

Effekten av cervikal manipulasjon, når det kombineres med annen behandling, for pasienter med cervikogen hodepine: en systematisk oversiktsartikkel



Navn: Stine Ernst Grønås

Antall ord: 9590

Manuellterapi teori:

MANT395, 4. semester, 2022

Masterprogram i helsefag – Klinisk masterstudium i manuellterapi for fysioterapeuter

Institutt for global helse og samfunnsmedisin, Universitetet i Bergen

Forord

Denne oppgaven markerer slutten på to års utdanning ved Universitetet i Bergen. Ei tid som har gått skremmende fort, som tidvis har vært preget av Corona restriksjoner men som likevel har gitt ubeskrivelig mange gode opplevelser, nye bekjentskaper av stor betydning og en masse faglig påfyll. Årene har vært krevende på mange måter, både økonomisk, sosialt og med hensyn til stress og søvnløse netter. Plutselig ble hverdagen endret fra å bo i egen leilighet i Oslo til å leie i Tromsø uten nettverk rundt meg, et år med mye pendling som tidvis har gått meg på nervene og perioder med høyt arbeidspress. Likevel står jeg her, nesten to år senere, og tenker at det var det hele verdt. Jeg vil rette en spesiell takk til min venninne, Ida Krogh Eide, som har latt meg bo på sofaen i tide og utide og som har kommet på besøk til meg i Tromsø mange ganger underveis. Det samme gjelder min familie som har støttet meg, både med ord og kontanter, oppmuntret meg til å tro på meg selv og som har fått med til å fokusere på tiden frem over. Uten dere vet jeg ikke om jeg hadde klart å fullføre. Til slutt vil jeg takke bibliotekaren ved UIB, Regina Kufner Lein, for god hjelp til søking av artikler samt min veileder Kjartan Fersum for faglig sparring og veiledning underveis i utarbeidelsen av min masteroppgave.

INNHALDSFORTEGNELSE

Sammendrag	5
Abstract	6
Definisjoner av forkortelser	7
1.0 Introduksjon og teori	8
1.1 Bakgrunn	8
1.2 Forekomst	9
1.3 Cervikogen hodepine	9
1.3.1 Differensialdiagnoser	11
1.4 Behandling	12
1.4.1 Multimodal behandling	13
1.4.2 Manipulasjon	13
1.4.2.1 Virkningsmekanisme og effekt	13
1.4.2.2 Dosering	14
1.4.2.3 Bivirkninger og risiko ved manipulasjon	15
1.4.2.4 Indikasjon	16
1.4.2.5 Kontraindikasjon	17
2.0 Formål	18
3.0 Problemstilling	18
3.1 Begrepsavklaring	18
4.0 Metode	19
4.1 Vitenskapsteoretisk perspektiv	19
4.2 Studiedesign	19
4.3 In- og eksklusjonskriterier	20
4.3.1 Argumentasjon for valgte in- og eksklusjonskriterier	20
4.4 Søkemetode	21
4.5 Dataproduksjon og analyse	22
4.5.1 Seleksjon av studier	22
4.5.2 Ekskluderte studier	23
4.5.3 Endelig sjekk av søkematrise	23
4.5.4 Dataekstraksjon	24
4.5.5 Dataanalyse	24
4.5.6 Kvalitetsvurdering	24

4.6 Etske aspekter	25
5.0 Resultat	25
5.1 Resultat av det endelige søket	25
5.2 Karakteristikker ved inkluderte studier	26
5.3 Metodologisk kvalitet av inkluderte studier	31
5.4 Presentasjon av relevante resultater	32
5.4.1 Artikkel 1	32
5.4.2 Artikkel 2	34
5.4.3 Artikkel 3	36
5.4.4 Artikkel 4	37
6.0 Diskusjon	38
6.1 Metodediskusjon	38
6.1.1 Litteratursøking og -sortering	38
6.1.2 In- og eksklusjonskriterier	39
6.1.3 Kvalitetsvurdering og bias	39
6.2 Resultatdiskusjon	41
6.2.1 Deltakere	41
6.2.2 Intervensjon	42
6.2.3 Outcome	43
6.2.4 Implikasjoner for klinisk praksis og videre forskning	44
7.0 Konklusjon	45
Referanseliste	46
Vedlegg	52
Vedlegg 1	52
Vedlegg 2	53
Vedlegg 3	53
Vedlegg 4	54
Vedlegg 5	55
Vedlegg 6	55
Vedlegg 7	56
Vedlegg 8	57

Sammendrag

Tittel: «Effekten av cervikal manipulasjon, når det kombineres med annen behandling, for pasienter med cervikogen hodepine: en systematisk oversiktsartikkel»

Bakgrunn: Hodepine er et av de mest utbredte plagene i befolkningen og rangeres på topp ti som årsak til nedsatt funksjonsevne. Personer med hodepine opplever lavere livskvalitet sammenlignet med friske og de kan påvirkes psykisk, fysisk, sosialt og økonomisk. Cervikogen hodepine er den tredje hyppigste typen hodepine og fysioterapi anses å være førstelinjebehandling. Cervikal manipulasjon har vist seg å muligens ha effekt men det er ikke laget oversiktsartikler om manipulasjon brukt i en multimodal behandling. Dette anses å være et kunnskapshull som ble forsøkt dekket med denne studien.

Metode: En systematisk søking ble gjennomført i PubMed og PEDro i august 2022. Inklusjonskriteriene var engelsk- eller skandinaviskspråklige RCT-studier med voksne diagnostisert med cervikogen hodepine. Intervensjonsgruppen måtte bestå av cervikal manipulasjon kombinert med annen behandling. Utfallsmål var smerteintensitet, hyppighet, varighet og/eller funksjonstap. Utvalgte studier ble vurdert ved hjelp av PEDro-skala. Dataekstraksjon av bibliografiske data, setting, populasjon, utvalgsstørrelse, intervensjoner, utfallsmål og overordnede resultater ble gjennomført.

Resultater: Ut fra de 708 studiene som ble screenet møtte fire inklusjonskriteriene. Det totale utvalget bestod av 497 personer med cervikogen hodepine. Tre av fire studier fant signifikante forskjeller mellom intervensjons- og kontrollgruppe.

Diskusjon: Det kan tyde på at cervikal manipulasjon i en multimodal behandling har bedre effekt enn annen behandling, på kort sikt, dersom anbefalt dose gis. Behandlingsformen er billig og lite tidskrevende, men det skal tas høyde for risikoen knyttet til cervikal manipulasjon, selv om denne er ansett å være lav. Ingen av de inkluderte studiene retter behandling mot emosjoner, kognisjon eller atferdsendring og hvorvidt dette kunne gi en lengre varende effekt vites ikke. Kvaliteten på de inkluderte studiene er god, men det mangler generelt flere og større studier på området.

NØKKELOORD

Cervicogenic headache, manipulation, multimodal treatment, systematic review

Abstract

Title: «*The effect of cervical manipulation, when combined with other treatment, for patients with cervicogenic headache: a systematic review article*»

Background: Headache is one of the most widespread ailments in the population and ranks in the top ten as a cause of disability. People with headaches experience a lower quality of life compared to healthy people and they can be affected mentally, physically, socially, and financially. Cervicogenic headache is the third most frequent type of headache and physical therapy is considered to be first-line treatment. Cervical manipulation has been shown to be possibly effective, but no review articles have been made on manipulation used in a multimodal treatment. This is a knowledge gap that was attempted to be covered with this study.

Method: A systematic search was conducted in PubMed and PEDro in August 2022. The inclusion criteria were English- or Scandinavian-language RCT-studies with adults diagnosed with cervicogenic headache. The intervention group had to consist of cervical manipulation combined with other treatment. Outcome measures were pain intensity, frequency, duration and/or loss of function. Selected studies were assessed using the PEDro scale. Data extraction of bibliographic data, setting, population, sample size, interventions, outcome measures and overall results was carried out.

Results: Based on the 708 studies screened, four met the inclusion criteria. The total sample consisted of 497 people with cervicogenic headache. Three out of four studies found significant differences between the intervention and control groups.

Discussion: It may indicate that cervical manipulation in a multimodal treatment has a better effect than other treatments, in the short term, if the recommended dose is given. The form of treatment is cheap and not time-consuming, but the risk associated with cervical manipulation must be considered, although this is considered to be low. None of the included studies target emotions, cognition, or behavioral change and whether this could have had a longer lasting effect is unknown. The quality of the included studies is good, but there is a general lack of more and larger studies in this area.

KEYWORD

Cervicogenic headache, manipulation, multimodal treatment, systematic review

Definisjoner av forkortelser

CAD	Cervikal arteriedisseksjon
CH	Cervikogen hodepine
CHISG	The Cervicogenic Headache International Study Group
CM	Cervikogen manipulasjon
IHS	The International Headache Society
MMB	Multimodal behandling
MT	Manuellterapeut
RCT	Randomized controlled trials (norsk; randomisert, kontrollert studie)
ROM	Range of motion (norsk; bevegelsesutslag)
SOA	Systematisk oversiktsartikkel
US	Undersøkelse
WHO	World Health Organization

1.0 Introduksjon og teori

1.1 Bakgrunn

Som manuellterapeut (MT) kan det forventes å hyppig møte pasienter som plages med hodepine da dette symptomet anses å være blant et av de mest utbredte plagene i befolkningen. Ifølge World Health Organization (WHO) sin rangering av årsaker til nedsatt funksjonsevne, på verdensbasis, rangeres hodepine blant topp ti for begge kjønn (Stovner et al., 2007). Personer med hodepine opplever signifikant lavere livskvalitet sammenlignet med friske (Falsiroli Maistrello et al., 2019). Hodepine, både kronisk og tilbakevendende, kan påvirke de psykiske og fysiske forholdene samt få store økonomiske konsekvenser. Dermed kan det ha en innvirkning på personers sosial- og familieliv samt evne til å arbeide, og kan dermed også påvirke samfunnsøkonomien (Jensen & Stovner, 2008). Det er blitt estimert at migrene alene koster Europa 27 billioner euro per år og at andre typer hodepine trolig koster omtrent det samme (Jensen & Stovner, 2008).

Pasienter oppsøker primærhelsetjenesten hovedsakelig av fem grunner; for smertelindring, for å bedre funksjon, for å finne årsaken til smerten, grunnet redsel for alvorlig patologi og for å få en prognose for når, eller om, de vil få det bedre (Linton, 2005). MT'ere kan derfor ha en viktig rolle i møte med denne typen pasient. Dette gjelder både med hensyn til diagnostisering og behandling, slik at pasienters livskvalitet og samfunnsøkonomien, påvirkes i minst mulig grad. Det er med andre ord viktig at MT'ere vet hvordan de forskjellige hodepinetyperne differensieres og kan gi anbefalt og effektiv behandling hertil. Med dette som bakgrunn synes det som avgjørende at MT'ere er oppdatert på behandling av ulike typer hodepine. I denne oppgaven vil temaet avgrensnes til behandling av cervikogen hodepine (CH). Fysioterapi anses å være førstelinjebehandling for denne typen pasienter (Al Khalili et al., 2021). Av behandlingstiltak brukes blant annet massasje, treningsterapi, akupunktur, manipulasjon og injeksjoner i triggerpunkter (Bansevicius, 2003). Evidensen for effekt av de ulike modalitetene har vært sett på som mangelfull (Bansevicius, 2003). Følgende vil det fokuseres på cervikal manipulasjon (CM) som behandlingstiltak. Denne typen behandling har tidligere vist seg å muligens kunne ha en effekt på symptomer knyttet til CH (Chaibi & Russell, 2012; Jull et al., 2002; Nilsson et al., 1997).

1.2 Forekomst

Hodepine er et svært vanlig symptom og det finnes mange forskjellige differensialdiagnoser innen dette området (Matre, 2017). CH ble oppdaget, og beskrevet, av den norske nevrologen Ottar Sjaastad i starten av 1980-tallet (Sjaastad et al., 1983) og ble i 2004 registrert som en diagnose i Det internasjonale hodepine forbundet (The International Headache Society (IHS)) sitt klassifikasjonssystem (Verma et al., 2021). IHS definerer 14 hovedtyper av hodepine kategorisert under “primære hodepiner”, “sekundære hodepiner” og “smertefulle kraniale nevropatier, andre ansiktssmerter og andre hodepiner” (IHS, 2013). CH klassifiseres til å være en sekundær hodepine (IHS, 2013) hvor en ensidig, ikke-bankende hodepine oppstår grunnet en nociseptiv aktivering fra cervikal columna (Shimohata & Shimohata, 2020). Forskning antyder at CH er en av de tre vanligste formene for hodepine (Sjaastad & Bakketeig, 2008). Prevalensen av CH anses å være mellom 15-20 prosent blant personer med kronisk hodepine og kvinner rammes i større grad enn menn med en fordeling på 4:1 (Haldeman & Dagenais, 2001). I den generelle befolkningen utgjør prevalensen 0,4 prosent til 2,5 prosent med en middelalder på 42,9 år (Haldeman et al., 2001).

1.3 Cervikogen hodepine

Symptomene ved CH starter normalt sett i nakke- og occipitalområdet og sprer seg videre til pannen (Antonaci & Sjaastad, 2011). Ofte klager pasienten mer over hodepinen enn over selve nakkesmertene, og hodepinen er lokalisert til bak øyet og tinningen (Bansevicius, 2003). Smertene er oftest ensidige og konstante, men kan likevel ha en varierende intensitet. Når hodepinen er sterk kan den dog i tillegg sprer seg til den andre siden, men vil fortsatt være sterkest på symptomatisk side (Antonaci & Sjaastad, 2011). Utover dette kan det ses redusert bevegelsesutslag (engelsk; range of motion (ROM)) i nakken, smerter ved mekanisk trykk mot nakken og ved nakkebevegelse. Nakkesmertene er normalt ipsilaterale og utstrålende ikke-radikulære, eller gir mer diffuse symptomer, ut i skulder og/eller arm (IHS, 2013). Anfallet kan variere i varighet fra timer til uker (Sjaastad & Fredriksen, 2000).

Pasienter som har hatt whiplash eller hjernerystelse, og fått nakkesmerter som følge, kan oftere utvikle CH i forbindelse med, eller i etterkant av, dette (Drottning, 2003; Treleaven et al., 1994). En studie av Bogduk (2009) fant at hele 53 % av pasienter med hodepine etter whiplashskade utviklet CH. Hodepine som utvikler seg tre måneder eller senere etter en

hjernerystelse er normalt ikke forårsaket av hjerne- eller hodeskade, men trolig etiologien knyttet til den cervikale delen av ryggmargen (Stovner et al., 2009). Atleter innen vektløfting er også ekstra utsatt for å utvikle CH (Rifat & Moeller, 2003).

Forskningen viser til diagnostiske kriterier laget av både IHS (2013) og “The Cervicogenic Headache International Study Group (CHISG)” (Sjaastad et al., 1990), og begge definisjoner kan brukes ved inkludering av studier i denne systematiske oversiktsartikkelen (SOA).

Diagnosekriteriene vil bli presentert i tabellene under (Tabell 1 og Tabell 2):

Tabell 1 - Viser Sjaastads diagnosekriterier for CH.

Sjaastads diagnosekriterier for cervikogen hodepine
<ol style="list-style-type: none"> 1. Symptomer og funn som tyder på patologiske tilstander i nakken Hodepine fremprovoseres av: <ul style="list-style-type: none"> · nakkebevegelser · trykk på øvre cervical-/okspital region på symptomatisk side Redusert nakkebevegelse Utstrålende ikke-radikulær smerte til skulder/arm på symptomatisk side 2. Effekt av diagnostiske nerveblokader 3. Som regel ensidig smerte, uten sidebytte 4. Smertekarakter: <ul style="list-style-type: none"> · Moderat til sterk, ikke pulserende, starter i nakken · Fluktuerende eller konstant smerte 5. Andre viktige momenter: <ul style="list-style-type: none"> · Ikke absolutt effekt av indometacin, ergotamin eller triptaner · De fleste pasientene er kvinner · Direkte eller indirekte nakkeskade i anamnesen
Punkt 1 og 2 er obligatoriske, mens 3-5 kan støtte diagnosen

Tabell 2 - Viser IHS sine diagnosekriterier for CH.

The International Headache Society's diagnosekriterier for cervikogen hodepine
<ol style="list-style-type: none"> A. Enhver hodepine som oppfyller kriterier C B. Kliniske, laboratorie- og/eller bildediagnostiske funn på lidelser eller lesjoner i cervicalcolumna, eller omkringliggende bløtvev, som er kjent for å kunne forårsake hodepine C. Funn på årsakssammenheng vist ved minst to av følgende: <ol style="list-style-type: none"> a. hodepinen har utviklet seg i tidsmessig relasjon til utbruddet av smertene i cervicalcolumna eller lesjonen b. hodepinen har betydelig forbedret seg, eller forsvunnet, parallelt med bedring eller helingen av lidelsen/lesjonen c. cervical bevegelsesutslag reduseres og hodepinen forverres betydelig av provoserende manøvre d. hodepinen forsvinner etter diagnostisk blokkering av en cervical struktur eller dens nerveforsyninger D. Ikke bedre redegjort for av annen ICHD-3 diagnose

1.3.1 Differensialdiagnoser

Hodepine er som tidligere nevnt et utbredt og sammensatt problem og det finnes mange ulike former for hodepine. De forskjellige typene krever ulik behandling (IHS, 2013). Derfor er det viktig å kunne differensiere hodepinene fra hverandre slik at riktig diagnose blir satt og adekvat behandling til diagnosen kan bli iverksatt.

I første omgang vil det være viktig å utelukke om hodepinen kommer grunnet sentral patologi (Baraness L, 2022). Røde flagg for alvorlig, underliggende patologi må utelukkes gjennom en grundig anamnese og undersøkelse (US). Tegn på sentral patologi kan være systemisk sykdom som feber, kreft og HIV, nevrologiske symptomer og utfall og dersom hodepinen er nyoppstått og kommer plutselig, spesielt blant personer over 50 år (Baraness L, 2022). Andre faktorer man skal være observant på er eventuelle traumer, medikamentbruk, komorbiditet, forverring ved hosting og anstrengelse samt dersom pasienten tidligere har vært plaget med hodepine men progresjonen eller karakteristikken har endret seg (Baraness L, 2022).

For å differensiere CH fra andre typer hodepine er det viktig å kartlegge smerteutbredelsen og smertekarakteren under anamnesen som for eksempel om den er en- eller tosidig og om den er konstant eller kommer anfallsvis. Hvordan er smerteintensiteten og påvirkes smerten av nakkebevegelser? Dette er viktig informasjon som kan peke i retning av ulike former for hodepine. Dernest bør nakkens bevegelse undersøkes da sidefleksjon og siderotasjon oftest er nedsatt på symptomatisk side ved CH (Bansevicius, 2003). I tabell 3 fremstilles de forskjellige differensialdiagnosene for ulike former hodepine med karakteristika med hensyn til symptomer og funn ved US (Bansevicius, 2003).

Tabell 3 - Viser en oversikt over differensialdiagnostikk mellom ulike hodepineformer og hvordan man overordnet sett kan adskille dem.

Differensialdiagnostikk mellom ulike hodepineformer						
Symptomer og funn	Cervikogen hodepine	Kronisk Paroksysmal Hemikrani	Hemicrania Continua	Klasehodepine	Migrene	Tensjons-hodepine
Ensidighet	+	+	+	+	+	-
Sideskift	-	-	-	-	+	+/-
Tidsaspekt	konstant/ fluktuerende	mange korte anfall	lange anfall eller konstante/ fluktuerende	anfall i "klaser"	anfall (4-72 timer)	konstant/ fluktuerende
Smerteintensitet	moderat/sterk	veldig sterk/ invalidiserende	moderat/sterk	veldig sterk/ invalidiserende	moderat/sterk	lett/moderat
Redusert nakke- bevegelighet	+	-	-	-	-	-
Effekt av blokade	ofte god effekt også utenfor det anesteserte området	-	-	-	av og til en viss lindring	kan gi redusert smerte i det anesteserte området
Effekt av indometacin	av og til en viss lindring	alltid fullstendig smertefrihet	alltid fullstendig smertefrihet	-	av og til en viss lindring	-
Effekt av triptan/ ergotamin	-	-	-	+	+	-
Autonome symptomer/tegn	-	+	+	+	-	-

1.4 Behandling

IHS (2013) anbefaler en multimodal tilnærming for pasienter med CH som inneholder både farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling. Fysioterapi anses å være førstelinjebehandling og bør inkludere både manuell- og øvelsesterapi (IHS, 2013). Generelle mestringsstrategier, som råd med hensyn til variert fysisk aktivitet med mere, bør inngå (Bansevicius, 2003). Ikke-steroid antiinflammatoriske midler bør forsøkes i første omgang og dersom manglende effekt kan terapeutiske blokader av perifere nerver og/eller dypere nakkestrukturer forsøkes (Bansevicius, 2003; IHS, 2013). Manipulasjon for øvre nakkesegmenter ser ut til å kunne ha effekt med hensyn til smerteintensitet og varighet (IHS, 2013). Videre kan epiduralblokkade og botox-behandling, samt radiofrekvens behandling prøves ved fortsatt manglende effekt med formål om smertelindring (Bansevicius, 2003; IHS, 2013). Som siste utvei brukes nevrokirurgisk inngrep med diskektomi eller laminektomi, C2-ganglionektomi eller epidural bakstrengsstimulering som de mest kjente teknikkene (Bansevicius, 2003; IHS, 2013).

1.4.1 Multimodal behandling

Multimodal behandling (MMB) defineres som behandling som kombinerer mer enn en behandlingsmetode (Betydningsdefinisjoner, 2022). Ved kroniske uspesifikke nakkesmerter kan det tyde på at MMB, hvor behandlingen består av en atferdsvitenskapelig tilnærming kombinert med motoriske øvelser og manuellterapi er mer effektivt enn manuellterapi alene med hensyn til reduksjon av smerte (Aker et al., 1996; Bronfort et al., 2001; López-de-Uralde-Villanueva et al., 2020). En studie, av López-de-Uralde-Villanueva et al. (2020), fant effekt med signifikante forskjeller i smerteintensitet, i minst fire måneder etter. De anser denne behandlingsformen som viktig da kroniske nakkesmerter involverer motoriske så vel som sensoriske faktorer kombinert med kognisjon og følelser (López-de-Uralde-Villanueva et al., 2020). Tilsvarende resultater er også blitt rapportert med hensyn til pasienter med kroniske korsryggssmerter (Borys et al., 2015; Müller-Schwefe et al., 2017). Det ble ved utarbeidelsen av denne SOA'en ikke funnet oversiktsartikler som sammenligner effekten av MMB med hensyn til CH sammenlignet med en behandlingsmodalitet alene, eller studier som inkluderer en atferdsvitenskapelig tilnærming i kombinasjon med manipulasjon og øvelsesterapi. Da CH kan ha stor innvirkning på personer liv, og påvirke både det bio-, psyko- og sosiale systemet, kan det tenkes at behandling som omfavner alle disse aspektene potensielt sett kan ha god effekt (Falsiroli Maistrello et al., 2019; Jensen & Stovner, 2008).

1.4.2 Manipulasjon

1.4.2.1 Virkningsmekanisme og effekt

Manipulasjonsteknikken har til hensikt å utføre en direkte kraft mot et spesifikt punkt i et segment, uten at leddet befinner seg i dens fysiologiske ytterstilling. På denne måten skapes det en separasjon i leddet ved at bevegelsen, eller støtet, skjer i det translatoriske planet (Evans, 2002). Metoden er ofte assosiert med et hørbart knekk, kalt kavitasjon, og mange anser denne lyden som et tegn på at manipulasjonen er vellykket (Herzog et al., 1995). Det hevdes dog at effekten ved manipulasjonen ikke er avhengig av en leddlyd, da EMG-responsen og refleksresponsen er den samme uavhengig av kavitasjon eller ikke, og at det er hurtigheten i tilslaget som er avgjørende for effekten (Herzog, 2000; Herzog, 2010).

Manipulasjon som behandlingsteknikk kan påvirke smerte på flere måter (Mior, 2001) og det finnes ulike forklaringsmodeller og teorier om hva som er virkningsmekanismen.

Den mest aktuelle mekanismen i forbindelse med reduksjon av smerte er den sentralnervøse påvirkningen (Shacklock, 1999). En av teoriene, kalt pain-gate teorien, er at smertereduksjonen kommer av den mekanoreseptoriske påvirkningen manipulasjonen gir. A-delta og A-beta nevroner blir aktivert hvilket inhiberer de nociseptiske signalene i C-fibrenes nevroner i bakhornet (Hansson, 1997; Melzack & Wall, 1965). Andre beskriver effekten som en kaskade av nevrobiologisk aktivitet. Dette forklares som en følge av at manipulasjonen gir et sensoriske input til ryggmargen fra perifere strukturer, blant annet periartikulært vev (Brodal 2007). I dag støttes teoriene i stor grad om en nevrofysiologisk virkningsmekanisme som fører til analgesi. Sluka et al. (2006) beskriver smertelindringen som segmentelt organisert, gjennom stimulering av afferente nervefibre med stor diameter. Effekten involverer spinal aktivitet av serotonerge og noradrenerge reseptorer i det descenderende systemet som fører til en ikke-opiat hypoalgesi (Sluka et al., 2006). Nevromatrise-teorien bør også nevnes, som ser smerte som en kompleks persepsjon hvor også individets tidligere erfaringer, psykiske og kulturelle forhold samt læring er med på å påvirke smerte, i tillegg til de nevrobiologiske forholdene som er beskrevet over (Melzack, 2001; Moseley, 2003). Blant annet kan tidligere erfaring med manipulasjon eller tro på at manipulasjon er effektivt påvirke utfallet over (Melzack, 2001; Moseley, 2003). Smertereduksjon gjennom en placebo-hypoalgesi er en teori i seg selv, hvor pasientens forventning til behandlingen kan medføre hypoalgesi gjennom prefrontal cortex og aktivering av dopaminerge reseptorer, som igjen aktiverer my-opiater (Zusman, 1989). Ut over smertereduksjon kan manipulasjon gi økt funksjon og ROM (Gibbons, 2001; Hansson, 1997) gjennom inhibering av muskelspasmer som kan redusere lokal iskemi (Murphy, 1995; Pickar & Wheeler, 2001). Dette kan igjen ha en ytterligere smertelindrende effekt ved å redusere de lokale inflammasjonsmediatorene i området (Hansson, 1997).

1.4.2.2 Dosering

I studier som undersøker effekten av manipulasjon for pasienter med CH ses stor variasjon med hensyn til dosering og det er forsket generelt lite i forhold til dette. I et randomisert, kontrollert studie (RCT) av Haas et al. (2018) ble det funnet en lineær dose-respons relasjon mellom antall behandlinger gitt og dager med CH. Ved 18 behandlinger, som var det høyeste antall behandlinger gitt, ble størst effekt funnet. Pasientene halverte her antall dager med CH (Haas et al., 2018). Et mindre pilotstudie, også utarbeidet av Haas et al. (2010), viste et mulig

plata i intervensjonseffekt ved 8-16 behandlinger og konkluderer med at manipulasjon i moderate doser kan ha god effekt som behandling for pasienter med CH.

1.4.2.3 Bivirkninger og risiko ved manipulasjon

En rekke bivirkninger er knyttet til manipulasjon, her iblant noen mindre og forbigående og andre mer alvorligere og irreversible. Bivirkningene kan deles opp i tre kategorier etter alvorlighetsgrad (Brønfort et al., 2004). De benigne og raskt forbigående bivirkningene rammer ca. 50 % og innebærer lokalt ubehag i muskulatur og/eller ledd, hodepine og/eller tretthet. Plagene fører normalt til liten grad av funksjonstap, går fort over og ses relativt ofte blant pasienter som opplever god effekt ved manipulasjonsbehandlingen (Brønfort et al., 2004). Kategori nummer to innebærer mer alvorlige bivirkninger, men som er reversible. Dette kan eksempelvis være forverring av nevrologiske symptomer hos pasienter med skiveprolaps (Brønfort et al., 2004). Den siste, og mest alvorlige, kategorien innebærer de irreversible bivirkningene. Cerebrovaskulære komplikasjoner, cervikal arteriedisseksjon (CAD), frakturer og ryggmargsskader er eksempler på dette (Brønfort et al., 2004).

Med andre ord skal man være oppmerksom på risikoen knyttet til denne behandlingsformen og forsøke å redusere denne i størst mulig grad. Dette gjøres gjennom grundig anamneseopptak og US av pasienten (Chaibi & Russell, 2019). Som MT er det dermed avgjørende å kjenne til faktorer som kan øke risikoen for alvorlige komplikasjoner knyttet til manipulasjon. Dette kan være sykdommer som tidligere cancer, osteoporose, infeksjonssykdommer samt tidligere traume (IFOMPT, 2012). I tillegg er det viktig å ha kjennskap til risikofaktorene for utvikling av CAD. Dette for at terapeuten klarer å innhente relevant informasjon under anamnesen. Her bør nevnes nylig akutt luftveisinfeksjon, hyperhomocysteinemi (vitaminmangel B6, B9 og B12), lav BMI, lave nivåer av HDL kolesterol, røyking og pulserende tinnitus. Av arvelige risikofaktorer tilhører medisinsk og/eller familiehistorie med henholdsvis arterielle anomalier og/eller CAD samt bindevevslidelser som Ehlers-Danlos syndrom type 4, Marfans syndrom med flere (Chaibi & Russell, 2019).

Hodepine og/eller nakkesmerter er det vanligste symptomet på CAD. Hodepinen er oftest nyoppstått og unilateral, kommer plutselig og kan minne om CH, migrene eller cluster hodepine (Chaibi & Russell, 2019). Symptomene ved involvering av carotis er typisk lokalisert til lateralt på hals, i tinning og bak øyet, mens vertebral arterien normalt gir

symptomer i nakken på aktuell side (Chaibi & Russell, 2019). Dette kan gjøre det utfordrende for MT'ere, da mange pasienter oppsøker behandling nettopp grunnet hodepine og nakkesmerter (Chaibi et al., 2011; Gross et al., 2015). Derneft kan symptomer som Horners syndrom og utfall på de nedre kraniale nervene oppstå (Chaibi & Russell, 2019). Opplever man at en pasient har hode- og nakkesmerter uten at symptomene påvirkes av mekanisk provokasjon bør klinikerens se dette som et mulig rødt flagg. Dersom dette i tillegg kombineres med nevrologiske utfall skal det ses som en CAD til det motsatte er bevist (Chaibi & Russell, 2019). Spørsmål i anamnesen knyttet til ovennevnte symptomer, samt eksaminasjon som undersøker dette vil dermed være en måte å redusere risiko for alvorlige bivirkninger.

CAD er ansett til å oppstå spontant som utgangspunkt, men fysiske traumer i nakken, da spesielt traumer som involverer hyperekstensjon og rotasjon, er blitt mistenkt for å kunne utløse CAD (Debette & Leys, 2009; Kim & Schulman, 2009). Enkelte studier har antydnet at CAD er blitt funnet som et resultat av manuellterapeutisk behandling, hvor cervikal mobiliserings- og/eller manipulasjonsintervensjoner er blitt inkludert (Cassidy et al., 2008; Haldeman et al., 2001; Rubinstein, 2008). På tross av dette anser WHO mobilisering og/eller CM for å være en trygg og effektiv behandling med få og milde, forbigående bivirkninger. Dette underbygges i at det ikke finnes sterke bevis i litteraturen for at manuellterapi fremprovoserer CAD da studiene ikke er i stand til å fastslå en direkte årsakssammenheng. Dermed kan en ikke vite om pasientene hadde CAD i forveien og et eventuelt iskemisk hjerneslag ville kommet før eller siden, for eksempel ved at pasienten kikker seg over skulderen mens han/hun kjører bil (Chaibi & Russell, 2019). CM utført i rotasjonsytterstilling har dog vist seg å være forbundet med høyere risiko, spesielt på C1, hvor det tenkes at arteria vertebralis utsettes for kraftig strekk som kan medføre skade på laminae intima eller media (Leaver et al., 2007). Forekomsten av CAD er relativt lav og er anslått til å være 2,9/100.000 per år i den generelle befolkningen (Chaibi & Russell, 2019). Til sammenligning er faren for å dø av gastrointestinal blødning som følge av NSAID bruk over 40 ganger så høy (Gross et al., 2002).

1.4.2.4 Indikasjon

Nedsatt funksjon og ROM samt smerte gir indikasjon for manipulasjon såfremt røde flagg er utelukket og at pasienten selv ønsker å bli manipulert (Gibbons, 2001; Hansson, 1997;

Melzack & Wall, 1965; Mior, 2001; Saavedra-Hernández et al., 2013). Manipulasjon av nakken er, som nevnt over, assosiert med en liten risiko for alvorlige cerebrovaskulære komplikasjoner, hvorimot mobilisering antas å være knyttet til mindre risiko. I kliniske situasjoner med indikasjon for manipulasjon ses det dog bedre effekt av manipulasjon sammenlignet med mobilisering (Leaver et al., 2007). Pasientens plager skal alltid ses opp mot eventuelle risikofaktorer ved manipulasjonsbehandling av nakken.

1.4.2.5 Kontraindikasjon

Ved vurdering av manipulasjon av nakkepasienter skilles det mellom absolutt kontraindisert og relativt kontraindisert behandling. Dersom det blir kartlagt røde flagg hos pasienten ses dette som en absolutt kontraindikasjon (IFOMPT, 2012). Røde flagg defineres som risikofaktorer for mulig alvorlig patologi med behov for videre utredning (Oslo, 2018). Eksempler på røde flagg for manipulasjon ses i tabellen under (Tabell 4). Det skal også tas høyde for pasientens preferanser og selvbestemmelsesrett, og dersom pasienten er redd for å bli manipulert, eller ikke ønsker denne formen for behandling, skal dette ses som en absolutt kontraindikasjon (Larsen, 2022). Derneft skal det heller ikke manipuleres dersom pasienten får smerter ved innstilling (Larsen, 2022).

Tabell 4 - Eksempler på røde flagg (IFOMPT, 2012; Larsen, 2022; Oslo, 2018).

- Nylig oppstått traume i området, spesielt hos pasienter med osteoporose eller kortisonbruk
- Motoriske problemer som kraftsvikt, gangvansker og balanseforstyrrelser
- Symptomer på redusert allmenntilstand som vekttap, dårlig matlyst, uforklarlig feber, vedvarende og konstante smerter inkludert hvile- og nattlige smerter
- Tidligere kreftsykdom
- Infeksjonssykdommer med høy feber, nedsatt allmenntilstand, høy puls, høy respirasjonsfrekvens, nedsatt bevissthet og nakkestivhet
- Ikke-mekanisk smerte som ikke bedrer seg, svimmelhet, plutselig bevissthetstap, dysartri, diplopi, positive kranienerveutfall, ataxia og kvalme
- Smerter fra flere nerverøtter og det ses forverring av nervesymptomer

Av relative kontraindikasjoner, hvor man som terapeut bør utvise forsiktighet knyttet til manipulasjon, kan det nevnes osteoporose, pasienter som bruker steroider, inflammatorisk sykdom, lokal infeksjon, gravide, hypermobilitetssyndrom og bindevevssykdom (IFOMPT,

2012; Larsen, 2022). IFOMPT (2012) beskriver også at det skal utvises skjønn ved manipulasjon dersom pasienten nylig er blitt manipulert av annen terapeut.

2.0 Formål

Formålet med denne studien er å samle og kvalitets vurdere eksisterende evidens omhandlende CM, når det kombineres med andre behandlingstiltak, for pasienter med CH. Dette anses for å være et kunnskapshull grunnet manglende forskning som følgende SOA har til formål å dekke.

3.0 Problemstilling

Følgende problemstilling vil forsøkes å besvares:

“Hvilken effekt har cervikal manipulasjon, når det kombineres med andre behandlingstiltak, på cervikogen hodepine sammenlignet med behandling uten manipulasjon?”

3.1 Begrepsavklaring

Cervikal manipulasjon defineres som behandling med “High Velocity Low Amplitude” (HVLAT), oversatt til norsk; høy hastighet lav amplitude/utslag. Dette kommer fra to velkjente definisjoner; “...*a high velocity, low amplitude thrust performed with a minimum of force applied at or near the end of available range of movement...*” (Maitland, 2000) og “...*a high velocity, small amplitude, low force, linear movement in the actual resting position, applied with a quick impulse...*” (Kaltenborn, 2020).

Andre behandlingstiltak kan være alle andre former for behandling, inkludert manipulasjon i andre kroppsområder enn i cervikal columna.

Cervikogen hodepine defineres som unilateral hodepine grunnet en dysfunksjon i nakken hvor en rekke anatomiske strukturer kan være symptomgivende. Blant annet kan fasettleddene, spinalrøttene fra C1-C3, mellomvirvelskivene, bløtvev og vertebralarterien med det omkringliggende sympatiske nervepleksus relateres til CH (IHS, 2013; Sjaastad & Fredriksen, 2000). Hodepinen anses å være et symptom og ikke en sykdom (Bansevicius, 2003).

4.0 Metode

4.1 Vitenskapsteoretisk perspektiv

Aktuell SOA har en positivistisk, også kalt et logisk empirisk perspektiv (Forsberg, 2013). Det samles empiri som kan måles i tall, mengder og størrelsesforhold, og det forsøkes å finne mulige sammenhenger mellom to variabler som det etterfølgende konkluderes ut fra (Forsberg, 2013). Formålet med denne typen vitenskapsteoretisk perspektiv er å finne et generelt og overordnet bilde ut fra effektmål (Lund, 2014), noe som samsvarer med målet for denne SOA'en.

4.2 Studiedesign

Oppgaven er utarbeidet som en SOA hvor formålet er å samle alle relevante vitenskapelige artikler innen et bestemt område. Dette studiedesignet er plassert øverst i evidenshierarkiet (Lund, 2014). Det har blitt fokusert på å følge sjekklisten for Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) gjennom hele prosessen under utarbeidelsen av studien (Moher et al., 2009).

I denne sammenhengen var formålet å finne alle studier omhandlende CH med CM som behandling når det kombineres med et, eller flere andre, behandlingstiltak. Dernest skal studien besvare en valgt, spesifikk og avgrenset problemformulering ut fra forutbestemte in- og eksklusjonskriterier (Lund, 2014). Disse kriteriene skal brukes i artikkelutvelgelsen etter at et systematisk søk er gjennomført, og både søk og artikkelutvelgelse skal fremgå

transparent for leserne. Både artikkelutvelgelsen og kvaliteten av de inkluderte studiene skal tydelig presenteres (Lund, 2014). Videre skal artiklens karakteristika og resultater fremlegges (Higgins, 2022). Til slutt lages en endelig syntese ut fra alle de inkluderte artiklens resultater (Lund, 2014).

4.3 In- og eksklusjonskriterier

Grunnet oppgavens omfang samt tidsbegrensing i utarbeidelsen, ble kun publiserte studier inkludert, samt artikler som var tilgjengelig i fulltekst via Universitetet i Bergen sine databaser.

Følgende vil kriterier for in- og ekskludering av studier presenteres (Tabell 5).

Tabell 5 - In- og eksklusjonskriterier.

Inklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none"> - Studiedesign: RCT - Språk: engelsk eller skandinavisk - Geografisk: studier fra vestlige land - Deltagere: voksne (over 18 år) diagnostisert med cervikogen hodepine - Intervensjon: cervikal manipulasjon kombinert med annen behandling - Kontrollgruppe: ingen behandling, eller annen behandling som ikke inkluderer cervikal manipulasjon - Utfallsmål: smerteintensitet, hyppighet, varighet og/eller funksjonstap
Eksklusjonskriterier
<ul style="list-style-type: none"> - Deltagere med: <ul style="list-style-type: none"> - andre former for primær hodepine - røde flagg - tegn til nerverotsproblematikker fra nakken - spinalstenose - tegn til sentral patologi - gravide

4.3.1 Argumentasjon for valgte in- og eksklusjonskriterier

RCT'er anses å være av høyest mulig kvalitet av enkeltstående studiedesign (Marx et al., 2015) og kan brukes når formålet er å undersøke et effektmål i forhold til en valgt intervensjon (Lund, 2014). Av denne grunn ble RCT satt som et inklusjonskrav i denne SOA'en. Derneft ble det satt krav om at inkluderte studier måtte være skrevet på

skandinavisk eller engelsk for at forfatter skulle ha mulighet for å forstå innholdet. Inklusjonskravet om at studiene måtte være fra vestlige land ble satt for å øke muligheten for å kunne generalisere resultatene (Lindahl, 2007). Statistisk sentralbyrå definerer vestlige land som land i EU og EØS, USA, Canada, Australia og New Zealand (Blom, 1995). Derneft ble det satt inklusjonskriterier knyttet til selve intervensjonen, kontrollgruppen og utfallsmålene for å sikre å finne artikler med riktig fokus slik at problemstillingen kunne besvares. Pasientgruppen ble satt til å være voksne (over 18 år) diagnostisert med CH ut fra de diagnostiske kriteriene satt av IHS (Disorders, 2013) eller CHISG (Sjaastad et al., 1990).

Eksklusjonskriteriene ble også satt for å sikre at problemstillingen ble besvart med relevante artikler og for å redusere risikoen for konfundere som kunne påvirke effekten av intervensjonen, som igjen kan påvirke validiteten av det endelige resultatet (Lund, 2014). I tillegg ble gravide og pasienter med røde flagg utelukket da dette anses å være en kontraindikasjon for manipulasjon, som er oppgavens hoved intervensjon.

4.4 Søkemetode

For å sikre at studien inkluderte all tilgjengelig forskning på området ble søket startet med en bevisst tilfeldig søking i PubMed, Google Scholar og Cochrane. Dette for å få et generelt overblikk over publiserte studier på området samt å innhente inspirasjon til søketermer og nøkkelord. Derneft ble en bibliotekar fra Universitetet i Bergen kontaktet, som hjalp med å sette sammen en endelig søkematrise samt anbefalte databaser å søke i.

Søketermene ble organisert ut fra en PICO som definerte populasjon, intervensjon, kontrollgruppe og utfallsmål (tabell 6). For å unngå å begrense søket for mye, og dermed risikere å miste relevant forskning, ble det ikke søkt spesifikt etter utfallsmål eller kontrollgruppe. Alle søkeord ble søkt opp enkeltvis for å sjekke stavefeil samt søkt opp i PubMeds nøkkelord register, MeSh-databasen, for å finne søkeord som sikret et bredt, men relevant søk for oppgavens problemstilling. I det endelige søket ble det søkt i MEDLINE, via PubMed, og PEDro den 22. august 2022. Full oversikt over hvert søk med inkluderte søketermer samt funn kan finnes i vedlegg 1 (PubMed) og vedlegg 2 (PEDro).

Tabell 6 - PICO.

P - populasjon	I - intervensjon	C - Kontrollgruppe	O - Utfallsmål
Voksne med cervikogen hodepine	Cervikal manipulasjon kombinert med annen form for behandling	Annen behandling som ikke inkluderer manipulasjon	Primær: intensitet Sekundær: hyppighet, varighet og/eller funksjonstap

Alle artiklene som ble funnet ved søkene ble lagt inn i en felles mappe i et referanseprogram (EndNote 20), totalt 707 stykker. Den 16.09.2022 ble det utført et ekstra søk etter reviews i Cochrane med søkeordet "*cervicogenic headache*" som ga 5 hits. Her ble samtlige artikler gjennomgått og det ble utført kaskadesøking hvor de inkluderte artiklene ble gjennomgått for å sikre at ingen relevante studier ble oversett. Det ble ikke inkludert flere artikler ved dette søket. I tillegg ble det søkt etter oversiktsartikler på Google Scholar med søkestrengen "*cervicogenic headache and manual therapy systematic review*" kombinert med filter som kun innhentet studier fra år 2022. Dette for å finne de nyeste SOA'ene på området, og det ble igjen gjennomført et kaskadesøk, for igjen å sikre at all relevant litteratur ble inkludert. To oversiktsartikler ble gjennomgått hvor den ene (Demont et al., 2022) ikke ga flere hits, mens den andre (Núñez-Cabaleiro & Leirós-Rodríguez, 2022) hadde et relevant studie. Dette ble inkludert til Endnote mappen, da det i artikkelen stod beskrevet som CM og trening. Da studien senere ble gjennomgått i fulltekst ble det valgt fra da det ikke omhandlet CM men en annen type behandling. Ut fra dette ble det dermed konkludert med at søket som ble gjort for denne SOA'en var fyllestgjørende. Under vedlegg 3 kan du se søket med de gjennomgatte SOA'ene fra Cochrane og under vedlegg 4 for Google Scholar.

4.5 Dataproduksjon og analyse

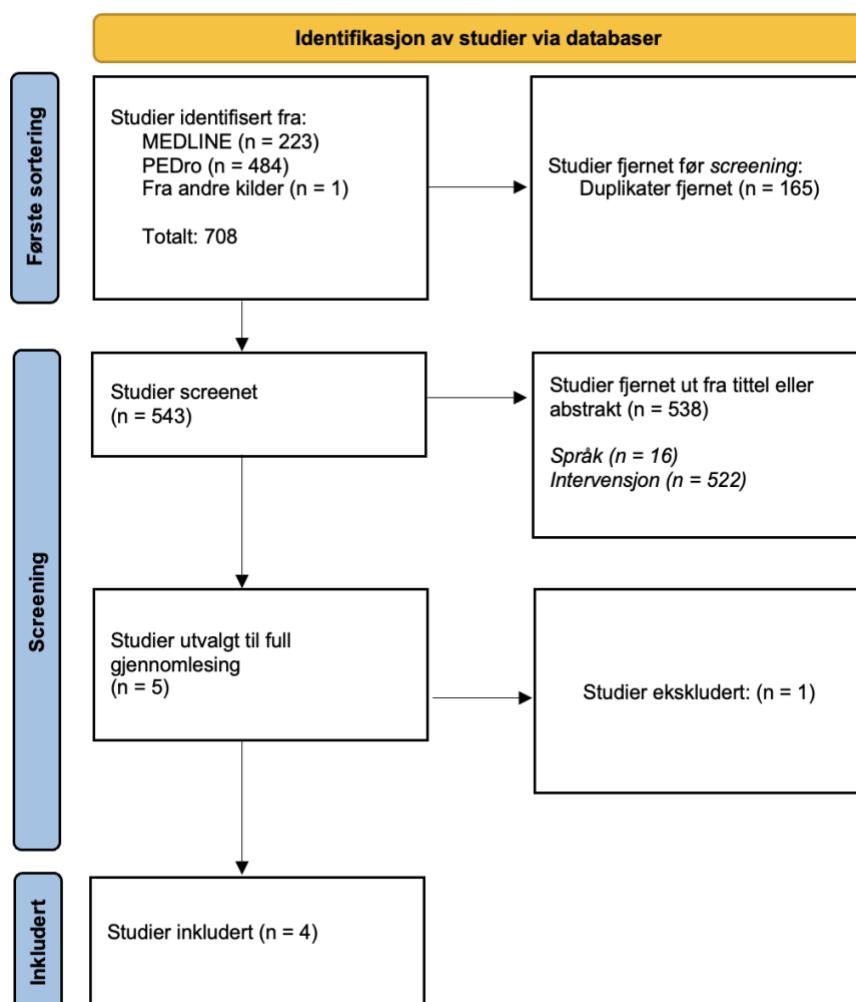
4.5.1 Seleksjon av studier

Seleksjonen ble gjennomført av forfatter (SEG). 708 studier ble totalt funnet via systematisk søk og kaskadesøk. Duplikater ble fjernet, som første sortering, etter at alle studiene var lagt inn i EndNote. Dette resulterte i 543 studier som ble screenet med hensyn til in- og eksklusjonskriteriene.

4.5.2 Ekskluderte studier

Som andre sortering ble de 543 studiene in- eller ekskludert på bakgrunn av tittel og sammendrag. Her ble 16 artikler valgt fra grunnet språk og 522 på grunn av intervensjon. Dermed ble tredje sortering bestående av full gjennomlesing av fem studier. Et studie ble valgt fra grunnet intervensjon (Fereira & Satralkar, 2017), da det ikke omhandlet CM, som det ble beskrevet som i den SOA'en studiet ble hentet fra (Núñez-Cabaleiro & Leirós-Rodríguez, 2022). Dermed ble det totalt inkludert fire artikler. Se oppsummering av seleksjonsprosessen i følgende flytdiagram (figur I).

Figur I - Flytdiagram som oppsummerer seleksjonsprosessen.



4.5.3 Endelig sjekk av søkematrise

Etter at de fire artiklene ble valgt ut ble kvaliteten av søkematrisen sjekket en siste gang. Dette ble gjort ved at de inkluderte artiklene individuelt ble søkt opp i MEDLINE, hvor det

etterfølgende ble søkt etter “*similar articles*”. Artiklene som kom frem i de fire ulike søkene ble gjennomgått for å undersøke relevans, men ingen oppfylte in- og eksklusjonskriteriene, og søkematrisen ble med dette ansett som å være god.

4.5.4 Dataekstraksjon

Bibliografiske data (forfatter, land, år og studiedesign), setting, diagnose, populasjon (antall og gjennomsnittsalder), utvalgsstørrelse, intervensjoner, utfallsmål og overordnede resultater ble hentet ut fra hver enkelt studie og satt sammen i en tabell (tabell 8). Derne ble alle baseline-karakteristika fra samtlige studier satt sammen i en tabell (tabell 9) som i tillegg presenterte fordeling av kjønn, varighet siden debut av CH, intensitet, hyppighet, varighet på anfall, funksjonstap og antall behandlinger gitt ved intervensjon. Dette for å få en oversikt over eventuelle forskjeller som potensielt kan påvirke resultatene. Til slutt ble relevante resultater fra hver studie trukket ut og satt sammen i tabeller (tabell 15-18). Grunnet studienes forskjelligheter med hensyn til utfallsmål og måletidspunkter var det ikke mulig å lage en samlet tabell for alle de inkluderte artiklene. All dataekstraksjon er blitt gjennomført av forfatter alene (SEG).

4.5.5 Dataanalyse

Grunnet studienes heterogenitet var det ikke mulig å lage metaanalyser av resultatene. Dermed er det kun gjennomført en kvalitativ vurdering og en skjematisk fremstilling av dataene.

4.5.6 Kvalitetsvurdering

Den metodologiske kvaliteten av de inkluderte studiene ble vurdert av forfatter (SEG) ved bruk av PEDro skala som anses å være en valid og reliabel metode for å kvalitetsvurdere kliniske studier (de Morton, 2009). Skalaen består av elleve kriterier, og bedømmer både den interne validiteten (kriterium 2-9) samt muligheten for å tolke studiet gjennom tilstrekkelig statistisk informasjon (kriterium 10-11). I tillegg ser den på den eksterne validiteten (kriterium 1), men denne inngår ikke i PEDro scoren, som summeres ut fra spørsmål besvart med “ja” under kvalitetsvurderingen, på en score fra null til ti (Yamato et al., 2017). En PEDro score

på ni til ti anses å være utmerket, seks til åtte som å være av god kvalitet, fire til fem som moderat og mindre enn 4 som dårlig kvalitet (Cashin & McAuley, 2020). Etter gjennomføring av kvalitetsvurderingen ble alle studiene søkt opp i PEDro sin database for å sikre at kvalitetsvurderingen samsvarte med vurderingene PEDro hadde. I tillegg ble det foretatt en vurdering av risiko for bias og konfundere for samtlige artikler (tabell 12-14), også utført av forfatter (SEG). Risikoen ble gradert som liten, mellom eller høy risiko.

4.6 Ethiske aspekter

Ingen etiske godkjenninger var nødvendige i denne prosessen og det er heller ingen interessekonflikt med hensyn til forfatter.

5.0 Resultat

5.1 Resultat av det endelige søket

Ut fra det endelige systematiske søket, samt ut fra de forutbestemte in- og eksklusjonskriteriene ble følgende fire artikler valgt ut til å besvare studiens problemstilling:

- **Artikkel 1:** *“Upper cervical and upper thoracic manipulation versus mobilization and exercise in patients with cervicogenic headache: a multi-center randomized clinical trial”* av Dunning et al. (2016).
- **Artikkel 2:** *“A randomized Controlled Trial of Exercise and Manipulative Therapy for Cervicogenic Headache”* av Jull et al. (2002).
- **Artikkel 3:** *“Spinal manipulation and perineural electrical dry needling in patients with cervicogenic headache: a multicenter randomized clinical trial”* av Dunning et al. (2021).
- **Artikkel 4:** *“Pragmatic application of manipulation versus mobilization to the upper segments of the cervical spine plus exercise for treatment of cervicogenic headache: a randomized clinical trial”* av Lerner-Lentz et al. (2020).

5.2 Karakteristikk ved inkluderte studier

Følgende vil en overordnet presentasjon av de inkluderte artiklene fremgå (Tabell 8) etterfulgt av at deltakerkarakteristika for hver enkelt inkluderte artikkel vil bli presentert i Tabell 9.

Tabell 8 - Presentasjon av inkluderte artikler.

Forfatter/land	Studiedesign	Setting	Deltagere	Intervensjonsgruppe	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Resultat
Dunning et al (2016) USA	RCT	Pasienter fra 8 ulike fysioterapi-klinikker (Arizona, Georgia, New York, Ohio, Pennsylvania eller South Carolina) rekruttert fra april 2012 til august 2014	110 pasienter med CH med en gjennomsnittsalder på 35,16 år	Øvre cervikal og øvre thorakal manipulasjon, 6-8 ganger over 4 uker	Øvre cervikal og øvre thorakal mobilisering kombinert med øvelsesterapi, 1-2 ganger i 4 uker	Primær: intensitet (NPRS) Sekundær: hyppighet, varighet, funksjonstap (NDI), medikamentbruk og the Global Rating of Change (GRC) Målinger: baseline, 1 uke, 4 uker, 3 mnd.	Intervensjonsgruppen: - signifikant reduksjon av intensitet av hodepine samt funksjonsnedsettelse etter 3 mnd. - signifikant redusert hyppighet og varighet ved samtlige målinger - pasientens opplevde bedring (GRC) var signifikant bedre ved 1 og 4 ukers målinger
Jull et al (2002) Australia	RCT	Deltagere ble rekruttert enten ved henvisning fra allmennleger eller gjennom annonsering ved fem sentre storbyer i Australia	200 pasienter med CH med en gjennomsnittsalder på 36,68 år	6 uker med minimum 8, maksimum 12 behandlinger: Gruppe 1: Cervikal manipulasjon Gruppe 2: Treningsterapi Gruppe 3: Kombinert manipulasjon og trening	Ingen intervensjon	Primær: hyppighet Sekundær: intensitet, varighet, nakkesmerte, medikamentbruk og pasientens tilfredshet Fysiske: smerte ved nakkebevegelse, øvre cervikal leddømheter, craniocervikal muskeltest, fotografisk mål av holdning Målinger: baseline, etter behandling, 3, 6 og 12 mnd.	Alle intervensjonsgruppene hadde ved 12 mnd. oppfølging signifikant redusert hyppighet og intensitet og smertereduksjonen og effekten av behandlingen var vedlikeholdt. Gruppen med kombinert behandling var ikke signifikant bedre enn hverken gruppe 1 eller 2

Forfatter/land	Studiedesign	Setting	Deltagere	Intervensjonsgruppe	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Resultat
Dunning et al (2021) USA	RCT	Pasienter fra 13 ulike fysioterapiklinikker i 10 forskjellige stater (Alabama, Arizona, Arkansas, Colorado, Michigan, Montana, New York, North Carolina, South Carolina eller Texas) rekruttert fra februar 2015 til februar 2018	142 pasienter med CH med en gjennomsnittsalder på 40,2 år	Øvre cervikal og øvre thorakal manipulasjon kombinert med elektrisk tørrmåling, 1-2 ganger per uke i 4 uker	Øvre cervikal og øvre thorakal mobilisering kombinert med øvelsesterapi, 1-2 ganger i 4 uker	Primær: intensitet (NPRS) Sekundær: hyppighet, varighet, funksjonstap (NDI), medikamentbruk, GRC Målinger: baseline, 1 uke, 4 uker, 3 mnd.	Øvre cervikal og øvre thorakal manipulasjon kombinert med elektrisk tørrmåling var signifikant mer effektivt sammenlignet med kontrollgruppen og effekten var opprettholdt ved 3 måneders målingen (intensitet, funksjonstap, hyppighet, varighet og medikamentbruk)
Lerner-Lentz et al (2020) USA	RCT	Pasienter fra tre ulike klinikker i USA (Havertown, Philadelphia eller Clifton) rekruttert fra april 2019 til april 2020	45 pasienter med CH med en gjennomsnittsalder på 47,8 år	Pragmatisk utvalg av øvre cervikal manipulasjon kombinert med øvelsesterapi, 2 ganger	Pragmatisk utvalgt av øvre cervikal mobilisering kombinert med øvelsesterapi, 2 ganger	Primær: funksjonstap (NDI), intensitet (NPRS) Sekundær: Headache impact test (HIT-6), GRC, the Patient acceptable symptoms scale (PASS) Målinger: baseline, 48-timer, ved utskriving, 1 mnd.	Manipulasjon kombinert med øvelsesterapi har samme effekt som mobilisering kombinert med øvelsesterapi når det gis som pragmatisk behandling

Alle de inkluderte studiene er RCT-studier som undersøkte effekten av CM, i kombinasjon med annen intervensjon, for pasienter med CH. En studie sammenlignet effekten av cervikal og thorakal manipulasjon mot mobilisering og øvelsesterapi (Dunning et al., 2016), Jull et al. (2002) så på CM og øvelsesterapi, samt intervensjonene hver for seg som enkeltstående intervensjoner, opp mot kontrollgruppen som ikke mottok behandling. Den tredje studien undersøkte effekten av CM, thorakal manipulasjon og elektrisk tørrnåling opp mot øvre cervikal og thorakal mobilisering kombinert med øvelsesterapi (Dunning et al., 2021). Den siste studien undersøkte effekten av øvre CM med en pragmatisk tilnærming, kombinert med øvelsesterapi versus pragmatisk utvalgt mobilisering av øvre cervikal kombinert med øvelsesterapi (Lerner-Lentz et al., 2020).

Alle studiene ble gjennomført i USA med unntagelse av Jull et al. (2002) sin studie som ble gjennomført i Australia. Totalt inkluderte studiene 497 pasienter av begge kjønn, med en snittalder på 39,96 år. Lerner-Lentz et al. (2020) sin studie anses å være en mindre studie, med 45 deltakere, sammenlignet med de tre andre med henholdsvis 142 (Dunning et al., 2021), 200 (Jull et al., 2002) og 110 (Dunning et al., 2016) deltakere.

Alle studiene hadde smerteintensitet som enten primært- eller sekundært utfallsmål, tre av artiklene så på hyppighet og varighet (Dunning et al., 2021; Dunning et al., 2016; Jull et al., 2002) og tre artikler så på funksjonstap (Dunning et al., 2021; Dunning et al., 2016; Lerner-Lentz et al., 2020). I forhold til intervensjonen skilte Lerner-Lentz et al. (2020) sin studie seg igjen ut i forhold til de andre, da de kun ga to behandlinger sammenlignet med de tre andre som ga seks til tolv behandlinger over seks uker (Jull et al., 2002) eller en til to behandlinger over fire uker (Dunning et al., 2021; Dunning et al., 2016). Alle studiene hadde baseline målinger, og tre av studiene hadde målinger etter en måned, og tre studier målte etter tre måneder. I tillegg målte en studie etter 48 timer (Lerner-Lentz et al., 2020), to studier etter ei uke (Dunning et al., 2021; Dunning et al., 2016) og Jull et al. (2002) målte etter seks og tolv måneder.

Tabell 9 - Deltakerkarakteristika av inkluderte artikler.

Gruppe	Dunning et al (2016)		Jull et al (2002)		Dunning et al (2021)		Lerner-Lentz (2020)	
	Manips. +	Kontroll	Manips. +	Kontroll	Manips. +	Kontroll	Manips. +	Kontroll
N =	58	52	49	48	74	68	21	24
Mean alder (SD) (SEM)	34.1 (12.6) -	36.4 (10.0) -	36.6 - (1.67)	36.5 - (1.68)	39.8 (14.1) -	40.6 (13.1) -	48.4 (15.5) -	47.5 (17.7) -
Kjønn								
Menn	17	19	21	11	19	14	10	9
Kvinner	41	33	28	37	55	54	11	15
Varighet siden debut								
Uker (median):	-	-	-	-	-	-	11	8
År (SD)	4.6 (6.5)	4.5 (6.1)	-	-	4.5 (5.8)	4.4 (4.9)	-	-
År (SEM)	-	-	5.6 (0.45)	6.7 (0.49)	-	-	-	-
Intensitet								
NPRS (0-10) (SD)	6.4 (1.6)	6.0 (2.1)	-	-	6.1 (1.5)	6.1 (1.6)	5.5 (1.6)	5.0 (2.1)
VAS (SEM)	-	-	5.1 (0.25)	5.3 (0.25)	-	-	-	-
Hyppighet (0-7 dager) (SD) (SEM)	4 - -	4 - -	3.3 (0.24)	3.5 (0.26)	4.7 (1.8)	4.5 (1.6)	-	-
Varighet n (%)								
1 = 0-5 timer	-	-	-	-	0 (0)	7 (10.3)	-	-
2 = 6-10 timer	-	-	-	-	9 (12.2)	14 (20.6)	-	-
3 = 11-15 timer	-	-	-	-	21 (28.4)	7 (10.3-9)	-	-
4 = 16-20 timer	-	-	-	-	18 (24.3)	13 (19.1)	-	-
5 = 21-25 timer	-	-	-	-	10 (13.5)	13 (19.1)	-	-
6 = 26 timer eller mer	-	-	-	-	16 (21.6)	14 (20.6)	-	-
Median for ovenstående	3	3	6.8 (0.73)	6.5 (0.64)	-	-	-	-
Timer per dag (SEM)	-	-	-	-	-	-	-	-
Funksjonstap (NDI (0-50)) (SD)	18.1 (7.9)	19.2 (7.8)	-	-	21.0 (8.7)	21.1 (8.6)	17,7 (8.8)	16,5 (8.1)
Antall behandlinger (SD)	-	-	-	-	7.2 (1.3)	7.4 (1.2)	-	-

NPRS = Numeric Pain Rating Scale; VAS = Visual Analog Scale; NDI = Neck Disability Index

Det var ingen signifikante forskjeller mellom intervensjons- og kontrollgruppene i noen av studiene med hensyn til baseline karakteristika (Dunning et al., 2021; Dunning et al., 2016; Jull, 2002; Lerner-Lentz et al., 2020). Det var dog signifikant forskjell ved fordelingen av kvinner i de tre intervensjonsgruppene i Jull et al. (2002) sin studie, hvor CM-gruppen bestod av 62.8 %, øvelsesterapi gruppen av 82.7 % og gruppen med kombinert behandling bestod av 57.1 % kvinner.

5.3 Metodologisk kvalitet av inkluderte studier

Samtlige studier ble funnet i PEDro sin database og scorene forfatter hadde konkludert med samstemte med PEDro sine scores for tre av fire artikler. PEDro har registrert at Jull et al. (2002) sin studie ikke hadde blinding av assessor. Dette kommer ikke tydelig frem i artikkelens metodedel, men fremgår under diskusjonsdelen. Dermed ble assessor blindet ved bearbeidelsen av dataene, og PEDro scoren ble oppjustert med et poeng sammenlignet med hva det ligger registrert som i PEDro databasen. Dermed ble det oppjustert fra syv til åtte poeng. Alle fire artikler anses å være av god kvalitet med lav risiko for systematiske feil. Tre av studiene har en score på åtte av ti, mens den siste studien har syv av ti grunnet manglende blinding av assessor (Lerner-Lentz et al., 2020). Følgende vises den metodiske vurderingen av artiklene ved hjelp av PEDro skala (tabell 10).

Tabell 10 - Metodisk vurdering av inkluderte studiene etter PEDro scale.

Risikovurdering	Dunning et al (2016)	Jull et al (2002)	Dunning et al (2021)	Lerner-Lentz et al (2020)
1. Kvalifikasjonskriterier ble spesifisert	+	+	+	+
2. Adekvat <u>randomiseringsmetode</u> ?	+	+	+	+
3. Skjult tildeling av intervensjonsgruppe?	+	+	+	+
4. Tilstrekkelig likhet av baseline karakteristikk?	+	+	+	+
5. Blinding av pasienter?	-	-	-	-
6. Blinding av terapeuter?	-	-	-	-
7. Blinding av assessor?	+	+	+	-
8. Akseptabel frafallsprosent?	+	+	+	+
9. Alle deltakere analysert (intention-to-treat)?	+	+	+	+
10. Adekvate statistiske sammenligninger mellom gruppene?	+	+	+	+
11. Gir studien både punktmål og <u>variabilitetsmål</u> ?	+	+	+	+
PEDro score (kvalifikasjonskriterier inngår ikke i totalen):	8/10	8/10	8/10	7/10
<i>Ja = +, Nei = -</i>				

5.4 Presentasjon av relevante resultater

Følgende vil relevante resultater (smerteintensitet, varighet, hyppighet og funksjonstap) som viser effekten av de ulike intervensjonene bli presentert.

5.4.1 Artikkel 1

Tabell 15 - Viser presentasjon av relevante resultater fra Dunning et al, 2016 {Dunning, 2016 #665}

Måletidspunkt	Manipulasjon	Mobilisering og øvelsesterapi	Between-Group forskjeller mean (95% CI)
	Hodepine intensitet (NPRS 0-10)		
Baseline	6.4 (1.6)	6.0 (2.1)	
1 uke: mean (SD) <i>Endring baseline → 1 uke: mean (95% CI)</i>	3.1 (1.9) 3.2 (2.6, 3.8)	4.9 (1.8) 1.2 (0.6, 1.7)	2.1 (1.2, 2.9); p< .001
4 uker: mean (SD) <i>Endring baseline → 4 uker: mean (95% CI)</i>	1.8 (1.6) 4.5 (4.0, 5.1)	3.8 (2.0) 2.2 (1.7, 2.8)	2.3 (1.5, 3.1); p< .001
3 måneder: mean (SD) <i>Endring baseline → 3 mnd.: mean (95% CI)</i>	2.0 (1.8) 4.3 (3.7, 4.9)	3.8 (1.9) 2.2 (1.6, 2.9)	2.1 (1.2, 3.0); p< .001
Funksjonstap (NDI 0-50)			
Baseline	18.1 (7.9)	19.2 (7.8)	
1 uke: mean (SD) <i>Endring baseline → 1 uke: mean (95% CI)</i>	11.9 (8.5) 6.2 (4.8, 7.6)	16.1 (7.5) 3.1 (2.0, 4.1)	3.1 (1.4, 4.9); p< .001
4 uker: mean (SD) <i>Endring baseline → 4 uker: mean (95% CI)</i>	6.5 (5.4) 11.6 (9.7, 13.4)	13.0 (7.5) 6.1 (4.9, 7.4)	5.4 (3.2, 7.7); p< .001
3 måneder: mean (SD) <i>Endring baseline → 3 mnd.: mean (95% CI)</i>	6.3 (5.9) 11.7 (9.7, 13.8)	13.5 (7.8) 5.7 (4.2, 7.2)	6.0 (3.5, 8.6); p< .001
Varighet 1= 0-5 t, 2= 6-10 t, 3= 11-15 t, 4= 16-20 t, 5= 21-25 t, 6= 26t +			
Baseline: mean	3	3	
1 uke: mean	2.0	3.0	p= .005
4 uker: mean	1.0	2.0	p< .001
3 måneder: mean	1.0	2.0	p< .001
Hyppighet 0-7 dager			
Baseline: mean	4.0	4.0	
1 uke: mean	2.0	3.0	p< .001
4 uker: mean	1.0	3.0	p< .001
3 måneder: mean	1.0	2.5	p< .001

I denne studien ble det funnet høy signifikante resultater på samtlige målinger, med unntagelse av målingen etter ei uke, knyttet til intensitet, som fortsatt hadde et høyt signifikansnivå med en p-verdi på 0.005, som viser best effekt av manipulasjon sammenlignet med mobilisering og øvelsesterapi. Dette kom til uttrykk både med hensyn til intensitet, funksjonstap, varighet og hyppighet. Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene med hensyn til antall gjennomførte behandlinger (intervensjonsgruppe: 7.17, SD 0.96 versus kontrollgruppe: 6.90, SD 1.35). Det tydeliggjøres ikke i artikkelen hvor mange drop-outs studien hadde, men gjennom presentasjonen av resultatene kommer det frem at samtlige, fra begge grupper, deltok ved den endelige tre måneders målingen. Det ble ikke rapportert noen alvorlige hendelser (slag eller permanente nevrologiske skader) knyttet til behandlingen for noen av gruppene.

Artikkelen konkluderte med at pasienter med CH som fikk cervikal og thorakal manipulasjon fikk signifikant bedre reduksjon av blant annet intensitet, hyppighet, varighet og funksjonstap knyttet til hodepinen, sammenlignet med gruppen som fikk mobilisering og øvelsesterapi. Effekten var opprettholdt etter tre måneder.

Aktuell artikkel har en PEDro score på 8/10 grunnet manglende blinding av deltakere og terapeut. Forfatter har konkludert med at det totalt sett er liten risiko for bias og konfundere (vedlegg 5).

5.4.2 Artikkel 2

Tabell 16 - Viser presentasjon av relevante resultater fra Jull et al {Jull, 2002 #674}

Utfallsmål	Kontrollgruppe	Manipulasjon	Øvelsesterapi	Manipulasjon + øvelsesterapi
Baseline målinger:				
Hyppighet: mean (SEM)	3.5 (0.26)	3.6 (0.25)	3.7 (0.25)	3.3 (0.24)
Intensitet: mean (SEM)	5.3 (0.25)	4.8 (0.26)	5.4 (0.30)	5.1 (0.25)
Varighet: mean (SEM)	6.6 (0.64)	5.9 (0.66)	5.3 (0.59)	6.8 (0.73)
Endring fra baseline til 7 uker:				
Hyppighet: mean (SEM)	0.79 (0.25)	2.07 (0.29); p< .001	2.37 (0.21); p< .001	2.02 (0.24); p< .001
Intensitet: mean (SEM)	1.43 (0.30)	3.01 (0.32); p< .001	3.26 (0.38); p< .001	3.37 (0.39); p< .001
Varighet: mean (SEM)	2.13 (0.55)	3.46 (0.56); p< .05	2.15 (0.50)	4.25 (0.63); p< .001
Endring fra baseline til 12 mnd:				
Hyppighet: mean (SEM)	0.95 (0.23)	2.25 (0.28); p< .01	2.52 (0.24); p< .001	2.12 (0.23); p< .001
Intensitet: mean (SEM)	1.32 (0.36)	2.27 (0.38); p< .05	2.83 (0.37); p< 0.01	2.69 (0.32); p< .01
Varighet: mean (SEM)	2.01 (0.65)	3.01 (0.70)	2.36 (0.65)	4.26 (0.67); p< .05

Det ble i denne studien funnet høy signifikante resultater for manipulasjon og øvelsesterapi gruppen, målt opp mot kontrollgruppen, på samtlige utfallsmål etter syv uker (hyppighet, intensitet og varighet), samt høy signifikant forskjell med hensyn til hyppighet etter tolv måneder og signifikante forskjeller for intensitet og varighet. Det ble også for manipulasjons- og øvelsesterapi gruppen individuelt sett funnet signifikante, og høy signifikante, forskjeller sammenlignet med kontrollgruppen på alle målinger med unntagelse av varighet ved både syv uker og tolv måneder for øvelsesterapigruppen, samt ved tolv måneder for manipulasjonsgruppen. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller mellom de tre intervensjonsgruppene med unntagelse av varighet av hodepine ved syv uker og tolv måneder, hvor manipulasjon kombinert med øvelsesterapi var signifikant mer effektivt sammenlignet med øvelsesterapi alene ($P = .008$ vs. $.046$). Det ble registrert et bortfall på 2.1% av deltakerne ved siste follow-up i intervensjonsgruppen og 4.3% i kontrollgruppen. Under tolv måneders perioden etter intervensjonen søkte totalt 24 prosent ekstra eller alternativ behandling (12% fra manipulasjon og treningsterapi, 19% treningsterapi, 21% manipulasjon og 46% av kontrollgruppen). Ingen alvorlige hendelser knyttet til behandlingen ble rapportert i noen av gruppene.

Artikkelen konkluderte med at manipulasjon kombinert med et spesifikt treningsprogram er effektivt som behandling av pasienter med CH, og at effekten er opprettholdt på lang sikt. Selv om det ikke var statistisk signifikant bedre med kombinert behandling, sammenlignet

med manipulasjon og øvelsesterapi hver for seg, hadde ti prosent flere pasienter som fikk kombinert behandling gode eller utmerkede resultater sammenlignet med resten.

Forskergruppen mener at dette støtter bruken av kombinert behandling, med manipulasjon og øvelsesterapi, ved behandling av pasienter med CH.

Aktuell artikkel har en PEDro score på 8/10 grunnet manglende blinding av deltakere og terapeut. Forfatter har konkludert med at det totalt sett er mellomstor risiko for bias og konfundere (vedlegg 6).

5.4.3 Artikkel 3

Tabell 17 - Viser presentasjon av relevante resultater fra Dunning et al, 2021 {Dunning, 2021 #9}

Måletidspunkt	Timeline scores: mean +/- SD (95% CI) Within-group change scores: mean (95% CI)		Between-group forskjeller: mean (95% CI)
	Spinal manipulasjon og tørrnåling (n=74)	Spinal mobilisering og øvelsesterapi (n=68)	
	Numeric Pain Rating Scale - hodepine intensitet (0-10)		
Baseline	6.1 +/- 1.5 (5.8, 6.5)	6.1 +/- 1.6 (5.7, 6.5)	
1 uke <i>Endring baseline → 1 uke</i>	4.2 +/- 2.1 (3.7, 4.7) -1.9 (-2.4, -1.4)	4.8 +/- 2.0 (4.3, 5.3) -1.3 (-1.7, -0.9)	-0.6 (-1.25, 0.0); p= .049
4 uker <i>Endring baseline → 4 uker</i>	2.2 +/- 1.8 (1.8, 2.6) -4.0 (-4.4, -3.5)	4.0 +/- 2.0 (3.5, 4.5) -2.1 (-2.6, -1.6)	-1.8 (-2.5, -1.1); p< .001
3 måneder <i>Endring baseline → 3 mnd.</i>	1.2 +/- 1.4 (0.9, 1.5) -4.9 (-5.3, -4.5)	4.1 +/- 1.9 (3.7, 4.6) -2.0 (-2.5, -1.5)	-2.9 (-3.5, -2.3); p< .001
Neck Disability Index - funksjonstap (0-50)			
Baseline	21.0 +/- 8.7 (19.0, 23.1)	21.1 +/- 8.6 (19.0, 23.2)	
1 uke <i>Endring baseline → 1 uke</i>	13.1 +/- 7.8 (11.3, 14.9) -8.0 (-9.2, -6.7)	17.5 +/- 9.3 (15.3, 19.8) -3.5 (-4.8, -2.2)	-4.5 (-6.2, -2.7); p< .001
4 uker <i>Endring baseline → 4 uker</i>	6.6 +/- 4.9 (5.4, 7.7) -14.4 (-16.2, -12.7)	13.4 +/- 8.5 (11.3, 15.5) -7.7 (-9.2, -6.2)	-6.8 (-9.0, -4.5); p< .001
3 måneder <i>Endring baseline → 3 mnd.</i>	4.2 +/- 4.1 (3.2, 5.1) -16.9 (-18.8, -14.9)	13.0 +/- 8.0 (11.0, 14.9) -8.1 (-9.9, -6.3)	-8.8 (-11.4, -6.0); p< .001
Hodepine hyppighet (0-7 dager)			
Baseline	4.7 +/- 1.8 (4.3, 5.1)	4.5 +/- 1.6 (4.2, 4.9)	
1 uke <i>Endring baseline → 1 uke</i>	3.1 +/- 1.8 (2.7, 3.5) -1.6 (-2.0, -1.2)	3.6 +/- 1.6 (3.2, 4.0) -0.9 (-1.2, -0.5)	-0.6 (-1.2, -0.2); p= .012
4 uker <i>Endring baseline → 4 uker</i>	1.8 +/- 1.5 (1.4, 2.1) -2.9 (-3.4, -2.5)	2.9 +/- 1.5 (2.5, 3.2) -1.7 (-2.0, -1.3)	-1.1 (-1.8, -0.7); p< .001
3 måneder <i>Endring baseline → 3 mnd.</i>	1.2 +/- 1.3 (0.9, 1.5) -3.4 (-3.9, -3.0)	3.0 +/- 1.6 (2.7, 3.4) -1.5 (-1.9, -1.1)	-1.8 (-2.5, -1.4); p< .001

Det ble i denne studien funnet statistisk signifikant bedre effekt av manipulasjon og tørrnåling med hensyn til smerteintensitet, hyppighet og funksjonstap på alle målinger, sammenlignet med spinal mobilisering og øvelsesterapi. Ved fire uker og tre måneder er resultatene høy signifikante ved samtlige utfallsmål. Ingen deltagere hadde frafall ved noen av målingene i verken intervensjons- eller kontrollgruppen. Det var heller ingen som fikk annen behandling under studien. I forhold til antall gjennomførte behandlinger gitt i snitt for

begge grupper var det heller ingen signifikante forskjeller (intervensjon: mean: 7.2 versus kontroll: 7.4).

Artikkelen konkluderer med at øvre cervikal og øvre thorakal manipulasjon kombinert med elektrisk tørrnåling ble vist å være mer effektivt for pasienter med CH, blant annet med hensyn til intensitet, funksjonstap og hyppighet, sammenlignet med mobilisering og trening. Effekten var opprettholdt etter tre måneder.

Aktuell artikkel har en PEDro score på 8/10 grunnet manglende blinding av deltakere og terapeut. Forfatter har konkludert med at det totalt sett er liten risiko for bias og konfundere (vedlegg 7).

5.4.4 Artikkel 4

Tabell 18 -- Viser presentasjon av relevante resultater fra Lerner-Lentz et al {Lerner-Lentz, 2020 #671}

Måletidspunkt	Mobilisering (n = 24)	Manipulasjon (n = 21)	Between-group forskjeller mean (95% CI)
Funksjonstap (NDI 0-50)			
Baseline: mean (SD)	16.5 (8.1)	17.7 (8.8)	
48 t: mean (SD) <i>Endringer baseline → 48t: mean (SD)</i>	9.75 (7.2) -6.7 (6.2)	10.8 (5.6) -6.9 (7.2)	-0.14 (-4.2, 3.9); p= 0.95
Utskriving: mean (SD) <i>Endringer baseline → utskrivning: mean (SD)</i>	4.8 (4.3) -11.7 (7.4)	4.9 (4.4) -12.8 (7.8)	-1.1 (-5.7, 3.4); p= 0.62
1 mnd: mean (SD) <i>Endringer baseline → 1 mnd.: mean (SD)</i>	3.7 (3.6) -12.8 (9.2)	3.8 (2.9) -13.9 (8.0)	-1.1 (-5.6, 3.4); p= 0.68
Intensitet (NPRS 0-10)			
Baseline: mean (SD)	5.0 (2.1)	5.5 (1.6)	
48 t: mean (SD) <i>Endringer baseline → 48t: mean (SD)</i>	2.7 (1.9) -2.3 (3.0)	2.8 (1.4) -2.7 (1.6)	-0.39 (-1.8, 1.1); p= 0.60
Utskriving: mean (SD) <i>Endringer baseline → utskrivning: mean (SD)</i>	1.8 (1.7) -3.2 (2.9)	1.7 (0.9) -4.0 (1.5)	-0.78 (-2.1, 6.2); p= 0.27
1 mnd: mean (SD) <i>Endringer baseline → 1 mnd.: mean (SD)</i>	1.5 (1.1) -3.4 (2.6)	1.2 (1.4) -4.5 (2.2)	-0.98 (-2.4, 0.45); p= 0.18

Det ble i denne artikkelen ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom mobiliserings- og manipulasjonsgruppen på noen av måletidspunktene. Det ble registrert syv prosent bortfall

ved siste follow-up, etter en måned. Ingen bivirkninger ble registrert ved noen av gruppene. Studien nådde ikke sitt mål om en sample size på 48 personer og endte på 45 personer grunnet covid.

Artikkelen konkluderer med at det ikke var statistisk signifikante forskjeller mellom manipulasjon og mobilisering, begge kombinert med øvelsesterapi, når det ble gitt med en pragmatisk tilnærming i behandlingen av CH med hensyn til intensitet og funksjonstap.

Aktuell artikkel har en PEDro score på 7/10 grunnet manglende blinding av deltakere, terapeut og assessor. Forfatter har konkludert med at det totalt sett er liten risiko for bias og konfundere (vedlegg 8).

6.0 Diskusjon

6.1 Metodediskusjon

6.1.1 Litteratursøking og -sortering

I utarbeidelsen av denne SOA'en ble det søkt systematisk i to databaser. Lund (2014) anbefaler å søke i tre til fem databaser ved utarbeidelse av SOA'er for å sikre en bred nok søking slik at alle relevante studier inkluderes. Bakgrunnen til at kun to databaser ble valgt var oppgavens omfang og tidsbegrensning. Dette øker risikoen for at enkelte studier som kunne blitt inkludert ikke ble funnet. PubMed er en stor database som har peer review-artikler fra omkring 4500 internasjonale medisinske tidsskrifter fra 1950 og frem. Databasen er anbefalt til helsearbeidere (Lund, 2014). PEDro er en mindre australsk database som omhandler evidensbasert fysioterapi. I samarbeid med bibliotekar ble det konkludert med at det ville være fornuftig å bruke en større database som dekker bredt kombinert med en mindre, mer spisset database i forhold til studiens tema. Ved sjekk av søkematriksen både via PubMed og Google Scholar ble det ikke funnet artikler som hadde blitt mistet, ei heller ved søk etter «similar articles» og det ble derfor konkludert med at søkingen var god nok. Derne vil det alltid være fare for publikasjonsbias. Forskning viser at positive studier hyppigere publiseres sammenlignet med negative (Matosin et al., 2014) samt at små studier fra ukjente forskere sjelden blir publisert (Forsberg, 2013).

All sortering ble gjort av forfatter, alene (SEG). De forutsatte in- og eksklusjonskriterier ble fulgt i hele prosessen for å gjøre den så stringent og objektiv som mulig, men når denne sorteringen utføres av en person alene vil igjen faren for seleksjonsbias øke, hvilket kunne blitt redusert dersom flere personer diskuterte in- og ekskluderingen sammen.

6.1.2 In- og eksklusjonskriterier

I denne studien ble kun publiserte artikler inkludert grunnet oppgavens rammer og tidsbegrensning, men forfatteren kunne eventuelt kontaktet forskere direkte og etterspurt eventuelle ikke-publiserte studier for å redusere faren for publikasjonsbias. Dernest ble det satt krav om at studiene måtte være skrevet på engelsk eller skandinavisk. Dette øker igjen risikoen for seleksjonsbias. Også dette kriteriet ble satt grunnet oppgavens omfang. Det finnes i dag mange verktøy som kan brukes til å oversette artikler til andre språk, og hadde det vært mer tid kunne dette være en måte å redusere risikoen for denne typen bias.

I den innledende, usystematiske søkingen viste det seg å være mange artikler omhandlende aktuelt tema. Med bakgrunn i dette, samt at RCT ligger øverst på evidenshierarkiet (Lund, 2014), etter kliniske retningslinjer og SOA'er, ble RCT satt til å være et inklusjonskriterium. Det skal dog tas høyde for at det finnes RCT'er med dårlig kvalitet og kontrollerte kliniske studier som ikke har brukt randomisering av god kvalitet. Dermed risikeres det at gode og relevante artikler utelukkes som kunne vært av verdi ved besvarelsen av oppgavens problemformulering.

6.1.3 Kvalitetsvurdering og bias

All kvalitetsvurdering og analyse av bias og konfundere ble gjort av forfatter alene (SEG) hvilket kan bidra til rapporteringsbias da det gis rom for forfatterens subjektive tolkning sammenlignet med hvis dette ble gjort i samarbeid med flere eller av noen utenforstående. PEDro skala ble fulgt stegvis og det ble lest opp på de ulike punktene i forsøk om å gjøre den så objektiv som mulig på tross. Alle artiklene ble søkt opp i PEDro for å sammenligne med PEDro team sine kvalitetsvurderinger. Her samspillet alle vurderinger med unntagelse av én, Jull et al. (2002), hvor PEDro team har registrert at assessor ikke var blindet. Det blir dog

informert om at assessor ble blindet i artikkelen og den ble derfor oppjustert med et poeng. Dette kan ses som en metode for å redusere risikoen for rapporteringsbias.

Samtlige artikler er av god kvalitet, hvor tre scorer 8/10 (Dunning et al., 2021; Dunning et al., 2016; Jull et al., 2002) og siste scorer 7/10 (Lerner-Lentz et al., 2020) på PEDro skala. Grunnet studienes intervensjoner ville det i denne sammenhengen ikke være mulig å blinde verken pasienter eller behandlere da fokuset er manipulasjon. Med andre ord er den interne- og eksterne validiteten så god som den kan være ut fra de kriteriene PEDro skala har satt. Når det ses nærmere på de forskjellige typene bias som kan forekomme har Jull et al. (2002) større risiko for seleksjons- og performance-bias samt konfundere sammenlignet med de tre andre, som kan påvirke den interne validiteten. Randomiseringsmetoden skjer gjennom telefonisk kontakt gjennomført av en utestående. Den direkte kontakten kan øke faren for seleksjonsbias. Dernest var dette det eneste studie hvor det ble sett en liten forskjell med hensyn til baseline karakteristika hvor fordelingen av kvinner i de tre intervensjonsgruppene var ulik. Studien informerer ikke om hvor mange terapeuter som utfører behandlingen hvilket øker risikoen for performance-bias, dernest hadde de heller ingen trening i forkant for å sikre riktig bruk av teknikk og eventuell systematisering. Terapeutene valgte selv fordelingen mellom manipulasjon og artikulering, og de opplyser ikke i artikkelen hvor mye manipulasjon som faktisk ble gitt. Dette kan både påvirke performance- og rapporteringsbias. I Jull et al. (2002) sin studie er det i tillegg risiko for å konfundere i form av at 24 % av deltakerne søkte ekstra eller alternativ behandling under perioden. Dette kan påvirke resultatet og gjør det utfordrende å bruke resultatet i form av at man da ikke vet hvilken behandling som hadde effekt og ikke. Det var dog kun 12 % fra manipulasjons- og treningsterapi gruppen som søkte ekstra eller alternativ behandling til sammenligning med 19 % i treningsterapi-, 21 % i manipulasjons- og 46 % i kontrollgruppen. Dette kan ses som en indikasjon på at den kombinerte behandlingen gir en bedre effekt, på tross av at det ikke ble funnet signifikante forskjeller. Det bør også nevnes at Jull et al. (2002) har en follow-up på et år, hvilket er etter en betydelig lengre periode sammenlignet med de tre andre. Dermed må det forventes at flere søker ytterligere behandling sammenlignet med kortere studier.

6.2 Resultatdiskusjon

6.2.1 Deltakere

Det finnes en rekke parametere i forhold til deltakerne som kan påvirke et resultat (Lund, 2014). Størrelsen på gruppene er forholdsvis lik for alle artiklene med unntagelse av Lerner-Lentz et al. (2020) sin studie som har 21 personer i manipulasjonsgruppen og 24 i kontrollgruppen sammenlignet med de tre andre som ligger mellom 48 og 74 personer, og er større studier. Dette påvirker studiens statistiske styrke sammenlignet med de resterende som har et høyere antall deltakere og som dermed vil anses å ha høyere styrke (Pripp, 2017). Dernest er Lerner-Lentz et al. (2020) sin studie den eneste som oppgir at de ikke nådde sitt mål om en sample size på 48 personer og endte på 45 personer grunnet covid. De har dog en mindre drop-out enn studien har kalkulert med, og det kan diskuteres hvorvidt dette da endelig påvirker resultatet. De resterende tre studiene nådde alle antallet deltagere som ble anbefalt ut fra deres powerberegninger.

Gjennomsnittsalderen i studiene varierer fra 34,1 år til 48,4 år, hvor Lerner-Lentz et al. (2020) hadde en noe høyere snittalder. Det ses dog greie muligheter for å kunne sammenligne, men jo mer lik snittalder studiene hadde hatt jo bedre utgangspunkt gis for mulighet for å generalisere. Det ses ingen signifikante forskjeller mellom gruppene med hensyn til karakteristika ved baseline med unntagelse av Jull et al. (2002) sin studie hvor det, som nevnt, ble sett en forskjell med hensyn til fordelingen av kvinner i intervensjonsgruppene. Selv om gruppene var like i de andre studiene med hensyn til fordeling av kjønn, var det tydelig overvekt av kvinner i samtlige studier med unntagelse av Lerner-Lentz et al. (2020) sin studie. Dette påvirker igjen muligheten for å generalisere resultatene (Pripp, 2017). Menn og kvinner er fysiologisk forskjellige blant annet med hensyn til hormoner og mengde muskelmasse (Borch, 2006). Menn ser også generelt mer positivt på egen helse (Folkesundhed, 2007), hvilket kan være med å påvirke resultatet i negativ retning. Samtidig er kvinner overrepresentert når det gjelder CH, og det kan ses som naturlig at fordelingen blir som den blir.

Med hensyn til varighet siden debut hadde Lerner-Lentz et al. (2020) sine deltagere en betydelig kortere varighet sammenlignet med resten. I denne studien er det rapportert en median på 11 og 8 uker sammenlignet med de resterende studiene som rapporterer et

gjennomsnitt på 4,4 til 6,7 år, hvor Jull et al. (2002) sine deltagere har gått med symptomer lengst. Det finnes forskning som viser perifer og sentral sensitivering ved kronisk hodepine, som defineres som mer enn tolv uker (Fernández-de-las-Peñas & Courtney, 2014) og det kan tyde på at pasienter med lavere grad av sensitivering vil ha større utbytte av manuellterapi (Fernández-de-las-Peñas & Courtney, 2014). Dette kan dermed være noe som påvirker det endelige resultatet. Lerner-Lentz et al. (2020) sin studie finner dog ingen signifikant forskjell på effekten mellom manipulasjon og mobilisering.

6.2.2 Intervensjon

Dunning et al. (2016), Dunning et al. (2021) og Jull et al. (2002) finner alle signifikant bedre effekt ved manipulasjon, i kombinasjon med annen behandling, sammenlignet med deres kontrollgrupper. Jull et al. (2002) finner dog ingen forskjell på effekten av manipulasjon og treningsterapi når det sammenlignes med intervensjonene hver for seg. Her skal det dog tas høyde for faren for bias og konfundere grunnet ulik baseline karakteristika, at de ikke informerer om hvor mye manipulasjon som faktisk er gitt sammenlignet med artikulering, samt at en stor andel fra de ulike intervensjonsgruppene søkte annen behandling under oppfølgingstiden, hvor solo-tiltakene i større grad søkte behandling sammenlignet med gruppen med MMB (Jull et al., 2002). Lerner-Lentz et al. (2020) finner ingen signifikant forskjell mellom intervensjon- og kontrollgruppen. Denne studien adskiller seg dog fra de andre ved at det kun gis to behandlinger. Studiens resultat kan muligens komme av dosen som er gitt, da Haas et al. (2018) har funnet en lineær dose-respons relasjon mellom antall behandlinger gitt og dager med CH, hvor flere behandlinger gir mindre smerte. Her kan det dog igjen diskuteres hvorvidt effekten kommer fra manipulasjonen alene, eller grunnet at pasientene får tettere behandling og i større grad føler seg sett og tatt vare på, sammenlignet med å få mindre oppfølging. Men ut fra Lerner-Lentz et al. (2020) sin studie kan man ikke med sikkerhet si at manipulasjon er bedre eller dårligere enn mobilisering når det kombineres med treningsterapi, da anbefalingene om dosering ikke følges, og sammenligningen med en høyere dose muligens kunne gitt andre resultater. Studien viser dog at det ikke ses bedre effekt ved MMB når dosen er lav.

Ingen av de inkluderte artiklene involverer fokus på kognisjon, emosjonelle faktorer eller atferdsendring som en del av behandlingen. Da hodepine kan involvere mekaniske,

sensoriske, følelsesmessige og kognitive faktorer behandler samtlige av studiene kun deler av problemområdet, da primært det mekaniske. Det kunne vært interessant å se effekten av manipulasjon kombinert med tiltak rettet mot atferdsendring og kognisjon og undersøkt hvorvidt dette kunne påvirket resultatene, noe som i større grad vil samsvare med nevromatrise teorien. Dette samsvarer samtidig med Fernández-de-las-Peñas and Courtney (2014) sin anbefaling om at behandlingen av pasienter med CH bør strekke seg utover lokal vevsbasert patologi, og rette et større fokus mot behandling som arbeider for å normalisere nervesystemets sensitivitet.

Studiene som er inkludert melder ikke om noen alvorlige bivirkninger knyttet til behandlingen og tre av fire studier konkluderer med at manipulasjonsgruppen, i en MMB, er signifikant bedre enn kontrollgruppen. Samtlige tre følger anbefalingene knyttet til dose hvor i mot den siste studien som ikke finner signifikante forskjeller ikke følger anbefalingene. Dette, kombinert med annen forskning omkring risiko knyttet til manipulasjon (Brønfort et al., 2004; Chaibi & Russell, 2019; IFOMPT, 2012), kan tyde på at dersom røde flagg blir utelukket gjennom en god anamnese og undersøkelse, kan risk-benefit analysen se ut til å kunne tale for manipulasjon sammenlignet med annen behandling i denne sammenhengen.

6.2.3 Outcome

I forhold til studienes forskjelligheter knyttet til intervensjoner og kontrollgrupper, samt varighet av intervensjon, er det utfordrende å syntetisere resultatene og si noe om den faktiske effekten av manipulasjon i en MMB opp mot annen behandling. Ses effekten av manipulasjon alene sammenlignet mot annen behandling viser andre SOA'er at manipulasjon er litt bedre på kort sikt med hensyn til intensitet, hyppighet og funksjonstap (Demont et al., 2022; Fernandez et al., 2020), men at det trengs flere studier av god kvalitet. Dette ser ut til å samsvare med studiene representert i denne SOA'en såfremt anbefalt dose for manipulasjon følges.

Tre av de inkluderte studiene sammenligner effekten av manipulasjon versus mobilisering (Dunning et al., 2021; Dunning et al., 2016; Lerner-Lentz et al., 2020), hvor manipulasjonsgruppen har signifikant bedre resultater i to av studiene, når anbefalt dose blir fulgt (Dunning et al., 2021; Dunning et al., 2016), og ikke signifikant forskjell når kun to

behandlinger gis (Lerner-Lentz et al., 2020). Ut fra dette kan det ikke konkluderes sikker med at manipulasjon er bedre, men det kan peke i retning av at dersom det ikke er kontraindisert med manipulasjon som behandling kan dette gi bedre effekt enn mobilisering dersom anbefalt dose gis. Jull et al. (2002) bruker “ingen behandling” som kontrollgruppe hvor det ses signifikant forskjell på intervensjonsgruppene versus kontroll gruppen. Men når intervensjonsgruppene, som består av 1; manipulasjon, 2; treningsterapi, 3; kombinert manipulasjon og trening, sammenlignes ses det ingen signifikante forskjeller blant intervensjonsgruppene. Kombinasjonsbehandlingen har dog en tendens til bedre effekt, samt at deltakerne i denne gruppen søker mindre supplerende behandling i løpet tiden studien løper. Dette kan ses som at det peker i retning av en bedre effekt, men det kan ikke ut fra denne studien konkluderes sikkert på.

6.2.4 Implikasjoner for klinisk praksis og videre forskning

Det kan tyde på CM har bedre effekt enn annen type behandling på kort sikt dersom anbefalt dose gis, men hvorvidt MMB er bedre enn enkeltstående tiltak kan ikke konkluderes på ut fra denne studien. Behandlingsformen er ikke knyttet til høye kostnader, men det bør tas høyde for den lille risikoen knyttet til manipulasjon og en god utredning av røde flagg vil være viktig. Dersom behandlere ikke føler seg kompetent til dette, eller er i tvil om CM er kontraindisert, bør annen behandling brukes. Eksempelvis treningsterapi som har bedre effekt på lang sikt eller mobilisering som fortsatt har effekt, selv om den ser ut til å være noe dårligere sammenlignet med manipulasjon.

Ingen av de inkluderte studiene fokuserer på emosjoner, kognisjon eller atferdsendingsfokus noe som anses som et kunnskapshull som i fremtiden burde forskes på. Hvorvidt en MMB med dette fokuset kan gi en lengre varende effekt vites per i dag ikke. Dernest er alle studiene forholdsvis små og det trengs flere og større studier for å kunne konkludere mer sikkert. Kvaliteten på de inkluderte studiene er god, noe som styrker resultatene fra studien.

7.0 Konklusjon

Resultater fra denne SOA'en indikerer at når CM kombineres med andre behandlingstiltak, såfremt anbefalt dose for manipulasjon blir fulgt, er effekten bedre sammenlignet med behandling uten manipulasjon eller ingen behandling. Alle de inkluderte studiene målrettet behandlingen kun mot med biomekaniske system. Studier som også omfavner de kognitive og emosjonelle forhold, eksempelvis gjennom atferdsendring, bør undersøkes nærmere da forskning viser at MMB som inkluderer atferdsvitenskapelig tilnærming kombinert med øvelser og manuellterapi er mer effektiv enn manuellterapi alene ved kroniske nakkesmerter (Aker et al., 1996; Bronfort et al., 2001; López-de-Uralde-Villanueva et al., 2020), også på lang sikt (López-de-Uralde-Villanueva et al., 2020). Tilsvarende resultater er også vist blant pasienter med kroniske korsryggsmerter (Borys et al., 2015; Müller-Schwefe et al., 2017) og det kan tenkes at lignende effekt kan ses knyttet til CH da symptomene kan påvirke de bio-psyko-sosiale forholdene.

Referanseliste

- Aker, P. D., Gross, A. R., Goldsmith, C. H., & Peloso, P. (1996). Conservative management of mechanical neck pain: systematic overview and meta-analysis. *Bmj*, 313(7068), 1291-1296. <https://doi.org/10.1136/bmj.313.7068.1291>
- Al Khalili, Y., Ly, N., & Murphy, P. B. (2021). *Cervicogenic Headache*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL). <http://europepmc.org/abstract/MED/29939639>
<http://europepmc.org/books/NBK507862>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507862>
- Antonaci, F., & Sjaastad, O. (2011). Cervicogenic headache: a real headache. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 11(2), 149-155. <https://doi.org/10.1007/s11910-010-0164-9>
- Bansevicius, D. S., R. (2003). Cervikogen hodepine. *Tidsskriftet - den norske legeforening*. <https://tidsskriftet.no/2003/10/oversiktsartikkel/cervikogen-hodepine>
- Baraness L, B. A. (2022). *Acute Headache*. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554510/>
- Betydningsdefinisjoner. (2022). Multimodal behandling. In <https://www.betydning-definisjoner.com/Multimodal%20behandling>
- Blom, S. (1995). *Innvandrere og bokonsentrasjon i Oslo, Rapport 1995/32*.
- Bogduk, N. G., J. (2009). Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment. *Lancet Neurol*, 8(10), 959-968. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(09\)70209-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70209-1)
- Borch, C. M., Milandt, J., Bundgaard, N., Meibom, J., Bundgaard, T. & Egstrup, G. (2006). *Fysisk trening* (Vol. 5). Danmarks Idræts-Forbund.
- Borys, C., Lutz, J., Strauss, B., & Altmann, U. (2015). Effectiveness of a Multimodal Therapy for Patients with Chronic Low Back Pain Regarding Pre-Admission Healthcare Utilization. *PLoS One*, 10(11), e0143139. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143139>
- Brodal, P. (2007). *Sentralnervesystemet*. Universitetsforlaget.
- Bronfort, G., Evans, R., Nelson, B., Aker, P. D., Goldsmith, C. H., & Vernon, H. (2001). A Randomized Clinical Trial of Exercise and Spinal Manipulation for Patients With Chronic Neck Pain. *Spine*, 26(7). https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2001/04010/A_Randomized_Clinical_Trial_of_Exercise_and_Spinal.20.aspx
- Brønfort, G., Nilsson, N., Haas, M., Evans, R. L., Goldsmith, C. H., Assendelft, W. J. J., & Bouter, L. M. (2004). Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001878.pub2>
- Cashin, A. G., & McAuley, J. H. (2020). Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *Journal of Physiotherapy*, 66(1), 59. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jphys.2019.08.005>
- Cassidy, J. D., Boyle, E., Côté, P., He, Y., Hogg-Johnson, S., Silver, F. L., & Bondy, S. J. (2008). Risk of vertebrobasilar stroke and chiropractic care: results of a population-based case-control and case-crossover study. *Spine (Phila Pa 1976)*, 33(4 Suppl), S176-183. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181644600>
- Chaibi, A., & Russell, M. B. (2012). Manual therapies for cervicogenic headache: a systematic review. *The Journal of Headache and Pain*, 13(5), 351-359. <https://doi.org/10.1007/s10194-012-0436-7>
- Chaibi, A., & Russell, M. B. (2019). A risk–benefit assessment strategy to exclude cervical artery dissection in spinal manual-therapy: a comprehensive review. *Annals of Medicine*, 51(2), 118-127. <https://doi.org/10.1080/07853890.2019.1590627>

- Chaibi, A., Tuchin, P. J., & Russell, M. B. (2011). Manual therapies for migraine: a systematic review. *The Journal of Headache and Pain*, 12(2), 127-133.
<https://doi.org/10.1007/s10194-011-0296-6>
- de Morton, N. A. (2009). The PEDro scale is a valid measure of the methodological quality of clinical trials: a demographic study. *Aust J Physiother*, 55(2), 129-133.
[https://doi.org/10.1016/s0004-9514\(09\)70043-1](https://doi.org/10.1016/s0004-9514(09)70043-1)
- Debette, S., & Leys, D. (2009). Cervical-artery dissections: predisposing factors, diagnosis, and outcome. *The Lancet Neurology*, 8(7), 668-678.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70084-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70084-5)
- Demont, A., Lafrance, S., Gaska, C., Kechichian, A., Bourmaud, A., & Desmeules, F. (2022). Efficacy of physiotherapy interventions for the management of adults with cervicogenic headache: A systematic review and meta-analyses [<https://doi.org/10.1002/pmrj.12856>]. *PM&R*, n/a(n/a).
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/pmrj.12856>
- Disorders, I. C. o. H. (2013). (beta version). *Cephalalgia*, 33(9), 629-808.
- Drottning, M. (2003). Cervicogenic headache after whiplash injury. *Curr Pain Headache Rep*, 7(5), 384-386. <https://doi.org/10.1007/s11916-003-0038-9>
- Dunning, J., Butts, R., Zacharko, N., Fandry, K., Young, I., Wheeler, K., Day, J., & Fernández-de-Las-Peñas, C. (2021). Spinal manipulation and perineural electrical dry needling in patients with cervicogenic headache: a multicenter randomized clinical trial. *Spine J*, 21(2), 284-295. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2020.10.008>
- Dunning, J. R., Butts, R., Mourad, F., Young, I., Fernandez-de-las Penas, C., Hagins, M., Stanislawski, T., Donley, J., Buck, D., Hooks, T. R., & Cleland, J. A. (2016). Upper cervical and upper thoracic manipulation versus mobilization and exercise in patients with cervicogenic headache: a multi-center randomized clinical trial. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2016 Feb 6;17(64):Epub, 17, 64.
- Evans, D. W. (2002). Mechanisms and effects of spinal high-velocity, low-amplitude thrust manipulation: Previous theories. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 25(4), 251-262.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1067/mmt.2002.123166>
- Falsiroli Maistrello, L., Rafanelli, M., & Turolla, A. (2019). Manual Therapy and Quality of Life in People with Headache: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Pain Headache Rep*, 23(10), 78.
<https://doi.org/10.1007/s11916-019-0815-8>
- Ferreira, O. A., & Satralkar, A. (2017). Effectiveness of strain counterstrain technique and neural tissue mobilisation on cervicogenic headache. *Indian J Physiother Occup Ther*, 11, 57-61.
- Fernandez, M., Moore, C., Tan, J., Lian, D., Nguyen, J., Bacon, A., Christie, B., Shen, I., Waldie, T., Simonet, D., & Bussières, A. (2020). Spinal manipulation for the management of cervicogenic headache: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pain*, 24(9), 1687-1702.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ejp.1632>
- Fernández-de-las-Peñas, C., & Courtney, C. A. (2014). Clinical reasoning for manual therapy management of tension type and cervicogenic headache. *Journal of Manual & Manipulative Therapy*, 22(1), 45-51.
<https://doi.org/10.1179/2042618613Y.0000000050>
- Folkesundhed, S. I. f. (2007). *Forskelle mellem mænd og kvinder. Folkesundhedsrapporten*.
- Forsberg, C. W., Y. (2013). *Att göra systematiska litteraturstudier (Vol. 3)*. Författerna och Bokförlaget Natur & Kultur.
- Gibbons, P. T., P. (2001). Patient position and spinal locking for lumbar spine rotation manipulation. *Manual therapy*, 6(3), 130-138.
- Gross, A., Langevin, P., Burnie, S. J., Bédard-Brochu, M. S., Empey, B., Dugas, E., Faber-Dobrescu, M., Andres, C., Graham, N., Goldsmith, C. H., Brønfort, G., Hoving, J. L., & LeBlanc, F. (2015). Manipulation and mobilisation for neck pain contrasted against

- an inactive control or another active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*(9), Cd004249. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004249.pub4>
- Gross, A. R., Kay, T., Hondras, M., Goldsmith, C., Haines, T., Peloso, P., Kennedy, C., & Hoving, J. (2002). Manual therapy for mechanical neck disorders: a systematic review. *Manual therapy*, 7(3), 131-149. <https://doi.org/https://doi.org/10.1054/math.2002.0465>
- Haldeman, S., Carey, P., Townsend, M., & Papadopoulos, C. (2001). Arterial dissections following cervical manipulation: the chiropractic experience. *Canadian Medical Association Journal*, 165(7), 905. <http://www.cmaj.ca/content/165/7/905.abstract>
- Haldeman, S., & Dagenais, S. (2001). Cervicogenic headaches: a critical review. *Spine J*, 1(1), 31-46. [https://doi.org/10.1016/s1529-9430\(01\)00024-9](https://doi.org/10.1016/s1529-9430(01)00024-9)
- Hansson, P. (1997). *Nociceptiv och neurogen smarta*. Pharmacia & Upjohn Sverige AB.
- Herzog, W. (2000). The mechanical, neuromuscular and physiologic effects produced by spinal manipulation. *Clinical Biomechanics*.
- Herzog, W. (2010). The biomechanics of spinal manipulation. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 14(3), 280-286.
- Herzog, W., Conway, P. J., Zhang, Y. T., Gál, J., & Guimaraes, A. C. (1995). Reflex responses associated with manipulative treatments on the thoracic spine: a pilot study. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 18(4), 233-236. <http://europepmc.org/abstract/MED/7636413>
- Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., Cumpston, M., Li, T., Page, M. J. & Welch, V. A . (2022). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (February 2022)*. Cochrane. www.training.cochrane.org/handbook.
- Haas, M., Bronfort, G., Evans, R., Schulz, C., Vavrek, D., Takaki, L., Hanson, L., Leininger, B., & Neradilek, M. B. (2018). Dose-response and efficacy of spinal manipulation for care of cervicogenic headache: a dual-center randomized controlled trial. *Spine J*, 18(10), 1741-1754. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.02.019>
- Haas, M., Spegman, A., Peterson, D., Aickin, M., & Vavrek, D. (2010). Dose response and efficacy of spinal manipulation for chronic cervicogenic headache: a pilot randomized controlled trial. *Spine J*, 10(2), 117-128. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2009.09.002>
- IFOMPT. (2012). *Examination cervical spine*. <http://www.ifompt.org/site/ifompt/IFOMPT%20Examination%20cervical%20spine%20doc%20September%202012%20definitive.pdf>
- IHS. (2013). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*, 33(9), 629-808. <https://doi.org/10.1177/0333102413485658>
- Jensen, R., & Stovner, L. J. (2008). Epidemiology and comorbidity of headache. *Lancet Neurol*, 7(4), 354-361. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70062-0](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70062-0)
- Jull, G. (2002). Use of high and low velocity cervical manipulative therapy procedures by Australian manipulative physiotherapists. *Australian Journal of Physiotherapy* 2002;48(3):189-193, 48(3), 189-193.
- Jull, G., Trott, P., Potter, H., Zito, G., Niere, K., Shirley, D., Emberson, J., Marschner, I., & Richardson, C. (2002). A randomized controlled trial of exercise and manipulative therapy for cervicogenic headache [with consumer summary]. *Spine* 2002 Sep 1;27(17):1835-1843.
- Kaltenborn, F., Kaltenborn, T. B., Morgan, D., Evjenth, O. & Vallowitz, E. (2020). *Manual Mobilization of the Joints - Joint Examination and Basic Treatment* (Vol. 9). Norli.
- Kim, Y.-K., & Schulman, S. (2009). Cervical artery dissection: Pathology, epidemiology and management. *Thrombosis Research*, 123(6), 810-821. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.thromres.2009.01.013>
- Larsen, L. G. H., T. (2022). MANT312A - Manuellterapi 2. In. Bergen: Universitetet i Bergen.
- Leaver, A. M., Refshauge, K. M., Maher, C. G., Latimer, J., Herbert, R. D., Jull, G., & McAuley, J. H. (2007). Efficacy of manipulation for non-specific neck pain of recent onset: design of a randomised controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 8(1), 18. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-8-18>

- Lerner-Lentz, A., O'Halloran, B., Donaldson, M., & Cleland, J. A. (2020). Pragmatic application of manipulation versus mobilization to the upper segments of the cervical spine plus exercise for treatment of cervicogenic headache: a randomized clinical trial. *The Journal of Manual & Manipulative Therapy* 2021;29(5):267-275, 29(5), 267-275.
- Lindah, M. J., C. (2007). *Den sundhedsvidenskabelige opgave - vejledning og værktøjskasse* (Vol. 1). Forfatterne og FADL's Forlag.
- Linton, S. J. (2005). *Att förstå patienter med smärta*. Lund: Studentlitteratur.
- López-de-Uralde-Villanueva, I., Beltran-Alacreu, H., Fernández-Carnero, J., & La Touche, R. (2020). Pain management using a multimodal physiotherapy program including a biobehavioral approach for chronic nonspecific neck pain: a randomized controlled trial. *Physiotherapy Theory and Practice*, 36(1), 45-62.
<https://doi.org/10.1080/09593985.2018.1480678>
- Lund, H. (2014). *Håndbog i litteratursøgning og kritisk læsning: redskaber til evidensbaseret praksis* (Vol. 1). Munksgaard.
- Maitland, G., Hengeveld, E., Banks, K. & English, K. (2000). *Maitland's Vertebral Manipulation* (8 ed., Vol. 1). Buterworth Heinemann.
- Marx, R. G., Wilson, S. M., & Swiontkowski, M. F. (2015). Updating the Assignment of Levels of Evidence. *JBJS*, 97(1).
https://journals.lww.com/jbjsjournal/Fulltext/2015/01070/Updating_the_Assignment_of_Levels_of_Evidence.1.aspx
- Matosin, N., Frank, E., Engel, M., Lum, J. S., & Newell, K. A. (2014). Negativity towards negative results: a discussion of the disconnect between scientific worth and scientific culture. *Dis Model Mech*, 7(2), 171-173.
<https://doi.org/10.1242/dmm.015123>
- Matre, S., Linde, M., Ljøstad, U. & Mygland, Å. (2017). *Hodepine av spenningstype (HST)*. Legehåndboka. <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/nevrologi/tilstander-og-sykdommer/hodepiner/spenningshodepine>
- Melzack, R. (2001). Pain and the neuromatrix in the brain. *J Dent Educ*, 65(12), 1378-1382.
- Melzack, R., & Wall, P. D. (1965). Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*, 150(3699), 971-979. <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>
- Mior, S. (2001). Manipulation and Mobilization in the Treatment of Chronic Pain. *The Clinical Journal of Pain*, 17(4).
https://journals.lww.com/clinicalpain/Fulltext/2001/12001/Manipulation_and_Mobilization_in_the_Treatment_of.15.aspx
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Bmj*, 339, b2535.
<https://doi.org/10.1136/bmj.b2535>
- Moseley, G. L. (2003). A pain neuromatrix approach to patients with chronic pain. *Manual therapy*, 8(3), 130-140. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1356-689X\(03\)00051-1](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1356-689X(03)00051-1)
- Murphy, B. A., Dawson, N. J. & Slack, J. R. (1995). Sacroiliac joint manipulation decreases the H-reflex. *Electromyogr Clin Neurophysiol*, 35(2), 87-94.
- Müller-Schwefe, G., Morlion, B., Ahlbeck, K., Alon, E., Coaccioli, S., Coluzzi, F., Huygen, F., Jaksch, W., Kalso, E., Kocot-Kępska, M., Kress, H. G., Mangas, A. C., Margarit Ferri, C., Mavrocordatos, P., Nicolaou, A., Hernández, C. P., Pergolizzi, J., Schäfer, M., & Sichére, P. (2017). Treatment for chronic low back pain: the focus should change to multimodal management that reflects the underlying pain mechanisms. *Curr Med Res Opin*, 33(7), 1199-1210. <https://doi.org/10.1080/03007995.2017.1298521>
- Nilsson, N., Christensen, H. W., & Hartvigsen, J. (1997). The effect of spinal manipulation in the treatment of cervicogenic headache. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 20(5), 326-330. <http://europepmc.org/abstract/MED/9200048>
- Núñez-Cabaleiro, P., & Leirós-Rodríguez, R. (2022). Effectiveness of manual therapy in the treatment of cervicogenic headache: A systematic review

- [<https://doi.org/10.1111/head.14278>]. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 62(3), 271-283. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/head.14278>
- Oslo, U. i. (2018). *Ortopedi - nakke - anamnese*. <https://studmed.uio.no/elaring/fag/ortopedi/nakke/anamnese.html>
- Pickar, J. G., & Wheeler, J. D. (2001). Response of muscle proprioceptors to spinal manipulative-like loads in the anesthetized cat. *J Manipulative Physiol Ther*, 24(1), 2-11. <https://doi.org/10.1067/mmt.2001.112017>
- Pripp, A. H. (2017). Antalls- og styrkeberegninger i medisinske studier. *Tidsskriftet - den norske legeforening*, 17. <https://tidsskriftet.no/2017/09/medisin-og-tall/antalls-og-styrkeberegninger-i-medisinske-studier>
- Rifat, S. F., & Moeller, J. L. (2003). Diagnosis and management of headache in the weight-lifting athlete. *Curr Sports Med Rep*, 2(5), 272-275. <https://doi.org/10.1249/00149619-200310000-00008>
- Rubinstein, S. M. (2008). Adverse events following chiropractic care for subjects with neck or low-back pain: do the benefits outweigh the risks? *J Manipulative Physiol Ther*, 31(6), 461-464. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2008.06.001>
- Shacklock, M. O. (1999). Central pain mechanisms: A new horizon in manual therapy. . *Australian Journal of Physiotherapy*, 45(2), 83-92.
- Shimohata, K., & Shimohata, T. (2020). [Clinical Aspects of Cervicogenic Headache]. *Brain Nerve*, 72(3), 251-258. <https://doi.org/10.11477/mf.1416201514>
- Sjaastad, O., & Bakketeig, L. S. (2008). Prevalence of cervicogenic headache: Vågå study of headache epidemiology [<https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00962.x>]. *Acta Neurologica Scandinavica*, 117(3), 173-180. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00962.x>
- Sjaastad, O., & Fredriksen, T. A. (2000). Cervicogenic headache: criteria, classification and epidemiology. *Clin Exp Rheumatol*, 18(2 Suppl 19), S3-6.
- Sjaastad, O., Fredriksen, T. A., & Pfaffenrath, V. (1990). Cervicogenic Headache: Diagnostic Criteria [<https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1990.hed3011725.x>]. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 30(11), 725-726. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.1990.hed3011725.x>
- Sjaastad, O., Saunte, C., Hovdahl, H., Breivik, H., & Grønbaek, E. (1983). "Cervicogenic" headache. An hypothesis. *Cephalalgia*, 3(4), 249-256. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1983.0304249.x>
- Sluka, K. A., Skyba, D. A., Radhakrishnan, R., Leeper, B. J., & Wright, A. (2006). Joint Mobilization Reduces Hyperalgesia Associated With Chronic Muscle and Joint Inflammation in Rats. *The Journal of Pain*, 7(8), 602-607. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jpain.2006.02.009>
- Stovner, L., Hagen, K., Jensen, R., Katsarava, Z., Lipton, R., Scher, A., Steiner, T., & Zwart, J. A. (2007). The global burden of headache: a documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*, 27(3), 193-210. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2982.2007.01288.x>
- Stovner, L. J., Schrader, H., Mickeviciene, D., Surkiene, D., & Sand, T. (2009). Headache after concussion. *Eur J Neurol*, 16(1), 112-120. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02363.x>
- Saavedra-Hernández, M., Arroyo-Morales, M., Cantarero-Villanueva, I., Fernández-Lao, C., Castro-Sánchez, A. M., Puentedura, E. J., & Fernández-de-las-Peñas, C. (2013). Short-term effects of spinal thrust joint manipulation in patients with chronic neck pain: a randomized clinical trial. *Clinical Rehabilitation*, 27(6), 504-512. <https://doi.org/10.1177/0269215512464501>
- Treleaven, J., Jull, G., & Atkinson, L. (1994). Cervical musculoskeletal dysfunction in post-concussional headache [<https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1994.1404273.x>]. *Cephalalgia*, 14(4), 273-279. <https://doi.org/https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.1994.1404273.x>

- Verma, S., Tripathi, M., & Chandra, P. (2021). Cervicogenic Headache: Current Perspectives [Review Article]. *Neurology India*, 69(7), 194-198. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.315992>
- Yamato, T. P., Maher, C., Koes, B., & Moseley, A. (2017). The PEDro scale had acceptably high convergent validity, construct validity, and interrater reliability in evaluating methodological quality of pharmaceutical trials. *Journal of Clinical Epidemiology*, 86, 176-181. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.03.002>
- Zusman, M., Edwards, B. C. & Donaghy, A. (1989). Investigation of a Proposed Mechanism for the Relief of Spinal Pain with Passive Joint Movement. *Journal of Manual Medicine*, 4, 58-61.

Vedlegg

Vedlegg 1

Søk: MEDLINE via PubMed gjennomført 23. Aug. 2022

#8	...	>	Search: (((("Post-Traumatic Headache"[Mesh]) OR ("Neck Pain"[Mesh])) OR (("cervicogenic headache"[Title/Abstract]) OR ("neck-related headache"[Title/Abstract]))) AND (((("Manipulation, Spinal"[Mesh]) OR ("Manipulation, Chiropractic"[Mesh])) OR ("Manipulation, Osteopathic"[Mesh])) OR (((("spinal manipulation"[Title/Abstract]) OR ("chiropractic manipulation"[Title/Abstract])) OR ("chiropractic adjustment"[Title/Abstract])) OR ("osteopathic manipulation"[Title/Abstract])) OR ("manual therapy"[Title/Abstract]))) Filters: Randomized Controlled Trial	223	04:57:15
#7	...	>	Search: (((("Post-Traumatic Headache"[Mesh]) OR ("Neck Pain"[Mesh])) OR (("cervicogenic headache"[Title/Abstract]) OR ("neck-related headache"[Title/Abstract]))) AND (((("Manipulation, Spinal"[Mesh]) OR ("Manipulation, Chiropractic"[Mesh])) OR ("Manipulation, Osteopathic"[Mesh])) OR (((("spinal manipulation"[Title/Abstract]) OR ("chiropractic manipulation"[Title/Abstract])) OR ("chiropractic adjustment"[Title/Abstract])) OR ("osteopathic manipulation"[Title/Abstract])) OR ("manual therapy"[Title/Abstract])))	751	04:47:24
#6	...	>	Search: (((("Manipulation, Spinal"[Mesh]) OR ("Manipulation, Chiropractic"[Mesh])) OR ("Manipulation, Osteopathic"[Mesh])) OR (((("spinal manipulation"[Title/Abstract]) OR ("chiropractic manipulation"[Title/Abstract])) OR ("chiropractic adjustment"[Title/Abstract])) OR ("osteopathic manipulation"[Title/Abstract])) OR ("manual therapy"[Title/Abstract])))	7,429	04:45:21
#5	...	>	Search: (((("spinal manipulation"[Title/Abstract]) OR ("chiropractic manipulation"[Title/Abstract])) OR ("chiropractic adjustment"[Title/Abstract])) OR ("osteopathic manipulation"[Title/Abstract])) OR ("manual therapy"[Title/Abstract]))	4,844	04:44:48
#4	...	>	Search: (((("Manipulation, Spinal"[Mesh]) OR ("Manipulation, Chiropractic"[Mesh])) OR ("Manipulation, Osteopathic"[Mesh]))	3,889	04:42:30
#3	...	>	Search: (((("Post-Traumatic Headache"[Mesh]) OR ("Neck Pain"[Mesh])) OR (("cervicogenic headache"[Title/Abstract]) OR ("neck-related headache"[Title/Abstract])))	8,961	04:41:15
#2	...	>	Search: ("cervicogenic headache"[Title/Abstract]) OR ("neck-related headache"[Title/Abstract])	653	04:40:23
#1	...	>	Search: ("Post-Traumatic Headache"[Mesh]) OR ("Neck Pain"[Mesh])	8,603	04:38:58

Vedlegg 2

Søk: PEDro gjennomført 23. Aug. 2022

Filter	Søkeord
Stretching, mobilisation, manipulation, massage	"Post-Traumatic headache" (n = 1)
Stretching, mobilisation, manipulation, massage	"Neck Pain" (n = 434)
Stretching, mobilisation, manipulation, massage	"Cervicogenic headache" (n = 1)
Stretching, mobilisation, manipulation, massage	"Neck-related headache" (n = 48)

Vedlegg 3

Søk: sjekk av søkematrise via Cochrane gjennomført 16. Sept. 2022

5 Cochrane Reviews matching "cervicogenic headache" in Title Abstract Keyword

Did you mean: [cervicodynia](#) | [head ache](#) | [head-ache](#)

Cochrane Database of Systematic Reviews
Issue 9 of 12, September 2022

[Select all \(5\)](#) [Export selected citation\(s\)](#) [Show all previews](#)

Order by [Relevancy](#) ▼

Results per page [25](#) ▼

- Exercises for mechanical neck disorders**
Anita Gross, Theresa M Kay, Jean-Philippe Paquin, Samuel Blanchette, Patrick Lalonde, Trevor Christie, Genevieve Dupont, Nadine Graham, Stephen J Burnie, Geoff Gelley, Charles H Goldsmith, Mario Forget, Jan L Hoving, Gert Brønfort, Pasqualina L Santaguida, Cervical Overview Group
[Intervention](#) [Review](#) 28 January 2015 [New search](#) [Conclusions changed](#) [Free access](#)
[Show PICOs](#) ▼ [Show preview](#) ▼
- Manipulation and mobilisation for neck pain contrasted against an inactive control or another active treatment**
Anita Gross, Pierre Langevin, Stephen J Burnie, Marie-Sophie Bédard-Brochu, Brian Empey, Estelle Dugas, Michael Faber-Dobrescu, Cristy Andres, Nadine Graham, Charles H Goldsmith, Gert Brønfort, Jan L Hoving, Francis LeBlanc

- 3 **Electrotherapy for neck pain**
 Peter Kroeling, Anita Gross, Nadine Graham, Stephen J Burnie, Grace Szeto, Charles H Goldsmith, Ted Haines, Mario Forget
 Intervention Review 26 August 2013 New search Free access
[Show PICOs](#) [Show preview](#)
- 4 **Patient education for neck pain**
 Anita Gross, Mario Forget, Kerry St George, Michelle MH Fraser, Nadine Graham, Lenora Perry, Stephen J Burnie, Charles H Goldsmith, Ted Haines, David Brunarski
 Intervention Review 14 March 2012
[Show preview](#)
- 5 **Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache**
 Gert Brønfort, Mitchell Haas, Roni L Evans, Charles H Goldsmith, Willem JJ Assendelft, Lex M Bouter
 Intervention Review 26 August 2014 Withdrawn Free access
[Show preview](#)

Vedlegg 4

Søk: Sjekk av søkematrise via Google Scholar gjennomført 16. Sept. 2022

Google Scholar

Artikler Omtrent 2 290 resultater (0,12 sek)

Når som helst
 Etter 2022
 Etter 2021
 Etter 2018
 Egendefinert periode

Sorter etter relevans
 Sorter etter dato

Alle typer
 Oversiktsartikler

ta med patenter
 inkluder sitater

Opprett varsel

Mente du: cervicogenic headache and manual therapy systematic review

Effectiveness of manual therapy in the treatment of cervicogenic headache: A systematic review [PDF] wiley.com
 P Núñez-Cabaleiro... - **Headache: The Journal** ..., 2022 - Wiley Online Library
 ... Objective: The aim of this study was to identify the **manual therapy** (MT) methods and techniques that have been evaluated for the treatment of **cervicogenic headache** (CH) and their ...
 ☆ Lagre Referanse Sitert av 1 Beslektede artikler Alle 4 versjoner

Efficacy of Physiotherapy Interventions for The Management of Adults With Cervicogenic Headache: A Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized ... [PDF] wiley.com
 A Demont, S Lafrance, C Gaska, A Kechichian... - **PM&R**, 2022 - Wiley Online Library
 ... **review** ... **systematic review** and **meta-analysis** was to update and appraise available evidence on the efficacy of physiotherapy interventions such as exercise **therapy** or **manual therapy** ...
 ☆ Lagre Referanse Beslektede artikler Alle 3 versjoner

[HTML] Mulligan mobilization for **cervicogenic headache-A systematic review** [HTML] sciencedirect.com
 YÖ Aslıyüce, Ö Ülger - **International Journal of Osteopathic Medicine**, 2022 - Elsevier
 ... **Cervicogenic headache** combined with physiotherapy, physical **therapy**, **manual therapy**, and manipulative **therapy** were employed as Medical Subject Heading (MeSH) terms or key ...
 ☆ Lagre Referanse Beslektede artikler Alle 2 versjoner

[HTML] ... Glide on Flexion Rotation Test, pain intensity, and functionality in subjects with **Cervicogenic Headache: A Systematic Review** of Randomized Trials [HTML] springer.com
 R Cardoso, A Seixas, S Rodrigues... - **Archives of** ..., 2022 - Springer
 ... The concept of "mobilization with movement", known as Mulligan's Concept, has distinct

Vedlegg 5

Viser vurdering av mulige bias og konfundere.

Dunning et al, 2016	
<i>“Upper cervical and upper thoracic manipulation versus mobilization and exercise in patients with cervicogenic headache: a multi-center randomized clinical trial”</i>	
Seleksjonsbias	Liten risiko Randomiseringen er skjult ved hjelp av computergenerert randomisering og det ses ingen forskjeller mellom gruppene ved baseline.
Performance-bias	Liten til mellom risiko 12 fysioterapeuter ga behandling hvor alle hadde gjennomført et 60 timers praktisk utdanningskurs i manuelle teknikker. For å sikre behandlingen ble det laget standardiserte behandlingsprosedyrer som alle terapeutene måtte studere samt at de måtte delta i en 4 timers trening før oppstart av studiet. Det vil alltid være en risiko for performance-bias når mennesker utfører behandlingen da de aldri kan sikres helt for å utføres likt.
Attrition-bias	Liten risiko Over 85 % deltok ved siste follow-up (3,4 % frafall i intervensjonsgruppen og 1,8 % frafall i kontrollgruppen). Det ble analysert med intention-to-treat hvilket reduserer risikoen for bias. Årsaken til drop-outs beskrives ikke.
Detection-bias	Liten risiko Deltakerne besvarer selv NPRS og NDI samt registrerte varighet og hyppighet med CH og det er ikke mulig for behandler eller assessor å påvirke besvarelsene.
Rapporteringsbias	Liten risiko Alle resultater representeres i studiet.
Konfundere	Liten risiko Forfatter har ikke funnet mulige konfundere som kan ha påvirket resultatene.

Totalt: liten risiko for bias og konfundere.

Vedlegg 6

Viser vurdering av mulige bias og konfundere.

Jull et al, 2002	
<i>“A randomized Controlled Trial of Exercise and Manipulative Therapy for Cervicogenic Headache”</i>	
Seleksjonsbias	Mellom risiko En uavhengig person stod for randomisering ved hjelp av telefonisk kontakt. Selv om deltakerne er randomisert er ikke dette ansett som en god nok måte å randomisere deltakerne på. Det er ingen forskjell på baseline karakteristika mellom gruppene med unntagelse av fordelingen av kvinner i de tre intervensjonsgruppene. Dette kan muligens påvirke resultatene.
Performance-bias	Høy risiko Det fremgår ikke hvor mange terapeuter som ga behandling og ingen trening av manuellterapeutiske teknikker ble gjennomført i forkant. Terapeutene kunne selv velge blant Maitland-teknikkene og avgjorde selv fordelingen av mengden manipulasjon versus mobilisering som ble gitt. Dette kan påvirke resultatene i forhold til menneskelige evner til

	å manipulere og å ta gode beslutninger knyttet hertil, når behandlingen ikke er standardisert. Når det ikke fremgår tydelig hvor mye manipulasjon som faktisk ble gitt kan det ha påvirket resultatet.
Attrition-bias	Liten risiko Over 85 % deltok ved siste follow-up (2,1 % frafall i intervensjonsgruppen og 4,3 % frafall i kontrollgruppen). Det ble analysert med intention-to-treat hvilket reduserer risikoen for bias. Årsaken til drop-outs beskrives ikke.
Detection-bias	Liten risiko Deltakerne besvarer selv VAS samt registrerte varighet og hyppighet med CH og det er ikke mulig for behandler eller assessor å påvirke besvarelsene.
Rapporteringsbias	Liten risiko Alle resultater representeres i studiet, signifikante så vel som in signifikante.
Konfundere	Høy risiko Det kan være en konfunder at man ikke kjenner til mengden manipulasjon som er gitt i forhold til mobilisering. Derne st søkte 24% av deltakerne ekstra eller alternativ behandling under perioden (12% manipulasjon og treningsterapi, 19% treningsterapi, 21% manipulasjon og 46% av kontrollgruppen) hvilket kan påvirke resultatet.

Totalt: mellomstor risiko for bias og konfundere.

Vedlegg 7

Viser vurdering av mulige bias og konfundere.

Dunning et al, 2021	
“Spinal manipulation and perineural electrical dry needling in patients with cervicogenic headache: a multicenter randomized clinical trial”	
Seleksjonsbias	Liten risiko Randomiseringen er skjult ved hjelp av computergenerert randomisering og det ses ingen forskjeller mellom gruppene ved baseline.
Performance-bias	Liten til mellom risiko 13 fysioterapeuter ga behandling hvor alle hadde gjennomført et 60 timers praktisk utdanningskurs i manuelle teknikker og 54 timer for elektrisk tørrnåling. For å sikre behandlingen ble det laget standardiserte behandlingsprosedyrer som alle terapeutene måtte studere samt at de måtte delta i en 6 timers trening før oppstart av studiet. Det vil alltid være en risiko for performance-bias når mennesker utfører behandlingen da de aldri kan sikres helt for å utføres likt.
Attrition-bias	Liten risiko Over 85 % deltok ved siste follow-up (0% frafall ved samtlige follow-ups i begge grupper). Det ble analysert med intention-to-treat hvilket reduserer risikoen for bias.
Detection-bias	Liten risiko Deltakerne besvarer selv NPRS og NDI samt registrerte hyppighet med CH og det er ikke mulig for behandler eller assessor å påvirke besvarelsene.
Rapporteringsbias	Liten risiko Alle resultater representeres i studiet.
Konfundere	Liten risiko Forfatter har ikke funnet mulige konfundere som kan ha påvirket resultatene.

Totalt: liten risiko for bias og konfundere.

Vedlegg 8

Viser vurdering av mulige bias og konfundere.

Lerner-Lentz et al, 2020	
<i>“Pragmatic application of manipulation versus mobilization to the upper segments of the cervical spine plus exercise for treatment of cervicogenic headache: a randomized clinical trial”</i>	
Seleksjonsbias	Liten risiko Randomiseringen er skjult ved hjelp av computergenerert randomisering og det ses ingen forskjeller mellom gruppene ved baseline.
Performance-bias	Liten til mellom risiko 4 fysioterapeuter gjennomførte alle behandlingene og deltok i et standardisert treningsprogram i forkant. Behandlerne ble fulgt opp under perioden for å sikre at protokollene ble fulgt. Formålet med studiet var å ha en pragmatisk tilnærming hvor behandlerne velger segmenter å arbeide på ut fra standardiserte teknikker. Færre behandlere øker risikoen for performance-bias. Det vil alltid være en risiko for performance-bias når mennesker utfører behandlingen da de aldri kan sikres helt for å utføres ens.
Attrition-bias	Liten risiko Over 85 % deltok ved siste follow-up (9,5 % frafall i intervensjonsgruppe versus 4,2% i kontrollgruppe). Det ble analysert med intention-to-treat hvilket reduserer risikoen for bias. Årsaken til drop-outs beskrives (covid).
Detection-bias	Liten risiko Deltakerne besvarer selv NPRS og NDI og det er ikke mulig for behandler eller assessor å påvirke besvarelsene.
Rapporteringsbias	Liten risiko Alle resultater representeres i studiet, signifikante så vel som in signifikante.
Konfundere	Liten risiko Forfatter har ikke funnet mulige konfundere som kan ha påvirket resultatene.

Totalt: liten risiko for bias og konfundere.