto per questo tipo di disturbo esistano numerosi trattamenti farmacologici, tutti i pazienti e soprattutto quelli più a rischio potrebbero beneficiare del trattamento manuale grazie all'assenza di controindicazioni ed effetti collaterali indesiderati. Sono necessari ulteriori studi per determinare la reale efficacia del trattamento manuale comparato all'utilizzo dei farmaci.

Nessun articolo selezionato per la revisione tratta la *CH/CCH*. In un *Case Serie* con 8 pazienti individuato nelle fasi iniziali della selezione degli articoli, *Calandre* e coll riscontrano una riduzione significativa della *frequenza* e dell'*intensità* degli attacchi di cefalea nei pazienti trattati con iniezioni di anestetico nei *TrPs* muscolari; i risultati suggeriscono che il trattamento dei punti trigger potrebbe essere utile per eliminare o prevenire gli attacchi anche in questo tipo di disturbo [25].

5. CONCLUSIONI

Il trattamento manuale dei *TrPs* nelle cefalee primarie di tipo *TTH/CTTH* e *MH/CMH*, indipendentemente dalla tecnica utilizzata e dall'organizzazione delle sedute, mostra risultati positivi sui *Frequenza* e *Intensità* degli attacchi senza mostrare effetti avversi o negativi, rischio comune nel trattamento con farmaci; sulla *Durata* degli attacchi sono necessari studi più approfonditi.

Nei pazienti con *TTH/CTTH* si riscontra:

- *forte* (livello 1) evidenza nel ridurre la *frequenza* degli attacchi nel brevissimo e medio termine.
- *limitata* (livello 3) evidenza che il trattamento con *Placebo* può ridurre la *frequenza* degli attacchi alla stregua del trattamento manuale fino a 4 settimane.
- *limitata* (livello 3) evidenza che la diminuzione della *frequenza* e della *durata* degli attacchi ottenuta con i farmaci (FANS e antidepressivi triciclici) è sovrapponibile al trattamento manuale solo durante il periodo di somministrazione del farmaco; il trattamento manuale ottiene risultati superiori al *follow-up* nel medio e lungo termine (2 settimane, 1 mese, 6 mesi).
- *limitata/inconsistente* (livello 3/4) evidenza nel ridurre l'*intensità* degli attacchi nel breve, medio e lungo termine.
- *limitata* (livello 3) evidenza che il trattamento con *Placebo* non influisce sull'*intensità* degli attacchi.
- *limitata* (livello 3) evidenza che il trattamento manuale sia più efficace del trattamento con miorilassanti nel diminuire l'*intensità* degli attacchi nel medio-lungo termine (1-6 mesi) e migliorare la *qualità* del sonno.
- evidenza *inconclusiva* (livello 4) nel ridurre la *durata* degli attacchi nel medio e lungo termine.

Sono necessarie nuove ricerche al fine di verificare la reale efficacia del trattamento su *intensità* e *durata* delle cefalee *TTH/CTTH*.

Nei pazienti con *MH/CMH* si riscontra:

- *limitata* (livello 3) evidenza nel ridurre la *frequenza* degli attacchi nel medio termine (3 settimane).
- *limitata* (livello 3) evidenza che il trattamento manuale non influisce sull'*intensità* degli attacchi.
- *limitata* (livello 3) evidenza nel migliorare la *qualità* del sonno nel medio termine (3 settimane).

Sono necessari ulteriori studi per confermare o confutare i risultati; è necessario indagare in maniera approfondita l'efficacia del trattamento manuale rispetto ai farmaci e/o *Placebo* nelle cefalee tipo *MH/CMH*.

Nei pazienti con cefalee a grappolo *CH/CCH*, i risultati positivi ottenuti su *frequenza* e *intensità* degli attacchi mediante iniezioni con anestetico nei *TrPs* suggeriscono l'importanza di effettuare nuove ricerche al fine di indagare anche in questo tipo di disturbo l'efficacia del trattamento manuale dei *TrPs*.

6. LIMITI DELLO STUDIO

L'eterogeneità degli studi e dei campioni non ha permesso di individuare il trattamento manuale migliore tra quelli proposti. Inoltre la mancata cecità di operatori e soggetti negli studi inclusi potrebbe costituire un bias; tuttavia per questo tipo di intervento è impossibile garantire la cecità di terapisti e pazienti.

7. APPENDICE

ID	MEDLINE (nessun filtro applicato)	TOT	IN
1	((("Trigger Points"[Mesh]) AND "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh]) AND ("Tension-Type Headache"[Mesh] OR "Cluster Headache"[Mesh] OR "Migraine Disorders"[Mesh] OR "Migraine with Aura"[Mesh] OR "Headache Disorders"[Mesh])	2	2
2	((("Trigger Points"[Mesh]) OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh]) AND ("Tension-Type Headache"[Mesh] OR "Cluster Headache"[Mesh] OR "Migraine Disorders"[Mesh] OR "Migraine with Aura"[Mesh] OR "Headache Disorders"[Mesh])	142	39
3	((("Myofascial pain syndrome"[Mesh]) OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh]) AND ("Tension-Type Headache"[Mesh] OR "Cluster Headache"[Mesh] OR "Migraine Disorders"[Mesh] OR "Migraine with Aura"[Mesh] OR "Headache Disorders"[Mesh])	126	16
4	((("Myofascial pain syndrome" or "myofascial trigger point") OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh]) AND ("Tension-Type Headache"[Mesh] OR "Cluster Headache"[Mesh] OR "Migraine with Aura"[Mesh] OR "Headache Disorders"[Mesh])	132	5
5	("Myofascial pain syndrome" or "myofascial trigger point" OR "Manual therapy") AND ("Tension-Type Headache" OR "Cluster Headache" OR "Migraine with Aura" OR "Headache Disorders")	47	17
6	Fernandez-de-Las-Penas[All Fields] AND ("musculoskeletal manipulations"[MeSH Terms] OR ("musculoskeletal"[All Fields] AND "manipulations"[All Fields]) OR "musculoskeletal manipulations"[All Fields] OR ("manual"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "manual therapy"[All Fields])	68	7
7	("migraine disorders"[MeSH Terms] OR ("migraine"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "migraine disorders"[All Fields] OR "migraine"[All Fields]) AND ("trigger points"[MeSH Terms] OR ("trigger"[All Fields] AND "points"[All Fields]) OR "trigger points"[All Fields] OR ("trigger"[All Fields] AND "point"[All Fields]) OR "trigger point"[All Fields]) AND ("musculoskeletal manipulations"[MeSH Terms] OR ("musculoskeletal"[All Fields] AND "manipulations"[All Fields]) OR "musculoskeletal manipulations"[All Fields] OR ("manual"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "manual therapy"[All Fields])	5	5
8	("headache"[MeSH Terms] OR "headache"[All Fields]) AND "trigger point"[All Fields]	75	9
9	("cluster headache"[MeSH Terms] OR ("cluster"[All Fields] AND "headache"[All Fields]) OR "cluster headache"[All Fields]) AND ("musculoskeletal manipulations"[MeSH Terms] OR ("musculoskeletal"[All Fields] AND "manipulations"[All Fields]) OR "musculoskeletal manipulations"[All Fields] OR ("manual"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "manual therapy"[All Fields])	8	3
10	(dry[All Fields] AND needling[All Fields]) AND ("headache"[MeSH Terms] OR "headache"[All Fields])	13	4
11	("cluster headache"[MeSH Terms] OR ("cluster"[All Fields] AND "headache"[All Fields]) OR "cluster headache"[All Fields]) AND ("trigger points"[MeSH Terms] OR ("trigger"[All Fields] AND "points"[All Fields]) OR "trigger points"[All Fields] OR ("trigger"[All Fields] AND "point"[All Fields]) OR "trigger point"[All Fields])	9	2
12	("cluster headache"[MeSH Terms] OR ("cluster"[All Fields] AND "headache"[All Fields]) OR "cluster headache"[All Fields]) AND ("myofascial pain syndromes"[MeSH Terms] OR ("myofascial"[All Fields] AND "pain"[All Fields] AND "syndromes"[All Fields]) OR "myofascial pain syndromes"[All Fields] OR ("myofascial"[All Fields] AND "pain"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]) OR "myofascial pain syndrome"[All Fields] OR "fibromyalgia"[MeSH Terms] OR "fibromyalgia"[All Fields] OR ("myofascial"[All Fields] AND "pain"[All Fields] AND "syndrome"[All Fields]))	32	6
13	primary headache AND manual therapy	86	6
14	("headache"[MeSH Terms] OR "headache"[All Fields] OR migraine) AND ("musculoskeletal manipulations"[MeSH Terms] OR ("musculoskeletal"[All Fields] AND "manipulations"[All Fields]) OR "musculoskeletal manipulations"[All Fields] OR "trigger point" OR "myofascial pain syndrome" OR ("manual"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "manual therapy"[All Fields])	671	63
15	dry-needling and migraine	1	1

ID	PEDRO (nessun filtro applicato)	TOT	IN
1	headache AND "trigger point"	8	2
2	migraine AND "trigger point"	1	0
3	primary headache AND manual therapy	7	2
4	headache management	54	5

8. BIBLIOGRAFIA

- 1 Grande RB, Aaseth K, Gulbrandsen P, Lundqvist C, Russell MB (2008) Prevalence of primary chronic headache in a population-based sample of 30- to 44-year-old persons: the Akershus study of chronic headache. *Neuroepidemiology* 30(2):76–83
- 2 Kristoffersen ES, Grande RB, Aaseth K, Lundqvist C, Russell MB (2012) Management of primary chronic headache in the general population: the Akershus study of chronic headache. *J Headache Pain* 13(2):113–120
- 3 Aaseth K, Grande RB, Kvaerner KJ, Gulbrandsen P, Lundqvist C, Russell MB (2008) Prevalence of secondary chronic headaches in a population-based sample of 30-44-year-old persons: the Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia* 28(7):705–713
- 4 Bronfort G, Nilsson N, Haas M, Evans R, Goldsmith CH, Assendelft WJ, Bouter LM (2004) Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache. *Cochrane Database Syst Rev* 3:1–69
- 5 Chaibi A, Tuchin PJ, Russell MB (2011) Manual therapies for migraine: a systematic review. *J Headache Pain* 12(2):127–133
- 6 Carnes D, Mars TS, Mullinger B, Froud R, Underwood M (2010) Adverse events and manual therapy: a systematic review. *Man Ther* 15(4):355–363
- 7 Crystal SC, Robbins MS. Epidemiology of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2010;14:449–454.
- 8 Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, et al. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA.* 1998;279:381–383.
- 9 Jensen R. Diagnosis, epidemiology, and impact of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2003;7:455–459.
- 10 Stovner L, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia.* 2007;27:193–210.
- 11 Stovner LJ, Andree C. Impact of headache in Europe: a review for the Eurolight project. *J Headache Pain.* 2008;9:139–146.
- 12 Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, et al. Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. *Eur J Epidemiol.* 2005;20:243–249.
- 13 Warshaw LJ, Burton WN: Cutting the costs of migraine: Role of the employee health unit. *Journal of Occupational & Environmental Medicine.* 1998, 40:943–953
- 14 Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond MI, Reed M: Prevalence and burden of migraine in the United States: Data from the American migraine study II. *Headache.* 2001, 41:646–657.
- 15 Headache Classification Committee of the International Headache Society (2013) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 33:629–808
- 16 Leroux E, Ducros A. Cluster headache. *Orphanet J Rare Dis.* 2008 Jul 23;3:20.

-
- 17 Fernandez-de-las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Gerwin RD, Pareja JA: Myofascial trigger points and their relationship to headache clinical parameters in chronic tension-type headache. *Headache* 2006, 47:662-672.
 - 18 Couppe C, Torelli P, Fuglsang-Frederiksen A, et al. Myofascial trigger points are very prevalent in patients with chronic tension-type headache: a double-blinded controlled study. *Clin J Pain*. 2007;23:23-27.
 - 19 Fernandez-de-las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, et al. Trigger points in the suboccipital muscles and forward head posture in tension-type headache. *Headache*. 2006;46: 454-460.
 - 20 Fernandez-de-las-Peñas C, Cuadrado ML, Arendt-Nielsen L, Simons DG, Pareja JA. Myofascial Trigger Points and sensitisation: an updated pain model for tension-type headache. *Cephalgia* 27, 383-393 (2007).
 - 21 Haldeman S, Dagenais S. Cervicogenic headaches: a critical review. *Spine J*. 2001 Jan-Feb;1(1):31-46. Review. PubMed PMID: 14588366.
 - 22 Calandre EP, Hidalgo J, Garcia-Leiva JM, Rico-Villademoros F: Trigger points evaluation in migraine patients: An indication of peripheral sensitization linked to migraine predisposition? *Eur J Neurol* 2006, 13:244-249.
 - 23 Fernandez-de-las-Peñas C, Cuadrado ML, Pareja JA: Myofascial trigger points, neck mobility and forward head posture in unilateral migraine. *Cephalalgia* 2006, 26:1061-1070.
 - 24 Garcia-Leiva JM, Hidalgo J, Rico-Villademoros F, Moreno V, Calandre EP: Effectiveness of ropivacaine trigger points inactivation in the prophylactic management of patients with severe migraine. *Pain Med* 2007, 8:65-70.
 - 25 EP Calandre, J Hidalgo, JM Garcia-Leiva, F Rico-Villademoros, A Delgado-Rodriguez (2008). Myofascial trigger points in cluster headache patients: a case series *Head Face Med*. 2008; 4: 32. Published online 2008 December 30. doi: 10.1186/1746-160X-4-32
 - 26 Lenssinck ML, Damen L, Verhagen AP, Berger MY, Passchier J, Koes BW (2004) The effectiveness of physiotherapy and manipulation in patients with tension-type headache: a systematic review. *Pain* 112(3):381-388, doi:10.1016/j.pain.2004.09.026
 - 27 Posadzki P, Ernst E (2012) Spinal manipulations for tension-type headaches: a systematic review of randomized controlled trials. *Complement Ther Med* 20(4):232-239, doi:10.1016/j.ctim.2011.12.001
 - 28 Chaibi a., Russell MB (2014) Manual therapies for primary chronic headaches: a systematic review of randomized controlled trials. *The Journal of Headache and Pain* 2014, 15:67
 - 29 Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097
 - 30 Oxman AD, Guyatt GH. Validation of an index of the quality of review articles. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:1271-1278.
 - 31 Verhagen AP, De Vet HCW, De Bie RA, et al. Balneotherapy and quality assessment interobserver reliability of the Maastricht criteria list for blinded quality assessment. *J Clin Epidemiol*. 1998;51:335-341.

-
- 32 Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17:1–12.
- 33 Verhagen AP, De Vet HCW, De Bie RA, et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol*. 1998;51:1235–1241.
- 34 Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C, et al. Evidence for physiotherapy practice: a survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust J Physiother*. 2002;48:43–49.
- 35 Hollis S, Campbell F. What is meant by intention to treat analysis? Survey of published randomized controlled trials. *Br Med J*. 1999;319:670–674.
- 36 Tfelt-Hansen P, Block G, Dahlof C, Diener HC, Ferrari MD, Goadsby PJ, Guidetti V, Jones B, Lipton RB, Massiou H, Meinert C, Sandrini G, Steiner T, Winter PB, International Headache Society Clinical Trial Subcommittee (2000) Guidelines for controlled
- 37 Silberstein S, Tfelt-Hansen P, Dodick DW, Limmroth V, Lipton RB, Pascual J, Wang SJ, Task Force of the International Headache Society Clinical Trial Subcommittee (2008) Guidelines for controlled trials of prophylactic treatment of chronic migraine in adults. *Cephalalgia* 28(5):484–495
- 38 Slavin RE. Best evidence synthesis: an intelligent alternative to meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 1995;48:9–18.
- 39 Chaibi A, Russell MB. Manual therapies for primary chronic headaches: a systematic review of randomized controlled trials. *J Headache Pain*. 2014 Oct 2;15:67. doi: 10.1186/1129-2377-15-67.
- 40 Lozano López C, Mesa Jiménez J, de la Hoz Aizpurúa JL, Pareja Grande J, Fernández de Las Peñas C. Efficacy of manual therapy in the treatment of tension-type headache. A systematic review from 2000-2013. *Neurologia*. 2014 May 21.
- 41 Chaibi A, Tuchin PJ, Russell MB. Manual therapies for migraine: a systematic review. *J Headache Pain*. 2011 Apr;12(2):127-33. doi: 10.1007/s10194-011-0296-6. Epub 2011 Feb 5.
- 42 Fernández-de-Las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Miangolarra JC, Barriga FJ, Pareja JA. Are manual therapies effective in reducing pain from tension-type headache?: a systematic review. *Clin J Pain*. 2006 Mar-Apr;22(3):278-85.
- 43 Moraska AF, Stenerson L, Butryn N, Krutsch JP, Schmiede SJ, Mann JD. Myofascial trigger point-focused head and neck massage for recurrent tension-type headache: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Clin J Pain*. 2015 Feb;31(2):159-68. doi: 10.1097/AJP.0000000000000091. PubMed PMID: 25329141; PubMed Central PMCID: PMC4286457.
- 44 Berggreen S, Wilk E, Lund H. Treatment of myofascial trigger points in female patients with chronic tension-type headache: A randomized controlled trial. *Adv Physiother*. 2012;14:10–7.
- 45 Ghanbari A, Rahimjaberi A, Mohamadi M, Abbasi L, Sarvestani FK. The effect of trigger point management by positional release therapy on tension type headache. *NeuroRehabilitation*. 2012;30(4):333-9. doi: 10.3233/NRE-2012-0764. PubMed PMID: 22672949.
- 46 Ajimsha MS. Effectiveness of direct vs indirect technique myofascial release in the management of tension-type headache. *J Bodyw Mov Ther*. 2011 Oct;15(4):431-5. doi: 10.1016/j.jbmt.2011.01.021. Epub 2011 Feb 11. PubMed PMID: 21943616.

-
- 47 Hsieh LL, Liou HH, Lee LH, Chen TH, Yen AM. Effect of acupressure and trigger points in treating headache: a randomized controlled trial. *Am J Chin Med*. 2010;38(1):1-14. PubMed PMID: 20128040.
- 48 Lawler SP, Cameron LD. A randomized, controlled trial of massage therapy as a treatment for migraine. *Ann Behav Med*. 2006 Aug;32(1):50-9. PubMed PMID: 16827629.
- 49 Toro-Velasco C, Arroyo-Morales M, Fernández-de-Las-Peñas C, Cleland JA, Barrero-Hernández FJ. Short-term effects of manual therapy on heart rate variability, mood state, and pressure pain sensitivity in patients with chronic tension-type headache: a pilot study. *J Manipulative Physiol Ther*. 2009 Sep;32(7):527-35. doi: 10.1016/j.jmpt.2009.08.011. PubMed PMID: 19748404.
- 50 Magesh Anand Doraisamy, Charles prem kumar & Anshul, Chandran Gnanamuthu. Chronic Tension Type Headache and the Impact of Myofascial Trigger Point Release in the Short Term Relief of Headache. *Global Journal of Health Science* Vol. 2, No. 2; October 2010
- 51 Quinn C, Chandler C, Moraska A. Massage therapy and frequency of chronic tension headaches. *Am J Public Health*. 2002 Oct;92(10):1657-61. PubMed PMID: 12356617; PubMed Central PMCID: PMC1447303.