



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

Efficacia e dosaggio ottimale del *resistance training* nella cefalea cervicogenica: una revisione della letteratura

Candidato:

Dott. Ft, Gaia Maria Zuin

Relatore:

Dott. Ft, OMT, Andrea Lofino

INDICE

ABSTRACT	4
BACKGROUND.....	6
Inquadramento generale del disturbo	6
Patofisiologia e caratteristiche della cefalea cervicogenica.....	7
Strumenti diagnostici per la cefalea cervicogenica.....	8
Trattamento della cefalea cervicogenica	10
OBIETTIVI.....	11
MATERIALI E METODI	12
Criteri di inclusione.....	12
Metodologia di ricerca.....	13
Raccolta ed analisi dei dati	14
RISULTATI.....	17
Processo di selezione degli studi	17
Valutazione degli studi	18
Caratteristiche degli studi inclusi	29
DISCUSSIONE.....	34
Analisi degli studi inclusi.....	34
Ulteriori evidenze a supporto.....	38
Punti di forza dell'esercizio contro resistenza.....	39
Limiti degli studi selezionati	40
CONCLUSIONI.....	42

Implicazioni per la pratica clinica	42
Implicazioni per la ricerca	42
BIBLIOGRAFIA	44

ABSTRACT

Background: la cefalea cervicogenica è una tipologia di cefalea secondaria causata da un disturbo a carico del rachide cervicale. Ha un moderato impatto economico e sociale sugli individui che ne soffrono. Le tipologie di intervento proposte in letteratura per questo tipo di disturbo sono numerose, tuttavia non si è ancora giunti ad una conclusione certa su quale sia il trattamento ideale; tra le opzioni rientra anche l'esercizio terapeutico, ormai ampiamente utilizzato e dimostratosi efficace nel trattamento di molte patologie muscoloscheletriche. L'efficacia e il dosaggio ottimale dell'esercizio contro resistenza rivolto ai pazienti con cefalea cervicogenica, tuttavia, non sono ancora stati indagati esaustivamente in letteratura.

Obiettivi: valutare l'efficacia di esercizi contro resistenza diretti al rachide cervicale e al cingolo scapolare nella riduzione di dolore e disabilità nei soggetti con cefalea cervicogenica; indagare il dosaggio di esercizio più adeguato.

Materiali e metodi: per la revisione sistematica sono stati consultati i database elettronici MEDLINE (PubMed), PEDro, Cochrane Library e ClinicalTrials.gov. Sono stati inclusi solamente RCTs in lingua inglese ed italiana che indagano l'effetto dell'esercizio contro resistenza in soggetti adulti con cefalea cervicogenica. I trials selezionati sono stati valutati, tramite le scale PEDro e la checklist CONSORT 2010, ed analizzati da un solo esaminatore. È stata effettuata una sintesi qualitativa degli studi selezionati.

Risultati: 5 RCTs, con un totale di 474 partecipanti, corrispondevano ai criteri di inclusione della presente revisione; ne sono state estratte le caratteristiche principali e sono stati valutati con la scala PEDro e la checklist CONSORT Statement 2010. I risultati rivelano una diminuzione dell'intensità della cefalea cervicogenica nei soggetti sottoposti ad esercizio contro resistenza che si dimostra superiore rispetto ai gruppi "wait and see", ma appare simile ai gruppi di confronto che ricevono un altro tipo di intervento, come terapia manuale o rilasciamento manuale dei muscoli suboccipitali. Solo un trial indaga l'outcome disabilità, riportandone un miglioramento in entrambi i gruppi oggetto di studio. Riguardo alla posologia degli esercizi, essa non è sempre

dichiarata in modo esplicito nei trials considerati; ove indicata, si tratta esercizi a basso carico (Stabilizer a 20-30 mmHg) svolti mediamente in 2 serie da 10-15 ripetizioni. La durata dei programmi di intervento è molto variabile, con un range da 2 a 10 settimane.

Conclusioni: l'esercizio contro resistenza è efficace nella riduzione dell'intensità dei sintomi nei soggetti adulti che soffrono di cefalea cervicogenica, sebbene non sia superiore rispetto ad altri interventi proposti. Attualmente non sono presenti sufficienti dati riguardo la disabilità. Per quanto riguarda la posologia del trattamento, sembra che un programma di rinforzo dei muscoli flessori profondi a basso carico rappresenti una strategia efficace. Tutte le conclusioni tratte non rappresentano evidenze definitive, viste le numerose criticità riscontrate nei trials selezionati; per questo motivo, è necessaria la conduzione di ulteriori studi primari in merito.

BACKGROUND

Inquadramento generale del disturbo

Le cefalee rappresentano uno dei più comuni disordini a carico del Sistema Nervoso, interessando circa il 47%-66% della popolazione mondiale; nonostante ciò, a livello globale, sono ancora una problematica frequentemente sottostimata, sotto diagnosticata e, di conseguenza, poco trattata. [1] La classificazione Internazionale delle cefalee (ICHD) [2] nasce proprio con lo scopo di classificare le diverse tipologie di cefalea e determinarne i criteri diagnostici. Si definiscono come cefalee primarie l'emicrania, la cefalea di tipo tensivo e la cefalea a grappolo; le cefalee secondarie, molto più numerose, rappresentano invece tutte quelle condizioni dovute ad un determinato disturbo/malattia primaria che può secondariamente causare anche il sintomo cefalgico.

Tra le cefalee secondarie troviamo la cefalea cervicogenica (CgH o CEH), ossia quella "causata da un disturbo del rachide cervicale e dalle sue componenti ossee, discali e/o dai tessuti molli solitamente ma non invariabilmente accompagnata da dolore al collo". [2] Il termine fu per la prima volta introdotto da Sjastaad nel 1983 al fine di sostituire l'inadeguato termine "emicrania cervicale", utilizzato fino ad allora. [3]

La prevalenza della CgH nella popolazione generale sembra essere stimata intorno a 0,17 – 4,1%, mentre riguarda circa il 15,6 – 20% della popolazione di soggetti che soffre di mal di testa; tuttavia in letteratura esistono dati molto variabili a seconda della popolazione studiata e dei criteri diagnostici applicati. Si ritiene inoltre che le donne siano più propense a sviluppare questo disturbo. L'età media di comparsa dei sintomi è di 32 anni circa, mentre la durata media è stimata attorno agli 8 anni. [4], [5], [6]

Le cefalee hanno anche un elevato impatto economico sia per quanto riguarda i costi diretti che quelli indiretti, causati dalle giornate di assenza da lavoro e dalla conseguente ridotta produttività. Uno studio europeo condotto nel 2011, stima che in Italia nel 2010 l'impatto economico complessivo dovuto alle cefalee sia stato di 2,6 miliardi di euro. [7]

Inoltre, nei soggetti che soffrono di CgH, viene frequentemente riscontrato un moderato grado di disabilità e un minor livello di qualità della vita rispetto alla popolazione sana, paragonabile a quello dei soggetti con mal di testa di tipo tensivo e di emicrania senza aurea. Le attività di vita quotidiana come lavorare, camminare, fare compere, prendersi cura della casa ecc., possono essere infatti parzialmente compromesse. [8] L'entità di tali menomazioni sembra essere correlata al grado di cronicizzazione della cefalea e alla frequenza degli attacchi. [9]

Patofisiologia e caratteristiche della cefalea cervicogenica

Per quanto riguarda la patogenesi del disturbo, il dolore può potenzialmente generare da qualsiasi struttura anatomica del rachide cervicale innervata dai nervi spinali C1, C2 o C3. La convergenza tra afferenze trigeminali nocicettive viscerali e somatiche sul Complesso Trigemino-Cervicale con le afferenze nocicettive delle radici spinali dei primi tre nervi spinali (C1-C3) sembra essere il meccanismo neurofisiologico che giustifica il pattern di dolore riferito. [10] [11] Questa teoria spiegherebbe anche come il dolore cervicale non sia una caratteristica esclusiva della CgH; il meccanismo è infatti bidirezionale, quindi può anche generare dolore riferito al rachide cervicale nelle forme di cefalea quali emicrania e cefalea di tipo tensivo. [12]

La CgH normalmente si presenta come un dolore ad intensità moderata, non pulsante, che origina dal collo o dall'area occipitale ma che può anche irradiare anteriormente in zona orbitale, frontale e temporale. [13] Solitamente è unilaterale, sebbene non si escludano casi a presentazione bilaterale. Oltre al dolore nelle sedi finora descritte, possono associarsi sintomi anche a spalla e braccio omolaterale. Disturbi visivi, vertigini e nausea possono accompagnare i sintomi, ma solo in un limitato numero di casi. Alcuni movimenti del collo, posture mantenute a lungo e/o una pressione esterna applicata nella zona cervicale possono rappresentare dei fattori trigger o aggravanti la cefalea. [2], [13], [14]

Strumenti diagnostici per la cefalea cervicogenica

La sovrapposizione dei segni e sintomi della CgH con quelli di altre forme di cefalea ne complica la corretta diagnosi, tuttavia una sua tempestiva individuazione è fondamentale per garantire un adeguato trattamento. [15] Per questa ragione la diagnosi differenziale si deve basare su una solida anamnesi ed un dettagliato esame fisico. In anamnesi possono essere utilizzati i criteri diagnostici ufficiali proposti dall'ICHD[2], presentati nella loro più recente versione nella *figura 1*. I criteri più a lungo utilizzati e maggiormente applicabili a livello clinico sono invece quelli presentati nella *figura 2*, proposti da Sjaastad per la prima volta nel 1990 e conseguentemente revisionati nel 1998. [14], [16]

Diagnostic criteria:

- A. Any headache fulfilling criterion C
- B. Clinical and/or imaging evidence¹ of a disorder or lesion within the cervical spine or soft tissues of the neck, known to be able to cause headache²
- C. Evidence of causation demonstrated by at least two of the following:
 - 1. headache has developed in temporal relation to the onset of the cervical disorder or appearance of the lesion
 - 2. headache has significantly improved or resolved in parallel with improvement in or resolution of the cervical disorder or lesion
 - 3. cervical range of motion is reduced and headache is made significantly worse by provocative manoeuvres
 - 4. headache is abolished following diagnostic blockade of a cervical structure or its nerve supply
- D. Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis^{3,4,5}.

Notes:

- 1. Imaging findings in the upper cervical spine are common in patients without headache; they are suggestive but not firm evidence of causation.
- 2. Tumours, fractures, infections and rheumatoid arthritis of the upper cervical spine have not been formally validated as causes of headache, but are accepted to fulfil criterion B in individual cases. Cervical spondylosis and osteochondritis may or may not be valid causes fulfilling criterion B, again depending on the individual case.
- 3. When cervical myofascial pain is the cause, the headache should probably be coded under 2. *Tension-type headache*; however, awaiting further evidence, an alternative diagnosis of A11.2.5 *Headache attributed to cervical myofascial pain* is in the Appendix.
- 4. Headache caused by upper cervical radiculopathy has been postulated and, considering the now well-understood convergence between upper cervical and trigeminal nociception, this is a logical cause of headache. Pending further evidence, this diagnosis is in the Appendix as A11.2.4 *Headache attributed to upper cervical radiculopathy*.
- 5. Features that tend to distinguish 11.2.1 *Cervicogenic headache* from 1. *Migraine* and 2. *Tension-type headache* include side-locked pain, provocation of typical headache by digital pressure on neck muscles and by head movement, and posterior-to-anterior radiation of pain. However, while these may be features of 11.2.1 *Cervicogenic headache*, they are not unique to it and they do not necessarily define causal relationships. Migrainous features such as nausea, vomiting and photo/phonophobia may be present with 11.2.1 *Cervicogenic headache*, although to a generally lesser degree than in 1. *Migraine*, and may differentiate some cases from 2. *Tension-type headache*.

Figura 1

Major Criteria

- I. Symptoms and signs of neck involvement; it is obligatory that one or more of the phenomena 1a to 1c are present.
 - 1a) Precipitation of head pain, similar to the usually occurring one:
 - 1a1) By neck movement and/or sustained, awkward head positioning, and/or:
 - 1a2) By external pressure over the upper cervical or occipital region on the symptomatic side.
 - 1b) Restriction of the range of motion (ROM) in the neck.
 - 1c) Ipsilateral neck, shoulder, or arm pain of a rather vague, non-radicular nature, or-occasionally-arm pain of a radicular nature.
- II. Confirmatory evidence by diagnostic anesthetic blockages.
- III Unilaterality of the head pain, without sideshift.

Head pain characteristics

- IV. Moderate-severe, non-throbbing pain, usually starting in the neck
 - Episodes of varying duration, or:
 - Fluctuating, continuous pain

Other characteristics of some importance

- V. Only marginal effect or lack of effect of indomethacin
 - Only marginal effect or lack of effect of ergotamine and sumatriptan.
 - Female sex.
 - Not infrequent occurrence of head or indirect neck trauma by history, usually of more than only medium severity.

Other features of lesser importance

- VI. Various attack-related phenomenon, only occasionally present and/or moderately expressed when present.
 - a) Nausea
 - b) Phono-and photo- phobia
 - c) Dizziness
 - d) Ipsilateral 'blurred vision'
 - e) Difficulties on swallowing
 - f) Ipsilateral edema, mostly in the periocular area

Figura 2

Per quanto riguarda l'esame fisico, invece, viene consigliato di testare inizialmente i Passive Accesory Intervertebral Movements (PAIVMs) del tratto C0-C3 [17], poiché si tratta di una tipologia di test con buona affidabilità, alta sensibilità e basso likelihood ratio negativo; nel caso in cui questi risultino positivi, è consigliabile poi utilizzare il Cervical Flexion Rotation Test (CFRT) [18], [19], test con alta specificità e alto likelihood ratio positivo. [20]

Le bioimmagini (RX, MRI, TC) possono mostrare degenerazione articolare, discale, erniazioni, bulging discali ecc., tuttavia hanno un valore diagnostico molto limitato in caso di CgH. [21], [22]

Trattamento della cefalea cervicogenica

Sebbene in letteratura siano proposti una grande varietà di approcci per la gestione e il trattamento della CgH, ci sono poche evidenze a supporto della loro efficacia. [23], [24]

La gestione medica spesso comincia tramite la somministrazione di farmaci analgesici e/o antinfiammatori, tuttavia in questo tipo di cefalea spesso non apportano benefici significativi. [24]

Altre procedure più invasive come blocchi del nervo occipitale, infiltrazioni anestetiche delle faccette articolari, procedure chirurgiche di neurotomia ecc., sono state ampiamente descritte in letteratura [25]; queste possono essere tecniche valide (anche in ambito diagnostico) ma il loro uso rimane controverso sia per la difficoltà del loro utilizzo nella pratica clinica che per i rischi ad esse associati. [23], [26]

Gli interventi riabilitativi conservativi risultano sicuri ed efficaci nella diminuzione dell'intensità e frequenza della CgH. Sono state studiate diverse tipologie di approccio tramite tecniche di terapia manuale: il trattamento dei tessuti molli ma soprattutto le mobilizzazioni cervicali e le manipolazioni cervicali/toraciche appaiono indicati per la gestione della CgH. [27] Seppur meno studiato rispetto alle tecniche manuali, risulta efficace anche l'utilizzo dell'esercizio terapeutico, soprattutto quello di rinforzo. [28], [27]

L'esercizio terapeutico è la sistematica e pianificata esecuzione di movimenti corporei, posture e attività fisiche intese a fornire al paziente i mezzi per: rimediare o prevenire i danni delle funzioni e strutture corporee; migliorare, ripristinare o favorire l'attività e la partecipazione; prevenire e/o ridurre i fattori di rischio legati alla salute; ottimizzare la salute generale, la forma fisica e la sensazione di benessere. [29]

In ambito riabilitativo l'esercizio terapeutico è associato ad un basso rischio di eventi avversi gravi [30]; viene normalmente utilizzato per ridurre il dolore e migliorare la funzione biomeccanica delle strutture target, ossia aumento dell'ampiezza di movimento, della forza muscolare, della resistenza e del controllo motorio. L'esercizio sembra inoltre efficace nella riduzione dei sintomi dolorosi attraverso l'attivazione delle vie discendenti inibitorie e il rilascio di sostanze che concorrono all'analgesia endogena. [30], [31], [32]

Sebbene le caratteristiche degli esercizi terapeutici utilizzati nella pratica clinica siano molto variabili, da una revisione Cochrane del 2015, che indagava gli effetti dell'esercizio nel neck pain, è emerso che vi sono moderate prove di efficacia verso l'utilizzo dell'esercizio contro resistenza, in particolare di rinforzo e di endurance, nel migliorare i sintomi nei soggetti affetti da CgH cronica. [33] Per *resistance training*, o "allenamento contro resistenza", si intende qualsiasi esercizio attivo durante il quale una contrazione muscolare dinamica o statica si oppone ad una forza esterna (resistenza) applicata manualmente o meccanicamente. Il numero di serie, ripetizioni, i carichi e la frequenza sono tutte componenti del dosaggio dell'esercizio. [29]

L'azione dell'esercizio terapeutico proposto dalla revisione sarebbe focalizzata proprio sulle strutture anatomiche (rachide cervicale e cingolo scapolare) la cui alterazione è presente in soggetti con CgH. Ciò nonostante, il dosaggio dell'esercizio usato per gli esercizi di "rinforzo" varia considerevolmente tra gli studi. [33]

Tale incoerenza fornisce poche indicazioni sulla reale applicazione clinica di questo tipo di intervento perciò questa revisione sistematica della letteratura, oltre a valutare l'efficacia dell'esercizio contro resistenza nel trattamento della CgH, ne indagherà anche la posologia più adeguata.

OBIETTIVI

L'obiettivo primario di questa revisione della letteratura sarà quello di valutare l'efficacia di esercizi contro resistenza diretti al rachide cervicale e al cingolo scapolare nel dolore e nella disabilità nei soggetti affetti da CgH.

Secondariamente, si indagherà quale dosaggio di esercizio (in termini di posologia) risulta più adeguato nella riduzione del dolore e della disabilità in soggetti con CgH.

MATERIALI E METODI

Criteri di inclusione

Studi

Per questa revisione sistematica della letteratura, condotta da agosto 2019 ad aprile 2020, sono stati presi in considerazione soltanto studi clinici randomizzati controllati (RCTs) in lingua inglese o italiana svolti su esseri umani. Non sono state poste restrizioni basate sull'anno di pubblicazione degli studi; sono stati considerati gli articoli con full text pubblicato e reperibile entro aprile 2020.

Popolazione

Sono stati inclusi studi che esaminano un campione di adulti con diagnosi di cefalea cervicogenica. Sono invece stati esclusi studi che includono soggetti con patologie di interesse non fisioterapico (tumori, infezioni, artrite reumatoide...) e con cefalea di diversa origine o non diagnosticata.

Intervento

Sono stati considerati studi che propongono come intervento un esercizio o un programma di esercizi contro resistenza diretto al cingolo scapolare e/o al rachide cervicale. Questo intervento può essere da solo o abbinato ad altri tipi di trattamento (stretching, esercizi di mobilità ecc.), purché l'esercizio contro resistenza sia l'intervento cardine.

Outcomes

Sono stati presi in considerazione studi che valutano almeno uno dei due outcomes principali, ossia il dolore e la disabilità. Poiché in letteratura non sono reperibili misure di outcome specifiche per la valutazione dell'efficacia dei trattamenti riabilitativi per la CgH, sono stati accettati studi che valutano gli outcomes con le seguenti scale/questionari:

- Dolore: Numeric Pain Rating Scale (NPRS), Visual Analogue Scale (VAS)
- Disabilità: Headache Disability Inventory (HDI), Neck Disability Index (NDI), Headache Impact Test 6-item (HIT-6), Short Form-36 (SF-36)

Metodologia di ricerca

La ricerca è stata effettuata nelle seguenti banche date elettroniche:

- MEDLINE (PubMed)
- PEDro
- Cochrane Library

È stato inoltre consultata la banca dati ClinicalTrials.gov per verificare l'eventuale presenza di studi di interesse di cui fossero già stati resi pubblici i risultati ma non il full text.

Di seguito le stringe di ricerca dei databases consultati:

- **MEDLINE:** (((((((((((headache disorders, secondary[MeSH Terms]) OR post-traumatic headache[MeSH Terms]) OR post-traumatic headache) OR cervicogenic headache) OR cervicogenic cephalgia) OR cephalgia) OR ceh) OR cgh) OR cervical headache)) AND (((((((((((Resistance Training[MeSH Terms]) OR Exercise Therapy[MeSH Terms]) OR resistance training) OR exercise therapy) OR strength) OR strength training) OR shoulder exercise) OR neck exercise) OR exercise program) OR craniocervical flexion) OR cranio-cervical flexion) OR muscular endurance)
- **PEDRO:**
 - Cervicogenic headache
 - Cervicogenic headache exercise
 - Cervicogenic headache strength
 - Headache resistance training
 - Headache exercise
 - Secondary headache exercise

- **Cochrane Library:**

- #1 MeSH descriptor: Post-Traumatic Headache
- #2 MeSH descriptor: Headache Disorders, Secondary
- #3 cervicogenic headache
- #4 cervicogenic cephalgia
- #5 cervical headache
- #6 ceh
- #7 cgh
- #8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
- #9 MeSH descriptor: Exercise Therapy
- #10 resistance training
- #11 strength
- #12 exercise
- #13 neck exercise
- #14 shoulder exercise
- #15 #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14
- #16 #8 AND #15

Non sono stati applicati né limiti temporali né filtri, per evitare di trascurare studi di interesse.

Raccolta ed analisi dei dati

Selezione degli studi

Il processo di gestione e selezione degli studi è stato gestito da un solo autore. I riferimenti bibliografici risultati dalle ricerche tramite le banche dati elettroniche sopra citate sono stati importati e gestiti tramite il programma Mendeley. Inizialmente sono stati eliminati i duplicati dovuti alle diverse ricerche effettuate. La

selezione iniziale è stata fatta attraverso la lettura dei titoli; una seconda selezione attraverso la lettura degli abstract; la selezione finale attraverso la lettura dei full-text. Gli RCTs che hanno rispettato i criteri di inclusione definiti e di cui sia stato possibile reperire i full-text sono stati inclusi in questa revisione sistematica. L'intero processo è stato documentato tramite compilazione del PRISMA flow diagram presente nella sezione "RISULTATI".

Raccolta dati

I dati sono stati estratti da un solo autore ed organizzati sulle tracce del "Data collection form (Intervention review – RCTs only)" della Cochrane. Essendo uno strumento molto dettagliato è stato adattato in base ai Data Items di interesse per questa revisione, di seguito elencati:

- Nome dell'autore/i
- Anno del trial
- Numero di partecipanti
- Setting dello studio
- Caratteristiche dei soggetti alla baseline
- Tipologia e caratteristiche dell'intervento proposto:
 - Descrizione dell'esercizio/del programma di esercizi
 - Distretto target
 - Materiali
 - Setting
 - Durata del programma di esercizi
 - Numero sessioni
 - Frequenza
 - Intensità
 - Dosaggio
 - Valutazione dell'aderenza al programma
- Outcomes considerati

- Risultati registrati ai follow-up

Per quanto riguarda le caratteristiche dell'intervento proposto dagli RCTs, esse sono state indagate seguendo le indicazioni della TIDier checklist per il reporting degli interventi. Essendo il focus della revisione sistematica, per permettere maggiore chiarezza nel confronto, sono state raccolte in una tabella a parte.

Valutazione bias degli studi

Per valutare la validità interna, esterna (applicabilità) e l'interpretabilità dei risultati, trattandosi di RCTs, gli studi selezionati sono stati valutati tramite la PEDro Scale. Per indagare ulteriormente la qualità del reporting degli RCTs selezionati è stata inoltre utilizzata la checklist CONSORT (CONSORT Statement 2010).

Sintesi dei dati

Comparando gli studi selezionati e le caratteristiche raccolte, è stata effettuata una sintesi qualitativa dei risultati.

RISULTATI

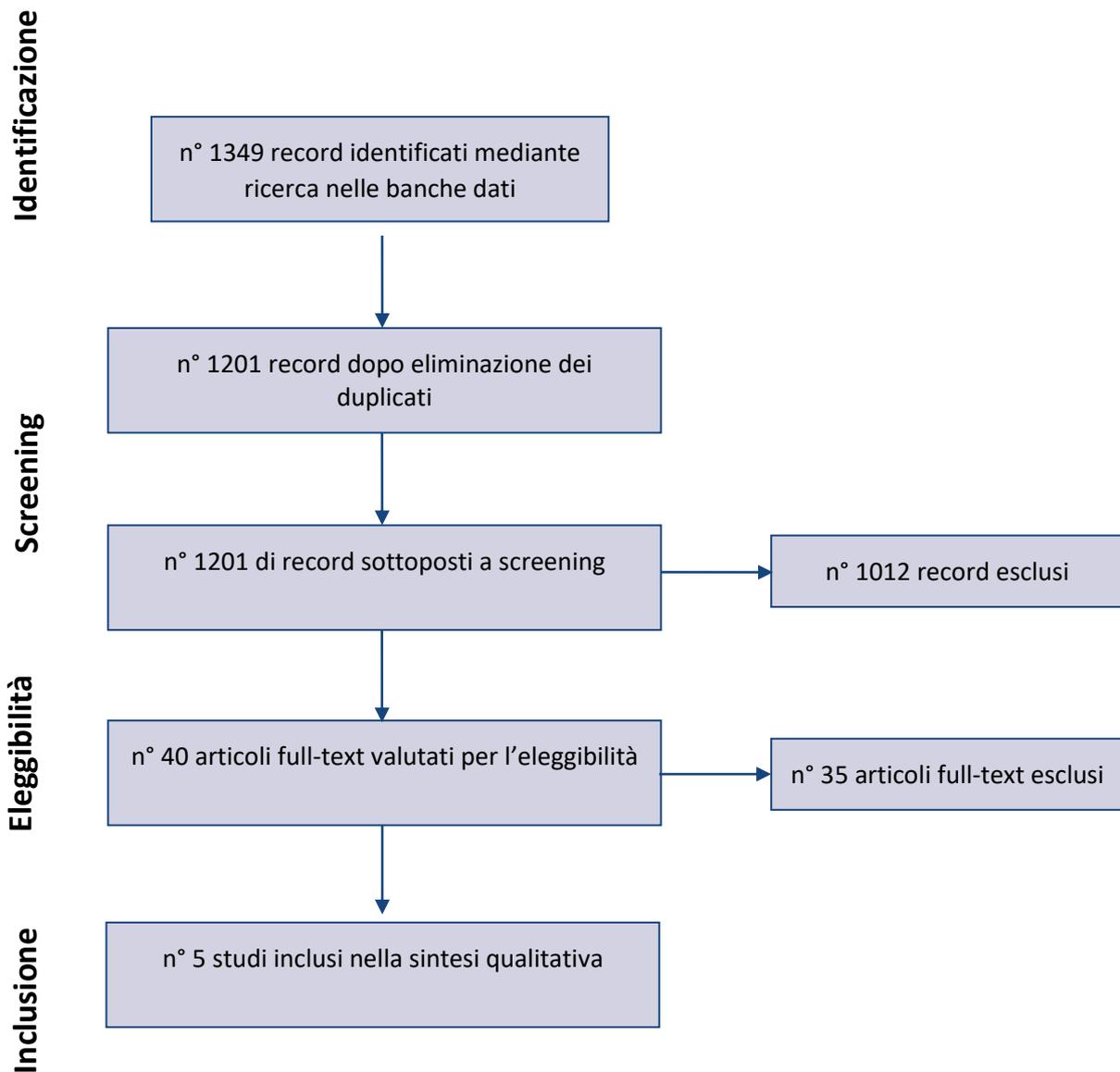
Processo di selezione degli studi

La ricerca tramite le banche dati elettroniche ha inizialmente prodotto 1349 risultati, di cui 148 duplicati. La lettura del titolo ha portato l'esclusione di 1012 articoli. Dei rimanenti 189, ne sono stati esclusi 149 tramite la lettura dell'abstract.

Sono stati letti i full text dei 40 articoli rimasti; di seguito il numero e motivazione degli studi esclusi:

- N. 1 scritto in russo
- N. 7 proponevano altre tipologie di intervento, diverse dall'esercizio contro resistenza
- N. 4 non avevano ancora in risultati pubblicati
- N. 7 proponevano l'esercizio abbinato ad altre tipologie di intervento; era dunque impossibile fare un'analisi con focus "esercizio contro resistenza"
- N. 12 includevano pazienti con diversi tipi di cefalee, non esclusivamente cefalea cervicogenica
- N.3 valutavano altri outcomes, diversi da dolore e disabilità
- N.1 full text non reperibile

I 5 RCTs rimanenti sono stati inclusi nella revisione sistematica. Nella seguente flow-chart, viene riassunto il processo di selezione degli articoli appena descritto:



Valutazione degli studi

Gli RCTs selezionati sono stati valutati attraverso 2 strumenti: la scala PEDro e la checklist CONSORT (CONSORT Statement 2010).

Legenda CONSORT Checklist:

- "N.P." = item non presente nel trial in questione
- "-" = item non applicabile al trial in questione

Di seguito sono riportate le valutazioni degli studi inclusi.

PEDro scale: 8/10

(Eligibility criteria: YES) Random allocation: YES; Concealed allocation: YES; Baseline comparability: YES; Blind subjects: NO; Blind therapists: NO; Blind assessors: YES; Adequate follow-up: YES; Intention-to-treat analysis: YES; Between-group comparisons: YES; Point estimates and variability: YES.

CONSORT 2010: checklist delle informazioni da includere nel report di un trial randomizzato			
Sezione/topic	N° item	Item	Riportato a pag n°
TITOLO E ABSTRACT			
	1a	Riportare nel titolo che lo studio è un trial randomizzato	1835
	1b	Abstract strutturato: disegno, metodi, risultati, conclusioni (per indicazioni specifiche si veda l'estensione del CONSORT relativa agli abstract)	1835
INTRODUZIONE			
Background e obiettivi	2a	Background scientifico e spiegazione del rationale dello studio	1835-1836
	2b	Obiettivi o ipotesi specifici	1835
METODI			
Disegno del trial	3a	Descrizione del disegno del trial (parallelo, fattoriale), incluso il rapporto di allocazione	1836
	3b	Rilevanti variazioni metodologiche (es. criteri di eleggibilità) apportate dopo l'inizio del trial, con relative motivazioni	-
Partecipanti	4a	Criteri di eleggibilità dei partecipanti	1836
	4b	Setting e aree geografiche in cui sono stati raccolti i dati	1836
Interventi	5	Interventi somministrati a ciascun gruppo, riportando dettagli adeguati per renderli riproducibili, anche rispetto a modalità e tempi di somministrazione	1836-1837
Outcome	6a	Elenco completo degli outcome predefiniti, primari e secondari, inclusi tempi e modalità di rilevazione	1837
	6b	Eventuali variazioni degli outcome dopo l'inizio del trial, con le relative motivazioni	-
Dimensione del campione	7a	Metodi utilizzati per stimare la dimensione del campione	1836
	7b	Se applicabili, specificare le analisi intermedie (<i>interim analysis</i>) effettuate e riportare i criteri di interruzione del trial (<i>stopping rules</i>)	-
Randomizzazione			
Generazione della sequenza di allocazione	8a	Metodi utilizzati per generare la sequenza di allocazione random	N.P.
	8b	Tipo di randomizzazione e dettagli di eventuali restrizioni (randomizzazione a blocchi e dimensione del blocco)	1836
Meccanismo per occultare la lista di randomizzazione	9	Metodo per implementare la lista di randomizzazione (es. sequenza numerata di contenitori), descrivendo tutti gli step seguiti per mantenere nascosta la sequenza di allocazione sino all'assegnazione degli interventi.	N.P.
Implementazione	10	Chi ha generato la sequenza di allocazione random, chi ha arruolato i partecipanti e chi li assegnati a ciascun gruppo di intervento	N.P.
Cecità	11a	Se lo studio è in cieco, quali soggetti sono <i>blinded</i> dopo l'assegnazione al gruppo di intervento (es. partecipanti, professionisti che erogano l'assistenza, valutatori degli esiti) e con quali modalità	1836-1837
	11b	Se rilevante, descrizione dell'aspetto simile degli interventi	-
Metodi statistici	12a	Metodi statistici utilizzati per confrontare i gruppi di partecipanti per gli outcome primari e secondari	1837

	12b	Metodi utilizzati per analisi statistiche aggiuntive come le analisi per sottogruppi e le analisi aggiustate	1837
RISULTATI			
Flusso dei partecipanti (raccomandato uso di diagramma di flusso)	13a	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti randomizzati, quelli che hanno ricevuto il trattamento previsto e quelli inclusi nell'analisi per l'outcome primario	1838
	13b	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti persi al follow-up e quelli esclusi dopo la randomizzazione, con le relative motivazioni	1838
Reclutamento	14a	Date relative ai periodi di reclutamento e di follow-up	N.P.
	14b	Motivazioni per cui il trial si è concluso o è stato interrotto	-
Caratteristiche di base	15	Tabella che riporta le caratteristiche demografiche e cliniche di base per ciascun gruppo	1839
Numeri analizzati	16	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti (denominatore) inclusi in ciascuna analisi e se l'analisi è stata eseguita secondo i gruppi di assegnazione originari (<i>intention-to-treat analysis</i>)	N.P.
Outcome e misure	17a	Per ciascun outcome primario e secondario, i risultati per ogni gruppo, la stima puntiforme dell'effetto e la sua precisione (limiti di confidenza al 95%)	1840-1841
	17b	Per gli outcome dicotomici è raccomandata la presentazione dell'efficacia dell'intervento sia con misure assolute, sia relative	-
Analisi ancillari	18	Risultati di tutte le altre analisi effettuate (analisi per sottogruppi, analisi aggiustate), distinguendo le analisi predefinite da quelle esplorative	-
Effetti avversi	19	Tutti i rilevanti effetti avversi o indesiderati in ciascun gruppo (per indicazioni specifiche consultare l'estensione del CONSORT sugli effetti avversi)	1837
DISCUSSIONE			
Limiti	20	Limiti del trial, considerando le fonti di potenziali bias, l'imprecisione e - se rilevanti - le analisi multiple	N.P.
Generalizzabilità	21	Generalizzabilità (validità esterna, applicabilità) dei risultati del trial	1841
Interpretazione	22	Interpretazione coerente con i risultati, bilanciando benefici ed effetti avversi e tenendo conto di altre evidenze rilevanti	1841-1842
ALTRE INFORMAZIONI			
Registrazione	23	Numero di registrazione e nome del registro di trial	N.P.
Protocollo	24	Dove è possibile reperire il protocollo completo del trial, se disponibile	N.P.
Finanziamento	25	Fonti di finanziamento e altri supporti (es. fornitura dei farmaci), ruolo dei finanziatori	1835

PEDro scale: 5/10

(Eligibility criteria: YES) Random allocation: YES; Concealed allocation: NO; Baseline comparability: NO; Blind subjects: NO; Blind therapists: NO; Blind assessors: YES; Adequate follow-up: YES; Intention-to-treat analysis: YES; Between-group comparisons: YES; Point estimates and variability: NO.

CONSORT 2010: checklist delle informazioni da includere nel report di un trial randomizzato			
Sezione/topic	N° item	Item	Riportato a pag n°
TITOLO E ABSTRACT			
	1a	Riportare nel titolo che lo studio è un trial randomizzato	344
	1b	Abstract strutturato: disegno, metodi, risultati, conclusioni (per indicazioni specifiche si veda l'estensione del CONSORT relativa agli abstract)	344
INTRODUZIONE			
Background e obiettivi	2a	Background scientifico e spiegazione del rationale dello studio	344-345
	2b	Obiettivi o ipotesi specifici	344-345
METODI			
Disegno del trial	3a	Descrizione del disegno del trial (parallelo, fattoriale), incluso il rapporto di allocazione	345
	3b	Rilevanti variazioni metodologiche (es. criteri di eleggibilità) apportate dopo l'inizio del trial, con relative motivazioni	-
Partecipanti	4a	Criteri di eleggibilità dei partecipanti	345
	4b	Setting e aree geografiche in cui sono stati raccolti i dati	345
Interventi	5	Interventi somministrati a ciascun gruppo, riportando dettagli adeguati per renderli riproducibili, anche rispetto a modalità e tempi di somministrazione	345
Outcome	6a	Elenco completo degli outcome predefiniti, primari e secondari, inclusi tempi e modalità di rilevazione	345
	6b	Eventuali variazioni degli outcome dopo l'inizio del trial, con le relative motivazioni	-
Dimensione del campione	7a	Metodi utilizzati per stimare la dimensione del campione	N.P.
	7b	Se applicabili, specificare le analisi intermedie (<i>interim analysis</i>) effettuate e riportare i criteri di interruzione del trial (<i>stopping rules</i>)	-
Randomizzazione			
Generazione della sequenza di allocazione	8a	Metodi utilizzati per generare la sequenza di allocazione random	345
	8b	Tipo di randomizzazione e dettagli di eventuali restrizioni (randomizzazione a blocchi e dimensione del blocco)	345
Meccanismo per occultare la lista di randomizzazione	9	Metodo per implementare la lista di randomizzazione (es. sequenza numerata di contenitori), descrivendo tutti gli step seguiti per mantenere nascosta la sequenza di allocazione sino all'assegnazione degli interventi.	N.P.
Implementazione	10	Chi ha generato la sequenza di allocazione random, chi ha arruolato i partecipanti e chi li assegnati a ciascun gruppo di intervento	N.P.
Cecità	11a	Se lo studio è in cieco, quali soggetti sono <i>blinded</i> dopo l'assegnazione al gruppo di intervento (es. partecipanti, professionisti che erogano l'assistenza, valutatori degli esiti) e con quali modalità	N.P.
	11b	Se rilevante, descrizione dell'aspetto simile degli interventi	-
Metodi statistici	12a	Metodi statistici utilizzati per confrontare i gruppi di partecipanti per gli outcome primari e secondari	345
	12b	Metodi utilizzati per analisi statistiche aggiuntive come le analisi per sottogruppi e	345

		le analisi aggiustate	
RISULTATI			
Flusso dei partecipanti (raccomandato uso di diagramma di flusso)	13a	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti randomizzati, quelli che hanno ricevuto il trattamento previsto e quelli inclusi nell'analisi per l'outcome primario	N.P.
	13b	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti persi al follow-up e quelli esclusi dopo la randomizzazione, con le relative motivazioni	345
Reclutamento	14a	Date relative ai periodi di reclutamento e di follow-up	N.P.
	14b	Motivazioni per cui il trial si è concluso o è stato interrotto	-
Caratteristiche di base	15	Tabella che riporta le caratteristiche demografiche e cliniche di base per ciascun gruppo	346
Numeri analizzati	16	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti (denominatore) inclusi in ciascuna analisi e se l'analisi è stata eseguita secondo i gruppi di assegnazione originari (<i>intention-to-treat analysis</i>)	N.P.
Outcome e misure	17a	Per ciascun outcome primario e secondario, i risultati per ogni gruppo, la stima puntiforme dell'effetto e la sua precisione (limiti di confidenza al 95%)	346-347
	17b	Per gli outcome dicotomici è raccomandata la presentazione dell'efficacia dell'intervento sia con misure assolute, sia relative	-
Analisi ancillari	18	Risultati di tutte le altre analisi effettuate (analisi per sottogruppi, analisi aggiustate), distinguendo le analisi predefinite da quelle esplorative	347
Effetti avversi	19	Tutti i rilevanti effetti avversi o indesiderati in ciascun gruppo (per indicazioni specifiche consultare l'estensione del CONSORT sugli effetti avversi)	348
DISCUSSIONE			
Limiti	20	Limiti del trial, considerando le fonti di potenziali bias, l'imprecisione e - se rilevanti - le analisi multiple	348
Generalizzabilità	21	Generalizzabilità (validità esterna, applicabilità) dei risultati del trial	348
Interpretazione	22	Interpretazione coerente con i risultati, bilanciando benefici ed effetti avversi e tenendo conto di altre evidenze rilevanti	348
ALTRE INFORMAZIONI			
Registrazione	23	Numero di registrazione e nome del registro di trial	N.P.
Protocollo	24	Dove è possibile reperire il protocollo completo del trial, se disponibile	N.P.
Finanziamento	25	Fonti di finanziamento e altri supporti (es. fornitura dei farmaci), ruolo dei finanziatori	N.P.

PEDro scale: 4/10

(Eligibility criteria: YES) Random allocation: YES; Concealed allocation: NO; Baseline comparability: YES; Blind subjects: NO; Blind therapists: NO; Blind assessors: NO; Adequate follow-up: NO; Intention-to-treat analysis: NO; Between-group comparisons: YES; Point estimates and variability: YES.

CONSORT 2010: checklist delle informazioni da includere nel report di un trial randomizzato			
Sezione/topic	N° item	Item	Riportato a pag n°
TITOLO E ABSTRACT			
	1a	Riportare nel titolo che lo studio è un trial randomizzato	N.P.
	1b	Abstract strutturato: disegno, metodi, risultati, conclusioni (per indicazioni specifiche si veda l'estensione del CONSORT relativa agli abstract)	869
INTRODUZIONE			
Background e obiettivi	2a	Background scientifico e spiegazione del rationale dello studio	869-870
	2b	Obiettivi o ipotesi specifici	870
METODI			
Disegno del trial	3a	Descrizione del disegno del trial (parallelo, fattoriale), incluso il rapporto di allocazione	N.P.
	3b	Rilevanti variazioni metodologiche (es. criteri di eleggibilità) apportate dopo l'inizio del trial, con relative motivazioni	-
Partecipanti	4a	Criteri di eleggibilità dei partecipanti	870
	4b	Setting e aree geografiche in cui sono stati raccolti i dati	870
Interventi	5	Interventi somministrati a ciascun gruppo, riportando dettagli adeguati per renderli riproducibili, anche rispetto a modalità e tempi di somministrazione	870
Outcome	6a	Elenco completo degli outcome predefiniti, primari e secondari, inclusi tempi e modalità di rilevazione	869
	6b	Eventuali variazioni degli outcome dopo l'inizio del trial, con le relative motivazioni	-
Dimensione del campione	7a	Metodi utilizzati per stimare la dimensione del campione	N.P.
	7b	Se applicabili, specificare le analisi intermedie (<i>interim analysis</i>) effettuate e riportare i criteri di interruzione del trial (<i>stopping rules</i>)	-
Randomizzazione			
Generazione della sequenza di allocazione	8a	Metodi utilizzati per generare la sequenza di allocazione random	N.P.
	8b	Tipo di randomizzazione e dettagli di eventuali restrizioni (randomizzazione a blocchi e dimensione del blocco)	N.P.
Meccanismo per occultare la lista di randomizzazione	9	Metodo per implementare la lista di randomizzazione (es. sequenza numerata di contenitori), descrivendo tutti gli step seguiti per mantenere nascosta la sequenza di allocazione sino all'assegnazione degli interventi.	N.P.
Implementazione	10	Chi ha generato la sequenza di allocazione random, chi ha arruolato i partecipanti e chi li assegnati a ciascun gruppo di intervento	N.P.
Cecità	11a	Se lo studio è in cieco, quali soggetti sono <i>blinded</i> dopo l'assegnazione al gruppo di intervento (es. partecipanti, professionisti che erogano l'assistenza, valutatori degli esiti) e con quali modalità	N.P.
	11b	Se rilevante, descrizione dell'aspetto simile degli interventi	-
Metodi statistici	12a	Metodi statistici utilizzati per confrontare i gruppi di partecipanti per gli outcome primari e secondari	870

	12b	Metodi utilizzati per analisi statistiche aggiuntive come le analisi per sottogruppi e le analisi aggiustate	-
RISULTATI			
Flusso dei partecipanti (raccomandato uso di diagramma di flusso)	13a	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti randomizzati, quelli che hanno ricevuto il trattamento previsto e quelli inclusi nell'analisi per l'outcome primario	N.P.
	13b	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti persi al follow-up e quelli esclusi dopo la randomizzazione, con le relative motivazioni	N.P.
Reclutamento	14a	Date relative ai periodi di reclutamento e di follow-up	N.P.
	14b	Motivazioni per cui il trial si è concluso o è stato interrotto	-
Caratteristiche di base	15	Tabella che riporta le caratteristiche demografiche e cliniche di base per ciascun gruppo	870
Numeri analizzati	16	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti (denominatore) inclusi in ciascuna analisi e se l'analisi è stata eseguita secondo i gruppi di assegnazione originari (<i>intention-to-treat analysis</i>)	N.P.
Outcome e misure	17a	Per ciascun outcome primario e secondario, i risultati per ogni gruppo, la stima puntiforme dell'effetto e la sua precisione (limiti di confidenza al 95%)	871
	17b	Per gli outcome dicotomici è raccomandata la presentazione dell'efficacia dell'intervento sia con misure assolute, sia relative	-
Analisi ancillari	18	Risultati di tutte le altre analisi effettuate (analisi per sottogruppi, analisi aggiustate), distinguendo le analisi predefinite da quelle esplorative	-
Effetti avversi	19	Tutti i rilevanti effetti avversi o indesiderati in ciascun gruppo (per indicazioni specifiche consultare l'estensione del CONSORT sugli effetti avversi)	N.P.
DISCUSSIONE			
Limiti	20	Limiti del trial, considerando le fonti di potenziali bias, l'imprecisione e - se rilevanti - le analisi multiple	N.P.
Generalizzabilità	21	Generalizzabilità (validità esterna, applicabilità) dei risultati del trial	N.P.
Interpretazione	22	Interpretazione coerente con i risultati, bilanciando benefici ed effetti avversi e tenendo conto di altre evidenze rilevanti	872
ALTRE INFORMAZIONI			
Registrazione	23	Numero di registrazione e nome del registro di trial	N.P.
Protocollo	24	Dove è possibile reperire il protocollo completo del trial, se disponibile	N.P.
Finanziamento	25	Fonti di finanziamento e altri supporti (es. fornitura dei farmaci), ruolo dei finanziatori	872

PEDro scale: 7/10

(Eligibility criteria: YES) Random allocation: YES; Concealed allocation: YES; Baseline comparability: YES; Blind subjects: NO; Blind therapists: NO; Blind assessors: NO; Adequate follow-up: YES; Intention-to-treat analysis: YES; Between-group comparisons: YES; Point estimates and variability: YES.

CONSORT 2010: checklist delle informazioni da includere nel report di un trial randomizzato			
Sezione/topic	N° item	Item	Riportato a pag n°
TITOLO E ABSTRACT			
	1a	Riportare nel titolo che lo studio è un trial randomizzato	N.P.
	1b	Abstract strutturato: disegno, metodi, risultati, conclusioni (per indicazioni specifiche si veda l'estensione del CONSORT relativa agli abstract)	1
INTRODUZIONE			
Background e obiettivi	2a	Background scientifico e spiegazione del rationale dello studio	1-2
	2b	Obiettivi o ipotesi specifici	2
METODI			
Disegno del trial	3a	Descrizione del disegno del trial (parallelo, fattoriale), incluso il rapporto di allocazione	2
	3b	Rilevanti variazioni metodologiche (es. criteri di eleggibilità) apportate dopo l'inizio del trial, con relative motivazioni	-
Partecipanti	4a	Criteri di eleggibilità dei partecipanti	2
	4b	Setting e aree geografiche in cui sono stati raccolti i dati	2
Interventi	5	Interventi somministrati a ciascun gruppo, riportando dettagli adeguati per renderli riproducibili, anche rispetto a modalità e tempi di somministrazione	3
Outcome	6a	Elenco completo degli outcome predefiniti, primari e secondari, inclusi tempi e modalità di rilevazione	2-3
	6b	Eventuali variazioni degli outcome dopo l'inizio del trial, con le relative motivazioni	-
Dimensione del campione	7a	Metodi utilizzati per stimare la dimensione del campione	N.P.
	7b	Se applicabili, specificare le analisi intermedie (<i>interim analysis</i>) effettuate e riportare i criteri di interruzione del trial (<i>stopping rules</i>)	-
Randomizzazione			
Generazione della sequenza di allocazione	8a	Metodi utilizzati per generare la sequenza di allocazione random	N.P.
	8b	Tipo di randomizzazione e dettagli di eventuali restrizioni (randomizzazione a blocchi e dimensione del blocco)	3
Meccanismo per occultare la lista di randomizzazione	9	Metodo per implementare la lista di randomizzazione (es. sequenza numerata di contenitori), descrivendo tutti gli step seguiti per mantenere nascosta la sequenza di allocazione sino all'assegnazione degli interventi.	N.P.
Implementazione	10	Chi ha generato la sequenza di allocazione random, chi ha arruolato i partecipanti e chi li assegnati a ciascun gruppo di intervento	N.P.
Cecità	11a	Se lo studio è in cieco, quali soggetti sono <i>blinded</i> dopo l'assegnazione al gruppo di intervento (es. partecipanti, professionisti che erogano l'assistenza, valutatori degli esiti) e con quali modalità	N.P.
	11b	Se rilevante, descrizione dell'aspetto simile degli interventi	-
Metodi statistici	12a	Metodi statistici utilizzati per confrontare i gruppi di partecipanti per gli outcome	4

		primari e secondari	
	12b	Metodi utilizzati per analisi statistiche aggiuntive come le analisi per sottogruppi e le analisi aggiustate	-
RISULTATI			
Flusso dei partecipanti (raccomandato uso di diagramma di flusso)	13a	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti randomizzati, quelli che hanno ricevuto il trattamento previsto e quelli inclusi nell'analisi per l'outcome primario	11
	13b	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti persi al follow-up e quelli esclusi dopo la randomizzazione, con le relative motivazioni	11
Reclutamento	14a	Date relative ai periodi di reclutamento e di follow-up	N.P.
	14b	Motivazioni per cui il trial si è concluso o è stato interrotto	-
Caratteristiche di base	15	Tabella che riporta le caratteristiche demografiche e cliniche di base per ciascun gruppo	8
Numeri analizzati	16	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti (denominatore) inclusi in ciascuna analisi e se l'analisi è stata eseguita secondo i gruppi di assegnazione originari (<i>intention-to-treat analysis</i>)	11
Outcome e misure	17a	Per ciascun outcome primario e secondario, i risultati per ogni gruppo, la stima puntiforme dell'effetto e la sua precisione (limiti di confidenza al 95%)	8-9
	17b	Per gli outcome dicotomici è raccomandata la presentazione dell'efficacia dell'intervento sia con misure assolute, sia relative	-
Analisi ancillari	18	Risultati di tutte le altre analisi effettuate (analisi per sottogruppi, analisi aggiustate), distinguendo le analisi predefinite da quelle esplorative	-
Effetti avversi	19	Tutti i rilevanti effetti avversi o indesiderati in ciascun gruppo (per indicazioni specifiche consultare l'estensione del CONSORT sugli effetti avversi)	N.P.
DISCUSSIONE			
Limiti	20	Limiti del trial, considerando le fonti di potenziali bias, l'imprecisione e - se rilevanti - le analisi multiple	5
Generalizzabilità	21	Generalizzabilità (validità esterna, applicabilità) dei risultati del trial	5
Interpretazione	22	Interpretazione coerente con i risultati, bilanciando benefici ed effetti avversi e tenendo conto di altre evidenze rilevanti	4-5
ALTRE INFORMAZIONI			
Registrazione	23	Numero di registrazione e nome del registro di trial	N.P.
Protocollo	24	Dove è possibile reperire il protocollo completo del trial, se disponibile	N.P.
Finanziamento	25	Fonti di finanziamento e altri supporti (es. fornitura dei farmaci), ruolo dei finanziatori	N.P.

PEDro scale: 6/10

(Eligibility criteria: YES) Random allocation: YES; Concealed allocation: NO; Baseline comparability: YES; Blind subjects: NO; Blind therapists: NO; Blind assessors: NO; Adequate follow-up: YES; Intention-to-treat analysis: YES; Between-group comparisons: YES; Point estimates and variability: YES.

CONSORT 2010: checklist delle informazioni da includere nel report di un trial randomizzato			
Sezione/topic	N° item	Item	Riportato a pag n°
TITOLO E ABSTRACT			
	1a	Riportare nel titolo che lo studio è un trial randomizzato	N.P.
	1b	Abstract strutturato: disegno, metodi, risultati, conclusioni (per indicazioni specifiche si veda l'estensione del CONSORT relativa agli abstract)	24
INTRODUZIONE			
Background e obiettivi	2a	Background scientifico e spiegazione del rationale dello studio	24-25
	2b	Obiettivi o ipotesi specifici	25
METODI			
Disegno del trial	3a	Descrizione del disegno del trial (parallelo, fattoriale), incluso il rapporto di allocazione	N.P.
	3b	Rilevanti variazioni metodologiche (es. criteri di eleggibilità) apportate dopo l'inizio del trial, con relative motivazioni	-
Partecipanti	4a	Criteri di eleggibilità dei partecipanti	25
	4b	Setting e aree geografiche in cui sono stati raccolti i dati	N.P.
Interventi	5	Interventi somministrati a ciascun gruppo, riportando dettagli adeguati per renderli riproducibili, anche rispetto a modalità e tempi di somministrazione	25
Outcome	6a	Elenco completo degli outcome predefiniti, primari e secondari, inclusi tempi e modalità di rilevazione	25-27
	6b	Eventuali variazioni degli outcome dopo l'inizio del trial, con le relative motivazioni	-
Dimensione del campione	7a	Metodi utilizzati per stimare la dimensione del campione	N.P.
	7b	Se applicabili, specificare le analisi intermedie (<i>interim analysis</i>) effettuate e riportare i criteri di interruzione del trial (<i>stopping rules</i>)	-
Randomizzazione			
Generazione della sequenza di allocazione	8a	Metodi utilizzati per generare la sequenza di allocazione random	N.P.
	8b	Tipo di randomizzazione e dettagli di eventuali restrizioni (randomizzazione a blocchi e dimensione del blocco)	N.P.
Meccanismo per occultare la lista di randomizzazione	9	Metodo per implementare la lista di randomizzazione (es. sequenza numerata di contenitori), descrivendo tutti gli step seguiti per mantenere nascosta la sequenza di allocazione sino all'assegnazione degli interventi.	N.P.
Implementazione	10	Chi ha generato la sequenza di allocazione random, chi ha arruolato i partecipanti e chi li assegnati a ciascun gruppo di intervento	N.P.
Cecità	11a	Se lo studio è in cieco, quali soggetti sono <i>blinded</i> dopo l'assegnazione al gruppo di intervento (es. partecipanti, professionisti che erogano l'assistenza, valutatori degli esiti) e con quali modalità	N.P.
	11b	Se rilevante, descrizione dell'aspetto simile degli interventi	-
Metodi statistici	12a	Metodi statistici utilizzati per confrontare i gruppi di partecipanti per gli outcome primari e secondari	27

	12b	Metodi utilizzati per analisi statistiche aggiuntive come le analisi per sottogruppi e le analisi aggiustate	-
RISULTATI			
Flusso dei partecipanti (raccomandato uso di diagramma di flusso)	13a	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti randomizzati, quelli che hanno ricevuto il trattamento previsto e quelli inclusi nell'analisi per l'outcome primario	N.P.
	13b	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti persi al follow-up e quelli esclusi dopo la randomizzazione, con le relative motivazioni	N.P.
Reclutamento	14a	Date relative ai periodi di reclutamento e di follow-up	25
	14b	Motivazioni per cui il trial si è concluso o è stato interrotto	-
Caratteristiche di base	15	Tabella che riporta le caratteristiche demografiche e cliniche di base per ciascun gruppo	27
Numeri analizzati	16	Per ciascun gruppo riportare i partecipanti (denominatore) inclusi in ciascuna analisi e se l'analisi è stata eseguita secondo i gruppi di assegnazione originari (<i>intention-to-treat analysis</i>)	N.P.
Outcome e misure	17a	Per ciascun outcome primario e secondario, i risultati per ogni gruppo, la stima puntiforme dell'effetto e la sua precisione (limiti di confidenza al 95%)	27
	17b	Per gli outcome dicotomici è raccomandata la presentazione dell'efficacia dell'intervento sia con misure assolute, sia relative	-
Analisi ancillari	18	Risultati di tutte le altre analisi effettuate (analisi per sottogruppi, analisi aggiustate), distinguendo le analisi predefinite da quelle esplorative	-
Effetti avversi	19	Tutti i rilevanti effetti avversi o indesiderati in ciascun gruppo (per indicazioni specifiche consultare l'estensione del CONSORT sugli effetti avversi)	N.P.
DISCUSSIONE			
Limiti	20	Limiti del trial, considerando le fonti di potenziali bias, l'imprecisione e - se rilevanti - le analisi multiple	28
Generalizzabilità	21	Generalizzabilità (validità esterna, applicabilità) dei risultati del trial	28
Interpretazione	22	Interpretazione coerente con i risultati, bilanciando benefici ed effetti avversi e tenendo conto di altre evidenze rilevanti	27-28
ALTRE INFORMAZIONI			
Registrazione	23	Numero di registrazione e nome del registro di trial	N.P.
Protocollo	24	Dove è possibile reperire il protocollo completo del trial, se disponibile	N.P.
Finanziamento	25	Fonti di finanziamento e altri supporti (es. fornitura dei farmaci), ruolo dei finanziatori	28

Caratteristiche degli studi inclusi

Di seguito sono riportate le caratteristiche degli studi inclusi:

NOME AUTORE	<i>Jull et al.</i>	<i>Ylinen et al.</i>	<i>Yang et al.</i>	<i>Ramezani et al.</i>	<i>Park et al.</i>
ANNO TRIAL	2002	2010	2017	2017	2019
N. PARTECIPANTI	200 Gruppi: - MT+ExT (n.49) - MT (n.51) - ExT (n.52) - CON (n.48)	180 Gruppi: - SG - EG - CG	30 Gruppi: - CON (n.10) - CFE (n.10) - SOR (n.10)	34 Gruppi: - Exs (n.17) - MFR (n.17)	30 Gruppi: - CCF (n.15) - CCF+tDCS (n.15)
SETTING TRIAL	Trial centers	Clinical center e domicilio	/	Clinical center e domicilio	/
CARATTERISTICHE BASELINE	Media dolore (VAS): - MT+ExT: 5.1 (0.25) - MT: 4.8 (0.26) - ExT: 5.4 (0.30) - CON: 5.3 (0.25)	Media dolore (VAS): - SG: 4.2 - EG: 5.7 - CG: 5.8	Media dolore (VAS): - CON: 7,6 ± 0.4 - CFE: 7.9 ± 0.5 - SOR: 8.0 ± 0.5	Media dolore (VAS): - EXS: 7.29 ± 1.04 - MFR: 6.82 ± 1.23	Media disabilità (NDI): - CCF: 20.3 ± 1.1 - CCF+tDCS: 19.8 ± 1.0
INTERVENTI	MT: mobilizzazioni + manipolazioni cervicali ExT: craniocervical flexion exercise + esercizi scapolari + esercizi posturali + co-contrazione flessori/estensori cervicali CON: nessun intervento MT + ExT: interventi di entrambi i gruppi	EG e SG (stesso programma, cambia solo dosaggio): esercizi per mm flessori del collo + esercizi dinamici per spalle + esercizi a corpo libero per gambe e tronco + stretching per collo e arti superiori+4 sedute di fisioterapia iniziale (massaggio, mobilizzazioni) CG: esercizi aerobici aspecifici	Tutti i gruppi: impacchi caldi + low frequency therapy al mm trapezio (TERAPIA BASE) CON: TERAPIA BASE CFE: TERAPIA BASE + craniocervical flexion exercise SOR: TERAPIA BASE + rilassamento manuale mm suboccipitali	EXS: caniocervical flexion exercise + esercizi scapolari + esercizi posturali + co-contrazione flessori/estensori cervicali MFR: rilassamento miofasciale manuale mm suboccipitali + trazioni cervicali	CCF: craniocervical flexion exercise CCF+tDCS: stimolazione transcranica con corrente diretta (tDCS) della corteccia motoria primaria mentre il soggetto esegue il craniocervical flexion exercise

		3v/sett + esercizi stretching collo e AASS			
OUTCOMES	Dolore (VAS)	Dolore (VAS)	Dolore (VAS)	Dolore (VAS)	Disabilità (NDI)
RISULTATI AI FOLLOW UP (F.U.)	<u>F.U. 7 weeks</u> Cambiamento medio dolore (VAS): - MT+ExT: 3.37 (0.39) - MT: 3.01 (0.32) - ExT: 3.26 (0.38) - CON: 1.43 (0.30) <u>F.U. 12 months</u> Cambiamento medio dolore (VAS): - MT+ExT: 2.69 (0.32) - MT: 2.27 (0.38) - ExT: 2.83 (0.37) - CON: 1.32 (0.36)	<u>F.U. 12 months</u> Media dolore: - SG: 1.3 - EG: 1.8 - CG: 2.6	<u>F.U. 2 weeks</u> Media dolore: - CON: 7.2 ± 0.4 - CFE: 5.3 ± 0.7 - SOR: 6.5 ± 0.7	<u>F.U. 2 weeks</u> Media dolore: - EXS: 6.17 ± 1.33 - MFR: 6.00 ± 1.11	<u>F.U. 4 weeks</u> Media disabilità (NDI): - CCF: 18.9 ± 1.1 - CCF+tDCS: 17.9 ± 1.0

Dal momento che questa revisione della letteratura indaga l'esercizio contro resistenza, di seguito è presente una tabella che indaga le caratteristiche peculiari dell'esercizio o del programma di esercizi proposto di ciascun trial incluso. I campi contrassegnati dal simbolo "/" indicano che nello studio non è specificata quella determinata informazione.

TRIAL	<i>Jull, 2002</i>	<i>Ylinen, 2010</i>	<i>Yang, 2017</i>	<i>Ramezani, 2017</i>	<i>Park, 2019</i>
DESCRIZIONE ESERCIZIO	Craniocervical flexion exercise in posizione supina +	EG: flessione rachide cervicale da supino (3x20), esercizi	Craniocervical flexion exercise in posizione	Craniocervical flexion exercise in posizione supina +	Craniocervical flexion exercise in posizione supina

	<p>esercizi di adduzione e retrazione scapolare in posizione prona + esercizi di correzione posturale in posizione seduta + esercizi isometrici di co-contrazione dei flessori ed estensori cervicali con resistenza di basso livello</p>	<p>dinamici per spalle: dumbbell shrugs, presses, curls, bent-over rows, flyes, pullovers (3x20 con peso da 2 kg)</p> <p>SG: da seduto con theraband posizionato sulla fronte spingere in direzione anteriorie, obliqua e posteriore.</p> <p>Esercizi dinamici per spalle: dumbbell shrugs, presses, curls, bent-over rows, flyes, pullovers (1x15 con massimo carico possibile)</p> <p>Per entrambi i gruppi: singola serie di squat, sit-up, back extension a corpo libero + stretching per collo, spalle e AASS</p>	supina	<p>esercizi di adduzione e retrazione scapolare in posizione prona + esercizi di correzione posturale in posizione seduta + esercizi isometrici di co-contrazione dei flessori ed estensori cervicali con resistenza di basso livello</p>	
DISTRETTO/I TARGET	Rachide cervicale Cingolo scapolare	Rachide cervicale Cingolo scapolare e AASS (+ esercizi	Rachide cervicale	Rachide cervicale Cingolo scapolare	Rachide cervicale

		total body)			
MATERIALI	Stabilizer	Theraband Pesi	Stabilizer	Stabilizer (nel trail center) Asciugamano arrotolato (a casa)	Stabilizer
SETTING	Trial centers	Trial center + domicilio	/	Trial center + domicilio	/
DURATA PROGRAMMA	6 settimane	12 mesi	4 settimane	10 giorni	4 settimane
NUMERO SESSIONI	Programma di 8-12 sedute di 30 minuti massimo (circa 2 v/sett). Il cranio- cervical flexion exercise e gli esercizi scapolari vengono eseguiti anche a domicilio; la correzione posturale è da mantenere sempre durante la giornata.	3v/sett per 12 mesi.	20	10	/
FREQUENZA	/	3 v/sett	5 v/sett	Tutti i giorni	/
INTENSITÀ	/	EG: mantiene sempre la stessa intensità dichiarata nella descrizione dell'esercizio SG: aumentare al massimo carico possibile	20 mmHg come pressione iniziale; ogni step consiste in un aumento di 2 mmHg. Aumento graduale in 5 step (massimo 30 mmHg)	/	20 mmHg come pressione iniziale; ogni step consiste in un aumento di 2 mmHg. Aumento graduale in 5 step (massimo 30 mmHg); intensità decisa dal fisioterapista, personalizzandola in base al paziente

DOSAGGIO	/	(Dichiarato nella descrizione dell'esercizio)	10-12 ripetizioni x 2 set	15 ripetizioni (per ogni esercizio) x 2 v/gg 7 secondi tenuta	10 secondi di tenuta x 10 ripetizioni
VALUTAZIONE ADERENZA	/	Visite di controllo dopo 2 e 6 mesi dal baseline	/	3 volte a settimana i soggetti si recano al trial center per valutare l'esecuzione degli esercizi	/

DISCUSSIONE

Analisi degli studi inclusi

Le caratteristiche al baseline degli RCTs selezionati sono parzialmente comparabili; si tratta di un campione soggetti totale di 474 adulti, con un'età media compresa tra i 20 e i 53 anni, a prevalenza femminile. Il valore medio dell'intensità della CgH al baseline dei partecipanti ai trials selezionati va da un minimo di 4,2 ad un massimo di 7,9 punti VAS.

Il trial di Jull [34], pubblicato nel 2002, è il primo che propone un confronto tra terapia manuale ed esercizi diretti alla muscolatura profonda del rachide cervicale; fonda il suo razionale sui precedenti studi [35], [36] che sostengono la presenza di una diminuzione della performance a carico della muscolatura flessoria profonda del rachide cervicale nei pazienti con CgH. L'RCT in questione propone dunque un confronto tra terapia manuale (MT), esercizio terapeutico (ExT) e MT+ExT, oltre ad avere un gruppo di controllo che non riceve alcun trattamento. L'intervento di ExT si basa sul cranio-cervical flexion exercise, a cui vengono anche integrati alcuni esercizi di reclutamento della muscolatura periscapolare, di correzione posturale e di co-contrazione dei muscoli flessori ed estensori del collo. Tutti e 3 i gruppi di intervento dimostrano un miglioramento degli outcomes indagati, ossia frequenza, intensità e durata della cefalea, rispetto al gruppo di controllo; inoltre i benefici permangono anche a lungo termine, come dimostrato dal follow up a 12 mesi. Tuttavia, si evidenzia che non sono presenti differenze significative in termini di efficacia tra i 3 gruppi di intervento e che la combinazione degli interventi (MT+ExT) non porta benefici superiori rispetto ai trattamenti singoli.

Gli altri studi inclusi nella revisione, pubblicati negli anni successivi, prendono spunto per il loro razionale e/o per la tipologia di intervento proposto proprio dal trial appena descritto di Jull.

Nel 2010 Ylinen [37] propone un confronto che non indaga solamente l'efficacia dell'esercizio contro resistenza nei soggetti con CgH, ma anche la differenza di efficacia tra un programma di esercizio basato sulla forza e uno sull'endurance. Il suo RCT

presenta infatti uno strength group (SG), il quale performa esercizi isometrici, dinamici e di stretching con carico medio/alto e poche ripetizioni; un endurance group (EG), con gli stessi esercizi del gruppo precedente ma utilizzando carichi bassi e molte ripetizioni; infine, un gruppo di controllo (CG) a cui è richiesto di eseguire solamente stretching. Il focus dell'esercizio in questo caso non si limita soltanto alla muscolatura profonda del collo ma coinvolge anche il cingolo scapolare e gli arti superiori; in aggiunta, propone anche ulteriori movimenti dinamici a corpo libero diretti al tronco e agli arti inferiori.

In tutti e 3 i gruppi si verifica un miglioramento dell'intensità della cefalea, in particolare: una diminuzione della VAS del 69% nello SG, del 58% nel EG e del 37% nel CG ad un follow up di 12 mesi. Un interessante dato deriva poi dall'analisi per sottogruppi, secondo cui i soggetti con intensità di CgH più elevate beneficiano maggiormente del programma di strength ed endurance rispetto al solo stretching.

Il limite di questo studio risiede però nel fatto di non eseguire una vera e propria diagnosi di CgH nei soggetti inclusi: come dichiarato nella discussione dell'articolo stesso, infatti, "il punto debole del presente studio è che la cefalea non è stata categorizzata. Tuttavia, questo studio dimostra che sia esercizi a intensità moderata ed alta possono essere efficaci nel trattamento del mal di testa associato a dolore cervicale". I risultati dunque sono da considerare validi ma con la riserva che il campione può essere "contaminato" anche da soggetti che soffrono di altre tipologie di cefalea, non esclusivamente CgH.

Nell'RCT del 2017 di Ramezani [38] è presente un gruppo di controllo, che svolge lo stesso identico programma di esercizio attivo proposto da Jull nel 2002, ed un gruppo di intervento, che riceve un trattamento passivo di rilasciamento miofasciale dei muscoli suboccipitali. I risultati presentati sono soltanto quelli al termine delle 2 settimane (10 sessioni) di intervento; entrambi i gruppi beneficiano dei trattamenti, presentando un miglioramento statisticamente significativo della VAS, ma non si riscontrano differenze di efficacia tra i due trattamenti analizzati.

Nello stesso anno Yang conduce un RCT [39] molto simile a quello di Ramezani, in cui un gruppo di esercizio (CFE) esegue il cranio-cervical flexion exercise, mentre il gruppo

di trattamento (SOR) riceve trattamenti di rilasciamento manuale dei muscoli suboccipitali. È presente anche un gruppo di controllo (CON) che non riceve alcun trattamento.

L'intensità della cefalea, misurata con scala VAS dopo 2 settimane dall'inizio dell'intervento, risulta significativamente diminuita in entrambi i gruppi, ma anche in questo caso non emergono differenze rilevanti tra le due tipologie di intervento.

L'unico RCT con focus sull'esercizio contro resistenza nei soggetti con CgH che indaga l'outcome disabilità è quello di Park del 2019 [40]. Anche in questo caso, il trattamento cardine è il cranio-cervical flexion exercise, performato da entrambi i gruppi oggetto dello studio; l'unica differenza è che il gruppo di intervento esegue l'esercizio durante una stimolazione transcranica a corrente diretta. I risultati misurati al termine delle 4 settimane di trattamento dimostrano una diminuzione di disabilità (misurata con il Neck Disability Index) in entrambi i gruppi, con risultato leggermente migliore per il gruppo di intervento.

Sfortunatamente, ci sono pochi studi che pongono interventi che si focalizzano sull'esercizio contro resistenza per soggetti che soffrono di CgH. Ciò nonostante, dai risultati dei 5 RCTs selezionati per questa revisione, appare che l'esercizio contro resistenza sia efficace nella diminuzione dell'intensità della CgH. Il razionale dell'utilizzo degli esercizi proposti si basa principalmente sulle evidenze che dimostrano una diminuzione della forza della muscolatura flessoria profonda del rachide cervicale in soggetti che soffrono di cervicalgia e CgH; più precisamente, tuttavia, l'ipostenia muscolare non coinvolge soltanto la muscolatura flessoria ma anche gli estensori e rotatori del rachide cervicale [41], [36], [42] motivo per cui Jull, Ramezani, ma soprattutto Ylinen [34], [37], [38] non si sono limitati al solo utilizzo del cranio-cervical flexion exercise ma hanno preferito l'utilizzo di un programma di rinforzo più globale.

È interessante approfondire i meccanismi alla base del funzionamento di tali approcci; la diminuzione dei sintomi dovuta ad un miglioramento posturale statico/dinamico o

all'incremento della forza muscolare possono essere delle ipotesi valide, tuttavia esse necessitano tempi fisiologici di adattamento medio/lunghi. Può dunque essere plausibile in studi come quelli di Jull e Ylinen [34], [37], in cui i follow up sono a lungo termine, ma non negli altri studi con follow-up a breve termine (2-4 settimane) e tempistiche di intervento molto brevi.

Il meccanismo che potrebbe spiegare l'efficacia dell'intervento anche nel breve termine nella diminuzione dei sintomi algici risiede nell'effetto analgesico attribuibile all'esercizio tramite una neuromodulazione inibitoria a diversi livelli del sistema nervoso centrale. Si tratta di un effetto fisiologico, la cosiddetta ipoalgesia esercizio-indotta, dimostratosi utile per la maggior parte delle problematiche muscoloscheletriche [31], [43], [44]; per quanto riguarda lo specifico ambito di questa revisione, è stato dimostrato che l'esecuzione di esercizi specifici che richiedono un'intensa contrazione della muscolatura del collo (anche maggiore di quella utilizzata durante le attività di vita quotidiana) inducono un effetto di ipoalgesia locale sia immediatamente dopo l'esercizio che nel lungo termine. [45], [46].

Per quanto riguarda la disabilità invece non si possono estrarre particolari conclusioni, poiché viene indagata soltanto da un trial [40], il quale ha un periodo di intervento relativamente breve, non presenta follow-up ed è affetto da diversi bias nella conduzione del trial come visibile nella sezione "RISULTATI".

Non è possibile nemmeno trarre una conclusione definitiva riguardo la posologia più efficace degli esercizi contro resistenza in soggetti con CgH; i trials considerati, infatti, non sempre dichiarano in modo completo ed esaustivo il numero delle sessioni, la frequenza, l'intensità e il dosaggio. Generalmente, come si può riscontrare in Jull, Yang, Ramezani e Park (che propongono un programma molto simile tra loro) [34], [38]–[40], si tratta di esercizi a basso carico poiché eseguiti in posizione supina e contro uno stabilizzatore a pressione con biofeedback (Stabilizer) nel range compreso tra 20-30 mmHg. La durata del programma è molto variabile poiché va dalle 2 alle 10 settimane; il dosaggio medio degli esercizi è di 2 serie da 10-15 ripetizioni.

Un programma più strutturato e descritto nei minimi dettagli, in modo da essere perfettamente riproducibile, è invece quello di Ylinen [37]. Si tratta di un periodo di intervento molto prolungato, di 12 mesi, al cui termine si evidenzia che sia il programma di endurance che quello di forza portano un notevole miglioramento riguardo l'intensità della CgH, senza differenze tra i due gruppi.

Ulteriori evidenze a supporto

Un rinforzo alle evidenze riguardo l'efficacia dell'esercizio contro resistenza nei soggetti che soffrono di cefalea associata al dolore al collo deriva anche da altri RCTs pubblicati durante gli anni, che non sono stati selezionati per la revisione a causa di una mancanza di processo diagnostico dei soggetti inclusi riguardo la tipologia di cefalea. Si tratta infatti di trials effettuati su campioni numerosi di lavoratori d'ufficio, in cui la diagnosi è *self-reported* da parte degli individui; rappresenta dunque un dato poco affidabile ed è certa la presenza di diverse tipologie di cefalee (emicrania, cefalea muscolo-tensiva, CgH) nel campione considerato. Nonostante ciò, dall'analisi di tali studi si possono estrarre dei dati interessanti.

Un trial che prende in considerazione un programma di esercizi globale, che coinvolge tutti i distretti corporei e si estende per un periodo di 15 settimane, è quello di Sjogren [47] del 2005; si tratta di un programma di esercizi aspecifici e a basso carico che coinvolgono gli arti superiori, il tronco e gli arti inferiori. L'esercizio fisico si dimostra utile per i soggetti, che ottengono una diminuzione significativa del 49% dell'intensità della cefalea.

Anche L. Andersen [48], nel 2011, propone un trial in cui viene proposto un programma di 10 settimane di esercizio, suddiviso in diversa frequenza e tempistiche in base ai gruppi di appartenenza dei soggetti. In questo caso tuttavia, essendo il dolore al collo e alle spalle l'outcome primario dello studio, si tratta di un unico esercizio diretto alla muscolatura del cingolo scapolare: abduzioni di spalla contro resistenza elastica. Per quanto riguarda la cefalea, si registra una diminuzione

dell'intensità dei sintomi non significativa, mentre una discreta riduzione della frequenza degli episodi di mal di testa.

C. Andersen, nel 2017, pubblica un RCT [49] in cui confronta 4 gruppi di esercizio, con volume di allenamento pari a 1 ora a settimana distribuito in vari numeri di sessioni. Si tratta di un programma di allenamento della durata di 20 settimane, comprendente 5 esercizi di rinforzo per collo e spalle eseguiti con manubri, ad intensità e carico progressivamente crescente. È il trial che propone il programma più completo e strutturato; i risultati indicano che, indipendentemente dalla distribuzione delle sedute e delle tempistiche di allenamento durante la settimana, la frequenza e l'intensità della cefalea appare diminuita nei gruppi di esercizio rispetto ad un gruppo di controllo che non riceve alcun trattamento.

Anche i dati di questi studi, escluso quello di L. Andersen nel 2011 il cui limite è già stato discusso, sembrano quindi indicare che l'esercizio contro resistenza risulti efficace nella diminuzione dell'intensità dei sintomi nei lavoratori che soffrono di cefalea associata a dolore al collo. Sono certamente dati da analizzare con occhio critico considerando il fatto che si riferiscono soltanto ad una popolazione ristretta, ossia i lavoratori d'ufficio, e non applicano criteri diagnostici validati per le cefalee; tuttavia, i programmi di esercizi proposti sono molto più strutturati e globali rispetto agli studi considerati in questa revisione, dunque potrebbero ragionevolmente essere presi come spunto per ulteriori studi primari su soggetti con CgH.

Punti di forza dell'esercizio contro resistenza

Il vantaggio degli interventi proposti nei trials citati risiede nel fatto che sono completamente trasportabili ed applicabili in un contesto clinico fisioterapico; si tratta infatti di esercizi semplici, che non richiedono setting e/o attrezzature particolari. Venendo descritti in modo abbastanza completo e dettagliato dalla maggior parte degli RCTs, gli stessi interventi possono essere replicati dal clinico e anche utilizzati per eventuali studi primari.

Oltre a questi aspetti, l'esercizio terapeutico è una pratica adatta ad essere svolta anche a domicilio dal soggetto; una volta appresa la corretta esecuzione dei movimenti richiesti, si può favorire l'autogestione del problema tramite un approccio attivo nei confronti dello stesso.

Si tratta inoltre di una tipologia di intervento economica e, soprattutto, sicura; negli RCTs selezionati non vengono infatti citati eventi avversi, al contrario di quelli che possono essere invece presenti in alcune tecniche di approccio manuale, farmaceutico o chirurgico.

Un aspetto che frequentemente non viene preso in considerazione in letteratura riguarda l'applicazione dell'esercizio terapeutico in presenza o assenza di dolore. Anche nei trials inclusi in questa revisione, infatti, questo aspetto non viene esplicitamente dichiarato; può tuttavia rappresentare un buono spunto da considerare negli studi futuri, viste le recenti evidenze pubblicate sull'argomento che mostrano buone prove a sostegno dell'esercizio svolto con dolore nel trattamento dei disordini muscoloscheletrici cronici. [50]

Limiti degli studi selezionati

Le valutazioni effettuate hanno portato in evidenza diversi limiti riguardo la bontà metodologica della conduzione di alcuni degli RCTs selezionati. Come spesso accade negli studi primari che indagano l'efficacia degli interventi fisioterapici, il terapeuta e il soggetto che viene sottoposto al trattamento indagato non possono essere in cieco rispetto all'intervento; tuttavia negli studi di Ramezani, Yang e Park [38], [39], [40] nemmeno il valutatore risulta in cieco rispetto al gruppo di appartenenza dei soggetti. Un ulteriore bias comune a tutti gli RCTs selezionati riguarda la scarsa o assente descrizione riguardo tutto il processo metodologico della randomizzazione, ossia la generazione della sequenza, i meccanismi di occultamento della lista di randomizzazione e l'implementazione. Questa caratteristica, associata ad una mancata cecità dei valutatori e, in alcuni casi, degli statistici, rappresenta un importante bias metodologico.

Nonostante l'efficacia dell'intervento considerato discussa in precedenza, è evidente che nei trials selezionati l'esercizio contro resistenza sia un intervento che appare più efficace rispetto ai gruppi di controllo in cui i soggetti non ricevono alcun trattamento ma non risulti superiore rispetto agli altri trattamenti con cui è stato confrontato (terapia manuale e rilasciamento manuale dei muscoli suboccipiali). Questo dato non è sicuramente definitivo poiché, viste le numerose criticità riscontrate negli RCTs selezionati, ha bisogno di ulteriori studi primari per essere confermato o smentito.

Come già evidenziato, infatti, gli studi presenti in letteratura sull'argomento cardine di questa revisione presentano un programma di esercizi certo paragonabile ma molto "scarno". È considerabile un esercizio contro resistenza poiché c'è l'utilizzo di uno stabilizzatore a pressione, tuttavia non vengono presi in considerazione molti dei possibili esercizi diretti al rachide cervicale, al cingolo scapolare e alla regione toracica che sono stati dimostrati efficaci, integrati in un programma multimodale, nella riduzione del dolore cervicale e dei sintomi ad esso associati dalla revisione sistematica di Gross [33].

Un ulteriore limite è la brevità del programma di esercizi proposto e, negli studi più recentemente pubblicati [38], [39], [40], l'assenza di follow-up a medio e lungo termine, che non permettono di determinare se i risultati misurati si mantengano anche nel lungo periodo. Gli outcomes considerati non dovrebbero riguardare soltanto l'intensità del dolore ma anche la frequenza, la durata degli attacchi (così come indagato da Jull [34] e Ramezani [38]), l'uso di medicinali e la disabilità, indagata soltanto da Park [40].

CONCLUSIONI

Implicazioni per la pratica clinica

L'esercizio contro resistenza si è dimostrato utile nella riduzione dell'intensità dei sintomi attribuibili alla CgH nei soggetti adulti che ne soffrono, dunque può essere ragionevolmente utilizzato dal professionista sanitario. Gli studi propongono principalmente il cranio-cervical flexion exercise, ma probabili effetti benefici possono pervenire anche da un programma di esercizio contro resistenza più globale, che comprenda il rachide cervicale in toto, il cingolo scapolare e il tronco. Non sono presenti indicazioni conclusive riguardo alla posologia dell'esercizio, che dovrà dunque essere stabilita dal clinico. Non risultando superiore ad altri trattamenti con cui è stato comparato, i soggetti che soffrono di CgH possono plausibilmente trarre beneficio anche da altri interventi di terapia manuale, trattamenti dei tessuti molli ecc.

Questa revisione, inoltre, non prende in considerazione l'esercizio associato ad altri trattamenti, ad esempio l'educazione e il trattamento manuale. Come è noto, in moltissime problematiche muscoloscheletriche l'intervento multimodale risulta l'approccio più appropriato ed utile. Dal punto di vista clinico è dunque sempre consigliabile proporre un trattamento basato sulle necessità del paziente, prendendo in considerazione tutti i fattori bio-psico-sociali che caratterizzano il singolo individuo e il suo stato di salute.

Implicazioni per la ricerca

Non potendo trarre delle evidenze conclusive, visto lo scarso numero di RCTs che affrontano l'argomento cardine di tale revisione e i numerosi limiti riscontrati, sono necessari ulteriori studi primari con qualità metodologica più elevata.

Per aumentare la qualità delle evidenze, sarà necessario che gli ipotetici trials futuri presentino criteri diagnostici validi per l'inclusione di soggetti con CgH; follow up più lunghi, al fine di verificare l'effettiva permanenza dei risultati; una maggior varietà negli esercizi contro resistenza proposti, per verificare se hanno un maggior effetto nel

miglioramento degli outcomes; una miglior descrizione degli esercizi e della loro posologia, così da renderli trasportabili e riproducibili in clinica; un miglior reporting degli interventi in modo da renderli confrontabili tramite l'utilizzo di scale di valutazione comuni; interventi di confronto validi, basati sulle migliori evidenze disponibili.

BIBLIOGRAFIA

- [1] L. J. Stovner *et al.*, "The global burden of headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide," *Cephalalgia*, vol. 27, no. 3. John Wiley & Sons, Ltd, pp. 193–210, 26-Mar-2007.
- [2] "Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd Edition," *Cephalalgia*, vol. 38 (1), pp. 1–211, 2018.
- [3] O. Sjaastad, C. Saunte, H. Hovdahl, H. Breivik, and E. Grønå, "'Cervicogenic' headache. An hypothesis," *Cephalalgia*, vol. 3, no. 4, pp. 249–256, 1983.
- [4] O. Sjaastad and L. S. Bakketeig, "Prevalence of cervicogenic headache: Vågå study of headache epidemiology," *Acta Neurol. Scand.*, vol. 117, no. 3, pp. 173–180, Mar. 2008.
- [5] H. Knackstedt, D. Bansevicius, K. Aaseth, R. BerlingGrande, C. Lundqvist, and M. B. Russell, "Cervicogenic headache in the general population: The Akershus study of chronic headache," *Cephalalgia*, vol. 30, no. 12, pp. 1468–1476, Dec. 2010.
- [6] K. M. Thakur M, "Prevalence of Cervicogenic Headache in the General Population Mitul Thakur , Mritunjay Kumar," *Indian J Physiother Occup Ther.*, vol. 6, pp. 56–58, 2012.
- [7] A. Gustavsson *et al.*, "Cost of disorders of the brain in Europe 2010," *Eur. Neuropsychopharmacol.*, vol. 21, no. 10, pp. 718–779, Oct. 2011.
- [8] H. A. Van Suijlekom, I. Lamé, S. G. M. Stomp-Van Den Berg, A. G. H. Kessels, and W. E. J. Weber, "Quality of Life of Patients with Cervicogenic Headache: A Comparison with Control Subjects and Patients with Migraine or Tension-type Headache," *Headache*, vol. 43, no. 10, pp. 1034–1041, Nov. 2003.
- [9] M. J. Monzón and M. J. Láinez, "Quality of life in migraine and chronic daily headache patients," *Headache Q.*, vol. 10, no. 2, p. 166, 1999.
- [10] N. Bogduk, "The neck and headaches," *Neurologic Clinics*, vol. 32, no. 2. W.B. Saunders, pp. 471–487, 2014.
- [11] S. Haldeman and S. Dagenais, "Cervicogenic headaches: A critical review," *Spine Journal*, vol. 1, no. 1. Elsevier Inc., pp. 31–46, 2001.
- [12] K. Hagen, C. Einarsen, J. A. Zwart, S. Svebak, and G. Bovim, "The co-occurrence of headache and musculoskeletal symptoms amongst 51 050 adults in Norway," *Eur. J. Neurol.*, vol. 9, no. 5, pp. 527–533, 2002.
- [13] N. Bogduk, B. Corrigan, P. Kelly, G. Schneider, and R. Farr, "Cervical headache," *Med. J. Aust.*, vol. 143, no. 5, pp. 202–207, Aug. 1985.
- [14] O. Sjaastad, T. A. Fredriksen, and V. Pfaffenrath, "Cervicogenic headache: Diagnostic criteria," *Headache*, vol. 38, no. 6, pp. 442–445, Jun. 1998.
- [15] G. Jull, "Diagnosis of cervicogenic headache," *Journal of Manual and Manipulative Therapy*, vol. 14, no. 3. Journal of Manual and Manipulative Therapy Inc., pp. 136–138, 2006.
- [16] O. Sjaastad, T. A. Fredriksen, and V. Pfaffenrath, "Cervicogenic Headache: Diagnostic Criteria," *Headache J. Head Face Pain*, vol. 30, no. 11, pp. 725–726, Nov. 1990.

- [17] G. Zito, G. Jull, and I. Story, "Clinical tests of musculoskeletal dysfunction in the diagnosis of cervicogenic headache," *Man. Ther.*, vol. 11, no. 2, pp. 118–129, May 2006.
- [18] M. Ogince, T. Hall, K. Robinson, and A. M. Blackmore, "The diagnostic validity of the cervical flexion-rotation test in C1/2-related cervicogenic headache," *Man. Ther.*, vol. 12, no. 3, pp. 256–262, Aug. 2007.
- [19] T. Hall, K. Briffa, and D. Hopper, "Clinical evaluation of cervicogenic headache: A clinical perspective," *Journal of Manual and Manipulative Therapy*, vol. 16, no. 2. Journal of Manual and Manipulative Therapy Inc., pp. 73–80, 2008.
- [20] J. Rubio-Ochoa, J. Benítez-Martínez, E. Lluch, S. Santacruz-Zaragozá, P. Gómez-Contreras, and C. E. Cook, "Physical examination tests for screening and diagnosis of cervicogenic headache: A systematic review," *Manual Therapy*, vol. 21. Churchill Livingstone, pp. 35–40, 01-Feb-2016.
- [21] Ö. Coskun *et al.*, "Magnetic resonance imaging of patients with cervicogenic headache," *Cephalalgia*, vol. 23, no. 8, pp. 842–845, Oct. 2003.
- [22] H. Xiao *et al.*, "The Chinese Association for the Study of Pain (CASP): Expert Consensus on the Cervicogenic Headache," *Pain Res. Manag.*, vol. 2019, 2019.
- [23] C. Fernández-De-Las-Peñas and M. L. Cuadrado, "Therapeutic options for cervicogenic headache," *Expert Review of Neurotherapeutics*, vol. 14, no. 1. Expert Rev Neurother, pp. 39–49, Jan-2014.
- [24] N. Bogduk and J. Govind, "Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment," *The Lancet Neurology*, vol. 8, no. 10. Lancet Neurol, pp. 959–968, Oct-2009.
- [25] L. Zhou, Z. Hud-Shakoor, C. Hennessey, and A. Ashkenazi, "Upper cervical facet joint and spinal rami blocks for the treatment of cervicogenic headache," *Headache*, vol. 50, no. 4, pp. 657–663, Apr. 2010.
- [26] J. R. Ferrantelli, D. E. Harrison, D. D. Harrison, and D. Stewart, "Conservative treatment of a patient with previously unresponsive whiplash-associated disorders using clinical biomechanics of posture rehabilitation methods.[Erratum appears in J Manipulative Physiol Ther. 2005 Jul-Aug;28(6):460]," *J. Manip. Physiol. Ther.*, vol. 28, no. 3, pp. e1-8, Mar. 2005.
- [27] M. Rani, S. Kulandaivelan, A. Bansal, and A. Pawalia, "Physical therapy intervention for cervicogenic headache: an overview of systematic reviews," *European Journal of Physiotherapy*, vol. 21, no. 4. Taylor and Francis Ltd, pp. 217–223, 02-Oct-2019.
- [28] S. Racicki, S. Gerwin, S. DiClaudio, S. Reinmann, and M. Donaldson, "Conservative physical therapy management for the treatment of cervicogenic headache: A systematic review," *Journal of Manual and Manipulative Therapy*, vol. 21, no. 2. Taylor & Francis, pp. 113–124, 2013.
- [29] C. Kisner, L. A. Colby, and J. Borstad, *Therapeutic exercise: foundations and techniques*. 2017.
- [30] L. J. Geneen, R. A. Moore, C. Clarke, D. Martin, L. A. Colvin, and B. H. Smith, "Physical activity and exercise for chronic pain in adults: An overview of Cochrane Reviews," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2017, no. 4. John Wiley and Sons Ltd,

24-Apr-2017.

- [31] K. F. Koltyn and R. W. Arbogast, "Perception of pain after resistance exercise," *Br. J. Sports Med.*, vol. 32, no. 1, pp. 20–24, Mar. 1998.
- [32] J. Nijs, E. Kosek, J. Van Oosterwijck, and M. Meeus, "Dysfunctional Endogenous Analgesia During Exercise in Patients with Chronic Pain: To Exercise or Not to Exercise? A Narrative Review," *Pain Physician*, vol. 15, pp. ES205–ES213, 2012.
- [33] A. Gross *et al.*, "Exercises for mechanical neck disorders," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2017, no. 6. John Wiley and Sons Ltd, 28-Jan-2015.
- [34] G. Jull *et al.*, "A randomized controlled trial of exercise and manipulative therapy for cervicogenic headache," *Spine (Phila. Pa. 1976)*, vol. 27, no. 17, pp. 1835–1842, Sep. 2002.
- [35] M. Rinne, A. Häkkinen, J. Ylinen, R. Nikander, and K. Kukkonen-Harjula, "Therapeutic exercise training to reduce chronic headache in working women: a protocol of randomised controlled trial," *Physiotherapy*, vol. 101, pp. e1285–e1286, May 2015.
- [36] D. H. Watson and P. h. Trott, "Cervical Headache: An Investigation of Natural Head Posture and Upper Cervical Flexor Muscle Performance," *Cephalalgia*, vol. 13, no. 4, pp. 272–284, 1993.
- [37] J. Ylinen, R. Nikander, M. Nykänen, H. Kautiainen, and A. Häkkinen, "Effect of neck exercises on cervicogenic headache: A randomized controlled trial," *J. Rehabil. Med.*, vol. 42, no. 4, pp. 344–349, Apr. 2010.
- [38] E. Ramezani and A. M. Arab, "Sub occipital myofascial release technique for the treatment of cervicogenic headache," *J. Bodyw. Mov. Ther.*, vol. 22, no. 4, p. 859, Oct. 2017.
- [39] D. J. Yang and D. H. Kang, "Comparison of muscular fatigue and tone of neck according to craniocervical flexion exercise and suboccipital relaxation in cervicogenic headache patients," vol. 29, no. 5, pp. 869–873, May 2017.
- [40] S. K. Park *et al.*, "Effects of cranio-cervical flexion with transcranial direct current stimulation on muscle activity and neck functions in patients with cervicogenic headache," *J. Phys. Ther. Sci.*, vol. 31, no. 1, pp. 24–28, 2019.
- [41] G. Jull, C. Barrett, R. Magee, and P. Ho, "Further clinical clarification of the muscle dysfunction in cervical headache," *Cephalalgia*, vol. 19, no. 3, pp. 179–185, 1999.
- [42] J. Ylinen, P. Salo, M. Nykänen, H. Kautiainen, and A. Häkkinen, "Decreased isometric neck strength in women with chronic neck pain and the repeatability of neck strength measurements," *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 85, no. 8, pp. 1303–1308, Aug. 2004.
- [43] K. F. Koltyn, "Exercise-induced hypoalgesia and intensity of exercise," *Sports Medicine*, vol. 32, no. 8. Adis International Ltd, pp. 477–487, 23-Oct-2002.
- [44] H. R. Kroll, "Exercise Therapy for Chronic Pain," *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, vol. 26, no. 2. W.B. Saunders, pp. 263–281, 01-May-2015.
- [45] J. Ylinen *et al.*, "Effect of long-term neck muscle training on pressure pain threshold: A randomized controlled trial," *Eur. J. Pain*, vol. 9, no. 6, p. 673, 2005.

- [46] S. O’Leary, D. Falla, P. W. Hodges, G. Jull, and B. Vicenzino, “Specific Therapeutic Exercise of the Neck Induces Immediate Local Hypoalgesia,” *J. Pain*, vol. 8, no. 11, pp. 832–839, Nov. 2007.
- [47] T. Sjögren, K. J. Nissinen, S. K. Järvenpää, M. T. Ojanen, H. Vanharanta, and E. A. Mälkiä, “Effects of a workplace physical exercise intervention on the intensity of headache and neck and shoulder symptoms and upper extremity muscular strength of office workers: A cluster randomized controlled cross-over trial,” *Pain*, vol. 116, no. 1–2, pp. 119–128, Jul. 2005.
- [48] L. L. Andersen, O. S. Mortensen, M. K. Zebis, R. H. Jensen, and O. M. Poulsen, “Effect of brief daily exercise on headache among adults - Secondary analysis of a randomized controlled trial,” *Scand. J. Work. Environ. Heal.*, vol. 37, no. 6, pp. 547–550, 2011.
- [49] C. H. Andersen, R. H. Jensen, T. Dalager, M. K. Zebis, G. Sjøgaard, and L. L. Andersen, “Effect of resistance training on headache symptoms in adults: Secondary analysis of a RCT,” *Musculoskelet. Sci. Pract.*, vol. 32, pp. 38–43, Dec. 2017.
- [50] B. E. Smith *et al.*, “Should exercises be painful in the management of chronic musculoskeletal pain? A systematic review and meta-analysis,” *British Journal of Sports Medicine*, vol. 51, no. 23. BMJ Publishing Group, pp. 1679–1687, 01-Dec-2017.