



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2016/2017

Campus Universitario di Savona

Associazione tra alterazioni posturali e cefalee di interesse fisioterapico. Revisione sistematica.

Candidato:

Michele Casarano

Giovanni Fantozzi

Relatore:

Luca Falsiroli Maistrello

INDICE

1. Abstract	1
2. Introduzione	2
3. Background	3
3.1. Emicrania (MH) e Alterazioni Posturali.....	3
3.2. Cefalea Muscolo-Tensiva (TTH) e Alterazioni Posturali.....	5
3.3. Cefalea Cervicogenica (CeH) e Alterazioni Posturali	7
4. Obiettivo	10
5. Metodi	11
5.1. Strategie di Ricerca	11
5.2. Criteri di Inclusione	11
5.3. Criteri di Esclusione	12
5.4. Estrazione Dati	12
5.5. Stringhe di Ricerca ed Operatori Booleani	12
5.6. Screening	13
5.7. Valutazione Qualitativa	14
6. Risultati	15
6.1. Qualità degli Studi Selezionati	16
6.2. Emicrania (MH)	16
6.3. Cefalea Muscolo-Tensiva (TTH)	19
6.4. Cefalea Cervicogenica (CeH)	22
7. Discussione	23
8. Conclusione	25
8.1. Limiti dello Studio	25
9. Bibliografia	26
10. Appendice	35
10.1. Criteri IHS.....	35
10.2. STROBE Checklist per l'Analisi degli Studi Inclusi	38

1. ABSTRACT

Background: Le cefalee sono disturbi comuni e uno dei problemi che maggiormente si riscontrano nella pratica clinica. Tra tutti i tipi di cefalee, l'emicrania (MH), la cefalea miotensiva (TTH) e la cefalea cervicogenica (CeH) sono quelle con maggiore prevalenza nell'adulto e presentano un elevato impatto socio-economico in termini di giorni di assenza dal lavoro e di disabilità psico-fisica. Spesso nella pratica clinica si ritiene che vi sia una relazione tra le alterazioni della postura di capo e collo e la presenza di tali forme cefaliche.

Obiettivi: Indagare se vi sia una reale evidenza sulla relazione fra alterazioni posturali ed insorgenza di cefalee di interesse fisioterapico e fare il punto sullo stato delle conoscenze attuali presenti a riguardo.

Metodi: È stata condotta una revisione sistematica della letteratura sulla banca dati elettronica MEDLINE. Verrà incluso ogni studio primario (studi *cross-sectional*, prospettici e caso-controllo), pubblicati fino a Maggio 2018, in inglese e in italiano. La popolazione è con età ≥ 18 senza distinzioni di genere.

Risultati: Sono stati inclusi 18 studi osservazionali: 16 studi *cross-sectional* controllati e 2 privi di controllo. Di questi, 8 parlano selettivamente dell'emicrania (MH), 7 della cefalea di tipo tensivo episodica o cronica (E/CTTH), 1 sia di MH che TTH, 1 studio tratta esclusivamente delle alterazioni posturali in relazione alla cefalea cervicogenica (CeH), mentre l'ultimo analizza sia MH che CeH. La maggior parte dei lavori prende in esame l'angolo cranio-vertebrale come indicatore della postura del soggetto. Diversi autori hanno rilevato che nei pazienti con emicrania e con cefalea di tipo tensivo l'angolo cranio-vertebrale tende a diminuire. I pazienti con MH e TTH (episodica o cronica) presentano quindi un'aumentata *Forward Head Posture* (FHP), ovvero un atteggiamento in protrazione più importante. I pochi lavori inerenti la cefalea cervicogenica non permettono di dimostrare alcuna relazione significativa fra variazione della postura e insorgenza del mal di testa. Pochi sono invece gli studi che correlano le caratteristiche cliniche della cefalea (frequenza, durata e intensità) con un'alterata postura.

Conclusioni: Dall'analisi dei vari studi si è notato sia nei pazienti con MH, sia nei pazienti con TTH un aumento della FHP. Inoltre si è visto che all'aumentare dell'atteggiamento in protrazione corrisponde un quadro cefalalgico con caratteristiche di frequenza maggiori. Non vi è però una chiara significatività statistica e ad oggi non è possibile affermare con certezza l'esistenza di una relazione causale fra postura e cefalea. Non è evidente inoltre alcun rapporto importante fra postura e cefalea cervicogenica. Un limite importante del lavoro è rappresentato dalla tipologia di studi analizzata. Gli studi *cross-sectional* non permettono di determinare una relazione forte causa-effetto. Alla luce di ciò sono necessari ulteriori studi.

2. INTRODUZIONE

La cefalea, definita come un dolore localizzato all'interno del capo o alla parte superiore del collo, è un disturbo comune che colpisce fino al 66% della popolazione generale^[1]. Con una prevalenza nel corso della vita stimata del 96%^[2], il mal di testa influenza negativamente sia la qualità di vita che la produttività sul lavoro^[3,4,5]. L'onere individuale e socio-economico – consistente in costi diretti (associati all'assistenza sanitaria) e costi indiretti (legati all'assenza per malattia e alla ridotta produttività)^[6] – del mal di testa nel mondo è notevole^[7]. Negli anni le cefalee sono state ampiamente studiate sia per comprenderne l'eziologia, la quale ad oggi sembra essere multifattoriale, sia per individuarne le caratteristiche patognomiche. Poiché le cefalee coinvolgono il distretto di capo e collo e dal momento che queste strutture sono costantemente sollecitate sia durante l'attività quotidiana che quella lavorativa, ci siamo domandati se questi due elementi, mal di testa e postura, potessero influenzarsi a vicenda.

La postura rappresenta, infatti, la posizione assunta dalle varie parti del corpo le une rispetto alle altre e rispetto all'ambiente circostante e al sistema di riferimento del campo gravitazionale. La postura in equilibrio ideale (postura standard) è quella che consente la massima efficacia del gesto in assenza di dolore e la massima economia energetica. Ogni "*faulty posture*" comporta, dunque, un maggiore sforzo sulle strutture di supporto e il venir meno di un efficiente equilibrio del corpo sulla sua base di appoggio; pertanto, può divenire, nel tempo, causa di insorgenza di una disfunzione posturale sintomatologicamente attiva con dolore alla testa e al collo^[8]. Tali cambiamenti posturali sono comunemente osservati nei soggetti con dolore al cranio, in particolare nei soggetti con cefalea come l'emicrania o la cefalea muscolo-tensiva, dove l'alterazione più comunemente rilevata è la *Forward Head Posture* (FHP)^[9].

3. BACKGROUND

Esistono diversi sistemi che permettono di classificare accuratamente il mal di testa. Il più conosciuto è la "*Classificazione Internazionale delle Cefalee*" (ICHD), redatto dall'*International Headache Society* (IHS) e approvato dall'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità, WHO), che distingue le cefalee primarie in base ai sintomi e le forme secondarie in base alla loro eziologia^[10].

Le cefalee primarie includono emicrania (MH) e cefalea muscolo-tensiva (TTH); sono le forme più comuni di mal di testa e non sono quasi mai provocate da un'unica causa: nella maggior parte dei casi rappresentano il risultato dell'interazione tra predisposizione genetica, cause endogene (interne all'organismo) e fattori scatenanti (cioè gli stimoli che innescano le alterazioni); per questo motivo vengono spesso definite come idiopatiche, il che suggerisce che queste si verificano senza la presenza di una malattia o un disturbo sottostante. Al contrario, le cefalee secondarie (che inducono anche la cefalea cervicogenica) possono essere conseguenza di una grave malattia di base (trauma alla testa tumore al cervello, aneurisma, infezione, abuso di sostanze o astinenza, malattia infiammatoria); possono anche presentare dolore riferito ad altre strutture regionali come i denti, il naso, le orecchie o il collo.

3.1. EMICRANIA (MH) E ALTERAZIONI POSTURALI

L'influenza dei disturbi muscoloscheletrici del rachide cervicale, i quali influenzano la postura di capo e collo, nell'emicrania è ad oggi ancora oggetto di dibattito poiché alcuni studi sull'associazione tra disturbi muscoloscheletrici del collo e dell'emicrania hanno riportato risultati contrastanti^[11].

L'emicrania viene classificata come cefalea primaria^[12] e definita come un disordine neurovascolare comune e disabilitante; è considerata la terza condizione medica più comune al mondo^[13], più diffusa in Europa (prevalenza 15%) e meno in Africa (prevalenza 5%),^[1,14] mentre la prevalenza annuale negli Stati Uniti è del 12%^[14]. L'emicrania colpisce tre volte più le donne che gli uomini^[15,16,17], ed è più alta negli individui con un reddito inferiore^[14,16]. Per entrambi i sessi, la prevalenza è maggiore tra i 30 e i 39 anni ed è più bassa una volta superati i 60 anni. Un terzo degli emicranici non si avvale di un trattamento medico, mentre circa il 40% di chi soffre di emicrania non viene diagnosticato come emicranico^[18].

L'emicrania impone alla società notevoli costi finanziari a causa del mancato lavoro o della ridotta produttività: 1 individuo su 4 con emicrania perde almeno 1 giorno di lavoro/scuola ogni 3 mesi^[14]. Una recente indagine su oltre 2700 emicranici ha mostrato che il 50% riferisce che il

mal di testa abbia un impatto negativo sul loro avanzamento professionale^[19], indicando che l'impatto personale dell'emicrania si estende ben oltre i suoi effetti diretti in termini di frequenza. A livello globale, l'emicrania è infatti l'ottava causa per anni vissuti con disabilità, inoltre si presenta associata ad un gran numero di disturbi del dolore^[20,21,22].

Tuttavia, solo una piccola percentuale degli emicranici sperimenta un graduale aumento della frequenza degli attacchi nel tempo: circa il 3% degli emicranici soffre, infatti, di "cronicizzazione" o progressione da emicrania episodica (EM) a emicrania cronica (CM)^[23], secondo i criteri diagnostici attualmente accettati^[12]. Dati longitudinali dall'*American Prevalence and Prevention Study* (AMPP) e dallo studio *Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes* (CaMEO) hanno dimostrato sostanziali fluttuazioni interne alla persona nella frequenza del mal di testa^[24,25]. Le ragioni che portano a rimanere stabili o in transizione tra EM e CM non sono chiare, ma possono essere coinvolte sottostanti differenze nella segnalazione e nell'elaborazione del dolore. Si è inoltre notato che la maggior parte degli emicranici ha una storia familiare di emicrania, suggerendo che anche la predisposizione genetica giochi un ruolo importante^[26].

In alcuni casi, il mal di testa inizia senza segni premonitori e finisce con il sonno, in altri la cefalea può essere preceduta da una fase prodromica che include molteplici sintomi^[27,28]; vi può anche essere una fase dell'aura che include una varietà di sequele neurologiche focali corticali^[29-32].

Alcuni autori hanno riscontrato un ROM cervicale limitato o una postura della testa alterata in soggetti con emicrania^[33,34], mentre altri non hanno trovato tali differenze^[35,36]. Tuttavia, è stato riconosciuto che i disturbi muscoloscheletrici della colonna cervicale possono contribuire al dolore emicranico per sensibilizzazione del nucleo trigemino-cervicale caudale, l'area anatomica in cui convergono gli input afferenti nocicettivi dalle radici cervicali superiori (C1-C3), la prima divisione del nervo trigemino e la dura craniale^[37]. Il rachide cervicale, inoltre, offre un importante contributo al mantenimento della postura e dell'equilibrio, in particolare il tratto cervicale superiore poiché contiene la maggior parte dei meccanoceettori e dei fusi muscolari collegati a sistemi visivi, vestibolari e simpatici necessari per fornire una corretta propriocezione^[38]. La cinestesia cervico-cranica è definita come la capacità di percepire sia il movimento che la posizione nello spazio della testa relativamente al tronco, ed è solitamente misurato dal test del *Joint Position Sense Error* (JPSE)^[39]. Sembra coerente che gli individui con disordini primari del collo presentino un JPSE più elevato rispetto ai controlli^[40], tuttavia gli studi che indagano il JPSE in pazienti con emicrania sono pochi: gli unici due che hanno

esaminato questo argomento non hanno trovato differenze significative tra i pazienti e i controlli^[35,36]. Bisogna però considerare che nessuno di questi studi distingueva tra emicrania episodica e cronica. Un più recente studio evidenzia come le donne con emicrania presentino: disturbi muscoloscheletrici della colonna cervicale superiore in termini di rotazione cervicale limitata, disfunzione C1-C2 valutata mediante il *Flexion Rotation Test*, la presenza di articolazioni della colonna cervicale superiore sintomatiche in circa il 50% dei soggetti^[41]. Non sono state, tuttavia, riscontrate differenze tra le donne con emicrania episodica o cronica, mentre tra le donne con emicrania e controlli sani non è stata osservata alcuna differenza nella cinestesia cervico-cranica e nella postura della testa/collo. È interessante notare che il ruolo del dolore riferito dai muscoli, cioè il dolore miofasciale, nei pazienti con emicrania sia meglio descritto in letteratura^[42]. È dunque possibile che il dolore riferito causato dai segmenti della colonna cervicale superiore, possa essere anche associato al dolore riferito dai punti *trigger* (TrPs) miofasciali nei muscoli della testa e del collo innervati da questi segmenti^[43]. Uno studio recente ha invece dimostrato che le donne con emicrania cronica mostrano una strategia di reclutamento muscolare alterata per stabilizzare la testa e il collo manifestandosi come un'augmentata attività della muscolatura superficiale degli estensori del collo quando agiscono da antagonisti durante la flessione cranio-cervicale^[44]. Anche la presenza nell'emicrania di posture alterate della testa/collo è controversa: alcuni studi^[36,43,45] non hanno trovato differenze tra emicranici e sani relativamente ad angoli cranio-vertebrali e di lordosi cervicale, in contraddizione ad altri studi^[33,46]. Le discrepanze tra gli studi sono forse legati alle differenze di età dei campioni o alla procedura di valutazione. Si è invece osservata un'associazione tra posizione della testa e JPSE nel gruppo con emicrania cronica, similmente a quanto riportato da Lee et al., dove la presenza di anteposizione della testa era correlata a una maggiore JPSE su tutti i piani di movimento^[47]. Un'alterazione della postura della testa può infatti portare a cambiamenti nelle lunghezze dei muscoli cervicali, i quali influenzano l'attività dei fusi muscolari e possono indurre un maggiore JPSE^[48].

3.2. CEFALEA MUSCOLO-TENSIVA (TTH) E ALTERAZIONI POSTURALI

Il mal di testa di tipo tensivo (*Tension Type Headache* - TTH) è la forma più comune di cefalea^[49].

Questo tipo di mal di testa in precedenza era noto con vari termini come: cefalea psicogena, cefalea da stress, cefalea psicotica, emicrania della contrazione muscolare, ecc. Tuttavia, il termine "mal di testa di tipo tensivo" o *Tension Type Headache* (TTH) è stato scelto dalla *International Classification Headache Diagnosis I* (ICHD I)^[50] nel 1988 e sono stati conservati

dall'ICHD II^[10] nel 2004. Il mal di testa di tipo tensivo nella ICDH-II è stato suddiviso in due forme: episodico (ETTH) e cronico (CTTH). Il mal di testa episodico, a sua volta, è stato diviso in due gruppi, vale a dire raro e frequente. Tutti e tre i tipi condividono caratteristiche cliniche simili, ad eccezione della frequenza (Allegato 1). Le parole "*tension*" e "*type*" sottolineano la sua patogenesi incerta e indicano che una sorta di tensione mentale o muscolare può svolgere un ruolo causale. Tuttavia, un gran numero di studi clinici e neurofisiologici lasciano poche incertezze sulle basi neurobiologiche di questo tipo di cefalea ed escludono che si tratti di una malattia psicologica^[51,52,53]. È però ancora oggetto di discussione il fatto che il TTH possa aver origine da meccanismi miofasciali periferici o da meccanismi centrali nel cervello. Generalmente, in un quadro di cefalea di tipo tensivo, i meccanismi periferici e i meccanismi centrali sono mescolati.

Nonostante sia il tipo di cefalea più diffuso, vi è ancora una relativa mancanza di studi epidemiologici sul TTH rispetto a quelli per l'emicrania. I dati epidemiologici sulla prevalenza del CTTH sono eterogenei e differiscono dallo 0,5% al 4,8%^[49,54-65]. Secondo uno studio, risultano essere fattori di rischio per lo sviluppo del TTH: scarsi livelli di auto-valutazione, incapacità di rilassarsi dopo il lavoro, dormire poche ore a notte^[66]. In uno studio basato sulla popolazione in Danimarca, la prevalenza per tutta la vita del TTH era elevata (78%), ma la maggior parte aveva un TTH episodico raro (1 giorno al mese o meno) senza specifica necessità di cure mediche^[60]. Circa dal 24% al 37% della popolazione aveva sofferto di episodi di TTH più volte al mese, il 10% aveva frequenza settimanale, e dal 2% al 3% della popolazione presentava TTH cronico, che di solito permaneva per la maggior parte della vita^[60,67]. In uno studio di follow-up epidemiologico danese, l'incidenza annuale per il TTH era di 14,2 per 1000 anni per il TTH frequente (con un rapporto femmina/maschio di 3:1), in diminuzione con l'età^[66].

A differenza dell'emicrania, il TTH è comune sia negli uomini che nelle donne, con un rapporto 4:5 tra maschi e femmine. Per quanto riguarda il CTTH, la prevalenza riportata da numerosi studi sembra essere più elevata nella femmina rispetto al maschio^[49,59,61,62] e l'età media di esordio (da 25 a 30 anni) è ritardata. Secondo Russell et al., il CTTH è raro nelle persone di 12-14 anni e la prevalenza del CTTH aumenta fino all'età di 39 anni e poi in entrambi i sessi diminuisce leggermente con l'età^[1,62,68].

Le conseguenze sociali ed economiche del mal di testa sono considerevoli^[69]; i costi indiretti del mal di testa non emicranico (di cui il TTH è il maggior contributore) sono anche più alti di quelli dell'emicrania^[70].

Le anomalie muscoloscheletriche cervicali tradizionalmente sono state collegate a cefalee differenti^[71,72]. Una posizione eccessivamente anteposta della testa (*Forward Head Posture* - FHP) è stata correlata alla cefalea cervicogenica (CGH)^[46], e più recentemente è stata anche associata a CTTH. Similmente, la ridotta mobilità del collo è stata riscontrata in CGH^[73] e CTTH^[74], ma non in pazienti emicranici unilaterali^[33]. Le caratteristiche della cefalea muscolotensiva somigliano invece alla descrizione del dolore riferito originato dai *Trigger Points*^[75] (TrPs) (dolore bilaterale, pressante e costringente, di intensità da lieve a moderata, dolore alla pressione o alla tensione^[10], aumento della sensibilità alla palpazione dei muscoli del collo e delle spalle^[76,77]). Simons et al. definiscono un TrP come uno spot iper-irritabile associato ad una fascia tesa all'interno di un muscolo scheletrico che è doloroso alla compressione, palpazione e/o stiramento, e che di solito dà origine a un tipico dolore riferito^[75]. I TrPs si distinguono in attivi, causa di sintomi clinici e che evocano dolore riferito responsabile per il dolore riportato dai pazienti, e TrPs latenti che possono non essere un'immediata fonte di dolore ma produrre comunque altre disfunzioni muscolari, come affaticamento, ristretto raggio di movimento, e dolore riferito alla contrazione muscolare o alla compressione^[75]; per queste loro caratteristiche, dunque, i TrPs potrebbero condizionare il mantenimento di una postura rispetto ad un'altra. Marcus et al. nel loro studio non in cieco hanno trovato che i pazienti con ETTH mostrano un numero maggiore di TrPs attivi o latenti in diversi muscoli, rispetto ai soggetti sani^[78]. Similmente, Fernandez-de-las-Penas et al. hanno recentemente dimostrato che il CTTH è associato a TrPs attivi dei muscoli sub-occipitali^[79], del trapezio superiore, dello SCOM e del muscolo temporale, sebbene l'attività dei TrPs non sia correlata a nessuna variabile clinica riguardante l'intensità e il profilo temporale del mal di testa. I pazienti ETTH mostrano una maggiore FHP (dunque un angolo cranio-vertebrale più piccolo) e una minore mobilità del collo rispetto ai controlli, nonostante entrambi i disturbi non risultino correlati con i parametri della cefalea. Inoltre, intensità, durata e frequenza della cefalea non sono significativamente differenti tra pazienti ETTH con TrPs attivi e quelli con TrPs latenti nei medesimi muscoli. Ugualmente, la mobilità del collo e l'FHP non sono correlati alle caratteristiche del mal di testa^[80].

3.3. CEFALEA CERVICOGENICA (CeH) E ALTERAZIONI POSTURALI

La cefalea cervicogenica (CeH o CGH) si riferisce ad un mal di testa derivante da disfunzione muscoloscheletrica della colonna cervicale, in particolare dei tre segmenti cervicali superiori^[36,81,82]. La cefalea cervicogenica costituisce circa il 15-20% di tutti i mal di testa cronici e ricorrenti^[83,84]; è dunque una forma di cefalea comune, che si stima possa influenzare tra lo

0,4% e il 2,5% della popolazione generale e il 17,8% delle persone che soffrono di frequenti mal di testa^[83]. I pazienti di mezza età, con un'età media di 42,9 anni, hanno maggiori possibilità di soffrire di CeH e la cefalea cervicogenica è 4 volte più diffusa nelle donne rispetto agli uomini^[83]. I pazienti con cefalea cervicogenica hanno dimostrato un sostanziale calo nella misurazione della qualità della vita che è simile a quanto accade nei pazienti con emicrania e cefalea di tipo tensivo rispetto ai soggetti di controllo, ma dimostrano maggiore perdita nei domini di funzionamento fisico rispetto ai gruppi con altri disturbi da cefalea^[5].

La patofisiologia e la fonte del dolore cervicogenico sono state ampiamente discusse^[85,86,87], ma il dolore è probabilmente riferito da una o più strutture del collo, siano esse muscolari, neurogeniche, ossee, articolari o vascolari^[88]. La sovrapposizione dei segni e della sintomatologia del CGH con altre forme di mal di testa complica notevolmente una diagnosi appropriata, portando a diagnosi errate in circa il 50% dei casi di CGH^[89].

Le caratteristiche cliniche comuni del CGH comprendono: mal di testa unilaterale senza segni di spostamento laterale (dolore costante sullo stesso lato della testa, *side locked*); dolore esacerbato da movimenti del collo o posture anormali; dolore riprodotto con pressione applicata sul collo supero-posteriore e ipsilaterale alla cefalea; dolore al collo, alle spalle o alle braccia ipsilaterali; limitato *range* di movimento della colonna vertebrale cervicale (ROM)^[90].

Le cefalee cervicogeniche sono tipicamente identificate attraverso diagnosi cliniche o interventistiche^[91]. La diagnosi clinica prevede la classificazione del mal di testa usando criteri specifici sviluppati dall'*International Headache Society* (Appendice) che si basano su storia, modello temporale e caratteristiche aggravanti del mal di testa^[82]. La diagnosi interventistica utilizza, invece, i farmaci per stabilire una fonte cervicale di dolore^[91]. Il gruppo di studio internazionale *Cervicogenic Headache* ha sviluppato criteri diagnostici che hanno fornito una descrizione dettagliata e clinicamente utile della condizione^[90]. Attraverso il completamento di una storia accurata e un esame fisico può spesso essere fatta diagnosi di cefalea cervicogenica senza ricorrere al blocco neurale diagnostico.

Poiché il CeH è un tipo secondario di mal di testa, è importante determinare le cause primarie esistenti eseguendo una valutazione muscolo-scheletrica completa, in particolare del rachide cervicale. Janda ha notato specifici pattern di squilibrio muscolare in pazienti con disfunzione cervicale, compresi quelli con cefalea cervicogenica^[92]. Questi schemi di costrizione e debolezza muscolare, noti come "*Upper Crossed Syndrome*" sono stati ulteriormente descritti in diversi studi sulla CGH poi pubblicati^[35,36,46,71,93,94,95]. Inoltre, diversi case report^[96,97,98] descrivono pazienti CGH con presentazioni coerenti con la *Upper Crossed Syndrome*.

Come già in precedenza riportato, si ritiene che la postura in anteposizione del capo (FHP) aumenti lo stress sui segmenti cervicali superiori. Watson e Trott hanno notato che la postura della testa in avanti è più comune nei pazienti con CGH rispetto ad altri pazienti, ed è anche associata a debolezza e diminuzione della resistenza dei flessori profondi del collo^[46]. Più recentemente, tuttavia, Zito et al. non hanno riscontrato differenze significative nella prevalenza della postura della testa in avanti nei pazienti con CGH o emicrania rispetto ai soggetti di controllo^[36].

Poiché i medici spesso misurano il ROM cervicale attivo in pazienti con dolore alla testa e al collo, alcuni autori hanno riportato diminuzioni significative nell'AROM in pazienti con CGH^[35,36,99,100], tuttavia ancora una volta, altri studi non hanno riscontrato differenze significative nell'AROM rispetto ai soggetti asintomatici^[93,101]. Questi risultati fanno ipotizzare che nei soggetti con CeH, i quali possono essere distinti in traumatici e atraumatici, l'origine eziologica può essere un elemento di valore, dal momento che nei pazienti che hanno subito un infortunio da colpo di frusta, il mal di testa e il ROM del collo sono inversamente correlati^[102].

4. OBIETTIVO

L'obiettivo della revisione è valutare l'esistenza di una associazione o di una relazione causa-effetto tra la presenza di alterazioni posturali e l'insorgenza di cefalee di interesse fisioterapico, siano esse primarie (MH, TTH) che secondarie (CGH), attraverso l'indagine della letteratura scientifica ad oggi disponibile.

5. METODI

5.1. STRATEGIE DI RICERCA

Per soddisfare gli obiettivi della tesi, è stata eseguita una revisione sistematica della letteratura. Il reperimento degli articoli è stato effettuato attraverso la ricerca condotta nel database elettronico di MEDLINE, banca dati biomedica, attraverso l'interfaccia PubMed. Non è stato utilizzato alcun tipo di filtro riguardante autore, anno di pubblicazione o tipo di studio. È stata inoltre valutata la bibliografia degli articoli più rilevanti, se potenzialmente utile al fine della ricerca. L'analisi della letteratura è stata eseguita dal mese di Ottobre 2017 fino a Maggio 2018.

5.2. CRITERI DI INCLUSIONE

Tipologia di studio:

- Studi osservazionali
- Revisioni sistematiche

Partecipanti:

- Adulti (età ≥ 18 anni);
- Sesso maschile/femminile;
- Soggetti con diagnosi clinica di MH, TTH o CeH (sono accettate tutte le sottocategorie di ogni forma) secondo i criteri proposti dall'IHS nel corso delle classificazioni ICHD-I, ICHD-II o ICHD-III. Per le cefalee cervicogeniche è stata accettata anche la diagnosi clinica basata sui criteri descritti da *The Cervicogenic Headache International Study Group* (GHISG)^[103];
- Studi con popolazioni comprendenti forme miste di cefalee (per tipologia e caratteristiche degli attacchi), purché includano al loro interno almeno un sottogruppo con MH, TTH o CGH, ma che comunque analizzino la associazione tra queste forme e le alterazioni posturali.

Obiettivi degli studi:

- Indagare la presenza di alterazioni posturali nelle cefalee e la loro rilevanza ed eventuale relazione.

Anno:

- Studi successivi al 1988, corrispondente all'anno di pubblicazione della prima versione della classificazione internazionale delle cefalee (ICHD-I) da parte dell'IHS.

Lingua:

- Articoli pubblicati in inglese e italiano (lingue conosciute dai revisori).

5.3. CRITERI DI ESCLUSIONE

Argomento in studio:

- Titoli non pertinenti alla ricerca;
- *Abstract* francamente non pertinenti alla ricerca.

Tipologia di studio:

- RCT;
- Case report.

Partecipanti:

- Adolescenti/bambini (età < 18 anni);
- Soggetti con altre cefalee o patologie specifiche associate, senza riferimenti o confronti con la MH, TTH o CGH.

Anno:

- Studi precedenti al 1988.

Lingua:

- Studi in lingua diversa da quelle di inclusione.

Obiettivi degli studi:

- Obiettivi diversi da quelli della revisione.

5.4. ESTRAZIONE DATI

I dati dai singoli studi sono stati estratti dagli autori e inseriti in *Tabella 3* contenente i risultati relativi ad Autore ed Anno, Disegno di studio e caratteristiche del Campione, come previsto dalle linee guida PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Met-Analyses Statement*)^[104].

5.5. STRINGHE DI RICERCA ED OPERATORI BOOLEANI

La ricerca su MEDLINE si è basata sull'utilizzo dei seguenti elementi:

- Operatori booleani AND e OR;
- Termini MeSH;
- Termini liberi.

I termini di ricerca inclusi sono stati utilizzati per elaborare due stringhe di ricerca. La prima prevede l'utilizzo di soli termini MeSH per effettuare una selezione degli studi indicizzati riguardanti le cefalee di nostro interesse (TTH, MH e CGH) e la postura. Poiché i tempi necessari per tale indicizzazione possono essere lunghi e quindi alcuni articoli più recenti o

potenzialmente di nostro interesse potevano non rientrare in questa prima ricerca, è stata costruita una seconda stringa utilizzando la *Advanced Search Builder* di PubMed.

Le *keywords* utilizzate per la costruzione delle due stringhe sono le seguenti:

- Stringa MeSH: "Post-Traumatic Headache", "Migraine Disorders", "Tension Type Headache" e "Posture".
- Stringa *Advanced Search* di PubMed: "Tension Type", "TTH", "Migraine", "MH", "Cervicogenic", "CGH", "CeH", "Postur*", "Positional", "Forehead", "Forward" e "FHP".

Di seguito vengono riportate in *Tabella 1* e *Tabella 2* le parole chiave utilizzate e la loro combinazione attraverso operatori booleani per la costruzione delle stringhe di ricerca.

Numero	PubMed - Mesh
#1	"Post-Traumatic Headache"[Mesh]
#2	"Migraine Disorders"[Mesh]
#3	"Tension-Type Headache"[Mesh]
#4	Posture[Mesh]
#5	(#1 OR #2 OR #3) AND #4

Tabella 1: Parole chiave utilizzate per la realizzazione della stringa MeSH.

Numero	PubMed - Advanced Search
#1	"Tension type"[Tilte]
#2	TTH[Tilte]
#3	migraine[Tilte]
#4	MH[Tilte]
#5	cervicogenic[Tilte]
#6	CGH[Tilte]
#7	CeH[Tilte]
#8	postur*[Tilte]
#9	positional[Tilte]
#10	forehead[Tilte]
#11	forward[Tilte]
#12	FHP[Tilte]
#13	((#1 OR #2) OR (#3 OR #4) OR (#5 OR #6 OR #7)) AND (#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12)

Tabella 2: Parole chiave utilizzate per la realizzazione della stringa *Advanced Search*.

5.6. SCREENING

Lo screening per la selezione degli articoli verrà effettuato da entrambi i revisori in modo indipendente (MC, GF) e successivamente verranno confrontate le selezioni. Gli articoli esclusi da un solo revisore verranno discussi o accettati fino alla lettura del *full-text*.

5.7 VALUTAZIONE QUALITATIVA

Al fine di valutare la qualità degli studi osservazionali, è stata utilizzata una specifica checklist, la *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE)^[105]. La valutazione qualitativa è stata eseguita in modo indipendente da ciascun revisore (MC, GF) e poi i risultati confrontati. Se vi sarà disaccordo sulla valutazione di un *item*, verrà richiesto il parere di un terzo revisore (LFM) esperto in materia.

Per le tabelle sarà valida la seguente legenda:

- Sì = ✓
- No = ✗
- Parzialmente = ✓✗
- Non valutabile = NA

6. RISULTATI

La ricerca sul database di MEDLINE ha prodotto 90 risultati per la stringa MeSH e 56 risultati per la stringa *Advanced Search*. Come riportato in *flow chart* (Figura 1), di questi 146 studi 43 sono stati selezionati dopo la lettura del titolo. Dopo l'esclusione di 13 studi perché duplicati si è proseguito con l'analisi degli *abstract*: altri 10 lavori sono stati esclusi. Di uno dei 20 studi rimanenti non è stato possibile reperire il *full text*. Infine dalla lettura dei 19 lavori rimasti, solamente uno è stato escluso perché non inerente all'argomento preso in esame.

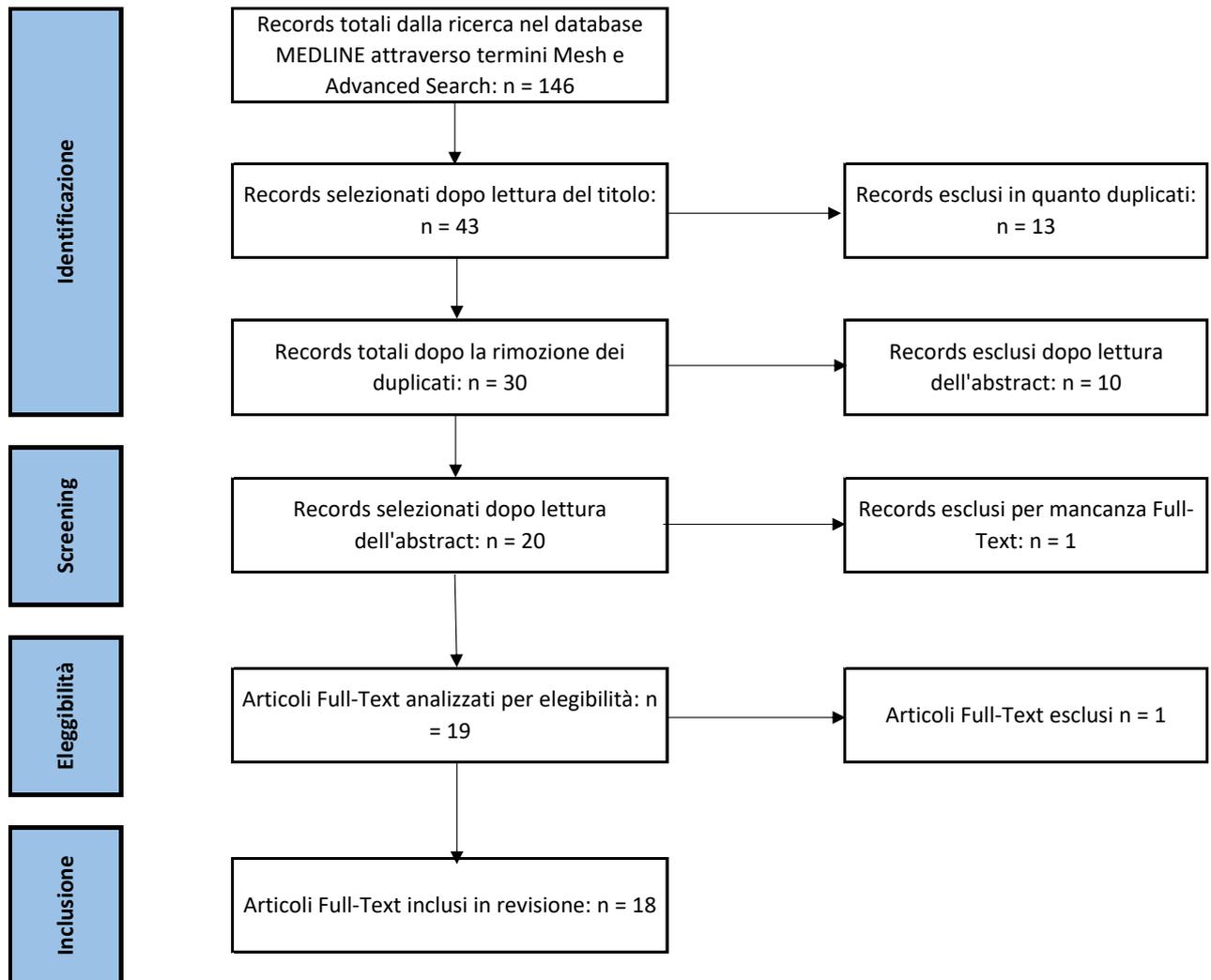


Figura 1: Diagramma del processo di identificazione e selezione degli studi.

In questa revisione sono stati dunque inclusi 18 studi osservazionali: 16 studi *cross-sectional* controllati, e 2 studi *cross-sectional* privi di controllo. Di questi studi, 8 parlano selettivamente dell'emicrania (MH), 7 della cefalea di tipo tensivo episodica o cronica (E/CTTH), e solamente 1 tratta esclusivamente delle alterazioni posturali in relazione alla cefalea cervicogenica (CeH). Uno studio analizza sia l'emicrania sia la cefalea cervicogenica, mentre il rimanente lavoro prende in considerazione MH e TTH. Le caratteristiche degli studi sono raccolte in *Tabella 3*.

AUTORE - ANNO	TIPO STUDIO	HEADACHE GROUP			CONTROL GROUP		
		ETA'+-SD (min-max)	SESSO		ETA'	SESSO	
			M	F		M	F
Ferracini, 2017 [43]	Cross-sectional case-control	41+-12(E); 44+-13(C)	0	55(E); 16(C)	44+-11	0	26
Ferracini, 2016a [111]	Cross-sectional	34,1 (31-37)	5	45	no controllo		
Ferracini, 2016b [45]	Cross-sectional case-control	32+-11,3	0	33	33+-12,6	0	33
Tali, 2014 [109]	Case-control controllato	24,95+-1,79	2	18	25,65+-1,42	3	17
Ferreira, 2014 [110]	Cross-sectional case-control	31,72 (9,82)	0	22	24,41 (6,95)	0	22
Sohn, 2010 [114]	Cross-sectional case-control	55,11+-14,42(E); 53,43+-16,97(C)	7(E); 2(C)	29(E); 21(C)	52,69+-16,18	8	34
Akdal, 2009 [112]	Cross-sectional case-control	36,2+-9,21	2	23	36,2+-9,25	2	23
Celbisoy, 2007 [113]	Cross-sectional case-control	34,3 (19-50)	1	19	34 (17-51)	2	8
De-las-Penas, 2007a [79]	Blinded, controlled pilot study	39+-17	3	12	37+-12	4	11
De-las-Penas, 2007b [115]	Blinded, controlled pilot study	38+-5	2	8	36+-5	3	7
De-las-Penas, 2007c [119]	Cross-sectional	40+-17	8	17	no controllo		
De-las-Penas, 2006a [33]	Cross-sectional case-control	33+-10	7	13	30+-8	8	12
De-las-Penas, 2006c [116]	Blinded, controlled pilot study	38+-18	9	11	35+-10	12	8
De-las-Penas, 2006b [74]	Blinded, controlled pilot study	42+-18	11	14	40+-12	12	13
Marcus, 1999 [78]	Cross-sectional case-control	39+-9,2 (media totale)	6x3	18x3	-	6	18
Giacomini, 2004 [117]	Cross-sectional case-control	37+-11,8	4	12	35+-9,5	3	7
Dumas, 2001 [99]	Cross-sectional case-control	44+-11,9(CeH); 39+-12,5(MH)	5(CeH); 4(MH)	19(CeH); 12(MH)	43+-14,1	6	11
Farmer, 2014 [118]	Blinded case-control	34,1+-10	4	26	29,8+-9,4	4	26

Note: MH: Migraine headache; TTH: Tension-type headache; E/CTTH: Episodic/Chronic Tension-type headache; CeH: Cervicogenic headache; E: episodico; C: cronico; Pz.: pazienti; SD: deviazione standard.

Tabella 3: Caratteristiche della popolazione in ogni studio incluso nella revisione.

La popolazione presa complessivamente in esame, dunque, include pazienti con presenza di MH, TTH (episodica o cronica) e CeH definite secondo i criteri IHS nel corso delle classificazioni ICHD-I, ICHD-II o ICHD-III. Per le cefalee cervicogeniche, inoltre, è stata accettata anche la diagnosi clinica basata sui criteri descritti da *The Cervicogenic Headache International Study Group* (GHISG)^[103].

Tutti gli studi confrontano il gruppo di pazienti affetti da cefalea con un gruppo di controllo abbinato per sesso e età, ad eccezione di due studi *cross-sectional* che non prevedono controllo.

6.1 QUALITA' DEGLI STUDI INCLUSI

L'analisi qualitativa degli articoli selezionati è stata effettuata utilizzando la checklist STROBE (vedi APPENDICE).

6.2. EMICRANIA (MH)

Di seguito vengono riportati in *Tabella 4* i dati relativi ad ogni singolo studio che ha per popolazione soggetti con MH, comprendenti: tipo di studio, obiettivo dello studio, misure di outcome e risultati rilevati.

CEFALEA	AUTORE ANNO	OBIETTIVO	OUTCOME	RISULTATI
MH	Ferracini, 2016a [111]	Investigare la relazione fra presenza TrPs attivi, postura cranio-cervicale e caratteristiche cliniche in soggetti con MH	<ul style="list-style-type: none"> Caratteristiche cefalea: durata, frequenza, intensità TrPs: criteri di Simons et al. Postura: 8 angoli ottenuti tramite radiografia (fra cui HCA e angolo di Cobb) 	<ul style="list-style-type: none"> Pz. con MH presentano TrP attivi e latenti Nei pz. con TrP attivi c'è una riduzione della lordosi cervicale e estensione Non c'è associazione fra numero di TrPs attivi e caratteristiche cliniche (frequenza, durata, intensità) della MH
MH	Ferracini, 2016b [45]	Valutare le differenze nell'estensione del capo fra donne con MH e donne sane	<ul style="list-style-type: none"> Caratteristiche cefalea: durata, frequenza, intensità Postura: angoli ottenuti tramite Rx e fotografia (angolo cranio-cervicale e HCA) 	<ul style="list-style-type: none"> No differenze significative fra i due gruppi in termini di FHP (estensione testa) valutata tramite Rx e fotografia Associazione fra frequenza MH e estensione della testa misurata con HCA (high cervical angle), quindi aumenta la frequenza in quei pazienti che hanno un angolo minore, dunque un'estensione aumentata
MH EPISODICA	Tali, 2014 [109]	Valutare associazione fra MH episodica, TrPs, FHP, neck ROM e stiffness articolare	<ul style="list-style-type: none"> Caratteristiche cefalea: durata, frequenza, intensità (questionario) Neck ROM (CROM-3) FHP: angolo cranio-vertebrale (Watson e Mac Donncha, 2000; Yip et al., 2008) TrPs: criteri di Simons et al. Mobilità faccette: consenso di due MPT 	<ul style="list-style-type: none"> Risultati che supportano l'ipotesi dell'associazione fra MH e TrPs Associazione fra MH e ipomobilità faccettaria Nessuna associazione importante fra ROM, aumento FHP con MH anche se l'angolo craniovertebrale è lievemente minore rispetto ai controlli
MH	Ferreira, 2014 [110]	Valutare cambiamenti nella postura del capo in donne con MH (con e senza TMDs)	<ul style="list-style-type: none"> Postura: misure fotografiche (angolo cranio-cervicale, CL, cifosi toracica, lordosi lombare) 	<ul style="list-style-type: none"> FHP e CL(cervical lordosis) diminuiscono nei pz. con MH, aumenta atteggiamento in protrazione Anche la cifosi toracica diminuisce Diminuisce la lordosi lombare (aumenta lordosis angle): variazione clinicamente rilevante insieme a CL Variazione CL clinicamente e significativamente rilevante
MH UNILAT.	De-las-Penas, 2006a [33]	Valutare differenze in termini di presenza di TrPs, FHP e neck mobility nei due gruppi	<ul style="list-style-type: none"> TrPs: criteri di Simons et al. FHP: angolo cranio-vertebrale (Braun, 1989; Refshauge, 1994) Neck mobility: goniometro 	<ul style="list-style-type: none"> FHP aumenta nella MH Il numero di TrPs aumenta nel MH group Nei pz. con MH è maggiore la presenza di active TrPs Il ROM non è significativamente alterato sebbene il range totale in flessione e estensione sono molto ridotti
MH e TTH	Marcus, 1999 [78]	Valutare presenza di differenza posturali, miofasciali o meccaniche fra pazienti con cefalea e sani	<ul style="list-style-type: none"> TrPs: criteri di Simons et al. ROM: goniometro Postura: anomalie raggruppate in 3 categorie (nessuna anomalie, lieve, moderata-severa) secondo i criteri di Kendall et al. 	<ul style="list-style-type: none"> Differenze significative sulla presenza di anomalie posturali fra i gruppi con headache e il gruppo di controllo Il 90% dei pazienti con headache presenta alterazioni posturali, dei controlli solo il 46%
MH	Celbisoy, 2007[113]	Valutare caratteristiche cliniche MV, MH e indagare alterazioni posturali	<ul style="list-style-type: none"> Posturografia statica: misurazione media velocità oscillazione del CoG (NeuroCom International Inc., Clackamas, OR, USA) 	<ul style="list-style-type: none"> Fra i due gruppi non vi è alcuna differenza significativa
MH	Akdal, 2009 [112]	Investigare presenza di disordini dell'equilibrio in emicranici senza storia di vertigo durante il periodo interictale	<ul style="list-style-type: none"> Posturografia statica: misurazione media velocità oscillazione del CoG (NeuroCom International Inc., Clackamas, OR, USA) 	<ul style="list-style-type: none"> La velocità di oscillazione aumenta in tutte le condizioni anche se non sempre in maniera statisticamente significativa
CeH e MH	Dumas, 2001 [99]	Valutare impairment fisici associati ai due tipi di mal di testa	<ul style="list-style-type: none"> AROM: CROM goniometer FHP: angolo cranio-vertebrale (Braun, 1989; Refshauge, 1994) 	<ul style="list-style-type: none"> Non esistono differenze significative in termini di FHP (angolo craniovertebrale) nè per la MH nè per la CeH
MH	Ferracini, 2017 [43]	Valutare le differenze degli impairment muscolo-scheletrici, inclusa la postura, fra pz. con MH episodica, cronica e sani	<ul style="list-style-type: none"> Neck ROM: CROM (Performance Attainment Associate, St. Paul®, MN, USA) Postura: angolo cranio-vertebrale e cervical lordosis ottenuti tramite fotografia 	<ul style="list-style-type: none"> Non ci sono differenze significative fra i gruppi in termini di postura di testa e collo L'angolo craniovertebrale tende a diminuire in particolare nei pazienti cronici rispetto ai sani Stessi risultati per la lordosi cervicale

Note: MH: Migraine headache; TTH: Tension-type headache; CeH: Cervicogenic headache; Pz.: pazienti; TrPs: Trigger Points; HCA: High Cervical Angle; CL: Cervical lordosis; FHP: Forward head posture; MPT: Manipulative Physiotherapist; (A)/(C)ROM:(Active)/(Cervical)Range of motion; TMDs: Temporo-mandibular disorders; MV: Migraine Vertigo; CoG: centre of gravity.

Tabella 4: Obiettivo, Outcome e Risultati degli studi riguardanti l'emicrania.

Tutti gli studi presi in esame rilevano dei cambiamenti nella postura dei pazienti affetti da MH. Molti studi prendono in esame l'angolo cranio-vertebrale, o angolo C7-trago dell'orecchio per valutare la postura cervicale e del capo. La base della camera viene posizionata all'altezza delle

spalle del soggetto che è posizionato seduto o in piedi. Vengono marcati C7 e il trago dell'orecchio. Ottenuta l'immagine viene considerato l'angolo fra la linea orizzontale passante per la settima vertebra cervicale e il prolungamento della linea che passa sia per C7 sia per il trago dell'orecchio[106, 107]. Raine e Twomey dimostrano un'alta affidabilità della procedura (ICC=0.88)^[108]. Alcuni studi analizzati prendono in considerazione altri angoli posturali misurati mediante fotografia o radiografia. I più rilevanti verranno riportati di seguito.

Vari studi osservazionali^[43, 109, 110] sono concordi nel dire che non vi è una differenza statisticamente significativa in termini di variazione dell'angolo cranio-vertebrale fra pazienti con emicrania e pazienti sani. Tuttavia 4 autori^[33, 43, 45, 109, 110] hanno rilevato una riduzione di quest'angolo, quindi un aumento dell'atteggiamento in protrazione cervicale (*Forward Head Posture* o FHP) all'interno del gruppo con patologia rispetto ai controlli. Ferracini nel 2017 ha rilevato, oltre alla riduzione dell'angolo cranio-vertebrale, un decremento della lordosi cervicale, a conferma dell'aumento dell'atteggiamento di protrazione dei pazienti con emicrania^[43]. La riduzione della lordosi cervicale nei pazienti con emicrania è risultata essere clinicamente e statisticamente rilevante in uno studio precedente^[110]. Sono stati inoltre rilevati altri parametri posturali: l'angolo di cifosi toracica diminuisce nei pazienti con MH, mentre l'angolo di lordosi lombare aumenta, a cui corrisponde un appiattimento della curva lombare. L'aumento di quest'angolo è clinicamente rilevante^[110].

Alcuni lavori valutano l'eventuale associazione fra postura e caratteristiche cliniche della cefalea ovvero frequenza, durata e intensità degli attacchi. Unica associazione reperita afferma che più aumenta l'estensione del capo nel paziente colpito da mal di testa, misurata con l'*High Cervical Angle* (HCA), più aumenta la frequenza dello stesso^[45].

Ferracini et al., in un altro studio osservazionale, rileva che i pazienti con MH che presentano un maggior numero di *Trigger Points* attivi, mostrano una riduzione della lordosi cervicale e un aumento dell'estensione del capo^[111]. Questo risultato acquista una maggiore rilevanza alla luce di alcuni lavori analizzati con l'obiettivo di studiare un eventuale rapporto fra presenza di TrPs e emicrania. Fernandez-de-las-Penas nel 2006 evidenzia che il numero di TrPs (valutati e identificati secondo i criteri di Simons et al.), in particolare quelli attivi, è maggiore nel gruppo di pazienti con MH rispetto ai sani^[33]. Studi successivi supportano l'ipotesi a sostegno di un eventuale associazione fra presenza di *Trigger Points* muscolari e migraine headache. La presenza di TrPs attivi e latenti, in particolare a livello di trapezio e muscolo sternocleidomastoideo sembra essere maggiore nei pazienti con emicrania rispetto agli individui sani^[109].

Altri due studi^[112, 113] possono essere inclusi nel discorso se consideriamo la postura in senso più ampio. L'obiettivo di questi lavori è quello di valutare le caratteristiche cliniche della MH e indagare le alterazioni posturali e dell'equilibrio in pazienti che soffrono di emicrania senza disturbi vertiginosi. I due autori hanno misurato attraverso posturografia statica il tracciato del centro di massa (CoG) e la velocità dell'oscillazione sia a occhi aperti che a occhi chiusi. La *sway velocity* (velocità dell'oscillazione del centro di massa) aumenta nei pazienti con emicrania. I risultati non sono però statisticamente significativi.

6.3. CEFALEA MUSCOLO-TENSIVA (TTH)

Di seguito vengono riportati in *Tabella 5* i dati relativi ad ogni singolo studio che ha per popolazione soggetti con TTH, comprendenti: tipo di studio, obiettivo dello studio, misure di *outcome* e risultati rilevati.

CEFALEA	AUTORE ANNO	OBIETTIVO	OUTCOME	RISULTATI
CTTH	De-las-Penas, 2006b [116]	Indagare presenza di TrPs nei pz con CTTH e nei sani e valutare relazione fra TrPs o FHP con caratteristiche della cefalea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caratteristiche cefalea: diario (frequenza, durata e intensità) secondo i criteri di Russel et al. ▪ TrPs: criteri di Simons et al. ▪ FHP: angolo cranio-vertebrale (Watson e Mac Donncha, 2000; Yip et al., 2008) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tutti i pz con CTTH presentano TrPs a livello dei muscoli suboccipitali ▪ L'aumento del numero di TrPs attivi nei pazienti con TTH cronica corrisponde ad un aumento della frequenza e dell'intensità della cefalea ▪ I pazienti con CTTH presentano una riduzione dell'angolo cranio-vertebrale ▪ Sia a sedere che in ortostatismo è presente una correlazione negativa: se l'angolo cranio-vertebrale diminuisce aumenta la frequenza del mal di testa ▪ È presente una correlazione negativa con la durata solo nella posizione seduta ▪ La FHP risulta essere maggiore nei pz con CTTH che presentano active TrPs rispetto ai pz sempre con cefalea ma con TrPs latenti
CTTH	De-las-Penas, 2006c [74]	Indagare presenza di TrPs nei pz con CTTH e nei sani e valutare relazione fra TrPs, FHP e mobilità con caratteristiche della cefalea	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caratteristiche cefalea: diario (frequenza, durata e intensità) secondo i criteri di Russel et al. ▪ TrPs: criteri di Simons et al. ▪ FHP: angolo cranio-vertebrale (Watson e Mac Donncha, 2000; Yip et al., 2008) ▪ ROM: goniometro cervicale prodotto da Performance Attainment Associates (St Paul, MN, USA) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ I pz con CCTH presentano FHP maggiore e neck mobility ridotto rispetto ai controlli ▪ Nei pz con CCTH se aumenta la FHP diminuisce la mobilità ▪ Nella CCTH più diminuisce l'angolo cranio-vertebrale più aumenta la frequenza del mal di testa
E/CTTH	Sohn, 2010 [114]	Indagare presenza di TrPs, alterazioni della FHP o del ROM cervicale in pazienti con E/CTTH	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caratteristiche cefalea (frequenza, durata e intensità) mediante questionario ▪ TrPs: criteri di Simons et al. ▪ FHP: angolo cranio-vertebrale (Braun, 1989; Refshauge, 1994) ▪ AROM misurato con Dualer IQ electronic dual inclinometer system 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ I TrPs (attivi e latenti) sono significativamente maggiore nei pz con cefalea ▪ Nel pz cronico il numero di TrPs attivi sono di più in maniera significativa rispetto al numero dei latenti ▪ In termini di FHP esiste una differenza significativa fra CTTH e CG; non è significativa fra ETTH e CG ▪ Se i TrPs (in particolare attivi) aumentano, l'angolo C7-trago dell'orecchio tende a diminuire ▪ Il numero di TrPs attivi nei pazienti con E/CTTH è correlato con la frequenza e l'intensità della cefalea ▪ Il numero di TrPs latenti, la FHP e la mobilità non sono correlati a caratteristiche cliniche della cefalea
ETTH	De-las-Penas, 2007a [79]	Valutare eventuali differenze nella presenza di TrPs, FHP o mobilità fra soggetti con ETTH e sani	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caratteristiche cefalea: diario (frequenza, durata e intensità) secondo i criteri di Russel et al. ▪ TrPs: criteri di Simons et al. ▪ FHP: angolo cranio-vertebrale (Braun, 1989; Refshauge, 1994) ▪ ROM: goniometro cervicale prodotto da Performance Attainment Associates (St Paul, MN, USA) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ I TrPs attivi nel trapezio superiore, SCOM e temporali sono più comuni nell'ETTH rispetto ai soggetti sani ▪ I pazienti con ETTH presentano FHP maggiore dei sani, e meno mobilità dei controlli ▪ Nessuna differenza nei parametri della cefalea nei pz con active TrPs rispetto ai pz con TrPs latenti ▪ Neanche la mobilità o la FHP sono correlati alle caratteristiche del mal di testa ▪ Nei pz con più active TrPs (ne gruppo del mal di testa) la FHP risulta essere maggiore

Continua nella pagina seguente

CEFALEA	AUTORE ANNO	OBIETTIVO	OUTCOME	RISULTATI
CTTH	De-las-Penas, 2007b [115]	Valutare differenze nel cranio cervical flexion test (CCFT) fra i due gruppi e relazione fra CCFT, FHP, mobilità e caratteristiche cliniche	<ul style="list-style-type: none"> Caratteristiche cefalea: diario (frequenza, durata e intensità) secondo i criteri di Russel et al. TrPs: criteri di Simons et al. FHP: angolo cranio-vertebrale (Braun, 1989; Refshauge, 1994) 	<ul style="list-style-type: none"> I pz con CTTH mostrano una FHP maggiore in ortostatismo rispetto ai pazienti sani
CTTH	De-las-Penas, 2007c [119]	Valutare associazione fra mobilità, FHP e caratteristiche della cefalea in pz con CCTH	<ul style="list-style-type: none"> Caratteristiche cefalea: diario (frequenza, durata e intensità) secondo i criteri di Russel et al. FHP: angolo cranio-vertebrale (Braun, 1989; Refshauge, 1994) ROM: goniometro cervicale prodotto da Performance Attainment Associates (St Paul, MN, USA) 	<ul style="list-style-type: none"> Non vi è alcuna relazione fra FHP o neck mobility con le caratteristiche cliniche della cefalea
MH e TTH	Marcus, 1999 [78]	Valutare presenza di differenza posturali, miofasciali o meccaniche in fra pazienti con cefalea e sani	<ul style="list-style-type: none"> ROM: goniometro cervicale prodotto da Performance Attainment Associates (St Paul, MN, USA) 	<ul style="list-style-type: none"> Differenze significative sulla presenza di anomalità posturali fra i gruppi con headache e il gruppo di controllo Il 90% dei pazienti con headache presenta alterazioni posturali, dei controlli solo il 46%
TTH	Giacomini [117]	Valutare se i pz con CTTH, in presenza di tenderness dei muscoli pericranici e senza instabilità posturale, mostrano un disturbato controllo posturale	<ul style="list-style-type: none"> Posturografia statica: misurazione oscillazione corporea: lunghezza, superficie e velocità traccia (S.Ve.P. Amplaid) 	<ul style="list-style-type: none"> I pz con TTH presentano un pattern di oscillazione diverso dagli individui sani La lunghezza e la superficie della traccia a occhi chiusi è maggiore rispetto ai controlli L'oscillazione è maggiore a bassa e media frequenza sul piano antero-posteriore e a bassa frequenza in laterale sia a occhi aperti che chiusi

Note: MH: Migraine headache; TTH: Tension-type headache; E/CTTH: Episodic/Chronic Tension-type headache; Pz.: pazienti; TrPs: Trigger Points; FHP: Forward head posture; (A)ROM: (Active)Range of motion; CG: Control Group; SCOM: Muscolo Sternocleidomastoideo; CCFT: Cranio Cervical Flexion Test.

Tabella 5: Obiettivo, Outcome e Risultati degli studi riguardanti la cefalea muscolo-tensiva.

Gli studi inerenti la cefalea di tipo tensivo sono simili, sia per metodologia sia per esiti, a quelli riguardanti l'emicrania. In questo caso occorre però discriminare la TTH episodica (meno di 15 episodi al mese) con la cronica (più di 15 episodi al mese per più di 3 mesi successivi). Fernandez-de-las-Penas^[80], in uno studio pilota controllato, in cieco, nel 2007 compara 15 soggetti con ETTH a 15 controlli sani abbinati per sesso ed età. I risultati evidenziano che i soggetti con cefalea presentano un angolo cranio-vertebrale minore, quindi una FHP maggiore, rispetto agli individui sani. Le caratteristiche della cefalea (frequenza, durata e intensità, misurate con un diario della cefalea in cui il paziente registrava durante un arco di tempo di 4 settimane rispettivamente il numero di giorni al mese, le ore al giorno e la VAS) non sembrano inoltre essere correlate né alla FHP, né alla mobilità cervicale, né alla presenza di TrPs (attivi e latenti). Infine più cresce il numero di TrPs attivi nel paziente con ETTH, più è importante la FHP^[80]. In analogia ai risultati appena presentati, uno studio che prende in esame 36 pazienti con ETTH e 42 controlli, dimostra che la FHP aumenta di più nei pazienti con ETTH rispetto a quelli sani, sebbene questa differenza non sia statisticamente significativa^[111]. Inoltre, in accordo con il precedente lavoro, sembra esserci una correlazione positiva significativa fra il numero di TrPs presenti nel paziente con patologia e i gradi dell'angolo cranio-vertebrale: l'atteggiamento in protrazione cervicale (ridotto angolo cranio-vertebrale quindi aumentata FHP) è più importante nei pazienti con un numero maggiore di TrPs, in particolare attivi. Per di

più, come ci si può aspettare, il numero di TrPs attivi e latenti nei gruppi con cefalea è significativamente maggiore nei pazienti colpiti da cefalea rispetto al gruppo di controllo.

Ferracini et al. considerano un gruppo di 23 pazienti con CCTH. Nella cronicità, a differenza dell'episodico la differenza in termini di angolo cranio-vertebrale rispetto ai sani è statisticamente significativa.

Da questo studio emerge inoltre che non vi è correlazione fra FHP, TrPs latenti, o mobilità cervicale con i parametri della TTH, sia episodica sia cronica. Solamente i TrPs attivi sembrano essere correlati con la frequenza e la durata del mal di testa. Infine, come nella ETTH, anche nella CTTH più aumentano i TrPs attivi, più è evidente l'atteggiamento in protrazione.

Fernandez-de-las-Penas fra il 2006 e 2007 realizzò diversi studi caso-controllo^[74, 80, 115, 116] che hanno trattato esclusivamente pazienti con TTH cronica. I risultati vengono di seguito riportati:

- L'angolo cranio-vertebrale tende a diminuire nei pazienti con CTTH rispetto ai sani (in accordo con Sohn);
- Unica correlazione significativa fra postura e parametri della cefalea sembra riguardare solo la frequenza: più si riduce l'angolo cranio-vertebrale più è frequente il mal di testa. Intensità e durata non sembrano trovare alcuna associazione (Sohn non trova alcuna associazione);
- I pazienti con CTTH che presentano un numero maggiore di TrPs attivi hanno una FHP maggiore rispetto ai pazienti con CTTH che registrano più TrPs latenti (in accordo con Sohn).

Come per l'MH anche per la TTH è stato reperito un lavoro^[117] che è interessante se si considera la postura in senso più globale. Lo studio prende in esame 16 pazienti con CCTH (età media: 37+-11,8 anni) e 10 controlli e ha l'obiettivo di valutare se i pazienti con CTTH, in presenza di *tenderness* dei muscoli pericranici e senza evidenze cliniche di instabilità posturale (criteri di inclusione dello studio), mostrano un disturbato controllo della postura valutato dalle medie della posturografia statica e elaborato attraverso l'analisi dello spettro di frequenza dell'oscillazione corporea.

I pazienti con TTH cronica presentano un pattern di oscillazione diverso dal normale:

- La lunghezza e la superficie della traccia a occhi chiusi è maggiore rispetto ai controlli;
- L'oscillazione è maggiore a bassa e media frequenza sul piano antero-posteriore e a bassa frequenza in laterale sia a occhi aperti che chiusi.

6.4. CEFALIA CERVICOGENICA (CeH)

Pochi sono i lavori che prendono in esame un'eventuale associazione fra postura e insorgenza della cefalea cervicogenica (CeH) nell'adulto; solamente due infatti sono risultati di nostro interesse.

Di seguito vengono riportati in *Tabella 6* i dati relativi ad ogni singolo studio che ha per popolazione soggetti con CeH, comprendenti: tipo di studio, obiettivo dello studio, misure di outcome e risultati rilevati.

CEFALEA	AUTORE ANNO	OBIETTIVO	OUTCOME	RISULTATI
CeH	Farmer, 2014 [118]	Valutare la presenza di differenze in termini di postura cervicale, misurata attraverso radiografia fra pazienti con CeH e individui sani	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Postura cervicale: misurazioni radiografiche attraverso software Centricity Webpacs V2.1 (GE Medical Systems, Wisconsin, USA) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Non vi sono differenze significative nella postura fra pazienti con CeH e controlli ▪ Un aumento del GCL sembra essere associato a un aumento della probabilità di avere CeH ▪ L'OR di 1,08 (95% CI 1.0 to 1.19) suggerisce che ogni grado di aumento del GCL aumenta dell'8% la probabilità di avere CeH ▪ Non esiste associazione fra CeH e UCL
CeH - MH	Dumas, 2001 [99]	Valutare impairment fisici associati ai due tipi di mal di testa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ AROM: CROM goniometer ▪ FHP: angolo cranio-vertebrale (Braun, 1989; Refshauge, 1994) la CeH 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Non esistono differenze significative in termini di FHP (angolo craniovertebrale) nè per la MH nè per la CeH

Note: MH: Migraine headache; CeH: Cervicogenic headache; Pz.: pazienti; TrPs: Trigger Points; FHP: Forward head posture; GCL: General Cervical Lordosis; UCL: Upper Cervical Lordosis; (A)/(C)ROM:(Active)/ (Cervical)Range of motion; OR: Odds Ratio; CI: Intervallo di confidenza.

Tabella 6: Obiettivo, Outcome e Risultati degli studi riguardanti la cefalea cervicogenica.

Più recente è lo studio di Farmer, del 2014^[118], che fu uno dei primi a investigare l'associazione fra postura e CeH usando l'analisi radiografica. I risultati ottenuti evidenziano che non esiste alcuna associazione fra postura e CeH, indicando che la postura cervicale non può essere utile per differenziare fra individui con probabile CeH e individui asintomatici. Unico dato rilevante riguarda il *General Cervical Lordosis Angle* (GCL o Cobb C2-C7 Angle): in corrispondenza ad un aumento del GCL aumenta la probabilità di avere CeH. Contrariamente a quanto si potrebbe aspettare e in maniera diversa rispetto a MH e TTH, lo studio rileva un'associazione fra CeH e aumento della lordosi cervicale. L'OR di 1,08% suggerisce che per ogni grado di aumento del GCL aumenta dell'8% la probabilità di avere CeH nel campione.

L'*Upper Cervical Lordosis Angle* (UCL) non è invece correlato alla cefalea, sebbene si noti un lieve aumento rispetto ai sani. Questo dato risulta maggiormente in accordo con gli altri tipi di cefalea indagati: infatti un aumento dell'UCL è associato a un aumento dell'estensione del tratto cervicale superiore ovvero ad un aumento della *Forward Head Posture*^[118].

Uno studio osservazionale caso-controllo precedente^[99] non registra differenze significative in termini di angolo cranio-vertebrale fra il gruppo di pazienti con CeH e FHP, in accordo con i risultati di Farmer.

7. DISCUSSIONE

Diversi autori hanno rilevato che nei pazienti con emicrania e con cefalea di tipo tensivo l'angolo cranio-vertebrale tende a diminuire. I pazienti con MH e TTH (episodica o cronica) presentano un'aumentata *Forward Head Posture* (FHP), quindi un atteggiamento in protrazione più importante^[33, 43, 74, 79, 109-111, 114-116]. I risultati ottenuti però non sembrano essere statisticamente significativi^[43, 45, 99, 109].

Le caratteristiche cliniche delle due cefalee non sembrano essere sempre correlate alla postura^[79, 109, 114]. Pochi studi sembrano associare un aumento dell'estensione del capo con un incremento della frequenza dell'emicrania, e una riduzione dell'angolo cranio-vertebrale con un aumento della frequenza della cefalea di tipo tensivo^[74, 116] o dell'emicrania^[45].

In sintesi si è notato sia nei pazienti con MH, sia nei pazienti con TTH un aumento della FHP. Inoltre si è visto che laddove questa FHP è aumentata, sembra che ci sia un quadro cefalalgico con caratteristiche di frequenza maggiori.

Un aumentato atteggiamento in protrazione sembra essere una caratteristica comune a diverse tipologie di cefalea. Può tuttavia, l'aumento della FHP, essere considerato un fattore eziologico, o è una conseguenza della patologia stessa, ovvero una postura antalgica?

Per tentare di rispondere a questo quesito sarebbe più appropriato ricondursi a studi prospettici, ovvero studi che partono dalla presenza del fattore di rischio (in questo caso la FHP o l'alterazione posturale in senso lato) per valutare l'eventuale insorgenza di cefalea nel tempo. Gli studi considerati difatti, essendo prevalentemente osservazionali di tipo *cross-sectional* con controllo, fondamentalmente fanno una fotografia dei pazienti che hanno già la patologia e la comparano con soggetti sani, con caratteristiche simili per età e sesso, per analizzarne le anomalie muscolo-scheletriche (fra cui appunto la postura) eventualmente differenti. Ciò non permette di stabilire una relazione causa-effetto forte.

Un altro elemento ricorrente che riguarda entrambe le tipologie di cefalea e che può rivelarsi chiave all'interno della riflessione, è contenuto in diversi lavori che indagano la relazione fra mal di testa, caratteristiche cliniche e presenza di *Trigger Points* (TrPs) muscolari. Dai risultati si è notato che i pazienti che soffrono di MH e TTH presentano, rispetto agli individui sani, un numero maggiore di TrPs, e più questi aumentano, in particolare quelli attivi, più sembra essere serio l'atteggiamento di FHP^[79, 111, 114, 116].

In conclusione, che la FHP (misurata e con l'angolo cranio-vertebrale, e con l'angolo di lordosi cervicale e con l'angolo cervicale superiore) contribuisca all'origine e al mantenimento della cefalea deve essere confermato e dimostrato da ricerche future.

Meno si può dire nell'ambito della cefalea cervicogenica. Pochi sono i lavori a riguardo reperiti in letteratura. Watson et al., in uno studio del 1993, hanno rilevato una riduzione dell'angolo cranio-vertebrale in pazienti che soffrono di presunta cefalea cervicogenica^[46]. I due studi inclusi nella revisione in esame non dimostrano invece alcuna relazione significativa fra variazione della postura e insorgenza della cefalea cervicogenica^[99, 118], in accordo coi risultati ottenuti da Zito et al.^[36].

8. CONCLUSIONI

Ad oggi non è possibile affermare con certezza la presenza di una relazione causale fra postura e cefalea. Tuttavia, i risultati degli studi analizzati suggeriscono l'esistenza di un legame fra cefalea di interesse fisioterapico e alterazione muscolo-scheletrica, fra cui la postura. Ciò potrebbe costituire un razionale con risvolto clinico importante. Alla luce dei risultati ottenuti può essere rilevante esaminare la postura, facendo particolare attenzione al piano sagittale e alla *Forward Head Posture*. Questo elemento può aiutare a indirizzare, in termini valutativi e di diagnosi differenziale, verso un quadro di interesse maggiormente fisioterapico o di altra competenza, e orientare il trattamento verso un approccio terapeutico che includa più o meno l'*impairment* muscolo-scheletrico, e in particolare l'alterazione posturale. Al netto di quanto affermato, indagare se un trattamento posturale, o una modifica della postura registrata con opportuni strumenti di misura, comporta una variazione nei parametri clinici della cefalea (frequenza, durata e intensità), può essere di interesse rilevante in ambito sperimentale e di ricerca.

8.1 LIMITI DELLO STUDIO

Un primo limite della revisione riguarda la tipologia di lavori selezionati. Infatti gli studi *cross-sectional*, sebbene presentassero in oltre l'85% dei casi un gruppo di controllo, non permettono di definire relazioni forti causa-effetto. Inoltre, la ridotta esperienza nel campo della ricerca e della metodologia costituisce un secondo limite, nonostante il continuo confronto e aggiornamento in merito.

9. BIBLIOGRAFIA

1. **Stovner L., Hagen K., Jensen R., et al.** The global burden of headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia*. 2007; 27:193-210.
2. **Rasmussen B.K., Jensen R., Schroll M., Olesen J.** Epidemiology of headache in a general population—a prevalence study. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1991; 44:1147-57.
3. **Lipton R.B., Stewart W.F.** The epidemiology of migraine. *EurNeurol*. 1994; 34Suppl 2:6-11.
4. **Diener I.** The impact of cervicogenic headache on patients attending a private physiotherapy practice in Cape Town. *S Afr J Physiother* 2001; 57:35-39.
5. **Van Suijlekom H.A., Lame I., Stomp-van den Berg S.G., Kessels A.G., Weber W.E.** Quality of life of patients with cervicogenic headache: a comparison with control subjects and patients with migraine or tension-type headache. *Headache*. 2003; 43:1034-1041.
6. **Pradalier A., Auray J.P., El Hasnaoui A., et al.** Economic impact of migraine and other episodic headaches in France: data from the GRIM 2000 study. *Pharmacoeconomics*. 2004; 22(15):985-99.
7. **Rasmussen B.K.** Epidemiology and socio-economic impact of headache. *Cephalalgia*. 1999; 25:20-3.
8. **Ministero della salute.** Linee guida nazionali sulla classificazione, inquadramento e misurazione della postura e delle relative disfunzioni. 2017.
9. **Griegel-Morris P., Larson K., Mueller-Klaus K., Oatis C.A.** Incidence of common postural abnormalities in the cervical, shoulder, and thoracic regions and their association with pain in two age groups of healthy subjects. *Phys Ther*. 1992 Jun;72(6):425-31.
10. **International Headache Society.** The International Classification 1 of Headache Disorders.2nd ed. *Cephalalgia* 2004; 24Suppl 1:9-160.
11. **Robertson B.A., Morris M.E.** The role of cervical dysfunction in migraine: a systematic review. *Cephalalgia* 2008; 28:474-83.
12. **International Headache Society.** The International Classification of Headache Disorders.3rd ed. *Cephalalgia*. 2013; 33(9):629-808.
13. **Vos T., Flaxman A., Naghavi et al.** Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2010; 380: 2163–2196.

14. **Lipton R.B., Bigal M.E., Diamond M. et al.** Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. *Neurology* 2007; 68: 343–349.
15. **Bigal M.E., Lipton R.B.** The epidemiology, burden, and comorbidities of migraine. *Neurol Clin.* 2009; 27:321–334. CrossRef Medline.
16. **Smitherman T.A., Burch R., Sheikh H. et al.** The prevalence, impact, and treatment of migraine and severe headaches in the United States: a review of statistics from national surveillance studies. *Headache.* 2013; 53: 427–436.
17. **Leonardi M., Steiner T.J., Scher A.T., Lipton R.B.** The global burden of migraine: measuring disability in headache disorders with WHO’s Classification of functioning, disability and health (ICF). *J Headache Pain.* 2005; 6:429– 440. CrossRef Medline.
18. **Lipton R.B., Stewart W.F., Simon D.** Medical consultation for migraine: results from the American Migraine Study. *Headache.* 2005; 38: 87–96.
19. **Malone C.D., Bhowmick A., Wachholtz A.B.** Migraine: treatments, comorbidities, and quality of life, in the USA. *J Pain Res.* 2005; 8: 537–547.
20. **Giamberardino M.A., Affaitati G., Martelletti P., et al.** Impact of migraine on fibromyalgia symptoms. *J Headache Pain.* 2015; 17:28.
21. **Speciali J.G., Dach F.** Temporomandibular dysfunction and headache disorder. *Headache.* 2015; 55(suppl 1): 72–83.
22. **Maixner W., Fillingim R.B., Williams D.A., Smith S.B., Slade G.D.** Overlapping chronic pain conditions: implications for diagnosis and classification. *J Pain.* 2016; 17:T93– T107.
23. **Scher A., Stewart W., Ricci J. et al.** Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain.* 2003; 106: 81–89.
24. **Lipton R.B., Serrano D., Manack Adams A., Buse D.C.** Trajectories of headache days in persons with chronic and episodic migraine: results from the Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study. Presented at American Headache Society 2014 Annual Meeting; June 26–29, 2014; Los Angeles.
25. **Manack A., Buse D.C., Serrano D., Turkel C.C., Lipton R.B.** Rates, predictors, and consequences of remission from chronic migraine to episodic migraine. *Neurology.* 2011; 76:711–718.
26. **Ferrari M.D., Klever R.R., Terwindt G.M., Ayata C., van den Maagdenberg A.M.** Migraine pathophysiology: lessons from mouse models and human genetics. *Lancet Neurol.* 2015; 14:65– 80. CrossRef Medline.

27. **Kelman L.** The premonitory symptoms (prodrome): a tertiary care study of 893 migraineurs. *Headache*. 2004; 44:865– 872. CrossRef Medline.
28. **Schoonman G.G., Evers D.J., Terwindt G.M., van Dijk J.G., Ferrari M.D.** The prevalence of premonitory symptoms in migraine: a questionnaire study in 461 patients. *Cephalalgia*. 2006; 26:1209 –1213. CrossRef Medline.
29. **Lashley K.S.** Patterns of cerebral integration indicated by the scotomas of migraine. *Arch Neurol Psychiatry*. 1941; 46:259 –264.
30. **Cutrer F.M., Sorensen A.G., Weisskoff R.M., Ostergaard L., Sanchez del Rio M., Lee E.J., Rosen B.R., Moskowitz M.A.** Perfusion-weighted imaging defects during spontaneous migrainous aura. *Ann Neurol*. 1998; 43:25–31. CrossRef Medline.
31. **Hansen J.M., Lipton R.B., Dodick D.W., Silberstein S.D., Saper J.R., Aurora S.K., Goadsby P.J., Charles A.** Migraine headache is present in the aura phase: a prospective study. *Neurology*. 2012; 79: 2044–2049. CrossRef Medline.
32. **Hansen J.M., Baca S.M., Vanvalkenburgh P., Charles A.** Distinctive anatomical and physiological features of migraine aura revealed by 18 years of recording. *Brain*. 2013; 136:3589 –3595. CrossRef Medline.
33. **Fernández-de-las Peñas C, Cuadrado ML, Pareja JA.** Myofascial trigger points, neck mobility and forward head posture in unilateral migraine. *Cephalalgia*. 2006; 26:1061-70.
34. **Bevilaqua-Grossi D, Pegoretti KS, Goncalves MC, Speciali JG, Bordini CA, Bigal ME.** Cervical mobility in women with migraine. *Headache*. 2009; 49:726-31.
35. **Jull G, Amiri M, Bullock-Saxton J, Darnell R, Lander C.** Cervical musculoskeletal impairment in frequent intermittent headache. Part 1: Subjects with single headaches. *Cephalalgia*. 2007; 27:793-802. 11.
36. **Zito G, Jull G, Story I.** Clinical tests of musculoskeletal dysfunction in the diagnosis of cervicogenic headache. *Man Ther*. 2006; 11:118-29.
37. **Bartsch T.** Migraine and the neck: new insights from basic data. *Curr Pain Headache Rep*. 2005; 9:191-6.
38. **Humphreys BK.** Cervical outcome measures: testing for postural stability and balance. *J Manipulative Physiol Ther*. 2008; 31:540-6.
39. **Treleaven J.** Sensorimotor disturbances in neck disorders affecting stability, head and eye movement control. *Man Ther*. 2008; 13:2-11.

40. **De Vries J, Ischebeck BK, Voogt LP, van der Geest JN, Janssen M, Frens MA, et al.** Joint position sense error in people with neck pain: A systematic review. *Man Ther.* 2015; 20:736-44.
41. **Watson DH, Drummond PD.** Head pain referral during examination of the neck in migraine and tension-type headache. *Headache.* 2012; 52:1226-35.
42. **Fernández-de-las-Peñas C.** Myofascial head pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2015; 19:28.
43. **Ferracini G.N., Florencio L.L., Dach F., Bevilaqua-Grossi D. et al.** Musculoskeletal disorders of the upper cervical spine in women with episodic or chronic migraine. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine.* 2017 June;53(3):342-50.
44. **Florencio LL, Oliveira AS, Lemos TW, Carvalho GF, Dach F, Bigal ME, et al.** Patients with chronic, but not episodic, migraine display altered activity of their neck extensor muscles. *J Electromyogr Kinesiol.* 2016; 30:66-72.
45. **Ferracini GN, Chaves TC, Dach F, Bevilaqua-Grossi D, Fernández-de-las-Peñas C, Speciali JG.** Cervico-occipital posture in women with migraine: A case control study. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2016; 46:251-7.
46. **Watson D, Trott P.** Cervical headache: an investigation of natural head posture and upper cervical flexor muscle performance. *Cephalalgia.* 1993; 13:272-84.
47. **Lee MY, Lee HY, Yong MS.** Characteristics of cervical position sense in subjects with forward posture. *J Phys Ther Sci.* 2014; 26:1741-3.
48. **Mongini F, Ciccone G, Deregibus A, Ferrero L, Mongini T.** Muscle tenderness in different headache types and its relation to anxiety and depression. *Pain.* 2004; 112:58-63.
49. **Schwartz BS, Stewart WF, Simon D, et al.** Epidemiology of tension-type headache. *JAMA.* 1998; 279:381-383.
50. **Headache Classification Committee of the International Headache Society.** Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia.* 1988; 8 (Suppl 7):1-96.
51. **Ashina M.** Neurobiology of chronic tension-type headache. *Cephalalgia* 2004; 24:161-72.
52. **Bendtsen L.** Central sensitization in tension-type headache possible pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia.* 2000; 20:486-508.
53. **Jensen R.** Pathophysiological mechanisms of tension-type headache: A review of epidemiological and experimental studies. *Cephalalgia.* 1999; 19:602-21.

54. **Robbins MS, Lipton RB.** The epidemiology of primary headache disorders. *Semin Neurol.* 2010; 30(2):107–19.
55. **Ferrante T, Manzoni GC, Russo M, et al.** Prevalence of tension-type headache in adult general population: the PACE study and review of the literature. *Neurol Sci.* 2013; 34 Suppl 1:S137–8.
56. **Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, et al.** The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey. *Cephalalgia.* 2012; 32(5):373–81.
57. **Ertas M, Baykan B, Orhan EK, et al.** One-year prevalence and the impact of migraine and tension-type headache in Turkey: a nationwide home-based study in adults. *J Headache Pain.* 2012; 13(2): 147–57.
58. **Yoon MS, Katsarava Z, Obermann M, et al.** Prevalence of primary headaches in Germany: results of the German Headache Consortium Study. *J Headache Pain.* 2012; 13(3):215–23.
59. **Lavados PM, Tenhamm E.** Epidemiology of tension-type headache in Santiago, Chile: a prevalence study. *Cephalalgia.* 1998; 18(8):552–8.
60. **Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R.** Has the prevalence of migraine and tension-type headache changed over a 12-year period? A Danish population survey. *Eur J Epidemiol.* 2005; 20(3):243–9.
61. **Russell MB.** Tension-type headache in 40-year-olds: a Danish population-based sample of 4000. *J Headache Pain.* 2005; 6(6): 441–7.
62. **Russell MB, Levi N, Saltyte-Benth J, Fenger K.** Tension-type headache in adolescents and adults: a population based study of 33,764 twins. *Eur J Epidemiol.* 2006; 21(2):153–60.
63. **Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, et al.** A nationwide populationbased study of tension-type headache in Brazil. *Headache.* 2009; 49(1):71–8.
64. **Yu S, Liu R, Zhao G, et al.** The prevalence and burden of primary headaches in China: a population-based door-to-door survey. *Headache.* 2012; 52(4):582–91.
65. **Lu SR, Fuh JL, Chen WT, et al.** Chronic daily headache in Taipei, Taiwan: prevalence, follow-up and outcome predictors. *Cephalalgia.* 2001; 21(10):980–6.
66. **Lyngberg AC, Rasmussen BK, Jorgensen T, Jensen R.** Prognosis of migraine and tension-type headache: A population-based follow-up study. *Neurology.* 2005; 65:580-5.
67. **Rasmussen BK.** Epidemiology of headache. *Cephalalgia.* 1995; 15:45-68.

68. **Andlin-Sobocki P, Jonsson B, Wittchen HU, Olesen J.** Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol.* 2005; 12 (Suppl 1):1-27.
69. **Rasmussen BK, Jensen R, Olesen J.** Impact of headache on sickness absence and utilisation of medical services in a Danish population study. *J Epidemiol Commun Health.* 1992; 46(4):443-6.
70. **Berg J, Stovner LJ.** Cost of migraine and other headaches in Europe. *Eur J Neurol.* 2005; 12 (Suppl 1):59-62.
71. **Jull G, Barrett C, Magee R, Ho P.** Further clinical clarification of the muscle dysfunction in cervical headache. *Cephalalgia.* 1999; 19:179-185.
72. **Kidd RF, Nelson R.** Musculoskeletal dysfunction of the neck in migraine and tension headache. *Headache.* 1993; 33:566-569.
73. **Zwart JA.** Neck mobility in different headache disorders. *Headache.* 1997; 37:6-11.
74. **Fernandez-de-las-Penas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Pareja JA.** Forward head posture and neck mobility in chronic tension type headache: A blinded, controlled study. *Cephalalgia.* 2006; 26:314-319.
75. **Simons DG, Travell J, Simons LS.** Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual: Volume 1, 2nd ed. Baltimore:Williams & Wilkins; 1999.
76. **Lipchik GL, HolroydKA, Talbot F, GreerM.** Pericranial muscle tenderness and exteroceptive suppression of temporalis muscle activity: a blind study of chronic tension-type headache. *Headache.* 1997; 37:368-376.
77. **Jensen R, Olesen J.** Initiating mechanism of experimentally induced tension-type headache. *Cephalalgia.* 1996; 16:175-182.
78. **Marcus DA, Scharff L, Mercer S, Turk DC.** Musculoskeletal abnormalities in chronic headache: A controlled comparison of headache diagnostic groups. *Headache.* 1999; 39:21-27.
79. **Fernandez-de-las-Penas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Gerwin RD, Pareja JA.** Myofascial trigger points in the suboccipital muscles and forward head posture in chronic tension type headache. *Headache.* 2006; 46:454-460.
80. **Fernández-de-las Peñas C., Cuadrado M.L., Pareja J.A.** Myofascial Trigger Points, Neck Mobility, and Forward Head Posture in Episodic Tension-Type Headache. *American Headache Society.* 2006; ISSN 0017-8748.

81. **Bogduk N.** Cervical causes of headache and dizziness. In: Boyling J., Palastanga N., editors. *Grievous Modern Manual Therapy*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994; p.317-32.
82. **Jull G.** Management of cervicogenic headache. In: Grant R., editor. *Physical Therapy of the cervical and thoracic spine*. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone, 2002a; p.239-272.
83. **Nilsson N.** The prevalence of cervicogenic headache in a random population sample of 20–59 year olds. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1995; 20:1884-8.
84. **Haldeman S., Dagenais S.** Cervicogenic headaches: a critical review. *Spine J.* 2001; 1(1):31-46.
85. **Edmeads J.** The cervical spine and headache. *Neurology*. 1988; 38:1874-1878.
86. **Pollmann W., Keidel M., Pfaffenrath V.** Headache and the cervical spine: a critical review. *Cephalalgia*. 1997; 17:501-516.
87. **Leone M., D’Amico D., Grazi L., et al.** Cervicogenic headache: a critical review of the current diagnostic criteria. *Pain*. 1998; 78:1-5.
88. **Bogduk N.** The anatomical basis for cervicogenic headache. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 1992; 15:67-70.
89. **Pfaffenrath V., Kaube H.** Diagnostics of cervicogenic-headache. *Functional Neurology*. 1990; 5:159-164.
90. **Sjaastad O., Fredriksen T.A., Pfaffenrath V.** Cervicogenic headache: diagnostic criteria. The Cervicogenic Headache International Study Group. *Headache*. 1998; 38:442-5.
91. **Bogduk N., Govind J.** Cervicogenic headache: An assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment. *The Lancet Neurology*. 2009; 8:959–68.
92. **Janda V.** Muscles and motor control in cervicogenic disorders, in *Physical therapy of the cervical and thoracic spine*, Grant R., editor., Editor 1994, Churchill Livingstone: Edinburgh: p. 195–215.
93. **Treleaven J., Jull G., Atkinson L.** Cervical musculoskeletal dysfunction in post-concussional headache. *Cephalalgia*. 1994. 14(4): p. 273–9; discussion 257.
94. **Bansevicus D., Sjaastad O.** Cervicogenic headache: the influence of mental load on pain level and EMG of shoulder-neck and facial muscles. *Headache*. 1996; 36(6):p. 372–8.
95. **Falla D.L., Jull G.A., Hodges P.W.** Patients with neck pain demonstrate reduced electromyographic activity of the deep cervical flexor muscles during performance of the craniocervical flexion test. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004; 29(19): p. 2108–14.

96. **Moore M.K.** Upper crossed syndrome and its relationship to cervicogenic headache. *J Manipulative Physiol Ther.* 2004; 27(6): p. 414–20.
97. **Van Duijn J., Van Duijn A.J., Nitsch W.** Orthopaedic manual physical therapy including thrust manipulation and exercise in the management of a patient with cervicogenic headache: a case report. *J Man Manip Ther.* 2007; 15(1): p. 10–24.
98. **McDonnell M.K., Sahrman S.A., Van Dillen L.** A specific exercise program and modification of postural alignment for treatment of cervicogenic headache: a case report. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2005; 35(1): p. 3–15.
99. **Dumas J.P., et al.** Physical impairments in cervicogenic headache: traumatic vs. nontraumatic onset. *Cephalalgia.* 2001; 21(9): p. 884–93.
100. **Knackstedt H., et al.** Cervicogenic headache in the general population: the Akershus study of chronic headache. *Cephalalgia.* 2010; 30(12): p. 1468–76.
101. **Hall T., Robinson K.** The flexion-rotation test and active cervical mobility—a comparative measurement study in cervicogenic headache. *Man Ther.* 2004; 9(4): p. 197–202.
102. **Kasch H., et al.** Headache, neck pain, and neck mobility after acute whiplash injury: a prospective study. *Spine (Phila Pa 1976).* 2001; 26(11): p. 1246–51.
103. **Fredriksen T.A., Antonaci F., Sjaastad O.** Cervicogenic headache: too important to be left undiagnosed. *J. Headache Pain.* 2015; 16:6.
104. **Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman DG., The PRISMA Group.** Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. 2009. *PLoS Med* 6(6).
105. **Von Elm E., Altman D.G., Egger M., Pocock S.J., Gøtzsche P.C., Vandenbroucke J.P.** STROBE Statement: linee guida per descrivere gli studi osservazionali. *Terapia Evidence Based* 2008; Vol. 1, Issue 1; ISSN 2035-3162.
106. **Braun BL, Amundson LR.** Quantitative assessment of head and shoulder posture. *Arch Phys Med Rehabil.* 1989; 70:322-329.
107. **Refshauge K, Goodsell M, Lee M.** Consistency of cervical and cervico-thoracic posture in standing. *Aust J Physiother.* 1994; 40:235–40.
108. **Raine S and Twomey LT.** Head and shoulder posture variations in 160 asymptomatic women and men. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997; 78: 1215–1223.
109. **Tali D, Menahem I, Vered E, Kalichman I.** Upper cervical mobility, posture and myofascial trigger points in subjects with episodic migraine: case-control study. *J Bodyw Mov Ther.* 2014; 18:569-75.

110. **Ferreira MC, Bevilaqua-Grossi D, Dach FE, Speciali JG, Gonçalves MC, Chaves TC.** Body posture changes in women with migraine with or without temporomandibular disorders. *Braz J Phys Ther.* 2014; 18:19-29.
111. **Ferracini GN, Chaves TC, Dach F, Bevilaqua-Grossi D, Fernandez-de-las-Penas C, Speciali JC.** 2006. Relationship Between Active Trigger Points and Head/Neck Posture in Patients with Migrain.
112. **Akdal G, Dönmez B, Öztürk V, Angin S. 2009.** Is Balance Normal in Migraineurs Without History of Vertigo? *Headache.* 2009; 49:419-425.
113. **Çelebisoy N, Gökçay F, Şirin H & Bıçak N.** Migrainous vertigo: clinical, oculographic and posturographic findings. *Cephalalgia.* 2008; 28:72–77. London. ISSN 0333-1024.
114. **J-H Sohn, H-C Choi, S-M Lee and A-Y Jun.** Differences in cervical musculoskeletal impairment between episodic and chronic tension-type headache. *Cephalalgia.* 2010; 30(12) 1514–1523.
115. **Fernández-de-las-Peñas C, Pérez-de-Heredia M, Molero-Sanchez A, Miangolarra-Page JC.** Performance of the Craniocervical Flexion Test, Forward Head Posture, and Headache. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2007 Feb; 37(2):33-9
116. **Fernandez-de-las-Penas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Gerwin RD and Pareja JA.** Trigger points in the suboccipital muscles and forward head posture in tension-type headache. *Headache.* 2006; 46: 454–460.
117. **Giacomini PG, Alessandrini M, Evangelista M, Napolitano B, Lanciani R, Camaioni D.** 2004. Impaired postural control in patients affected by tension-type headache. *European Journal of Pain* 8. 2004; 579–583.
118. **Farmer PK, Suzanne J. Snodgrass, Anthony Buxton, Darren A. Rivett.** An Investigation of Cervical Spinal Posture in Cervicogenic Headache. *Phys Ther.* 2014.
119. **Fernández-de-las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Pareja JA.** 2007. Neck mobility and forward head posture are not related to headache parameters in chronic tension-type headache. *Cephalalgia.* 2007 Feb; 27(2):158-64

10. APPENDICE

10.1. CRITERI IHS

1.1 Eemicrania senza aura

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 5 attacchi¹ che soddisfino i criteri B-D
 - B. La cefalea dura 4-72 ore (non trattata o trattata senza successo)
 - C. La cefalea presenta almeno due delle seguenti caratteristiche:
 - 1. localizzazione unilaterale
 - 2. dolore di tipo pulsante
 - 3. dolore con intensità media o forte
 - 4. aggravata da o che limiti le attività fisiche di routine (per es., camminare, salire le scale)
 - D. Alla cefalea si associa almeno una delle seguenti condizioni:
 - 1. presenza di nausea e/o vomito
 - 2. presenza di fotofobia e fonofobia
 - E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3
-

Note:

- 1. Uno o più attacchi emicranici possono non essere facilmente distinti da episodi di cefalea simil-emicranica sintomatica. Inoltre, la natura di un singolo attacco o di pochi attacchi può essere difficile da comprendere. Pertanto, è richiesta la presenza di almeno cinque attacchi. Pazienti che altrimenti soddisfano i criteri per 1.1 Eemicrania senza aura ma che abbiano presentato meno di cinque episodi debbono essere codificati come 1.5.1 Probabile emicrania senza aura.
- 2. Se il paziente si addormenta durante un attacco e al risveglio non presenta cefalea, la durata dell'attacco deve essere calcolata fino al risveglio.
- 3. Nei bambini e negli adolescenti (minori di 18 anni) gli attacchi possono durare 2-72 ore (non vi sono evidenze relative a durata inferiore alle 2 ore di attacchi non trattati).

2.1 Cefalea di tipo tensivo episodica sporadica

Criteri diagnostici:

- A. Almeno 10 episodi di cefalea che si verificano in media <1 giorno al mese (<12 giorni all'anno) e che soddisfino i criteri B-D
- B. Durata da 30 minuti a 7 giorni
- C. Almeno due delle seguenti quattro caratteristiche:
 - 1. localizzazione bilaterale
 - 2. qualità gravativa o costrittiva (non pulsante)
 - 3. intensità lieve o media
 - 4. non aggravata dall'attività fisica di routine, come camminare o salire le scale
- D. Si verificano entrambe le seguenti condizioni:
 - 1. assenza di nausea e vomito
 - 2. può essere presente fotofobia oppure fonofobia, ma non entrambe
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3

2.2 Cefalea di tipo tensivo episodica frequente

Criteria diagnostici:

- A. Almeno 10 episodi di cefalea che si verificano in media 1-14 giorni al mese per > 3 mesi (≥ 12 e < 180 giorni all'anno) e che soddisfino i criteri B-D
- B. Durata da 30 minuti a 7 giorni
- C. Almeno due delle seguenti quattro caratteristiche:
 - 1. localizzazione bilaterale
 - 2. qualità gravativa o costrittiva (non pulsante)
 - 3. intensità lieve o media
 - 4. non aggravata dall'attività fisica di routine, come camminare o salire le scale
- D. Si verificano entrambe le seguenti condizioni:
 - 1. assenza di nausea e vomito
 - 2. può essere presente fotofobia oppure fonofobia, ma non entrambe
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3

2.3 Cefalea di tipo tensivo cronica

Criteria diagnostici:

- A. La cefalea è presente in media ≥ 15 giorni al mese per >3 mesi (≥ 180 giorni all'anno) e soddisfa i criteri B-D
- B. Durata da ore a giorni, o continua
- C. Almeno due delle seguenti quattro caratteristiche:
 - 1. localizzazione bilaterale
 - 2. qualità gravativa o costrittiva (non pulsante)
 - 3. intensità lieve o media
 - 4. non aggravata dall'attività fisica di routine, come camminare o salire le scale
- D. Si verificano entrambe le seguenti condizioni:
 - 1. non più di uno tra i seguenti sintomi: fotofobia, fonofobia o lieve nausea
 - 2. assenza di nausea moderata o forte e di vomito
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3

11.2.1 Cefalea cervicogenica

Criteri diagnostici:

- A. Qualunque cefalea che soddisfi i criteri C
- B. Segni clinici, laboratoristici e/o radiologici di una malattia o di una lesione del rachide cervicale o dei tessuti molli del collo che sia dimostrata essere causa di cefalea
- C. Evidenza del rapporto di causa-effetto dimostrato da almeno due dei seguenti criteri:
 - 1. la cefalea si è sviluppata in stretta relazione temporale con l'esordio del disturbo o con la comparsa della lesione cervicale
 - 2. la cefalea migliora o scompare parallelamente al miglioramento o alla remissione del disturbo o della lesione cervicale
 - 3. la motilità del collo si riduce e la cefalea peggiora con manovre provocative
 - 4. abolizione della cefalea dopo blocco diagnostico di una struttura cervicale o di un nervo che ad essa si distribuisce
- D. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3.

10.2. STROBE CHECKLIST PER L'ANALISI DEGLI STUDI INCLUSI

	Item No.	Recommendation	Ferracini, 2017	Ferracini, 2016a	Ferracini, 2016b	Tali, 2014	Ferreira, 2014	Sohn, 2010	Akdal, 2009	Celbisoy, 2007	De-las-Penas, 2007a	
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	✓	✓	✓	✓	✗	✗	✗	✓	✓	
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Introduction												
Background and rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Methods												
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Participants	6	(a) Cohort study — Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up										
		Case-control study — Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
		Cross-sectional study — Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants										
		(b) Cohort study — For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed Case-control study — For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	✗	✗	✗	✗	✓	✓	✓	✓	✓	
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
		(c) Explain how missing data were addressed	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
		(d) Cohort study — If applicable, explain how loss to follow-up was addressed Case-control study — If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed	✗	NA	✓	NA	✓	✓	✓	✓	✓	
		(e) Describe any sensitivity analyses	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	

Continued on next page

Results											
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	✓	✓	✓	✓	✓X	✓X	✓X	✓X	✓X
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	✓	X	X	X	X	X	X	X	X
		(c) Consider use of a flow diagram	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	✓X	✓X	✓X	✓X	✓	✓	✓X	✓	✓
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	X	X	X	X	X	X	X	X	X
		(c) Cohort study—Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Outcome data	15*	Cohort study—Report numbers of outcome events or summary measures over time	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Case-control study— Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		Cross-sectional study— Report numbers of outcome events or summary measures									
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	✓X								
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	X	X	X	X	X	X	X	X	X
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Results											
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓X	✓X	✓X
Discussion											
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	✓X	✓X	✓	✓X	✓X	✓X	X	X	✓X
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓X	✓	✓
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Other information											
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	✓	X	✓	X	X	X	X	X	X

Item No.	Recommendation	De-las-Penas, 2007b	De-las-Peñas, 2007c	De-las-Penas, 2006a	De-las-Peñas, 2006b	De-las-Peñas, 2006c	Marcus, 1999	Giacomini, 2004	Dumas, 2001	Farmer, 2015	
Title and abstract	1 (a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	✓	✗	✗	✓	✓	✓	✗	✗	✗	
	(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	✓	✓✗	✓	✓	✓	✓✗	✓	✓✗	✓	
Introduction											
Background and rationale	2 Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Objectives	3 State specific objectives, including any prespecified hypotheses	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Methods											
Study design	4 Present key elements of study design early in the paper	✓	✓✗	✓	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	
Setting	5 Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓	✓✗	
Participants	6 (a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up										
	<i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	<i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants										
	(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed <i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	✓	✗	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Variables	7 Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓	
Data sources/measurement	8* For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Bias	9 Describe any efforts to address potential sources of bias	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Study size	10 Explain how the study size was arrived at	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
Quantitative variables	11 Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	✓	✗	✓	✗	✗	✓✗	✓	✗	✗	
Statistical methods	12 (a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	✓	✓✗	✓	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	✓✗	
	(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
	(c) Explain how missing data were addressed	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	
	(d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed <i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed	✓	✗	✓	✗	✗	✗	✗	✗	NA	✓
	<i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗

Continued on next page

Results											
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	√X	✓	√X	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	X	X	X	X	X	X	X	X	✓
		(c) Consider use of a flow diagram	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	✓	√X	✓	√X	√X	√X	√X	√X	√X
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	X	X	X	X	X	X	X	X	X
		(c) Cohort study—Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Outcome data	15*	Cohort study—Report numbers of outcome events or summary measures over time	-	-	-	-	-	-	-	-	-
		Case-control study— Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		Cross-sectional study— Report numbers of outcome events or summary measures									
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	√X	√X	√X	√X	✓	X	√X	√X	√X
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	X	X	X	X	X	✓	✓	X	X
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Results											
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	√X	✓	√X	√X	✓	X	✓	✓	✓
Discussion											
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	√X	✓	√X	√X	✓	✓	X	X	✓
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Other information											
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	X	X	X	X	X	✓	X	✓	X

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.