



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. 2018/2019

Campus Universitario di Savona

L'analgesia da esercizio isometrico nelle tendinopatie: quali i meccanismi alla base.

Candidato:

Dott. FT Pietro Paolo Manzoni

Relatore:

Dott. FT OMT Francesco Morello

Indice

Abstract.....	4
Introduzione.....	5
Metodi.....	9
Criteri di eleggibilità.....	9
Fonti di informazione e di ricerca.....	9
Selezione degli studi.....	10
Processo di raccolta dati.....	10
Risk of Bias.....	10
Risultati.....	11
Selezione degli studi.....	11
Caratteristiche degli studi.....	13
Risk of Bias.....	13
Risultati individuali degli studi.....	27
Sintesi degli studi.....	29
Discussione.....	30
Limiti dello studio.....	39
Conclusione.....	39
Bibliografia.....	41

Abstract

Background and purpose: Lo scopo di questa revisione è quello di individuare quali siano i meccanismi fisiologici e neurofisiologici alla base dell'esercizio isometrico, che determinano un effetto analgesico nella gestione delle tendinopatie.

Materiale e metodi: sono state consultate dall'inizio fino a Marzo 2020 banche dati quali Medline, Cochrane Library e PEDro. Sono stati presi in considerazione solo studi in lingua inglese relativi ad una popolazione adulta con tendinopatia sottoposta a trattamento conservativo con sessioni di esercizio isometrico, che forniscono una spiegazione fisiologica/neurofisiologica degli affetti analgesici dell'esercizio isometrico rispetto alle tendinopatie.

Risultati: Mediante ricerca nelle banche dati di Medline, PEDro e Cochrane Library sono stati trovati 1560 records, e una volta selezionati secondo i vari criteri di esclusioni sono stati selezionati 8 studies per la review. Sono stati inclusi studi RCT (3), crossover studies (3), prospective cohort study (1) e cross sectional study (1).

Conclusioni: Non è possibile definire quali siano i meccanismi fisiologici e neurologici alla base dell'analgesia dell'esercizio isometrico nei pazienti con tendinopatie, in quanto, negli studi presi in revisione, non vengono fornite spiegazioni concordi tra i vari autori. Alcuni sostengono la tesi secondo la quale sia solo l'esercizio isometrico a poter determinare i meccanismi fisiologici che inducono una risposta analgesica nei pazienti con tendinopatie, altri autori sostengono che non vi siano differenze fisiologiche o neurofisiologiche nella risposta analgesica tra i vari tipi di contrazione.

Introduzione

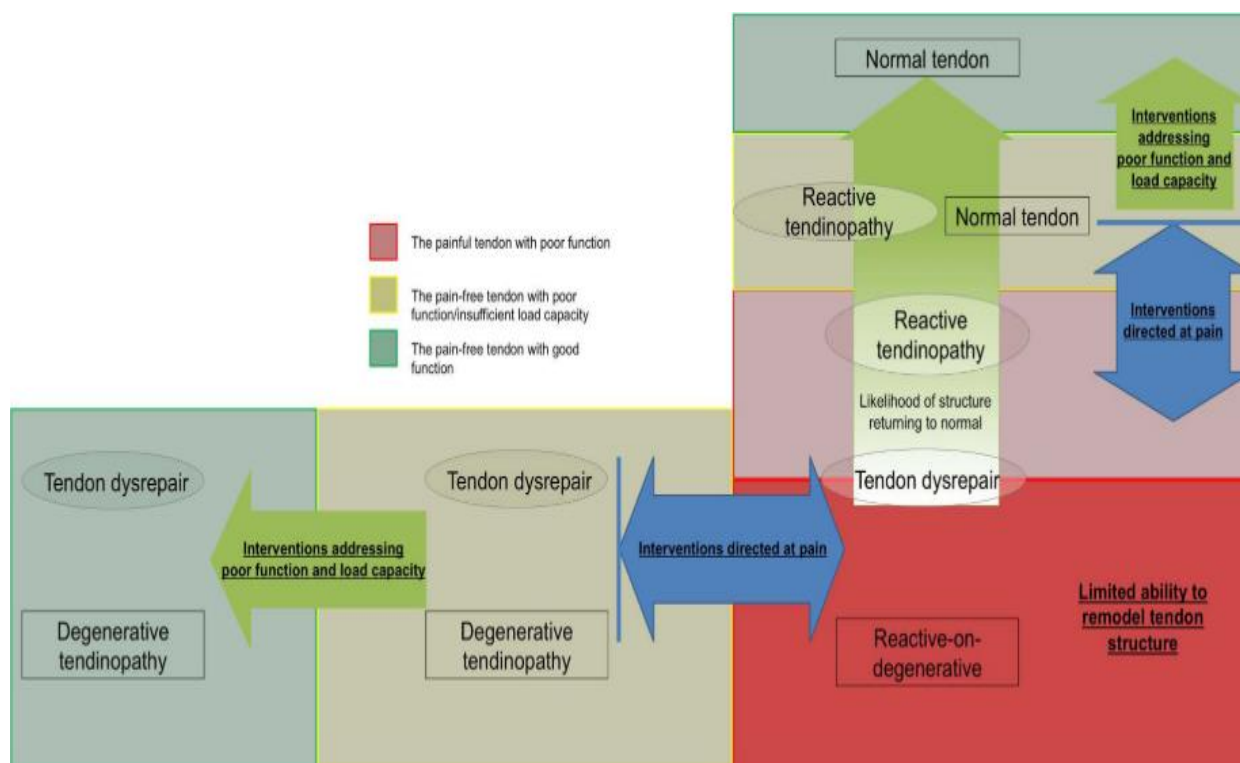
La tendinopatia è una condizione dolorosa a livello tendineo che spesso ostacola il livello di partecipazione di atleti professionisti e giovani sportivi in molte discipline(1). Si conosce relativamente poco circa la patogenesi del dolore tendineo nelle prime fasi dato che i cambiamenti tendinopatici sono in genere progressivi, ma spesso asintomatici. Infatti, non necessariamente deve essere presente una variazione intrinseca del tessuto tendineo affinché la persona abbia dolore.

Per questo, la maggior parte dei pazienti si presenta a medici e/o fisioterapisti solo al verificarsi della sintomatologia dolorosa e questa, di solito, è scatenata da un aumento del carico a livello tendineo(2). I cambiamenti a livello strutturale nel tendine sono stati evidenziati anche in quei pazienti che erroneamente attraversano periodi di riposo per “risolvere” il problema tendineo, per poi tornare immediatamente al normale carico(3). Si è dedotto quindi che l’insorgenza del dolore tendineo possa essere dovuta non solo ad un aumento eccessivo del carico come in quelle popolazioni più a rischio come gli atleti (professionisti e non), ma anche nei pazienti che hanno una riduzione del carico, come individui sedentari o che effettuano un periodo di riposo per guarire dalla problematica tendinea.

Il Failed Healing Continuum Model di Cook(4) ipotizza che con un aumento di carico si produce una fase reattiva nel tendine che, perpetuando il carico, può condurre a segni di degenerazione tissutale fino ad arrivare ad una disorganizzazione importante del tessuto tendineo (tendon dysrepair). Se nella fase reattiva iniziale si adatta il carico allora è possibile, anche a livello istologico, ritornare ad un tendine sano. Nel caso in cui invece, si abbia già una tendon dyspair è impossibile ritornare al tessuto istologicamente sano, ma è possibile adattare il carico affinché la parte sana del tessuto tendineo riesca ad aumentare la sua capacità di carico così da sopperire alla parte di tessuto degenerata.

Per questo il Failed Healing è un fallimento della guarigione del tendine, il quale, è in continuo rimaneggiamento in relazione al carico a cui viene sottoposto.

Il Failed Healing Continuum Model



È questa la ragione per cui la letteratura recente sulla riabilitazione delle tendinopatie conferma che gli interventi riabilitativi maggiormente significativi sono quelli volti a ripristinare la corretta caricabilità(2) sin dalle prime fasi della problematica(5). Ci si è quindi interrogati su quali siano le modalità di esercizio, e quindi di carico, che meglio possano giovare al trattamento delle tendinopatie. Diversi autori negli ultimi anni hanno proposto diversi protocolli riabilitativi promuovendo diverse modalità di esercizio, come l'esercizio eccentrico (ECC), concentrico (CONC), heavy slow resistance (HSR) o l'esercizio isometrico (ISOM).

I primi protocolli studiati sono stati quelli che proponevano l'esercizio eccentrico come trattamento. Tra i primi Alfredson(6) nel 1998 ha presentato un protocollo ancora largamente utilizzato al giorno d'oggi per il trattamento della tendinopatia achillea (AT). Questo protocollo utilizza un carico relativo al peso del corpo, con il soggetto che lavora con dolore accettabile (3 su 10 scala VAS), con 3 serie da 15 ripetizioni 2 volte al giorno per 12 settimane; si è riscontrata una notevole diminuzione del dolore al termine del trattamento delle 12 settimane.

In seguito, diversi autori si sono domandati se fosse effettivamente l'esercizio eccentrico il trattamento ideale per ripristinare la corretta caricabilità del tendine, o se anche altre modalità di esercizio fossero altrettanto indicate. Una revisione sistematica di Malliaras(7) nel 2013 giunge a concludere che ci sono evidenze conflittuali riguardo al fatto che la contrazione eccentrica sia superiore ad altri tipi di programmi.

Uno studio(8) di Beyer del 2015 ha paragonato gli esercizi eccentrici rispetto ad un programma Heavy Slow Resistance in pazienti con tendinopatia achillea. Questo protocollo di trattamento è meno intenso rispetto al trattamento eccentrico di Alfredson(6) (Heavy Slow Resistance 3 volte a settimana vs Eccentrica 2 volte al giorno per 12 settimane). Entrambi portano ad un miglioramento del dolore e della funzione del tendine. Quello che emerge in maniera interessante è che i pazienti partecipanti al programma HSR erano più soddisfatti ai 6 mesi di follow up rispetto ai pazienti sottoposti a ECC, di cui solo il 22% dei soggetti si considerava soddisfatto, non tanto per l'efficacia della risoluzione del dolore ma perlopiù per l'aderenza al trattamento stesso.

L'attuale riabilitazione per le tendinopatie si concentra sull'allenamento della forza perché stimola l'adattamento fisiologico di muscoli e tendini. Tuttavia, è stato anche dimostrato che l'allenamento della forza è in grado di modulare il dolore tendineo e il controllo muscolare corticospinale(9). Questo permette non solo di modificare l'architettura e la forza muscolare/tendinea e di ristabilire la capacità di carico, ma anche di modulare a livello centrale la percezione dolorosa.

Diversi studi su popolazione sana(10) hanno dimostrato come l'esercizio isometrico sia in grado di modulare la percezione del dolore e che l'ipoalgesia indotta dall'esercizio isometrico si è verificata a seguito di contrazioni muscolari a bassa intensità (25% della massima contrazione volontaria (MVC)) eseguite per una breve durata (3 minuti); questo ci suggerisce che l'esercizio fisico riduce l'eccitabilità del SNC. Così, negli ultimi anni, l'esercizio isometrico è stato introdotto nella gestione delle tendinopatie, in ragione del suo effetto analgesico nel breve e medio termine.

Tuttavia, non è ancora chiaro quali siano i meccanismi fisiologici e neurofisiologici che l'esercizio isometrico attivi nell'indurre questo effetto analgesico nelle tendinopatie.

Diversi autori hanno dimostrato come l'esercizio isometrico, specialmente in fase acuta di tendinopatia e in-season per gli atleti, sia efficace nella riduzione del dolore nel breve termine e nell'indurre quindi un effetto analgesico(5) (11) (12) (13) (14) .

In particolare, E. Rio et al.(12) nel 2015 hanno dimostrato come in pazienti con tendinopatia patellare (PT) un singolo allenamento di resistenza con contrazioni isometriche riduca immediatamente il dolore tendineo per almeno 45 minuti post-intervento e generi un aumento della massima contrazione isometrica volontaria (MVIC). Pearson et al.(11) nel 2018 invece dimostrano come non ci sia differenza tra una contrazione isometrica breve (10 sec) o una sostenuta (40 sec) nel ridurre il dolore nella tendinopatia patellare.

D'altro canto, altri autori(15) (16) sostengono che come l'esercizio isometrico, anche altre tipologie di esercizio (come quello eccentrico, concentrico o aerobico) abbiano lo stesso effetto analgesico, suggerendo che non dovremmo ignorare l'esercizio isometrico, ma indagare a fondo se e come questo aiuti nella gestione dei pazienti con tendinopatia.

Lo scopo di questa tesi è quello di effettuare una revisione della letteratura per individuare quali siano i meccanismi fisiologici e neurofisiologici che determinano questo effetto terapeutico, in modo da poterne ottimizzare l'uso.

Metodi

Criteri di eleggibilità

Sono stati presi in considerazione gli studi:

- che comprendessero una popolazione di individui con tendinopatia;
- in cui agli individui con tendinopatia sia stato somministrato un trattamento conservativo con sessioni di esercizio isometrico;
- nei quali fosse presente una spiegazione fisiologica/neurofisiologica degli effetti analgesici dell'esercizio isometrico nelle tendinopatie;
- in lingua inglese.

Sono stati esclusi gli articoli:

- che non includessero una popolazione con tendinopatia;
- dei quali non sia stato possibile recuperare il full-text;
- su individui sottoposti a trattamenti non conservativi (chirurgia, infiltrazioni ect.);
- in lingue diverse da quella inglese;
- che non includessero una spiegazione fisiologica dell'esercizio isometrico nelle tendinopatie;

Fonti di informazione e di ricerca

Sono state consultate diverse banche dati quali Medline, Cochrane Library e PEDro fino a Marzo 2020.

La Tabella 1 mostra i termini e la stringa di ricerca utilizzata per la ricerca su Medline, Cochrane Library e PEDro.

Tabella 1.

Search terms utilizzate in Pubmed

1. tendi* OR tendinopathy OR tedinop* OR tendino* OR tendo*
AND
2. isomet*
AND
3. physiol* OR neurophy* OR pain OR analgesi* OR hypoalg*

1. tendinitis
AND
2. isometric

1. tendin*
AND
2. isome*

Selezione degli studi

A seguito dell'eliminazione dei duplicati, gli articoli sono stati valutati per titolo/abstract, escludendo quegli studi non rispettosi dei criteri di inclusione: se nel titolo/abstract le informazioni fornite erano insufficienti, è stato esaminato il full-text.

Gli studi risultati idonei per titolo/abstract sono stati valutati per full-text, seguendo gli stessi criteri di inclusione. Gli studi risultati idonei in quest'ultimo passaggio sono stati selezionati per la stesura della revisione.

Processo di raccolta dati

Da ciascuno studio selezionato sono stati estrapolati i dati riguardanti la popolazione interessata, il tipo di intervento, il gruppo di controllo (se RCT), i risultati ottenuti secondo le misure di outcome indicate dallo studio e la spiegazione fisiologica riguardo l'analgesia dell'esercizio isometrico. I risultati sopra indicati sono stati inseriti in una tabella riassuntiva (Tabella 2).

Risk of Bias

Per l'analisi del Risk of Bias (RoB) degli RCT è stata utilizzata la "RoB assessment tool 1.0" per gli studi RCT, attribuendo un "+" (verde) per i criteri che risultavano a basso rischio di bias, un "-" (rosso) per indicare i criteri con alto rischio di bias, e il segno "/" (nero) per i criteri della RoB assessment tool che non risultavano chiari. È stata successivamente creata una tabella riassuntiva riportante i valori assegnati per i 7 criteri della Rob assessment tool (Tabella 4). Per gli studi crossover è stata utilizzata la Rob 2.0 tool per crossover study sottolineando i valori di riferimento delle tabelle (Y/PY/N/PN/NI) e giudicando, secondo le linee guida della tabella, se il rischio di bias di

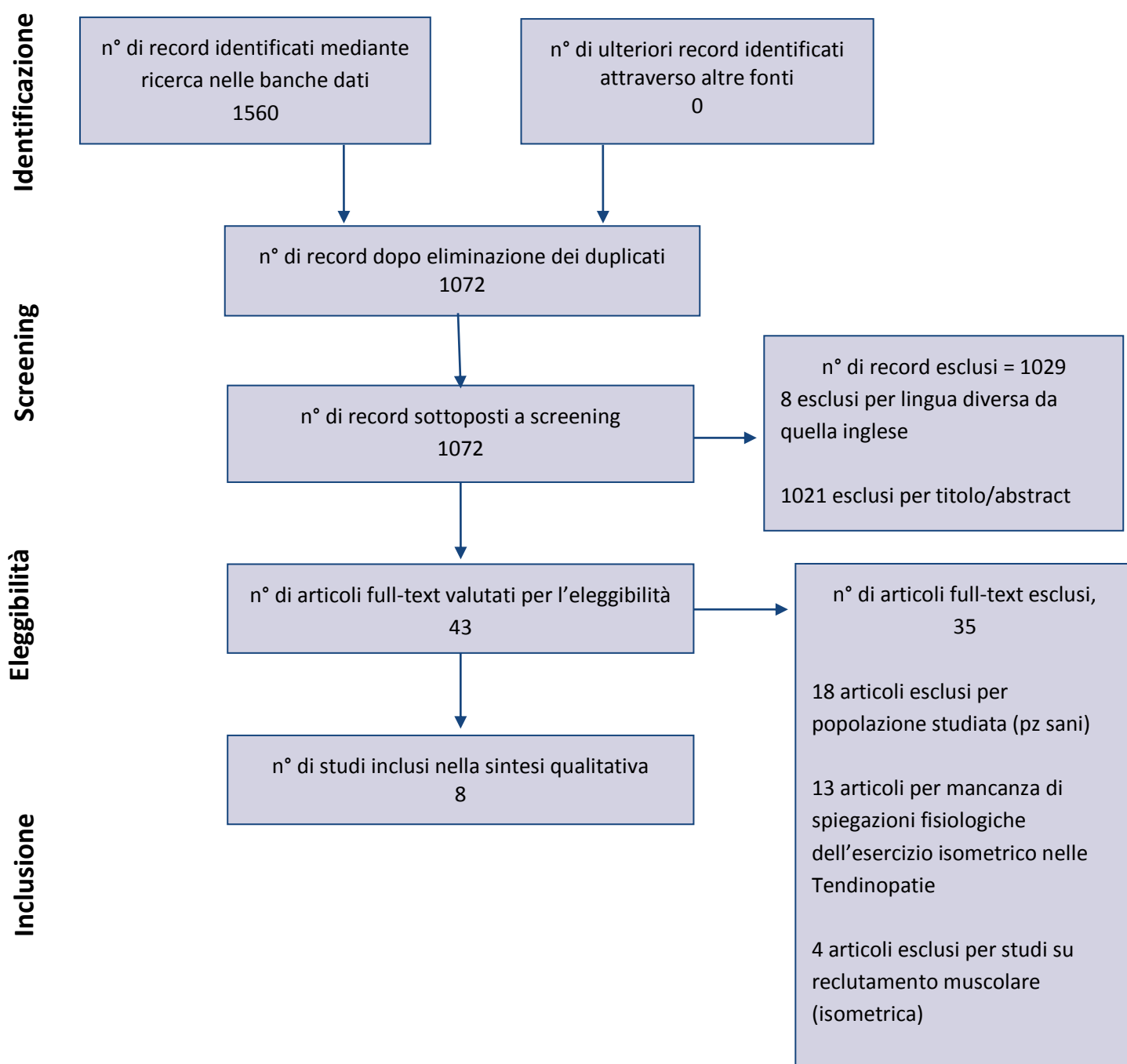
ogni dominio fosse basso, alto o incerto (Low, High, Some concerns). Per gli studi prospettici di coorte è stata utilizzata la Newcastle-Ottawa Scale (NOS) nella quale è stata utilizzata la lettera “A” qualora il criterio fosse adeguato, la “I” qualora il criterio fosse inadeguato e la lettera “N” se questo non fosse chiaro: i risultati sono stati riassunti nella tabella 6. Per l’analisi RoB degli studi cross sectional è stata utilizzata la scala QUADAS 2 alla quale per ogni item è stato indicato se il rischio di bias fosse basso, alto o non chiaro (tabella 5).

Risultati

Selezione degli studi

Mediante ricerca nelle varie banche dati sono stati trovati 1560 articoli; una volta eliminati i duplicati ne sono rimasti 1072: di questi ne sono stati eliminati n° 1021 poiché titolo/abstract non rispettavano i criteri di inclusione e n° 8 articoli poiché non scritti in lingua inglese. In seguito, sono stati valutati i full-text dei rimanenti n° 43 articoli e sono stati eliminati gli articoli non inerenti alla revisione nel seguente modo: n° 18 esclusi in quanto la popolazione studiata riguardava pazienti sani e non pazienti con tendinopatia, n° 13 esclusi per mancanza di riflessioni/spiegazioni fisiologiche dell’esercizio isometrico nelle tendinopatie e n° 4 articoli esclusi perché studiavano il reclutamento muscolare nell’esercizio isometrico. Sono stati quindi inclusi nella revisione n° 8 studi. È stata creata una flow-chart riassuntiva per la selezione degli studi (Figura 1).

Figura 1. Flow-chart



Caratteristiche degli studi

Degli studi presi in considerazione n° 3 sono RCT e n° 3 sono studi crossover nei quali si è utilizzato l'esercizio isometrico confrontato con altre tipologie di esercizio(15) (17); altri in cui l'esercizio isometrico viene svolto con tempi e intensità differenti di contrazione(18) (19). Inoltre, sono stati inclusi uno studio prospettico di coorte(20) (PCS) ed un cross sectional study(21) (CSS).

Risk of bias

Per l'analisi del Risk of Bias (RoB) è stata utilizzata la "RoB assessment tool" per gli studi RCT, mentre per gli studi crossover la Rob 2.0 tool per crossover study. I risultati dell'analisi RoB 1.0 sono stati riassunti nella tabella 4 mentre quelli della Rob 2.0 per studi crossover sono riassunti nelle tabelle 3a(18), 3b(15) e 3c(12). In uno studio Crossover non era chiaro quale fosse il metodo di allocazione degli interventi(17); in uno studio RCT invece sia i partecipanti che il personale erano a conoscenza dei trattamenti e degli outcome che avrebbero misurato(17) mentre in una non era chiaro se questi fossero a conoscenza dell'intervento(13) e in 2 degli outcome(13) (15).

Tabella 2. Riassunto studi

Autore/anno	Tipologia di studio	Popolazione	Metodi	Risultati	Spiegazione fisiologica
<i>Coombes et al., 2016</i> "Isometric exercise above but not below an individual's pain threshold influences pain perception in people with lateral epicondylalgia"	Crossover Study	LET	<p>I: estensione isometrica del polso (10 x 15 sec) con carico inferiore del 20% (infra-soglia) e 20% al di sopra la soglia del dolore auto riferita di ogni individuo.</p> <p>C: nessun esercizio.</p> <p>O: NRS (0-11 punti) PPT e presa pain-free immediatamente dopo l'esercizio e 30 minuti dopo l'esecuzione dell'attività.</p>	<p>L'intensità del dolore durante la contrazione era significativamente più alta durante l'esercizio sopra soglia rispetto all'esercizio a bassa soglia ($p = 0,002$). L'intensità del dolore era significativamente più alta immediatamente dopo l'esecuzione dell'esercizio sopra soglia, rispetto all'esercizio sotto soglia ($p = 0,01$) e condizioni di controllo ($p < 0,001$).</p> <p>Trenta minuti più tardi, i livelli di dolore sono rimasti significativamente più alti per l'esercizio sopra la soglia rispetto all'esercizio a bassa soglia ($p = 0,043$). La PPT e la presa senza dolore non hanno mostrato alcun significato effetti di tempo, condizione o tempo per condizione ($p > 0,05$).</p>	<p>Il dolore laterale al gomito a riposo indotto dall'esercizio fisico è stato riscontrato nei partecipanti con LET, così come in altre popolazioni con dolore cronico, e può essere causato da uno squilibrio endogeno tra inibitori del dolore e meccanismi di facilitazione. In alternativa, un'attivazione eccessiva del muscolo o le afferenze nocicettive del tendine durante l'esercizio doloroso e al di sopra della soglia possono spiegare le nostre scoperte che portano maggiore dolore a riposo rispetto all'esercizio e al controllo a bassa soglia. Il dolore protratto nel tempo nei pazienti con dolore cronico può portare a cambiamenti neuroplastici centrali favorendo un aumento della sensibilità spinale e/o facilitazione del dolore discendente.</p>
<i>Gatz et al., 2020</i> "Eccentric and Isometric Exercises in Achilles Tendinopathy Evaluated by the VISA-A Score and Shear Wave Elastography"	RCT	AT	<p>I: ECC;</p> <p>C: ECC + ISOM</p> <p>O: VISA-A, AOFAS e SWE (follow-up pre-test, 1 e 3 mesi dopo)</p>	<p>Entrambi i gruppi hanno subito miglioramenti, ma senza ci differenze statisticamente significative (VISA-A; $P = 0.362$) tra il gruppo 1 e il gruppo 2.</p>	<p>ISOM si basa sul principio secondo il quale movimenti dolorosi causino un'alterazione del controllo motorio e movimenti aberranti, con un incremento dell'inibizione delle vie neurali motorie. Di conseguenza, i movimenti motori aberranti potrebbero essere ripristinati. Questo RCT ha rivelato che durante i primi 3 mesi di allenamento non ci sono stati ulteriori effetti analgesici con ISOM aggiuntivi a programma fisioterapico basato su EE, poiché entrambi i gruppi sono migliorati quasi allo stesso modo. A causa del disegno dello studio, rimane poco chiaro se gli ISOM senza EE avrebbe ottenuto risultati migliori. Anche se gli ISOM sono stati eseguiti in maniera pain-free e gli ECC eseguiti con dolore, questo potrebbe aver equalizzato il potenziale effetto degli ISOM che stimolano le vie corticospinali, poiché EE veniva eseguito immediatamente prima delle ISOM.</p>

<p>Holden et al., 2019</p> <p>“Isometric exercise and pain in patellar tendinopathy: A randomized crossover trial”</p>	<p>Crossover Study</p>	<p>PT</p>	<p>I: ISOM a carico elevato</p> <p>C: esercizio di resistenza dinamica,</p> <p>O: NRS; 0–10 durante SLDS, PPT a livello locale, distale e remoto, spessore del tendine (follow-up immediatamente dopo esercizio e 45 min post-esercizio)</p>	<p>Statisticamente significativa riduzione NRS ($p = 0,028$) e aumento dei PPT nel muscolo tibiale anteriore ($p = 0,009$) immediatamente dopo l'esercizio. Questi non sono stati sostenuti 45 minuti dopo l'esercizio per dolore (NRS) o PPT ($p > 0,05$). Non ci sono state differenze tra i due esercizi su alcun risultato.</p>	<p>Nello studio l'EIH è stata rilevata distalmente a livello del tibiale anteriore dagli aumenti dei PPT immediatamente post esercizio. L' EIH rilevata dai PPT distalmente dopo l'esercizio è simile a quella rilevata dopo l'esercizio isometrico o aerobico. Nonostante ciò, è un risultato positivo. EIH non è stata trovata localmente sul tendine rotuleo o sul muscolo estensore radiale breve del carpo. Ciò è sorprendente, poiché EIH è considerata una modulazione del dolore sistemica mediata centralmente. Questo potrebbe essere dovuto ad una disfunzione endogena dell'inibizione dolorosa, come è stato dimostrato in pazienti con altre condizioni di dolore muscoloscheletrico. Il presente studio dimostra che non esiste alcun effetto immediato statisticamente superiore nell'ISOM rispetto a altre forme di esercizio sul dolore o sulla percezione del dolore.</p>
<p>O'Neill et al., 2018</p> <p>“Acute sensory and motor response to 45-s heavy isometric holds for the plantar flexors in patients with Achilles tendinopathy”</p>	<p>PCS</p>	<p>AT</p>	<p>I: flessore plantare ISOM x 45 sec</p> <p>O: PPT nel tendine achilleo, VISA-A, dinamometria isocinetica a velocità precedentemente identificate come di interesse in soggetti con AT.</p>	<p>Solo 9 dei 16 soggetti hanno manifestato dolore durante un'attività funzionale; il dolore auto-riferito era NRS 4,2 ($\pm 1,9$) pre-intervento e NRS 4,9 ($\pm 3,2$) post-intervento. PPT di 446,5 ($\pm 248,5$) g/mm2 pre-intervento e 411,8 ($\pm 211,8$) g/mm2 post-intervento. La coppia media del flessore plantare concentrica a 90° e a 225 °/s era 47,1 ($\pm 14,5$) e 33,6 ($\pm 11,6$) Nm, rispettivamente, pre-intervento e 53,0 ($\pm 18,5$) e 33,4 ($\pm 6,6$) Nm post-intervento ($p = 0,039$) . La coppia eccentrica a 90 °/s era 98,5 ($\pm 34,2$) Nm pre-intervento contro 106,0 \pm (41,4) Nm post-intervento.</p>	<p>Il risultato più importante del presente studio è la mancata riduzione del dolore con ISOM a 45 sec, e l'identificazione di una risposta variabile dati alcuni soggetti con pochi benefici e altri con peggioramento significativo. Rio et al.(12), riportano un aumento dell'output motorio in seguito a ISOM in pazienti con PT. In questo studio la mancata risposta può essere dovuta al fatto che in AT è presente eccitazione corticale, mentre in PT è presente inibizione corticale. Le scoperte di questo studio suggeriscono che gli ISOM non modificano il dolore acuto auto-riferito durante un compito funzionale. I diversi risultati osservati in pazienti con AT o PT possono essere dovuti ai diversi tendini in esame o alla mancanza di robustezza statistica di studi preliminari.</p>

<i>Rio et al., 2015</i> Isometric exercise induces analgesia and reduces inhibition in patellar tendinopathy"	Crossover Study	PT	<p>I: ISOM C: ISOT</p> <p>O: dolore durante SLDS (0-10), forza del quadricipite sulla MVIC e misure di eccitabilità e inibizione corticospinale (follow-up immediatamente dopo esercizio e 45 min post-esercizio)</p>	<p>Rilevato maggiore sollievo da ISOM durante il SLDS ($p < 0.001$). Le contrazioni isometriche hanno rilasciato l'inibizione corticale (rapporto media \pm DS) dal $27,53\% \pm 8,30$ al $54,95\% \pm 5,47$, ma le contrazioni isotoniche non hanno avuto effetti significativi sull'inibizione (pre $30,26 \pm 3,89$, post $31,92 \pm 4,67$). La riduzione del dolore è stata riscontrata a 45 minuti post-ISOM mentre non è stata riscontrata post-ISOT ($p < 0,001$). MVIC > dopo ISOM, ed è stato significativamente più alto rispetto al basale ($p < 0,001$) e alla condizione isotonica ($p < 0,001$), e a 45 min ($p < 0,001$).</p>	<p>La riduzione del dolore osservata a seguito di ISOM può essere dovuta ai cambiamenti corticali osservati, al pool di motoneuroni reclutati, e/o guidato da cambiamenti a livello dei tessuti. Potrebbero essere strategie di attivazione (spinale e soprasinale) diverse a seconda del tipo di contrazione. Gli effetti sui tessuti locali possono includere cambiamenti nel metabolismo cellulare, espressione recettoriale e dell'ambiente biochimico durante ISOM, che viene quindi trasmesso al sistema nervoso centrale. L'inibizione influisce sul pattern motorio modificando il numero di potenziali d'azione che raggiungono la via corticospinale per il reclutamento del pool di motoneuroni. Le persone con PT sembrano avere un'inibizione corticale elevata tale da alterare il controllo motorio. Inoltre, ISOM modula l'inibizione in pazienti con PT, migliorando l'azionamento della rete corticospinale diretta al pool di motoneuroni.</p>
<i>Rio et al., 2015</i> “ Elevated corticospinal excitability in patellar tendinopathy compared with other anterior knee pain or no pain ”	CSS	PT	<p>Gruppo in esame: PT e AKP</p> <p>Gruppo di controllo: nessun dolore al ginocchio;</p> <p>O: SLDS (0-10), VISA-P, MVIC, soglia motoria attiva (AMT), eccitabilità corticale (CSE).</p>	<p>Il gruppo PT aveva CSE elevato rispetto ai controlli e ad altri AKP ($P < 0,001$), ma non sono state rilevate differenze tra AKP e controlli ($P = 0,47$). CSE sembra essere maggiore in PT rispetto ai controlli e ad altri AKP. Il punteggio della VISA-P nel gruppo di controllo era significativamente più alto rispetto a PT e all'altro gruppo AKP ($p < 0,001$) ma non c'erano differenze tra i gruppi PT e AKP ($p = 0,40$). L'NRS del dolore durante SLDS differiva tra il gruppo di controllo e i gruppi di dolore PT e AKP ($p < 0,001$) ma non c'erano differenze tra PT e AKP ($p = 0,71$).</p> <p>Non c'erano differenze tra i gruppi nella soglia motoria attiva ($p = 0,06$).</p>	<p>PT sembra suscitare anomalie eccitatorie, evidenziate da un forte aumento della pendenza e del plateau della curva stimolo-risposta (SR), piuttosto che una normale curva sigmoidea attesa nei controlli. L'aumento della pendenza osservato nel retto femorale delle persone con PT indica ipereccitabilità e un'alterata capacità di modulare il controllo corticospinale del retto femorale. Le ragioni di questi fenomeni fisiologici possono essere protettivi per ridurre l'attivazione o il carico tendineo. È possibile che il controllo neurale aberrante del muscolo possa causare carichi anomali nel tendine e causare quindi un'alterata percezione del carico interno del tendine. Inoltre, questi cambiamenti corticospinali associati al dolore tendineo possono contribuire ad un'attivazione refrattaria del quadricipite, che può effettivamente essere irritante per il tendine.</p>
<i>Rio et al., 2016</i> “Isometric Contractions Are More Analgesic Than Isotonic Contractions for Patellar Tendon Pain: An In-Season Randomized Clinical Trial”	RCT	PT	<p>I: ISOM C: ISOT.</p> <p>O: dolore durante SLDS su una scala NRS (0–10) follow-up 4 settimane.</p>	<p>Le contrazioni isometriche hanno prodotto un'analgesia immediata significativamente maggiore ($p = 0,002$). La risposta analgesica nella prima settimana è correlata positivamente con i miglioramenti di VISA-P a 4 settimane ($r^2 = 0,64$).</p>	<p>L'effetto antinocicettivo da ISOM può essere spiegato da diversi meccanismi mediati a livello centrale: i centri motori hanno proiezioni dirette verso il corno dorsale e anche ai centri del mesencefalo che sono essi stessi potenti generatori di inibizione discendente. Contrazioni massimali o vicine il massimo sforzo senza danni ai tessuti rafforzano questi effetti positivi. Possono anche esserci differenze nella risposta del tessuto locale ai 2 tipi di contrazioni e/o differenze nel modello di attivazione corticale tra ISOM e ISOT.</p>

<p>Vuvan et al., 2019 <i>“Unsupervised Isometric Exercise versus Wait-and-See for Lateral Elbow Tendinopathy”</i></p>	RCT	LET	<p>I: singola sessione informativa supervisionata da un fisioterapista, seguito da un programma giornaliero non supervisionato di 8 settimane di esercizio isometrico progressivo</p> <p>C: wait-and-see,</p> <p>O: primari: PRTEE, GROC, presa pain-free secondari: NRS (0-11) e PPT.</p>	<p>Il gruppo di esercizi aveva punteggi PRTEE più bassi rispetto a wait-and-see a 8 settimane. Non sono state rilevate differenze di gruppo per il successo sulla valutazione globale del cambiamento o forza di presa indolore. Non sono state osservate differenze per tutti gli esiti secondari ad eccezione della NRS, che era più basso nel gruppo di esercizi rispetto al gruppo <i>wait-and-see</i>.</p>	<p>Il dolore, che poteva anche essere classificato nell'ICF nel dominio struttura corporea e nel dominio della funzione, era significativamente diverso dopo l'esercizio isometrico. Questi risultati suggeriscono che ISOM può avere un ampio effetto sullo spettro del dolore e delle limitazioni funzionali che potrebbero non essere legate alla sensibilità del dolore stesso.</p>
--	-----	-----	--	---	---

Tabella 3a. Rob 2.0 per studi crossover

<i>Isometric exercise above but not below an individual's pain threshold influences pain perception in people with lateral epicondylalgia.</i> Coombes et al., 2016			
Domain 1: Bias arising from the randomization process			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	<u>Y</u>	1.4 Is a roughly equal proportion of participants allocated to each of the two groups?	<u>PY</u>
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were recruited and assigned to interventions?	<u>Y</u>	1.5 <u>If N/PN/Ni to 1.4</u> : Are period effects included in the analysis?	/
1.3 Were there baseline imbalances that suggest a problem with the randomization process?	<u>PN</u>	Risk of bias judgement	<u>Low</u>
Domain 2: Bias due to deviations from intended interventions			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
2.1 Were participants aware of their assigned intervention during each period of the trial?	<u>N</u>	2.4 <u>If Y/PY to 2.3</u> : Were these deviations from intended interventions unbalanced between the two interventions <i>and</i> likely to have affected the outcome?	/
2.2 Were carers and trial personnel aware of participants' assigned intervention during each period of the trial?	<u>N</u>	2.5 Was there sufficient time for any carry-over effects to have disappeared before outcome assessment in the second period?	<u>PY</u>
2.3. <u>If Y/PY/Ni to 2.1 or 2.2</u> : Were there deviations from the intended interventions beyond what would be expected in usual practice?	/	Risk of bias judgement	<u>Low</u>
If your aim for this study is to assess the effect of starting and adhering to intervention, answer the following questions			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
2.1 Were participants aware of their allocated intervention during each period of the trial?	<u>N</u>	2.5 Did study participants adhere to the assigned intervention regimen?	<u>Y</u>
2.2 Were carers and trial	<u>N</u>	2.6 <u>If N/PN/Ni to 2.3, 2.4 or</u>	<u>PY</u>

personnel aware of participants' allocated intervention during each period of the trial?		2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of starting and adhering to the intervention?	
2.3 <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2:</u> Were important co-interventions balanced across the two interventions?	/	2.7 Was there sufficient time for any carry-over effects to have disappeared before outcome assessment in the second period?	<u>PY</u>
2.4 Was the intervention implemented successfully?	<u>NI</u>	Risk of bias judgement	<u>Some concerns</u>
Domain 3: Bias due to missing outcome data			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
3.1 Were outcome data available for all, or nearly all, participants randomized?	<u>Y</u>	3.3 <u>If N/PN/NI to 3.1:</u> Is there evidence that results were robust to the presence of missing outcome data?	/
3.2 <u>If N/PN/NI to 3.1:</u> Are the proportions of missing outcome data and reasons for missing outcome data similar across interventions?	/	Risk of bias judgement	<u>Low</u>
Domain 4: Bias in measurement of the outcome			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
4.1 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	<u>N</u>	Risk of bias judgement	<u>Low</u>
4.2 <u>If Y/PY/NI to 4.1:</u> Was the assessment of the outcome likely to be influenced by knowledge of intervention received?	/		
Domain 5: Bias in selection of the reported result			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
5.1 Are the reported outcome data likely to have been selected, on the basis of the results, from multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	<u>N</u>	5.3 Are the reported outcome data likely to have been selected, on the basis of the results, from the outcome of a statistical test for carry-over?	<u>PN</u>
5.2 Are the reported	<u>PN</u>	Risk of bias judgement	<u>Low</u>

outcome data likely to have been selected, on the basis of the results, from multiple analyses of the data?			
---	--	--	--

Tabella 3b. Rob 2.0 tools per studi crossover

<i>Isometric exercise and pain in patellar tendinopathy: A randomized crossover trial</i> Holden et al., 2019			
Domain 1: Bias arising from the randomization process			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	<u>Y</u>	1.4 Is a roughly equal proportion of participants allocated to each of the two groups?	<u>Y</u>
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were recruited and assigned to interventions?	<u>Y</u>	1.5 <u>If N/PN/Ni to 1.4</u> : Are period effects included in the analysis?	/
1.3 Were there baseline imbalances that suggest a problem with the randomization process?	<u>N</u>	Risk of bias judgement	<u>Low</u>
Domain 2: Bias due to deviations from intended interventions			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
2.1 Were participants aware of their assigned intervention during each period of the trial?	<u>N</u>	2.4 <u>If Y/PY to 2.3</u> : Were these deviations from intended interventions unbalanced between the two interventions <i>and</i> likely to have affected the outcome?	/
2.2 Were carers and trial personnel aware of participants' assigned intervention during each period of the trial?	<u>N</u>	2.5 Was there sufficient time for any carry-over effects to have disappeared before outcome assessment in the second period?	<u>PY</u>
2.3. <u>If Y/PY/Ni to 2.1 or 2.2</u> : Were there deviations from the intended interventions beyond what would be expected in usual practice?	/	Risk of bias judgement	<u>Low</u>

If your aim for this study is to assess the effect of starting and adhering to intervention, answer the following questions			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
2.1 Were participants aware of their allocated intervention during each period of the trial?	<u>N</u>	2.5 Did study participants adhere to the assigned intervention regimen?	<u>Y</u>
2.2 Were carers and trial personnel aware of participants' allocated intervention during each period of the trial?	<u>N</u>	2.6 <u>If N/PN/NI to 2.3, 2.4 or 2.5</u> : Was an appropriate analysis used to estimate the effect of starting and adhering to the intervention?	
2.3 <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2</u> : Were important co-interventions balanced across the two interventions?		2.7 Was there sufficient time for any carry-over effects to have disappeared before outcome assessment in the second period?	<u>PY</u>
2.4 Was the intervention implemented successfully?	<u>Y</u>	Risk of bias judgement	<u>Low</u>
Domain 3: Bias due to missing outcome data			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
3.1 Were outcome data available for all, or nearly all, participants randomized?	<u>Y</u>	3.3 <u>If N/PN/NI to 3.1</u> : Is there evidence that results were robust to the presence of missing outcome data?	/
3.2 <u>If N/PN/NI to 3.1</u> : Are the proportions of missing outcome data and reasons for missing outcome data similar across interventions?	/	Risk of bias judgement	<u>Low</u>
Domain 4: Bias in measurement of the outcome			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
4.1 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	<u>NI</u>	Risk of bias judgement	<u>Low</u>
4.2 <u>If Y/PY/NI to 4.1</u> : Was the assessment of the outcome likely to be influenced by knowledge of intervention received?	<u>N</u>		

Domain 5: Bias in selection of the reported result			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
5.1 Are the reported outcome data likely to have been selected, on the basis of the results, from multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	<u>N</u>	5.3 Are the reported outcome data likely to have been selected, on the basis of the results, from the outcome of a statistical test for carry-over?	<u>PN</u>
5.2 Are the reported outcome data likely to have been selected, on the basis of the results, from multiple analyses of the data?	<u>PN</u>	Risk of bias judgement	<u>Low</u>

Tabella 3c. Rob 2.0 tools per studi crossover

<i>Isometric exercise induces analgesia and reduces inhibition in patellar tendinopathy</i> Rio et al., 2015			
Domain 1: Bias arising from the randomization process			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	<u>PY</u>	1.4 Is a roughly equal proportion of participants allocated to each of the two groups?	<u>Y</u>
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were recruited and assigned to interventions?	<u>Y</u>	1.5 If N/PN/NI to 1.4: Are period effects included in the analysis?	/
1.3 Were there baseline imbalances that suggest a problem with the randomization process?	<u>PN</u>	Risk of bias judgement	<u>Low</u>
Domain 2: Bias due to deviations from intended interventions			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
2.1 Were participants aware of their assigned intervention during each period of the trial?	<u>NI</u>	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations from intended interventions unbalanced between the two interventions <i>and</i> likely to have affected the outcome?	/

2.2 Were carers and trial personnel aware of participants' assigned intervention during each period of the trial?	<u>N</u>	2.5 Was there sufficient time for any carry-over effects to have disappeared before outcome assessment in the second period?	<u>Y</u>
2.3. <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2:</u> Were there deviations from the intended interventions beyond what would be expected in usual practice?	<u>PN</u>	Risk of bias judgement	<u>Low</u>
If your aim for this study is to assess the effect of starting and adhering to intervention, answer the following questions			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
2.1 Were participants aware of their allocated intervention during each period of the trial?	<u>NI</u>	2.5 Did study participants adhere to the assigned intervention regimen?	<u>Y</u>
2.2 Were carers and trial personnel aware of participants' allocated intervention during each period of the trial?	<u>N</u>	2.6 <u>If N/PN/NI to 2.3, 2.4 or 2.5:</u> Was an appropriate analysis used to estimate the effect of starting and adhering to the intervention?	/
2.3 <u>If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2:</u> Were important co-interventions balanced across the two interventions?	<u>NA</u>	2.7 Was there sufficient time for any carry-over effects to have disappeared before outcome assessment in the second period?	<u>Y</u>
2.4 Was the intervention implemented successfully?	<u>Y</u>	Risk of bias judgement	<u>Low</u>
Domain 3: Bias due to missing outcome data			
Signalling questions	Response options	Signalling questions	Response options
3.1 Were outcome data available for all, or nearly all, participants randomized?	<u>Y</u>	3.3 <u>If N/PN/NI to 3.1:</u> Is there evidence that results were robust to the presence of missing outcome data?	/
3.2 <u>If N/PN/NI to 3.1:</u> Are the proportions of missing outcome data and reasons for missing outcome data similar across interventions?	/	Risk of bias judgement	<u>Low</u>

Domain 4: Bias in measurement of the outcome			
Signalling questions	Response options		Signalling questions
4.1 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	<u>N</u>		Risk of bias judgement
4.2 If Y/PY/NI to 4.1: Was the assessment of the outcome likely to be influenced by knowledge of intervention received?	/		
Domain 5: Bias in selection of the reported result			
Signalling questions	Response options		Signalling questions
5.1 Are the reported outcome data likely to have been selected, on the basis of the results, from multiple outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	<u>N</u>		5.3 Are the reported outcome data likely to have been selected, on the basis of the results, from the outcome of a statistical test for carry-over?
5.2 Are the reported outcome data likely to have been selected, on the basis of the results, from multiple analyses of the data?	<u>PN</u>		Risk of bias judgement
			<u>Low</u>

Y = Yes

N = No

/ = criterio non inserito

PY = Probably yes

PN = Probably No

NI = No information

Tabela 4. Rob assessment tool per analisi RoB delle RCT.

	RANDOM SEQUENCE GENERATION	ALLOCATION CONCEALMENT	BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL	BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT	INCOMPLETE OUTCOME DATA	SELECTIVE REPORTING	OTHER BIAS
Gatz et al., 2020	+	/	-	-	+	+	/
Rio et al., 2016	+	+	/	/	+	+	/
Vuvan et al., 2019	+	+	+	+	+	+	/

Low Risk of bias +

High Risk of bias -

Unclear Risk of bias /

Tabella 5. QUADAS 2 per analisi RoB in CSS

VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI BIAS				
	Selezione dei pazienti	Test in studio	Standard di riferimento	Flusso e timing
Rio et al., 2015	Basso	Basso	Basso	Basso

Basso	1	1	1	1
Elevato	0	0	0	0
Non chiaro	0	0	0	0

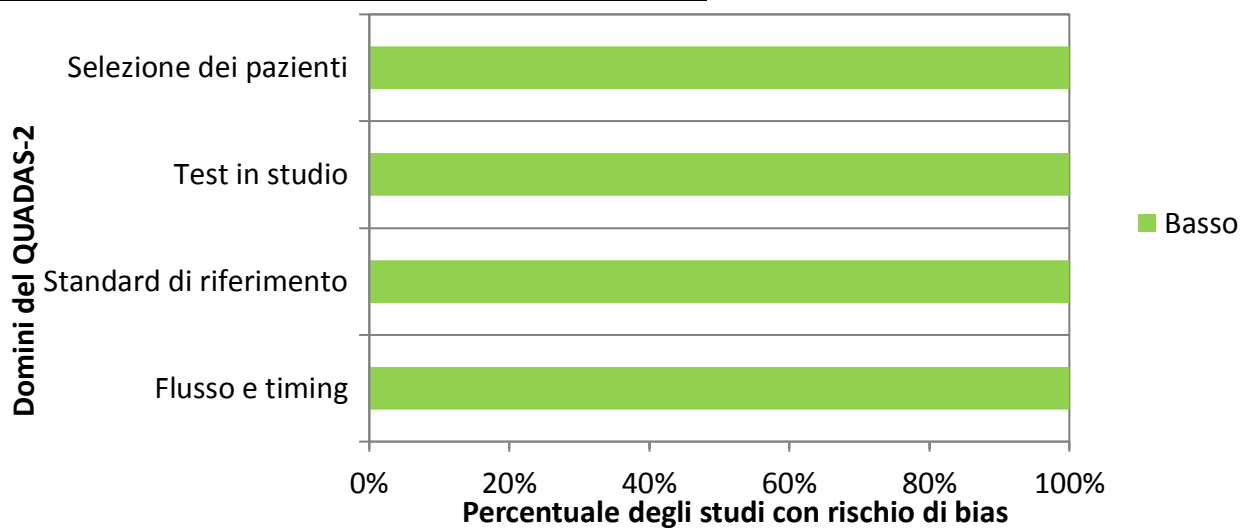


Tabella 6. NOS per analisi RoB in PCS

	Rappresentatività della coorte degli esposti	Selezione della coorte di non esposti	Accertamento della esposizione	Dimostrazione che l'outcome non era presente all'inizio dello studio	Confrontabilità delle coorti	Rilevazione misure di risultato	Completezza follow up
O'Neil et al., 2018	A	A	N	A	A	N	A

LEGENDA:

A = Adeguato

I = Inadeguato

N = Non chiaro

Risultati individuali degli studi

Nel primo studio(18) preso in analisi i pazienti con tendinopatia laterale di gomito venivano sottoposti, in tre momenti diversi, a sessioni di esercizio isometrico (10 reps x 15 sec): controllo (senza effettuare alcun esercizio) ed esercizio al 20% al di sopra e il 20% al di sotto della soglia individuale del dolore. Gli autori hanno registrato un aumento del dolore sia durante ($p=0.002$), immediatamente dopo ($p=0.01$) e a distanza di 30 min ($p=0.043$) dopo l'esercizio sopra-soglia rispetto all'esercizio sotto-soglia.

Gatz et al.(17) nel loro studio invece dividono in due gruppi soggetti con tendinopatia achillea (AT): un gruppo che effettuava esercizio eccentrico (flessione plantare monopodalica sul bordo di un gradino) due volte al giorno, con 3 serie da 15 ripetizioni per 3 mesi, mentre l'altro gruppo oltre ad effettuare ECC doveva effettuare anche ISOM una volta al giorno per 5 serie da 45 sec. I risultati di questo studio hanno dimostrato come ISOM in aggiunta ad ECC non dia maggiori benefici rispetto al solo ECC, misurati con scala VISA-A ($p=0.362$).

Nello studio di Holden et al.(15) i pazienti con tendinopatia patellare eseguivano una singola sessione di ISOM a carico elevato (45 sec al 70% MVIC) o esercizio di resistenza dinamica (8 rep con carico massimo tollerabile da eseguire in 6 sec (3 sec CONC e 3 sec ECC)); i risultati sono stati valutati prima, immediatamente dopo e 45 minuti dopo l'esercizio prendendo come misure di outcome la scala NRS 0-10, il dolore provocato da uno squat monopodalico con base inclinata (SLDS) e la Pressure Pain Threshold (PPT) a livello locale, distale e remoto. I risultati hanno dimostrato come non ci siano differenze statistiche nella NRS e nel PPT ($p>0.05$) tra i due tipi di contrazione nei 45 min successivi l'esercizio.

Con un protocollo simile, ma in soggetti con tendinopatia achillea, O'Neil et al.(20) hanno sottoposto i pazienti ad ISOM in flessione plantare per 45 sec prendendo come outcome il dolore durante un'attività funzionale (heel raise bipodalico, nel caso in cui il paziente non avvertisse dolore, heel raise monopodalico e ancora hop monolaterale se anche nel test precedente non venisse provocato dolore) e la PPT. Gli autori non hanno individuato risultati statisticamente significativi sia relativamente al dolore durante l'attività funzionale misurata al basale, sia per la PPT.

I due studi precedenti si basavano sul protocollo dello studio di Rio et al.(12) nel quale pazienti con tendinopatia patellare effettuavano ISOM di estensione di ginocchio confrontata con esercizio

isotonico (ISOT); gli outcome di riferimento erano il dolore al tendine patellare durante SLDS, la forza della contrazione massima volontaria (MVC) e l'eccitabilità corticale. Una netta riduzione del dolore durante SLDS è stata registrata dopo ISOM rispetto ad ISOT ($p < 0.001$) così come un maggiore rilascio dell'inibizione corticale in seguito ad ISOM ($p = 0.004$); inoltre la diminuzione della sintomatologia dolorosa era sostenuta anche durante i 45 min successivi a ISOM ($p < 0.001$). Anche la MVC era migliorata in seguito a ISOM rispetto a ISOT ($p < 0.001$).

Gli stessi autori in un altro studio(21) hanno preso a confronto due popolazioni diverse (PT vs dolore anteriore di ginocchio (AKP) confrontati con pazienti asintomatici (no pain)) per vedere se vi fossero differenze per quanto riguarda l'eccitabilità corticale del quadricipite, misurata tramite stimolazione trans-magnetica (TMS). Come outcome sono state prese in considerazione la VISA-P, la MCV e l'eccitabilità corticospinale (CSE) ed è stato dimostrato come in soggetti con PT la CSE sia più elevata rispetto a AKP e no pain ($p < 0.001$).

Ancora Rio et al.(14) hanno confrontato due protocolli in atleti con PT durante la stagione sportiva: un gruppo ISOM a 60° di flessione del ginocchio (80% MVC) e l'altro gruppo ISOT (80% MCV x 8rep), entrambi ripetuti 4 volte a settimana per 4 settimane. Le principali misure di outcome sono NRS (0-10) durante SLDS, misurato pre-intervento e post-intervento, la VISA-P (completato al basale e dopo 4 settimane). ISOM ha prodotto un'analgesia immediata significativamente maggiore ($p = 0.002$). La risposta analgesica della prima settimana è correlata positivamente con i miglioramenti di VISA-P a 4 settimane ($r^2 = 0.64$).

Vuvan et al.(19) nel loro studio di pazienti con LET hanno posto a confronto un programma giornaliero non supervisionato di ISOM (8 settimane) e un gruppo *wait-and-see* per verificare se fosse migliore. Gli outcome primari erano la Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation (PRTEE), global rating of change on a 6-point scale (GROC, dicotomizzata per il successo e insuccesso) e la forza nella presa pain-free a 8 settimane. Gli esiti secondari erano il dolore a riposo su scala NRS (0-11) e le soglie del dolore termico e di pressione (PPT) come misura della sensibilità al dolore. I risultati sono stati che il gruppo ISOM ha avuto punteggi PRTEE statisticamente più bassi rispetto al gruppo *wait-and-see* a 8 settimane (SMD -0,92, IC al 95% da -1,58 a -0,26). Non sono state riscontrate invece differenze nella GROC o forza di presa pain-free. Non sono state osservate differenze per tutti gli esiti secondari ad eccezione del dolore su scala NRS, che era moderatamente più basso nel gruppo ISOM (SMD -0,80, IC al 95% da -1,45 a -0,14).

Sintesi degli studi

Tutti gli studi presi in considerazione comprendono popolazioni con tendinopatia in vari distretti corporei (LET, AT, PT) le quali vengono sottoposte a sessioni di esercizio isometrico secondo diverse modalità. Alcuni studi lo propongono come trattamento principale paragonato ad altri tipi di contrazione come Rio(13), O'Neil(22) e Holden(15) mentre, come nello studio di Gatz(17), questo viene aggiunto al trattamento per dimostrarne la maggior efficacia. Vuvan(19) lo propone come esercizio domiciliare rispetto ad un gruppo di controllo *wait-and-see* e Coombes(18) mira a testare se vi siano differenze tra una contrazione sovrasoglia del dolore rispetto ad una sottosoglia o controllo.

Tre studi di autori diversi riportano lo stesso protocollo, con risultati però differenti: mentre nello studio madre di Rio(12) i risultati sono nettamente a favore di ISOM, con una riduzione del dolore sia immediatamente dopo la contrazione che dopo 45 min, Holden(15) con lo stesso protocollo e la stessa popolazione (PT), non trova gli stessi risultati e conclude che non vi siano sostanziali differenze statisticamente significative a favore di ISOM rispetto alle contrazioni isotoniche. Ugualmente, O'Neil(20) che riprende lo stesso protocollo di somministrazione di ISOM, ma questa volta in una popolazione con AT e trova anche lui che ISOM non offre maggiori benefici rispetto ad ISOT.

Per misurarne l'effetto analgesico locale e sistemico, gli autori degli studi utilizzano principalmente la scala NRS per studiare se effettivamente si abbia una riduzione del dolore; anche la PPT sia localmente che a distanza è presente come misura di outcome in tutti gli studi tranne che in quelli di Rio et al.(12) (13) (21), e Gatz et al (17).

Nonostante tutti gli studi abbiano trovato risultati positivi relativi all'ISOM, la spiegazione fisiologica dell'effetto analgesico non sempre è stata esaustiva: l'autrice che fornisce una spiegazione più esaustiva riguardo l'efficacia di ISOM è E. Rio, che nei suoi studi spiega come questa tipologia di contrazione favorisca un effetto analgesico immediato nei pazienti con PT, in particolare negli atleti che svolgono attività di salto e soprattutto durante la stagione sportiva. Secondo le scoperte dell'autrice, gli atleti con PT, presentano un'inibizione intracorticale maggiore rispetto a pazienti con dolore anteriore di ginocchio (AKP) e a pazienti senza dolore (NP)(21). Di conseguenza, l'inibizione intracorticale non permette un fisiologico controllo cortico-spinale andando ad alterare i potenziali d'azione che raggiungono questa via. Ne consegue che una diminuzione dei potenziali

d'azione riducono l'attivazione dei motoneuroni e l'attivazione muscolare alterata va a modificare il controllo motorio.(21) (13) Rio sostiene quindi che attraverso ISOM si possa ristabilire e quindi ridurre l'inibizione intracorticale, aumentando così i potenziali d'azione che raggiungono il pool di motoneuroni, ripristinando il controllo motorio. L'alterazione del controllo motorio e quindi l'inibizione intracorticale, sostiene Rio, potrebbero essere fattori inizialmente protettivi nei soggetti con tendinopatia, in quanto sono meccanismi che riducono il carico locale tendineo, ma che poi vanno affrontati durante la riabilitazione.

Discussione

Dagli studi presi in considerazione possiamo dedurre alcune implicazioni riguardo ai meccanismi che sono alla base dell'effetto analgesico dell'esercizio isometrico nella gestione delle tendinopatie.

Nello studio Coombes(18) in cui pazienti con LET eseguono un'estensione di polso il 20% al di sotto (GRUPPO I) e il 20% al di sopra (GRUPPO II) della soglia del dolore, gli autori hanno notato come il dolore a riposo sia aumentato dopo l'esecuzione dell'esercizio di estensione di polso sopra la soglia del dolore, mentre dopo l'esercizio sottosoglia il dolore non variava rispetto al basale. In questo studio su pazienti con LET non è stato rilevato alcun cambiamento di sensibilità meccanica sia nell'arto sintomatico che nel controlaterale. Sono state sviluppate diverse teorie per spiegare perché l'esercizio fisico produca effetti diversi in pazienti con dolore cronico e in soggetti sani. Il dolore laterale al gomito a riposo indotto dall'esercizio fisico è stato riscontrato nei partecipanti a questo studio e può essere causato da uno squilibrio tra meccanismi endogeni di inibizione del dolore e meccanismi di facilitazione. Un'altra ipotesi fatta dagli autori è che un'attivazione eccessiva del muscolo o le afferenze nocicettive del tendine durante l'esercizio al di sopra della soglia del dolore possa spiegare perché questa modalità porti un dolore maggiore a riposo rispetto all'esercizio a bassa soglia. Il dolore protratto nel tempo nei pazienti con dolore cronico può portare a cambiamenti neuroplastici centrali favorendo un aumento della sensibilità spinale e/o di facilitazione del dolore discendente. Infatti, si è osservato che pazienti con LET hanno una rappresentazione corticale alterata rispetto ai sani e che questi cambiamenti siano correlabili all'intensità del dolore a riposo. Secondo gli autori la gravità del dolore, della disabilità o la kinesiophobia possono influenzare le risposte all'esercizio. Sarebbero necessarie ulteriori ricerche per stabilire se l'esercizio prescritto all'80% della soglia del dolore di un individuo per soggetti con tendinopatia possa essere più efficace nella gestione di questi pazienti. Un altro studio con

popolazione di LET pubblicato da Vuvan et al.(19) ha cercato di verificare se l'esercizio isometrico non supervisionato sia o meno superiore rispetto al *wait-and-see*, considerando in conclusione l'efficacia dell'esercizio isometrico sotto un altro punto di vista. Nello studio non sono state rilevate differenze statisticamente significative fra i due gruppi per quanto riguarda l'iperalgesia meccanica/termica, nella global rating of change on a 6-point Likert scale (GROC) e presa pain-free, ma gli autori hanno notato che nel gruppo nel quale si era svolto l'esercizio isometrico questo avesse provocato meno dolore e disabilità (misurato con scala PRTEE) rispetto all'altro gruppo. Questa differenza degli effetti del trattamento tra le misure di esito può riflettere i domini multidimensionali della salute. Secondo un modello di salute accettato, la Classificazione internazionale di funzionamento, disabilità e salute (ICF), la salute e la funzione possono essere influenzate da 3 domini: struttura e funzione del corpo, limitazione dell'attività e limitazione della partecipazione. La forza di presa indolore, l'iperalgesia meccanica e termica, rappresentano un aspetto della struttura corporea e del dominio di funzione all'interno dell'ICF, ovvero la sensibilità agli stimoli nocicettivi. Al contrario, la scala PRTEE riflette aspetti diversi nei 3 settori chiave della salute con elementi sul dolore, limitazione in attività specifiche e difficoltà a svolgere attività sportive personali, di lavoro e ricreative. L'esercizio fisico ha mostrato effetti di entità moderata su tutte le sottoscale della PRTEE. L'esito secondario della gravità del dolore, che poteva anche essere classificato nella struttura corporea ICF e nel dominio della funzione, era significativamente diverso dopo l'esercizio isometrico. Questi risultati suggeriscono che l'esercizio isometrico possa avere un effetto su un ampio spettro di dolore e limitazioni funzionali che potrebbero non essere legate alla sensibilità al dolore. Da entrambi gli studi(18) (19) non emerge una chiara spiegazione di quali siano i meccanismi fisiologici alla base dell'effetto analgesico da ISOM in una popolazione con LET. Infatti, un vero effetto analgesico post-esercizio non è stato riscontrato nei due studi, se non per quanto riguarda un moderato miglioramento a seguito di ISOM in alcuni domini relativi alla funzione e alla disabilità rispetto ad una popolazione che non esegue esercizio isometrico(19) e con una posologia di esercizio che non ecceda la soglia dolorosa del paziente(18). In questo caso non sono invero state riscontrate differenze rispetto alle misurazioni rilevate al basale. Per questo, concludono gli studi, sarebbero necessari ulteriori approfondimenti al fine di ottimizzare il volume a cui sottoporre i pazienti con LET per indurre un effetto analgesico post-ISOM migliore.

Holden(15) invece mira a testare i risultati sull'effetto analgesico a breve termine dell'esercizio isometrico in pazienti con tendinopatia rotulea; gli autori concludono che l'*Exercise Induced Hypoalgesia* (EIH) è stata riscontrata sia nei pazienti che hanno effettuato l'esercizio isometrico, sia nei pazienti che hanno effettuato l'esercizio dinamico. Questo, secondo gli autori, sta ad indicare che l'effetto ipoalgesico, soprattutto a livello sistemico, è rilevabile a prescindere dalla modalità di esercizio. Nello studio, EIH è stato rilevato distalmente a livello del tibiale anteriore con aumenti della Pain Pressure Threshold (PPT) immediatamente post-esercizio. Nonostante ciò rappresenti un risultato positivo, poiché EIH è considerata una modulazione del dolore sistemica mediata centralmente, i risultati di questo studio vanno in contrasto con quanto scoperto da Coombes(18). Nello studio di quest'ultimo, sia in seguito alle ripetizioni isometrico sopra-soglia del dolore che dopo quelle infra-soglia, non è stata trovata differenza nelle sensibilità meccanica sia nell'arto controlaterale che in quello che effettuava le contrazioni isometriche. Non è chiaro se ciò sia dovuto al campione preso in esame dallo studio di Coombes(18) o se le differenti popolazioni (PT(15) vs LET(18)) possano aver influito su questo risultato. Anche Rio(12), nonostante il risultato positivo riguardo l'analgesia post-contrazione isometrica, non riferisce miglioramenti nell'arto controlaterale alla contrazione in pazienti con tendinopatia bilaterale. Non c'è quindi omogeneità nei risultati dato che in alcuni studi l'effetto analgesico viene riportato come un effetto sistemico e a prescindere dal tipo di contrazione. Secondo Holden(15) difatti questo effetto potrebbe essere dovuto all'inibizione del sistema dolorifico endogeno, probabilmente disfunzionale in pazienti con dolore cronico; si aggiunge che, dato che nei pazienti con tendinopatia si sono riscontrate caratteristiche simili ai pazienti con problematiche croniche, come un aumento della sensibilità dolorifica, l'EIH potrebbe essere disfunzionale anche in questi pazienti. Per altri autori quali Rio(12) l'effetto analgesico invece è senz'altro mediato centralmente, ma con effetto più localizzato sull'arto affetto. Ciò si pone dunque in contrasto a quanto sostenuto da Coombes(18) che addirittura non rileva alcuna differenza alla sensibilità meccanica né nell'arto affetto né in quello controlaterale. Questa differenza nei risultati potrebbe risiedere nel fatto che le popolazioni a confronto sono differenti; mentre Rio(12) confronta atleti affetti anche da tendinopatia patellare bilaterale, Holden(15) studia pazienti con tendinopatia patellare monolaterale e quindi confrontando l'EIH post-esercizio distalmente sull'arto sano. Si è visto da diversi studi che è presente un effetto analgesico sistemico post-esercizio nei soggetti sani(10), paragonabile quindi allo studio di Holden(15), mentre Rio(12) misura quest'effetto sull'arto patologico controlaterale, sapendo che i pazienti con PT presentano inibizione corticale e quindi l'effetto analgesico

risulterebbe solo nell'arto che esegue l'esercizio e non sistemico. Inoltre, le tendinopatie potrebbero non avere lo stesso meccanismo di elaborazione del dolore e di contrazione uguale per tutti i distretti(23): questo spiegherebbe perché nello studio di Coombes(18) con soggetti LET non risulti alcun effetto analgesico sistemico, al contrario degli studi di Rio(12) e Holden(15) nei quali, anche se in modo differente, un effetto analgesico è stato riscontrato. Questa differenza sarebbe accertabile non solo tra tendinopatie dell'arto superiore e dell'arto inferiore, ma anche tra le tendinopatie dell'arto inferiore, dove il meccanismo centrale che regola l'effetto analgesico potrebbe essere differente. Nello studio di O'Neill(22), il quale riprende lo stesso protocollo usato da Rio(12) nel suo di soggetti con PT, i soggetti AT non trovano alcun beneficio post-ISOM: mentre nei pazienti con PT è presente inibizione corticale, i soggetti con AT potrebbero presentare invece eccitazione corticale, la quale potrebbe influire sulla risposta analgesica dell'esercizio isometrico.

Inoltre, i risultati di S. O'Neill(22) concludono che non sia presente una riduzione del dolore a seguito di contrazioni isometriche x 45 sec e che la risposta sia addirittura variabile, con alcuni soggetti con minori benefici ed altri con peggioramenti significativi. Dato che lo studio riprendeva un protocollo di Rio et al.(12) in pazienti con tendinopatia patellare, mentre la popolazione presa in considerazione in questo studio era composta da pazienti con tendinopatia achillea, gli autori sostengono che la mancata risposta analgesica possa essere dovuta al fatto che nella tendinopatia achillea sia presente eccitazione corticale, mentre nei pazienti con tendinopatia patellare è stata osservata inibizione corticale. Per tanto si ricava che i risultati ottenuti in altri studi non sono generalizzabili a tutte le tipologie di tendinopatie. Anche Gatz(17), in pazienti con AT spiega come le contrazioni isometriche si basino sul presupposto che (come ipotizzato da Rio(12) (21)) il movimento doloroso possa modificare il controllo motorio e portare schemi motori aberranti con un aumento dell'inibizione delle vie corticospinali e che ciò potrebbe rappresentare un fattore che contribuisce alla perpetuazione della tendinopatia. Inoltre, dato che le contrazioni isometriche reclutano un maggior numero di unità motorie, potrebbe essere loro il merito del recupero del controllo motorio. Gli autori(17) però, a causa del disegno di studio non riescono a confrontare l'efficacia di ISOM vs ECC, in quanto manca il gruppo di controllo che avrebbe dovuto eseguire solo ISOM; per questo non è chiaro se i pazienti avrebbero beneficiato maggiormente di un protocollo ISOM rispetto a ECC.

Nel suo studio Rio(12) dimostra come una singola sessione di esercizio isometrico riduca la percezione del dolore immediatamente dopo la sessione di esercizio e per i 45 min successivi. Per di più, è stata associata alla riduzione del dolore un'inibizione intracorticale e ciò può essere considerato il meccanismo sottostante la risposta analgesica dell'esercizio isometrico. Rio e colleghi ipotizzano che la riduzione del dolore possa essere dovuta ai cambiamenti corticali, al reclutamento del pool di motoneuroni e a cambiamenti a livello tissutale. Questo perché è possibile che diversi tipi di contrazione abbiano strategie di attivazione spinali e sovraspinali diverse: è noto infatti che la percentuale di unità motorie coinvolte durante una contrazione isometrica sia maggiore rispetto ad altri tipi di contrazione (CONC e ECC).

Queste differenze possono essere dovute al segnale emesso dal midollo spinale e/o all'attivazione centrale del pool di motoneuroni α (corpi cellulari situati nel corno ventrale del midollo spinale che innervano le fibre muscolari extrafusali) o γ (fibre muscolari intrafusali innervate presenti all'interno del fuso muscolare).

A livello dei tessuti locali ci possono essere cambiamenti, che possono includere modifiche nel metabolismo cellulare, nell'espressione dei recettori e nell'ambiente biochimico durante l'esercizio isometrico, che vengono poi trasmessi al sistema nervoso centrale. Ciò comporterebbe un diverso coinvolgimento del tessuto locale quando si completa una contrazione isometrica del muscolo rispetto a una contrazione isotonica del muscolo.

L'inibizione intracorticale osservata però non implica che la fonte dell'inibizione del dolore sia localizzata nel SNC, infatti la mancanza di alcun effetto rilevabile sul dolore del ginocchio controlaterale in quei pazienti con tendinopatia bilaterale dimostra che l'analgesia osservata sulla gamba che effettuava la contrazione non deriva da un'inibizione sistemica del dolore.

In questo studio con popolazione di PT, è stata rilevata un'elevata inibizione corticale la quale è stata ridotta a seguito di una singola sessione di esercizio isometrico. L'inibizione influisce sul numero di potenziali d'azione che raggiungono la via corticospinale per attivare il pool dei motoneuroni, alterando così il pattern motorio. Questa strategia può contribuire al perpetuarsi della PT e può essere una nuova e importante considerazione per una riabilitazione più efficace. Inoltre, l'esercizio isometrico, ma non l'esercizio isotonico, ha modificato l'inibizione corticale, migliorando il reclutamento del pool di motoneuroni. Questo cambiamento si è verificato senza un declino delle prestazioni muscolari (affaticamento), poiché la prestazione muscolare (MVIC) è migliorata a seguito del protocollo isometrico. Questa differenza tra i protocolli indica che l'effetto

non è semplicemente il risultato di un carico o di un'analgesia basata sull'esercizio, ma è specifico dell'attività e viene osservato solo durante le contrazioni isometriche. Le implicazioni cliniche sono tali per cui l'esercizio isometrico con il 70% di MVC può essere un protocollo utile prima dell'attività per ridurre il dolore senza indurre affaticamento muscolare. Una maggiore inibizione può essere un problema, in quanto riduce il reclutamento motorio in PT e quindi ISOM potrebbe essere uno strumento importante da utilizzare durante la riabilitazione di questi pazienti.

Così Rio(21) in un altro studio ha provato a studiare quale differenza ci sia nell'eccitabilità corticale nei pazienti con PT confrontandoli con pazienti con dolore anteriore di ginocchio (AKP) o quelli che non avevano nessun dolore (NP). È emerso che nei pazienti con PT l'eccitabilità corticale sia più alta rispetto a AKP e NP. Nei pazienti con PT l'eccitabilità anomala può essere evidenziata da un forte aumento della pendenza e del plateau della curva stimolo-risposta (SR), piuttosto che da una tradizionale curva sigmoidea, trovata nei pazienti NP e AKP. La pendenza riflette la forza delle proiezioni corticospinali sul pool di motoneuroni, sull'eccitabilità della membrana e sul reclutamento corticospinale. Perciò, l'aumento della pendenza della curva osservata nel retto femorale delle persone con PT indica ipereccitabilità e una capacità alterata nel modulare il controllo corticospinale del muscolo stesso. Questi fenomeni potrebbero essere protettivi, ovvero potrebbero essere messi in atto dal sistema nervoso centrale per ridurre l'attivazione muscolare e il carico tendineo; tuttavia non è stata trovata alcuna differenza nella MVC tra le diverse popolazioni e quindi sarebbe difficile dire che sia questa la causa. I meccanismi inibitori (non misurati in questo studio) influenzano anche la pendenza della curva SR a causa degli input sinaptici che alterano la spinta efferente verso il muscolo. L'uso della stimolazione trans-magnetica (TMS) a singolo impulso fornisce una risposta che riflette la spinta eccitatoria netta verso il muscolo, ma non fornisce alcuna informazione sul sito di attività sinaptica che contribuisce a questo. Pertanto, la pendenza della curva SR è influenzata dall'equilibrio tra meccanismi eccitatori e inibitori, quindi, nonostante siano ancora possibili grandi forze (evidenziate dalla MVIC), la capacità di reclutare i quadricipiti in un modello graduale uniforme può risultare impossibile, sebbene venga mantenuta la spinta netta verso il muscolo. Mentre nel primo studio(12) viene rilevata un'inibizione corticale, nel secondo(21) viene individuata un'ipereccitabilità corticale. Per Rio, comunque, questi due meccanismi risultano protettivi nei soggetti con tendinopatia in quanto dovrebbero entrambi ridurre il carico tendineo, anche se non sono state rilevati cambiamenti nella MVC rispetto ai gruppi di controllo(21) e inoltre contribuirebbero entrambi all'alterazione del controllo motorio. Dal punto di vista clinico, dicono gli autori, le persone con PT possono avere difficoltà a graduare l'attivazione del loro muscolo retto

femorale in compiti funzionali e possono sopravvalutare o sottovalutare il reclutamento muscolare rispetto al gesto funzionale richiesto.

Infine, sempre Rio(13) in un altro studio prende in esame atleti con PT durante la stagione sportiva per capire se, in-season, gli atleti possano trarre beneficio maggiore da un trattamento di esercizi isometrici oppure da uno di esercizi isotonici. Effettivamente il protocollo isometrico ha portato maggiori benefici agli atleti. Questo probabilmente perché, spiegano gli autori, ci sono potenziali benefici dati dall'immediato sollievo dal dolore dimostrato dall'esercizio isometrico. In primo luogo, meno dolore può portare a una maggiore intensità di attività o partecipazione alle sessioni di allenamento. Ci sono diversi vantaggi aggiuntivi nella riduzione del dolore dato dall'esercizio isometrico, tra cui la riduzione della paura dell'esercizio fisico e una migliore autoefficacia in quanto gli atleti possono modulare in prima persona il loro dolore. Inoltre, i segnali contestuali associati all'analgesia "attiva" implicano il recupero, la salute e la capacità, mentre i segnali contestuali associati all'analgesia "passiva", come il ghiaccio, implicano danni ai tessuti e infiammazione. Tali segnali sono potenzialmente potenti modulatori delle successive scelte comportamentali. Infine, l'analgesia attiva è in grado di offrire benefici a livello di tessuto, ad esempio, per le proprietà del tendine e dell'architettura muscolare del quadricipite. L'effetto analgesico in seguito ad attività motoria può essere spiegato da diversi potenziali meccanismi mediati a livello centrale. I centri motori hanno proiezioni dirette al corno dorsale e anche ai centri del mesencefalo che sono essi stessi potenti generatori di inibizione discendente. Una contrazione massimale o sub-massimale senza danni ai tessuti rafforza gli effetti positivi. Inoltre, compiti faticosi che richiedono sforzo e richiedono attenzione contribuiscono ad influenzare la generazione di questi output inibitori. Tuttavia, questi meccanismi potrebbero non spiegare le differenze tra le contrazioni muscolari isometriche e isotoniche in quanto entrambi i protocolli richiedevano un'attivazione motoria massimale. Pertanto, possono anche esserci differenze nella risposta del tessuto locale ai 2 tipi di contrazioni (come la stimolazione dei recettori nocicettivi o il cambiamento nell'ambiente biochimico) oppure differenze nelle modalità di attivazione corticale tra contrazioni muscolari isometriche e isotoniche.

Considerando le varie conclusioni tratte dagli autori nei vari studi presi in considerazione possiamo notare come siano principalmente gli studi del gruppo di Rio a trarre conclusioni a favore dell'esercizio isometrico nella gestione delle tendinopatie e soprattutto a ottimizzarne l'uso per il suo effetto analgesico nel breve e medio termine(12). Tutti gli studi presi in considerazione sono d'accordo sul fatto che, dato che la tendinopatia spesso è una condizione cronica, questa potrebbe portare ad alterazioni a livello centrale per quanto riguarda la rappresentazione corticale e che questa potrebbe essere quindi modificata in seguito all'esercizio terapeutico(21). In particolare, Rio et al.(12) notano come vi sia un'inibizione o eccitazione corticale a livello centrale nei pazienti con PT e che entrambi potrebbero portare ad un'alterazione del controllo motorio e quindi un'attivazione anomala del quadricipite. Questa potrebbe essere modificata grazie a ISOM in quanto il pool di motoneuroni reclutato durante questo tipo di contrazione è maggior rispetto ad altri tipi di contrazione e quindi potrebbe, oltre che a ridurre l'inibizione corticale, migliorare la rappresentazione corticale e ripristinare gli schemi motori alterati. Holden(15) però, riprendendo lo stesso protocollo di Rio(12) e la stessa popolazione di PT, dimostra che gli stessi risultati sono stati ottenuti anche grazie alle contrazioni isotoniche, dimostrando come l'EIH sia stata riscontrata a livello del tibiale anteriore anche nel gruppo che non eseguiva ISOM, concludendo che non era tanto la contrazione ISOM a dare una risposta analgesica generalizzata, ma l'esercizio terapeutico a prescindere dalla tipologia di contrazione. Anche Gatz et al.(17) nel loro studio non negano che l'ISOM possa avere un effetto analgesico, ma dato che nel loro studio questo era associato alle contrazioni ECC, i loro risultati sono stati che ISOM non aggiungeva maggiore beneficio rispetto al solo ECC, anche se il disegno di studio non consentiva un confronto tra le due contrazioni, per la mancanza di un gruppo di controllo che eseguisse solo ISOM.

La tendinopatia, secondo alcuni autori(15), potrebbe essere paragonata ad una condizione cronica dato che, come nelle patologie croniche nelle quali la rappresentazione corticale potrebbe essere alterata e la presenza di questa alterazione potrebbe comportare un maggior dolore a riposo. Inoltre, contrazioni oltre la soglia del dolore sembrano stimolare le vie afferenti nocicettive che potrebbero perpetuare la condizione dolorosa della tendinopatia.(18)

Un discorso diverso viene fatto da Rio(13) e Vuvan(19) nei loro studi, con popolazioni rispettivamente di PT e LET, dove riconoscono che effettivamente l'esercizio isometrico abbia un effetto analgesico maggiore rispetto alle contrazioni isotoniche negli atleti in-season(13) e rispetto

ad un gruppo *wait-and-see*(19). Questo invero, non per la risposta analgesica indotta dall'esercizio isometrico in qualità di rappresentazione corticale o di controllo motorio, ma piuttosto in ragione della modalità di contrazione. La contrazione isometrica è vista infatti come meno "pericolosa" e più "sicura" da eseguire per i pazienti, potendo migliorare quindi disabilità e funzionalità. In particolare Rio(13) nel gruppo di atleti in-season ha visto come ISOM determini una riduzione del dolore, una diminuzione della paura nei confronti dell'esercizio fisico, un miglioramento dell'autoefficacia in quanto gli atleti potevano modulare il proprio dolore. Vuvan(19) , al contrario, nei pazienti con LET ha notato che i miglioramenti dati dall'esercizio isometrico non erano rilevabili tramite PPT o GROC, ma tramite la PRTEE, che tra i suoi domini indaga anche la funzione e la disabilità mostrando miglioramenti maggiori rispetto al gruppo *wait-and-see* e associando la riduzione della sintomatologia dolorosa al fatto che l'esercizio isometrico fosse interpretato dai pazienti come un modo "sicuro" per il trattamento della patologia.

Le popolazioni prese in considerazione sembrano essere eterogenee dato che negli studi aventi ad oggetto una popolazione con LET gli individui erano reclutati in base alla sintomatologia dolorosa e alla durata del sintomo (> 6 settimane) con un'età media di 49.5(19) e 52(18) anni, mentre negli studi di Rio et al(12) la popolazione studiata è di atleti giovani (età media 22.5) di alto livello che svolgono attività di salto (pallavolo). Anche nello studio di Holden(15), il quale riprende il protocollo di Rio et al.(12), la popolazione di atleti studiata era giovane (età media 26.5) ma questi non erano atleti di elite o sub-elite e praticavano sport differenti rispetto allo studio di Rio.

Infatti, anche Holden(15) ritiene che queste differenze di risultati, possano essere determinate dalla differenza fra le due popolazioni studiate e per questo motivo i risultati ottenuti dallo studio di Rio et al.(12), oltre che essere condotti su una popolazione piccola (6 atleti maschi) e definita, non permetta di generalizzare i risultati ottenuti ad altri tipi di popolazione.

Limiti dello studio

Alla luce delle considerazioni presentate nel precedente paragrafo, si può affermare che lo studio presenti alcuni limiti che non consentono di giungere a delle conclusioni definitive.

Questo perché in primo luogo la popolazione presa in considerazione nei diversi studi era eterogenea in termini di attività sportiva, sesso ed età, ma soprattutto perché la numerosità campionaria degli studi che risultavano a favore dell'esercizio isometrico per ridurre la sintomatologia dolorosa era bassa e quindi non generalizzabile al resto della popolazione.

Inoltre, non esistono dati e meccanismi certi su come l'esercizio isometrico contribuisca alla risposta analgesica nelle tendinopatie, in quanto la maggior parte delle spiegazioni fornite da questi non si basa su dati certi ma su possibili meccanismi alla base dell'effetto analgesico e per questo diventa difficile dimostrare se effettivamente sia proprio l'esercizio isometrico a provocare l'analgesia o se questo sia svincolato dalla tipologia di contrazione.

Conclusioni

Ad oggi non è ancora possibile sostenere se esista una risposta analgesica diversa offerta dalle diverse tipologie di contrazione, in particolare non è possibile capire quali siano i meccanismi che inducono l'analgesia in seguito all'esercizio isometrico nei pazienti con tendinopatie e soprattutto se questo effetto analgesico sia differente rispetto a quello generato da altri tipi di esercizio. Alcuni autori hanno indagato quale possa essere il meccanismo centrale che regoli l'effetto analgesico dell'esercizio isometrico nelle tendinopatie, ma essendovi troppa discordanza sia nei risultati che nelle supposizioni fisiologiche e neurofisiologiche, non è possibile definire un meccanismo diverso rispetto a quello generato da altri tipi di contrazione. Dagli studi si può dedurre che nei pazienti con tendinopatia ci sia una rappresentazione corticale diversa rispetto ai soggetti sani e che questa provochi un'alterazione del reclutamento muscolare e del controllo motorio, che contribuisca al mantenimento della sintomatologia dolorosa. Non è ancora chiaro infatti se sia effettivamente l'esercizio isometrico o l'esercizio in generale a determinare il ripristino della situazione fisiologica. Sicuramente l'esercizio isometrico offre una maggiore sicurezza al paziente, come hanno dimostrato alcuni studi, in quanto permette al soggetto con tendinopatia di migliorare la sua funzionalità e il dolore caricando la struttura ma senza effettuare movimento. Questo può essere fondamentale in pazienti con kinesiofobia o paura dell'esercizio e permette inoltre una più facile auto-gestione del dolore da parte del paziente, soprattutto quando questi esercizi vengono svolti *home-based*. Gli studi(10) su pazienti sani dimostrano come l'esercizio isometrico produca una

risposta analgesica dovuta al sistema endogeno, ma questi risultati non possono essere trasferiti su una popolazione di soggetti con patologia come quelli con tendinopatia.

Per questo, ancora non è possibile affermare che l'esercizio isometrico abbia una risposta analgesica nel breve e medio termine nei soggetti con tendinopatia, dato che, diversi studi dimostrano che anche l'esercizio eccentrico o concentrico riducano nello stesso periodo la sintomatologia dolorosa. Si può considerare quindi l'esercizio isometrico una strategia di carico alternativa ed applicabile nella pratica clinica nella gestione della tendinopatia, tanto più utilizzabile quanto la sintomatologia del paziente non gli permetta di sopportare altri tipi di contrazione come quella concentrica ed eccentrica.

Bibliografia

1. Florit D, Pedret C, Casals M, Malliaras P, Sugimoto D, Rodas G. Incidence of tendinopathy in team sports in a multidisciplinary sports club over 8 seasons. *J Sport Sci Med*. 2019;18(4):780–8.
2. Scott A, Docking S, Vicenzino B, Alfredson H, Zwerver J, Lundgreen K, et al. Sports and exercise-related tendinopathies: A review of selected topical issues by participants of the second International Scientific Tendinopathy Symposium (ISTS) Vancouver 2012. *Br J Sports Med*. 2013;47(9):536–44.
3. Malliaras P, O'Neill S. Potential risk factors leading to tendinopathy. *Apunt Med l'Esport [Internet]*. 2017;52(194):71–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apunts.2017.06.001>
4. Cook JL, Rio E, Purdam CR, Docking SI. Revisiting the continuum model of tendon pathology: What is its merit in clinical practice and research? *Br J Sports Med*. 2016;50(19):1187–91.
5. Park JY, Park HK, Choi JH, Moon ES, Kim BS, Kim WS, et al. Prospective evaluation of the effectiveness of a home-based program of isometric strengthening exercises: 12-month follow-up. *Clin Orthop Surg*. 2010;2(3):173–8.
6. Alfredson H, Pietilä T, Jonsson P, Lorentzon R. Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic achilles tendinosis. *Am J Sports Med*. 1998;26(3):360–6.
7. Malliaras P, Barton CJ, Reeves ND, Langberg H. Achilles and patellar tendinopathy loading programmes: A systematic review comparing clinical outcomes and identifying potential mechanisms for effectiveness. *Sport Med*. 2013;43(4):267–86.
8. Beyer R, Kongsgaard M, Hougs Kjær B, Øhlenschläger T, Kjær M, Magnusson SP. Heavy slow resistance versus eccentric training as treatment for achilles tendinopathy: A randomized controlled trial. *Am J Sports Med*. 2015 Jul 3;43(7):1704–11.
9. Rio E, Kidgell D, Lorimer Moseley G, Gaida J, Docking S, Purdam C, et al. Tendon neuroplastic training: Changing the way we think about tendon rehabilitation: A narrative review. Vol. 50, *British Journal of Sports Medicine*. BMJ Publishing Group; 2016. p. 209–15.
10. Naugle KM, Naugle KE, Fillingim RB, Riley JL. Isometric exercise as a test of pain modulation: Effects of experimental pain test, psychological variables, and sex. *Pain Med (United States)*. 2014;15(4):692–701.
11. Pearson SJ, Stadler S, Menz H, Morrissey D, Scott I, Munteanu S, et al. Immediate and Short-Term Effects of Short- and Long-Duration Isometric Contractions in Patellar Tendinopathy. *Clin J Sport Med*. 2018 Aug;1.
12. Rio E, Kidgell D, Purdam C, Gaida J, Moseley GL, Pearce AJ, et al. Isometric exercise induces analgesia and reduces inhibition in patellar tendinopathy. *Br J Sports Med*. 2015 Oct 1;49(19):1277–83.
13. Rio E, Van Ark M, Docking S, Moseley GL, Kidgell D, Gaida JE, et al. Isometric contractions are more analgesic than isotonic contractions for patellar tendon pain: An in-season randomized clinical trial.

Clin J Sport Med. 2017 May 1;27(3):253–9.

14. Rio E, Purdam C, Girdwood M, Cook J. Isometric Exercise to Reduce Pain in Patellar Tendinopathy In-Season: Is It Effective “on the Road”? Clin J Sport Med. 2019 May 1;29(3):188–92.
15. Holden S, Lyng K, Graven-Nielsen T, Riel H, Olesen JL, Larsen LH, et al. Isometric exercise and pain in patellar tendinopathy: A randomized crossover trial. J Sci Med Sport. 2020;23(3):208–14.
16. Gravare Silbernagel K, Vicenzino BT, Rathleff MS, Thorborg K. Isometric exercise for acute pain relief: Is it relevant in tendinopathy management? Vol. 53, British Journal of Sports Medicine. BMJ Publishing Group; 2019. p. 1330–1.
17. Gatz M, Betsch M, Dirrichs T, Schradning S, Tingart M, Michalik R, et al. Eccentric and Isometric Exercises in Achilles Tendinopathy Evaluated by the VISA-A Score and Shear Wave Elastography. Sports Health. 2020;XX(X):1–9.
18. Coombes BK, Wiebusch M, Heales L, Stephenson A, Vicenzino B. Isometric Exercise above but not below an Individual’s Pain Threshold Influences Pain Perception in People with Lateral Epicondylalgia. Clin J Pain. 2016;32(12):1069–75.
19. Vuvan V, Vicenzino B, Mellor R, Heales LJ, Coombes BK. Unsupervised Isometric Exercise versus Wait-and-See for Lateral Elbow Tendinopathy. Med Sci Sports Exerc. 2020 Feb 1;52(2):287–95.
20. O’Neill S, Radia J, Bird K, Rathleff MS, Bandholm T, Jorgensen M, et al. Acute sensory and motor response to 45-s heavy isometric holds for the plantar flexors in patients with Achilles tendinopathy. Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc [Internet]. 2019;27(9):2765–73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00167-018-5050-z>
21. Rio E, Kidgell D, Moseley GL, Cook J. Elevated corticospinal excitability in patellar tendinopathy compared with other anterior knee pain or no pain. Scand J Med Sci Sports. 2016 Sep 1;26(9):1072–9.
22. O’Neill S, Radia J, Bird K, Rathleff MS, Bandholm T, Jorgensen M, et al. Acute sensory and motor response to 45-s heavy isometric holds for the plantar flexors in patients with Achilles tendinopathy. Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc. 2019;27(9):2765–73.
23. Mc Auliffe S, Whiteley R, Malliaras P, O’Sullivan K. Central sensitisation in different tendinopathies: Are we comparing apples and oranges? Vol. 53, British Journal of Sports Medicine. BMJ Publishing Group; 2019. p. 142–3.