



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. 2020/2021

Campus Universitario di Savona

Stile di vita come prevenzione della cefalea cervicogenica e muscolo-tensiva: una revisione sistematica

Candidato:

Ft. Caneparo Paolo

Relatore:

Ft. OMPT Perlo Elisa

ABSTRACT

Background: la cefalea è un disordine molto frequente tanto che il 50% della popolazione europea ha dichiarato di averne almeno un episodio all'anno. Le cefalee vengono suddivise in primarie, ossia che non dipendono da alterazioni strutturali come la muscolo-tensiva, e secondarie che dipendono invece da disordini nella zona cranio-cervicale come la cervicogenica. Entrambe comportano un elevato numero di giornate lavorative perse e una diminuzione della partecipazione sociale nelle persone affette, causando un effetto negativo a catena sullo stato economico e psicologico e sulla qualità di vita. In letteratura sono presenti molti studi sul trattamento delle cefalee, che analizzano la terapia farmacologica o confrontano varie terapie mediche o fisioterapiche. Sono pochi invece gli studi che valutano altre tipologie di intervento sulle due cefalee, come ad esempio gli stili di vita.

Obiettivo: l'obiettivo dell'elaborato è quello di analizzare l'associazione tra lo stile di vita e sue eventuali modifiche e l'insorgenza/prevalenza della cefalea cervicogenica e muscolo-tensiva.

Materiali e Metodi: per rispondere al quesito di ricerca è stata effettuata una revisione della letteratura, includendo studi osservazionali longitudinali di coorte e caso-controllo per poter verificare l'incidenza e studi cross-sectional per quanto concerne la prevalenza. La strategia di ricerca nella letteratura è stata sviluppata basandosi su alcuni termini MeSH e parole chiave correlate con i vari tipi di cervicogenia in oggetto e in base agli interventi di modifica dello stile di vita sui database MEDLINE e Cochrane.

Risultati: sono stati inclusi 12 studi che rispettavano a pieno tutti i criteri di inclusione di cui 2 studi caso-controllo, 1 studio di coorte e 9 studi cross-sectional. Di questi solo 1 studio ha come oggetto la cefalea cervicogenica, mentre tutti gli altri riguardano la cefalea muscolo-tensiva. Tutti gli studi analizzano la prevalenza delle patologie, mentre nessuna ne analizza l'incidenza.

Discussione e conclusione: gli articoli analizzati mostrano risultati molto contrastanti e senza avere un'alta qualità metodologica nella loro conduzione. Da quello che si può evincere non vi sono ad oggi dei riscontri in letteratura di modifiche dello stile di vita che possano modificare in modo importante la prevalenza e l'incidenza della cefalea muscolo-tensiva e cervicogenica.

INDICE

1. INTRODUZIONE	1
1.1. CLASSIFICAZIONE DELLE CEFALIE	1
1.2. CEFALEA MUSCOLO-TENSIVA	1
1.2.1. CRITERI DIAGNOSTICI	2
1.2.2. PATOGENESI	2
1.2.3. TRATTAMENTO	4
1.3. CEFALEA CERVICOGENICA	5
1.3.1. CRITERI DIAGNOSTICI	5
1.3.2. PATOGENESI	6
1.3.3. TRATTAMENTO	7
1.4. OBIETTIVO TESI	8
2. MATERIALI E METODI	9
2.1. CRITERI DI INCLUSIONE	9
2.2. CRITERI DI ESCLUSIONE	9
2.3. STRATEGIE DI RICERCA	10
2.4. STRINGA DI RICERCA	10
2.5. SELEZIONE DEGLI ARTICOLI	11
2.6. ESTRAZIONE DEI DATI	11
2.7. VALUTAZIONE QUALITATIVA – RISK OF BIAS	11
3. RISULTATI	13
3.1. STUDI INCLUSI	14
3.2. QUALITA' DEGLI STUDI INCLUSI	15
3.3. CEFALEA MUSCOLO-TENSIVA	20
3.4. CEFALEA CERVICOGENICA	21
4. DISCUSSIONE	23

4.1. LIMITI	27
5. CONCLUSIONE	29
6. BIBLIOGRAFIA	30
7. APPENDICE	35

1. INTRODUZIONE

Il mal di testa rappresenta una delle più frequenti patologie della moderna società, rappresentando un problema, oltre che dal punto di vista sanitario, anche dal punto di vista economico-sociale, data la sua influenza sulla partecipazione sociale e lavorativa. La frequenza di tutte le cefalee è elevata, tanto che si stima che in Europa abbia una prevalenza del 79%. Alcuni studi hanno riportato che circa il 50% della popolazione europea ha dichiarato di aver avuto almeno un episodio di cefalea all'anno. [1, 2]

Anche in Italia i dati sono molto elevati con una prevalenza pari ad 88% nelle femmine e 61% nei maschi. Inoltre, come detto precedentemente il costo socio-sanitario è molto elevato: si stima che in Italia ogni persona con mal di testa perde in media 2,3 giorni di lavoro retribuito, 2,4 giorni di lavoro domestico e 1,2 giorni di occasioni sociali ogni 3 mesi. [3]

1.1. CLASSIFICAZIONE DELLE CEFALEE

La classificazione delle cefalee è stata redatta dalla International Headache Society e si basa fondamentalmente su criteri clinici. Vengono suddivise le cefalee in due macro-gruppi: cefalee primarie e cefalee secondarie. Tra le cefalee primarie, oltre alla nota emicrania, rientrano le cefalee muscolo-tensive e le cefalee a grappolo. Per quanto riguarda le cefalee secondarie vi sono molteplici tipi di cefalee, tra cui la cefalea cervicogenica. [4]

1.2. CEFALEA MUSCOLO-TENSIVA

La cefalea muscolo-tensiva, detta anche tension-type headache (TTH), è la cefalea più frequente tra le cefalee primarie, con una prevalenza intorno al 40%. [2]

In base alla sua frequenza di presentazione viene suddivisa in 2 tipologie:

- Episodica o ETTH
 - Sporadica o infrequente (meno di un giorno di media al mese)
 - Frequente (da 1 a 14 giorni al mese)
- Cronica o CTTH (più di 15 giorni al mese per più di 3 mesi)

Per definizione la TTH è una cefalea che ha dolore bilaterale non localizzato, a morsa e non pulsante, non aggravato dall'attività fisica e di intensità lieve o moderato. Non sono associati sintomi neurologici o autonomici. I fattori scatenanti più frequentemente segnalati per la TTH sono fattori di stress mentali o fisici, il che spiega il termine "cefalea di tipo tensivo". Altri fattori scatenanti

comunemente descritti includono fame, disidratazione, sforzi eccessivi, alterazioni del sonno, astinenza da caffeina e fluttuazioni ormonali femminili. [2, 5, 6]

1.2.1. CRITERI DIAGNOSTICI

I criteri diagnostici per la TTH sono i seguenti:

- A. Almeno 10 attacchi di cefalea della frequenza di <1 giorno al mese per la ETTH sporadica, 1-14 giorni al mese per la ETTH frequente e >14 giorni al mese per 3 mesi per la CTTH che soddisfino i criteri B e D
- B. Durata dell'attacco da 30 minuti a 7 giorni
- C. Almeno due delle seguenti caratteristiche:
 - 1. Localizzazione bilaterale
 - 2. Dolore a morsa non pulsante
 - 3. Intensità dolore da lieve a moderato
 - 4. Non aggravamento del dolore durante attività fisica
- D. Entrambe le seguenti:
 - 1. Assenza di nausea e vomito
 - 2. Una sola tra fotofobia e fonofobia
- E. Non meglio inquadrata da altra diagnosi ICHD-3. [4]

1.2.2. PATOGENESI

La patogenesi della cefalea muscolo-tensiva è ancora misconosciuta e dibattuta. I potenziali meccanismi patofisiologici della TTH possono essere suddivisi in tre grandi categorie: fattori genetici, fattori periferici (meccanismi miofasciali) e meccanismi di cronicizzazione (inclusa la sensibilizzazione centrale). [5, 7]

Considerando i fattori genetici si è visto, in uno studio effettuato tra gemelli, esserci ereditarietà per quanto riguarda la TTH e emicrania, confermata anche da uno studio su parenti di primo grado affetti da CTTH. I geni specifici che sono causa di TTH sono al momento sconosciuti. Gli studi hanno trovato un possibile contributo del genotipo della regione polimorfa legata al gene 5-HTT (5-HTTLPR) e del polimorfismo COMT (codifica della catecol-O-metiltransferasi) Val158Met nel rischio di CTTH o del suo fenotipo. Per quanto riguarda invece i fattori periferici sono stati riscontrati punti tenderness nella muscolatura cervicale in pazienti affetti da TTH durante la fase acuta e, in maniera minore, anche durante la fase latente così da suggerire un potenziale ruolo del tessuto miofasciale

nella patogenesi della cefalea muscolo-tensiva. Rimane dibattuta la questione se i punti tenderness siano causa o conseguenza della TTH. [5, 6, 7, 8]

I punti trigger miofasciali, punti iperirritabili associati a una fascia tesa (una fascia di fibre muscolari con tono aumentato) nei muscoli scheletrici che provocano dolore locale e riferito quando compressi, possono essere importanti nella fisiopatologia della TTH. Il dolore riferito dai muscoli nelle regioni della testa, del collo e delle spalle può imitare il modello del dolore di TTH. Diversi studi hanno riscontrato un'elevata frequenza relativa di punti trigger miofasciali nei pazienti con ETTH o CTTH rispetto ai controlli. Inoltre, l'aumento della nocicezione nei punti trigger miofasciali potrebbe portare alla sensibilizzazione delle vie nocicettive centrali in individui con ETTH e CTTH. Tuttavia, i dati sull'associazione dei punti trigger miofasciali e la gravità e la frequenza degli attacchi di TTH sono stati incoerenti. Fisiologicamente, lo stress può innescare o aggravare la cefalea aumentando la contrazione muscolare, rilasciando catecolamine e cortisolo, tramite sensibilizzazione periferica e/o influenzando l'elaborazione centrale del dolore. Il rilascio a lungo termine di corticosteroidi in soggetti stressati può causare danni ai tessuti che portano al dolore e ad un aumento della percezione del dolore. Nella TTH lo stress ha dimostrato di innescare indici di dolore muscolare pericranico più elevato rispetto ai controlli. I nocicettori muscolari possono essere attivati da diversi mediatori infiammatori (come serotonina, bradichinina, sostanza P e peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP)), con conseguente attivazione e sensibilizzazione delle afferenze sensoriali periferiche. Pazienti con frequenti episodi di cefalea muscolo-tensiva hanno una maggiore sensibilità al dolore dopo infusione intramuscolare di sostanze infiammatorie rispetto ai controlli, che potrebbe essere correlata alla sensibilizzazione centrale (aumento dell'eccitabilità del sistema nervoso centrale) e alla sensibilizzazione periferica (ridotte soglie e aumentata reattività dei nocicettori periferici) di afferenti sensoriali mio fasciali, ed è probabilmente causato dal rilascio di mediatori infiammatori endogeni nei muscoli. Alcune evidenze suggeriscono un'associazione tra il dolore mio fasciale e ischemie muscolari locali, probabilmente causate dalla contrazione sostenuta, con alterazione nel metabolismo, nella microcircolazione e nella funzione mitocondriale. Sono comunque necessari ulteriori studi per chiarire la relazione tra i tender point muscolari e i trigger point mio fasciali e il loro ruolo nella fisiopatologia del TTH. [1, 7, 8]

La trasformazione da ETTH a CTTH ossia la cronicizzazione della cefalea muscolo-tensiva rimane completamente sconosciuta. Il meccanismo di cronicizzazione del TTH può includere la sensibilizzazione dei neuroni di secondo ordine nel corno dorsale del midollo spinale o nel nucleo del trigemino spinale, la sensibilizzazione dei neuroni sopra spinali e la diminuzione dell'attività anti-

nocicettiva o modulante delle strutture sopraspinali, come il talamo, sistema limbico, corteccia motoria e corteccia somato-sensoriale. I pazienti con CTTH hanno dimostrato avere soglie di rilevamento del dolore e soglie di tolleranza più basse agli stimoli pressori, elettrici e termici nelle regioni cefalica ed extra cefalica rispetto ai controlli. Gli studi sulla sommatoria temporale con stimoli dolorosi ripetitivi in pazienti con CTTH hanno fornito risultati incoerenti, probabilmente a causa dell'applicazione di diversi tipi di stimolazione (stimolazione elettrica contro stimolazione meccanica). Rispetto ai controlli, i pazienti con CTTH presentavano indici di dolore più elevati da stimoli pressori ripetuti e sono stati osservati cambiamenti non significativi nella sommatoria temporale degli stimoli elettrici. La sommatoria temporale anormale nei pazienti con CTTH potrebbe, quindi, derivare da una risposta alterata nei meccanismi sia periferici che centrali. A sostegno di un ruolo della sensibilizzazione centrale nella cronicizzazione del TTH, diversi studi hanno trovato un'associazione tra la sensibilizzazione centrale al dolore e gli attacchi TTH più frequenti. Inoltre, uno studio longitudinale basato sulla popolazione ha trovato soglie del dolore normali al basale nei pazienti con ETTH, ma soglie ridotte nei pazienti che hanno sviluppato CTTH dopo 12 anni. La sensibilizzazione delle vie nocicettive sia sovra spinali che spinali potrebbe spiegare l'aumento della dolorabilità muscolare nei pazienti con TTH. La risposta del dolore alla pressione meccanica applicata ai muscoli doloranti è quantitativamente e qualitativamente diversa nei pazienti con CTTH da quella nei controlli; inoltre, la pressione della palpazione ha suscitato una risposta al dolore più forte nei pazienti con CTTH, rappresentata da una funzione stimolo-risposta più ripida, rispetto ai controlli. Questi risultati sembrano essere spiegati dalla sensibilizzazione centrale del corno dorsale del midollo spinale e del nucleo trigemino. [1, 7]

1.2.3. TRATTAMENTO

Il trattamento della TTH, sia per quanto riguarda le forme croniche che le forme miste, mostra una superiorità della terapia manuale rispetto ad altri trattamenti nel migliorare la qualità della vita a breve termine. Tra le varie tecniche manuali non vi è la superiorità di una rispetto all'altra come efficacia, ma pare che la combinazione di diverse tecniche porti a dei risultati statisticamente migliori. [9, 10]

Il trattamento manuale dei TrPs dei muscoli della testa e del collo ha mostrato bassa evidenza nel trattamento della TTH se utilizzato per ridurre la frequenza, l'intensità e la durata dell'attacco nei pazienti. Anche gli effetti relativi alla riduzione del consumo di farmaci sono stati controversi. [10]

Le manipolazioni cervicali HVLA non hanno evidenza nel trattamento della cefalea muscolo-tensiva, sia episodica che cronica, e viene pertanto sconsigliata la loro somministrazione. In alcune revisioni

vengono consigliate le manipolazioni toraciche, nonostante le evidenze siano al momento contraddittorie. [10, 12]

Il trattamento che sembra avere un miglior effetto anche a lungo termine è il cosiddetto trattamento multimodale in cui vengono combinate tecniche di terapia manuale, esercizio terapeutico ed educazione del paziente. [13]

1.3. CEFALEA CERVICOGENICA

La cefalea cervicogenica o cervicogenic headache (CGH) viene definita dalla International Headache Society come una cefalea causata da una disfunzione del rachide cervicale e dalle sue componenti ossee, discoli e/o dei tessuti molli, solitamente ma non necessariamente accompagnata da dolore al collo. Mostra una prevalenza tra 2,2 e 4%, nonostante questi valori possano variare a seconda dei criteri diagnostici che vengono utilizzati. [1, 2, 4, 14]

1.3.1. CRITERI DIAGNOSTICI

Per quanto riguarda la cefalea cervicogenica esistono due differenti tipologie di criteri diagnostici.

Per quanto concerne i criteri dell'IHS:

- A. viene considerato come cervicogenica qualsiasi mal di testa che soddisfi il criterio C
- B. segni clinici, laboratoristici e/o radiologici di una malattia o una lesione del rachide cervicale o dei tessuti molli del collo che sia dimostrata essere causa di cefalee
- C. evidenza del rapporto causa-effetto di almeno due delle seguenti condizioni
 1. relazione temporale tra lo sviluppo della cefalea ed esordio del disturbo a carico del rachide cervicale
 2. cefalea migliora o scompare parallelamente al miglioramento o scomparsa della problematica a carico del rachide cervicale
 3. la motilità del collo si riduce e la cefalea peggiora significativamente con manovre provocative
 4. abolizione della cefalea in seguito a blocco diagnostico di una struttura cervicale o di un nervo che ad essa si distribuisce
- D. non meglio rappresentata da altre cefalee del ICHD-3

I criteri di proposti invece dal gruppo Sjastaad sono i seguenti:

- A. Qualsiasi cefalea che soddisfi il criterio C
- B. Evidenza clinica e/o di imaging di un disturbo o di una lesione a carico del rachide cervicale, notoriamente in grado di causare mal di testa. In assenza di un disturbo o lesione invece si

deve avere presenza di dolore unilaterale alla testa senza side shift che inizia posteriormente e finisce anteriormente. Presenza di dolore a spalla e braccio omolaterale.

C. Prova del nesso di causalità dimostrata da almeno due dei seguenti:

1. La cefalea è migliorata del 50% o più o si è risolta parallelamente al miglioramento o alla risoluzione del disturbo o della lesione cervicale. In assenza di disturbo o lesione, la stessa diminuisce con il trattamento specifico per la cefalea cervicogenica e non rispondendo al trattamento specifico per l'emicrania
2. ROM cervicale ridotto in rotazione pari o superiore a 10° dal lato sintomatico.
3. La cefalea è significativamente aggravata da manovre provocatorie o premendo (3-4 kg) con il dito contro l'area superiore del trapezio e dello splenio e contro le faccette articolari. Il mal di testa provocato dovrebbe iniziare posteriormente e diffondersi in anteriore.
4. La cefalea viene abolita in seguito al blocco diagnostico di una struttura cervicale o del suo apporto nervoso. Una sensibilità del 95% può essere raggiunta bloccando una struttura cervicale o il suo nervo di alimentazione utilizzando anestetico ad azione casuale a breve/lunga durata e placebo.

D. Non meglio giustificato da un'altra diagnosi di ICHD-3. [1, 4, 15]

1.3.2. PATOGENESI

La cefalea cervicogenica è una tipologia di dolore riferito derivante da strutture cervicali superiori innervate dalle radici spinali C1-C2-C3; fisiologicamente questo dolore è il medesimo del dolore a carico di qualsiasi altro distretto corporeo riferito da strutture spinali. La CGH viene definita come una sindrome e non come una singola patologia in quanto vi sono moltissime strutture differenti che possono essere causa di questa problematica. [1, 14]

Il meccanismo alla base del dolore prevede la convergenza tra le afferenze cervicali e trigeminali nel nucleo trigemino-cervicale. In questo, le afferenze nocicettive dei nervi spinali C1, C2 e C3 convergono sui neuroni di secondo ordine che ricevono anch'essi le afferenze dai nervi cervicali adiacenti e dalla prima divisione del nervo trigemino (V), attraverso il tratto spinale del nervo trigemino. Questa convergenza è stata mostrata anatomicamente e fisiologicamente negli animali da laboratorio. La convergenza tra le afferenze cervicali consente di riferire il dolore cervicale superiore alle regioni della testa innervate dai nervi cervicali (regioni occipitale e auricolare). La convergenza con le afferenze trigeminali consente il rinvio nelle regioni parietale, frontale e orbitale.

I risultati di studi hanno mostrato come la stimolazione nociva delle articolazioni atlanto-occipitale e atlanto-assiale laterale, dell'articolazione zigo-apofisaria C2-C3 e del disco intervertebrale C2-C3 possa produrre dolore nella regione occipitale. Studi complementari hanno mappato la distribuzione del dolore che potrebbe essere alleviato nei pazienti da blocchi diagnostici controllati dell'articolazione atlanto-assiale laterale o delle articolazioni zigo-apofisaria C2-C3 o C3-C4. I pazienti con dolore ad una particolare articolazione non hanno esattamente la stessa distribuzione, ma ci sono comunque somiglianze nella distribuzione. Il dolore dall'articolazione atlanto-assiale laterale (C1-C2) tende a concentrarsi sulle regioni occipitale e suboccipitale e tende a essere riferito al vertice, all'orbita e all'orecchio. Il dolore delle articolazioni zigoapofisarie C2-C3, invece, si riflette nella regione occipitale e si diffonde attraverso la regione parietale alla regione frontale e all'orbita. Il dolore dall'articolazione C3-C4 può essere riferito alla testa, ma è più comunemente concentrato nella regione cervicale superiore e laterale. Questi dati mostrano che le strutture in grado di produrre dolore riferito alla testa sono quelle innervate dai nervi C1, C2 e C3. Nessuno studio sperimentale ha dimostrato che le strutture innervate dai nervi cervicali inferiori siano in grado di provocare direttamente mal di testa. [1, 14, 15]

1.3.3. TRATTAMENTO

Sebbene siano stati suggeriti molti trattamenti per la cefalea cervicogenica, pochi sono stati testati e ancora meno si sono dimostrati efficaci. L'approccio primario e più importante è sicuramente quello conservativo. Essendo una problematica che ha origine da una problematica a carico del rachide cervicale superiore, l'approccio per la CGH è basato sulla modifica dei sintomi e degli impairment a carico di questo distretto del rachide. [2, 15]

Gli studi effettuati sugli interventi di fisioterapia hanno indicato come la terapia manuale abbia comportato una riduzione dell'intensità, della frequenza e della durata del CGH. Anche la terapia focalizzata sui punti trigger (pressure release) si è mostrata efficace nel ridurre l'intensità della cefalea. Confrontando invece la mobilizzazione e il massaggio come intervento per ridurre la durata della CGH, la mobilizzazione ha determinato una riduzione significativamente rispetto alla massoterapia. [11, 13, 16]

Le manipolazioni spinali possono anch'esse considerarsi una modalità di trattamento efficace per la sintomatologia della cefalea cervicogenica. In letteratura si legge come possano fornire effetti superiori, piccoli e a breve termine per l'intensità del dolore, la frequenza e la disabilità rispetto ad altre terapie manuali. Nonostante questo, rimangono dubbi sull'efficacia a lungo termine del trattamento con manipolazioni sulla CGH. [9, 17]

In base alle ultime evidenze ciò che può permettere un mantenimento a lungo termine dei risultati ottenuti sulla riduzione del dolore nella CGH è l'intervento multimodale, ossia una parte di terapia manuale con aggiunta di esercizio terapeutico ed educazione allo stile di vita del paziente. [13]

Gli approcci interventistici vengono utilizzati in caso di fallimento dell'approccio conservativo. Sulla base della letteratura disponibile, il blocco del nervo occipitale (GON, LON), le iniezioni intra articolari della faccetta cervicale, l'iniezione dell'articolazione AA, il blocco profondo del plesso cervicale, l'iniezione epidurale cervicale di steroidi possono essere considerate opzioni ragionevoli nel trattamento della CEH. La neurotomia a radiofrequenza può essere più soddisfacente con un esito positivo a lungo termine e una migliore sicurezza riportata con la terapia pulsata. Le revisioni presenti in letteratura sono discordanti e danno priorità alla terapia conservativa. [18]

1.4. OBIETTIVO TESI

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha dichiarato che i disturbi del mal di testa (Headache Disorders) sono onnipresenti, prevalenti e invalidanti; eppure, sono ad oggi sottovalutati, sotto-diagnosticati e sotto-trattati in tutto il mondo. [19]

Sebbene siano disponibili trattamenti acuti e profilattici, molti pazienti che soffrono di cefalea frequente non rispondono in modo soddisfacente a queste strategie di trattamento. I cosiddetti fattori di stile di vita dipendenti dal comportamento sono stati per lungo tempo di interesse per l'insorgenza degli Headache Disorders. Nel caso di un'associazione esistente, la modifica delle abitudini dello stile di vita potrebbe essere una strategia preventiva sufficiente, fattibile ed economicamente vantaggiosa. [20]

Pertanto, l'obiettivo del presente elaborato è quello di andare ad analizzare come eventuali modifiche nello stile di vita possano portare ad una riduzione dell'incidenza e della prevalenza della cefalea muscolo-tensiva e di quella cervicogenica.

2. MATERIALI E METODI

2.1. CRITERI DI INCLUSIONE

Tipologia di studi:

- studi osservazionali (caso-controllo, studi di coorte, cross-sectional)

Partecipanti:

- adulti M/F con età maggiore di 18 anni;
- soggetti con diagnosi clinica di CGH o TTH secondo i criteri descritti dall'IHS e dai criteri di Sjastaad [2, 4, 14];
- studi con popolazioni comprendenti forme diverse di cefalea (es. emicrania) a patto che includano al loro interno anche il sottogruppo CGH o TTH o il confronto con queste;

Lingua:

- Inglese;

Anno:

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

Intervento:

- studi con intervento di modifica dello stile di vita (sonno, dieta, esercizio attivo, ergonomia, educazione);

2.2. CRITERI DI ESCLUSIONE

Tipologia di studi:

- RCT, case-report, meta-analisi e revisioni sistematiche;

Partecipanti:

- Minori di 18 anni;

Anno:

- Precedente al 1988 o studi successivi che non includono i criteri IHS tra i metodi di diagnosi delle cefalee;

Lingua:

- Ogni lingua differente da inglese

Intervento:

- Studi con intervento farmacologico o di terapia manuale.

2.3. STRATEGIE DI RICERCA

Per soddisfare gli obiettivi della tesi, è stata eseguita una revisione sistematica della letteratura. È stata condotta una ricerca nel database elettronico MEDLINE, banca dati biomedica, attraverso l'interfaccia PubMed. Il quesito clinico è stato inizialmente tradotto in PEO, quesito di foreground, necessario per poter essere trascritto sul sito. Alla voce popolazione sono stati considerati i pazienti affetti da cefalea cervicogenica e muscolo-tensiva. L'intervento, o esposizione, è stato considerato come modifica dello stile di vita e come outcome vengono presi i valori di incidenza e prevalenza delle due patologie e una loro modifica. È stata inoltre valutata la bibliografia degli articoli più rilevanti durante la ricerca, per migliorare ulteriormente i risultati. L'analisi viene effettuata in un periodo compreso tra novembre 2021 e marzo 2022.

2.4. STRINGA DI RICERCA

Per quanto riguarda la popolazione affetta da cefalea cervicogenica il termine MeSH che li rappresenta è "post-traumatic headache", invece si utilizza il MeSH "tension-type headache" per i pazienti affetti da cefalea muscolo-tensiva. Per quanto riguarda l'intervento, ossia lo stile di vita, si utilizza il termine MeSH "lifestyle". Viene utilizzata la funzione ricerca avanzata, in cui vengono inseriti anche i vari sinonimi dei termini MeSH nel titolo o nell'abstract.

Ad una prima vista si riscontrano molti articoli non inerenti, comprendenti studi su farmaci o su metodiche di terapia manuale; vengono pertanto esclusi, tramite utilizzo dell'operatore booleano NOT, il termine MeSH "drugs" e i termini relativi alla terapia manuale come "manual therapy", "HVLA" e sinonimi.

Vengono infine inseriti i filtri che selezionano solo studi con pazienti umani e solo in lingua inglese.

La stringa di ricerca finale è così costruita:

- **Popolazione:** (((((((((tension type headache[MeSH Terms]) OR (tension type headache[Title/Abstract])) OR (headache[Title/Abstract])) OR (headaches[Title/Abstract]) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter]))) AND (((post traumatic headache[MeSH Terms]) OR (post traumatic headache[Title/Abstract])) OR (headache[Title/Abstract])) OR (headaches[Title/Abstract])) OR (cervicogenic headache[Title/Abstract]) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter]))))
- **Intervento:** (((((((((lifestyle[MeSH Terms]) OR (lifestyle[Title/Abstract])) OR (education[Title/Abstract])) OR (sleep[Title/Abstract])) OR (food[Title/Abstract])) OR (ergonomy[Title/Abstract])) OR (physical activity[Title/Abstract])) OR (healty

lifestyle[Title/Abstract])) OR (diet[Title/Abstract]) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter])))

- **Outcome:** (((((((management[Title/Abstract]) OR (new daily headache[Title/Abstract])) OR (prevalence[Title/Abstract])) OR (incidence[Title/Abstract])) OR (onset[Title/Abstract])) OR (intensity[Title/Abstract])) OR (frequency[Title/Abstract]) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter]))) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter])))
- **Esclusi:** (((drugs[MeSH Terms]) OR (pharmacologic[Title/Abstract])) OR (drugs[Title/Abstract]) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter]))) OR (medication overuse[Title/Abstract])) NOT (((children[MeSH Terms]) OR (adolescent[MeSH Terms])) OR (children[Title/Abstract]) OR (adolescent[Title/Abstract])) NOT (((manual therapy[Title/Abstract]) OR (spinal manipulation[Title/Abstract])) OR (manipulation[Title/Abstract])) OR (HVLA[Title/Abstract])).

A questo punto si è proceduto con la combinazione, mediante operatore booleano AND, delle varie voci, secondo la logica del PEO (P AND E AND O) e togliendo i termini non voluti con l'aggiunta dell'operatore booleano NOT.

2.5. SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

Lo screening per la selezione degli articoli è stata effettuato dallo stesso revisore, applicando i criteri di eleggibilità citati al punto 2.1. Sono stati esclusi i record chiaramente inleggibili, basandosi sul titolo e sull'abstract. Successivamente sono stati reperiti i full-text degli studi rimasti per valutare in seconda battuta la loro ammissibilità per l'inclusione nello studio. Eventuali dubbi sono stati risolti con l'ausilio del relatore dell'elaborato.

2.6. ESTRAZIONE DEI DATI

I dati dei singoli studi che rispettavano a pieno i criteri di inclusione sopra citati sono stati inseriti in tabella 1, contenente i risultati relativi ad autore ed anno, disegno di studio, tipologia di cefalea, intervento e outcome, come previsto dalle linee guida del PRISMA Statement [21].

2.7. VALUTAZIONE QUALITATIVA – RISK OF BIAS

Allo scopo di valutare la qualità degli studi osservazionali, è stata utilizzata la Critical Appraisal Tools per gli studi di Coorte, caso-controllo e per gli studi trasversali con le rispettive checklist scaricabili dal sito (<https://jbi.global/critical-appraisal-tools>) e riportate in appendice, sezione 7 dell'elaborato [22].

La valutazione è stata eseguita dal revisore ed eventuali dubbi riguardo l'assegnazione dei punteggi sono stati risolti dal relatore dell'elaborato esperto in materia.

3. RISULTATI

La ricerca sul database di MEDLINE ha prodotto 861 risultati. Come riportato in flow chart (figura 1), di questi 861, ne sono stati selezionati 54 dopo la lettura del titolo. Non sono stati riscontrati dei duplicati e pertanto si è proceduto all'analisi degli abstract, arrivando all'esclusione di 30 articoli. A questo punto, essendo disponibili i full-text di ognuno dei 24 articoli rimasti, si è proceduto con la verifica del pieno rispetto dei criteri di eleggibilità, escludendo quindi altri 12 articoli, per arrivare ad un finale di 12 articoli inclusi nella revisione.

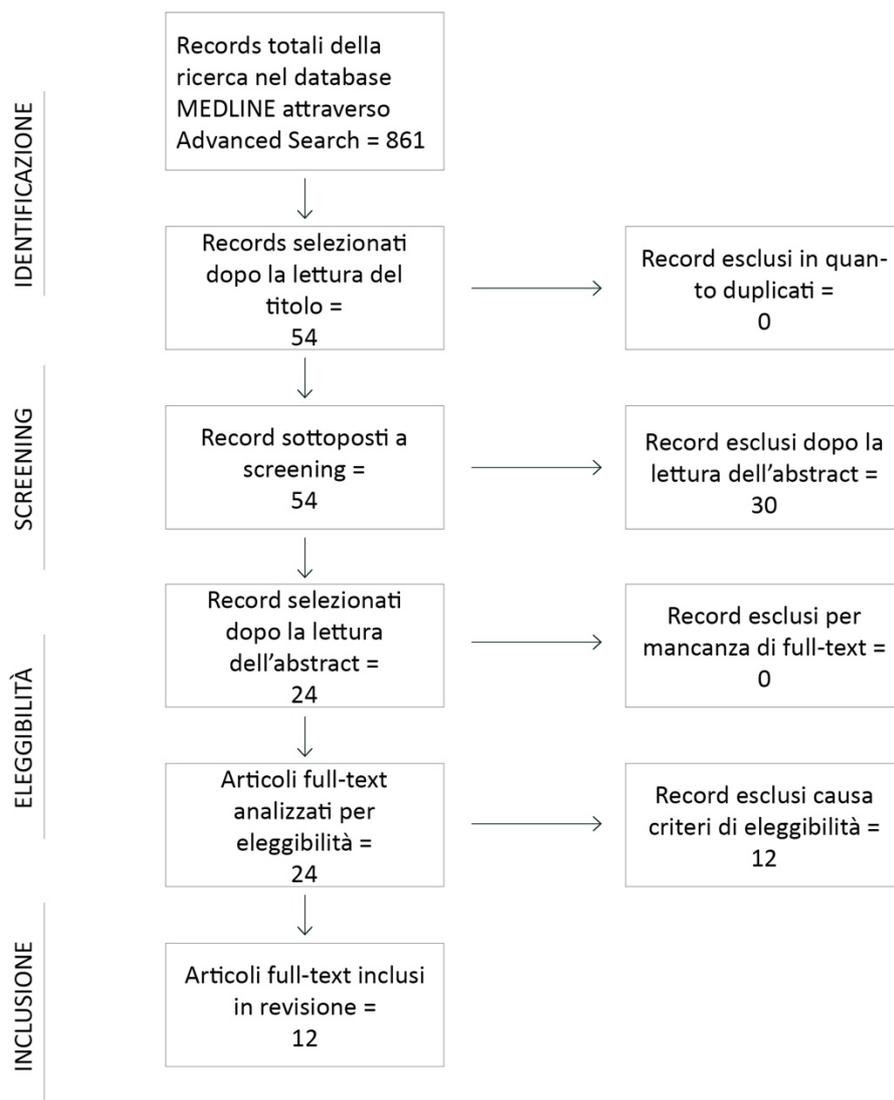


Figura 1

In questa revisione sono stati dunque inclusi 12 studi osservazionali: 2 studi caso-controllo, 1 studio di corte e 9 studi cross-sectional. Di questi 11 hanno come gruppo di studio soggetti affetti da cefalea muscolo-tensiva (TTH), mentre 1 ha come oggetto soggetti affetti da cefalea cervicogenica (CGH). Le caratteristiche degli studi sono raccolte nella tabella 1 sottostante.

3.1. STUDI INCLUSI

Autore - anno	Tipo di studio	Tipo di cefalea	N° campione	Intervento	Outcome
Chu et al, 2013 [23]	Cross- sectional	TTH	1507 partecipanti	Status socio- economico (livello di educazione, grandezza del quartiere e reddito familiare)	Prevalenza
Rasmussen, 1993 [24]	Cross- sectional	TTH	740 partecipanti	Sonno, stress, attività fisica, alcol, fumo e caffè	Prevalenza
Saracco et al, 2014 [25]	Studio di coorte	TTH	50 partecipanti	Questionario a 14 item sulla relazione tra cibo e attacchi di cefalea	Prevalenza
Kristiansen et al, 2011 [26]	Cross- sectional	TTH	431 partecipanti (297 ad alto rischio e 134 a basso rischio)	Disturbi del sonno (apnee ostruttive del sonno)	Prevalenza
Winter et al, 2011 [20]	Cross- sectional	TTH	7417 partecipanti suddivisi in 3 studi	Alcool, fumo, attività fisica e BMI	Prevalenza
Ødegard et al, 2010 [27]	Cross- sectional	TTH	297 partecipanti	Qualità del sonno mediante due scale di valutazione (Karolinska Sleep Questionnaire e Epworth Sleepiness Scale)	Prevalenza
Wang et al, 2015 [28]	Cross- sectional	TTH	1023 partecipanti, tutte di sesso femminile	Disturbi del sonno	Prevalenza

Kristoffersen et al, 2017 [29]	Cross-sectional	CGH	93 partecipanti	Disturbi del sonno (eccessivo sonno)	Prevalenza
Kim et al, 2017 [30]	Cross-sectional	TTH	570 partecipanti con TTH	Disturbi del sonno (insonnia)	Prevalenza
Liampas et al, 2021 [31]	Case-control	TTH	30 TTH e 30 gruppo di controllo	Alimentazione (vitamina D, B12 e magnesio)	Prevalenza
Andrijauskis et al, 2019 [32]	Case-control	TTH	143 partecipanti	Disturbi del sonno (insonnia, sonno insufficiente)	Prevalenza
Chiu et al, 2015 [33]	Cross-sectional	TTH	4759 partecipanti con apnee notturne ostruttive e 19036 partecipanti come controllo	Apnee ostruttive notturne	Prevalenza

Tabella 1

In tutti gli studi la popolazione presa in esame include pazienti con diagnosi di cefalea cervicogenica e muscolo-tensiva secondo i criteri di inclusione sopra-citati.

3.2. QUALITA' DEGLI STUDI INCLUSI

L'analisi qualitativa degli articoli selezionati è stata effettuata utilizzando la Critical Appraisal Tools, con la checklist specifica in base alla tipologia di studio. Di seguito sono riportati i risultati della valutazione.

In base all'item sono stati assegnati i seguenti colori:

- Item rispettato: ●
- Item non rispettato: ●
- Item non chiaro, con interpretazione dubbia: ●

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Saracco et al, 2014 [25]

1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	
4. Were confounding factors identified?	
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	
11. Was appropriate statistical analysis used?	

Tabella 2

In questo articolo, l'unico studio di coorte tra quelli arrivati all'analisi finale nella revisione, è stata applicata la JBI per valutare il rischio di bias (vedi figura 2 sezione appendice) e i risultati sono quelli riportati in tabella. In particolare, viene assegnato il punteggio "unclear" nell'item relativo alla similitudine di esposizione tra i due gruppi in quanto non vi sono due reali gruppi prima della somministrazione del questionario. Inoltre, non sono stati identificati fattori confondenti all'interno dello studio e di conseguenza non sono state riportate strategie per ovviare ad essi. Anche l'item

sulla libertà dei partecipanti dall'outcome prima o durante lo studio e a quello sull'appropriatezza delle analisi statistiche la risposta è stata negativa.

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR CASE CONTROL STUDIES

	Liampas et al, 2021 [31]	Andrijauskis et al, 2019 [32]
1. Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in control?	●	●
2. Were cases and controls matched appropriately?	●	●
3. Were the same criteria used for identification of cases and controls?	●	●
4. Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	●	●
5. Was exposure measured in the same way for cases and controls?	●	●
6. Were confounding factors identified?	●	●
7. Were strategies to deal with confounding factors stated?	●	●
8. Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	●	●
9. Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	●	●
10. Was appropriate statistical analysis used?	●	●

Tabella 3

Nello studio di Liampas et al [31] alla valutazione con la scala JBI (vedi figura 3 sezione appendice) per studi di caso controllo vengono assegnati punteggi negativi per quanto riguarda l'identificazione e la successiva gestione dei fattori confondenti, che non vengono menzionati in alcun punto dello studio. I due gruppi sono invece correttamente suddivisi, con valori simili alla baseline, con gli stessi criteri di inclusione e sono stati esposti allo stesso intervento (nutrizione). Anche la parte di analisi statistiche è positiva, con metodi di analisi appropriati quali l'utilizzo di un software statistico e l'analisi differenziale per variabili continue e categoriche, rispettivamente con t-test e Pearson's Chi² test.

Anche nello studio di Andrijauskis et al [32] non vengono menzionati fattori confondenti e di conseguenza nemmeno metodi per gestirli. Risulta poco chiaro il tempo di esposizione e quindi non si riesce a giudicare se questo sia o meno significativo.

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS-SECTIONAL STUDIES

	Chu et al, 2013 [23]	Rasmussen, 1993 [24]	Kristiansen et al, 2011 [26]	Winter et al, 2011 [20]	Ødegard et al, 2010 [27]
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	●	●	●	●	●
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	●	●	●	●	●
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	●	●	●	●	●
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	●	●	●	●	●
5. Were confounding factors identified?	●	●	●	●	●
6. Were strategies to deal with counfounding factors stated?	●	●	●	●	●
7. Were outcomes measured in a valid and reliable way?	●	●	●	●	●
8. Was appropriate statistical analysis used?	●	●	●	●	●

	Wang et al, 2015 [28]	Kristoffersen et al, 2017 [29]	Kim et al, 2017 [30]	Chiu et al, 2015 [33]
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?				
2. Were the study subjects and the setting described in detail?				
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?				
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?				
5. Were confounding factors identified?				
6. Were strategies to deal with counfounding factors stated?				
7. Were outcomes measured in a valid and reliable way?				
8. Was appropriate statistical analysis used?				

Tabella 4

Per quanto riguarda gli studi cross-sectional, si possono vedere nelle tabelle sovrastanti i punteggi assegnati per ogni studio incluso nella revisione (vedi figura 4 sezione appendice). Andando ad analizzare nello specifico si vede come lo studio di Chu et al [23], rispetti tutti i punti della scala di valutazione tranne la parte dei fattori confondenti. Nello studio di Rasmussen [24] invece non si ha una chiara definizione dei criteri di inclusione, dato che si rimanda ad un altro lavoro dello stesso autore, ma senza specificare il modo in cui i pazienti vengono inseriti in questo studio. Per quanto riguarda i fattori confondenti invece, viene considerata l'età e pertanto viene effettuata una misura della prevalenza corretta statisticamente basandosi sull'età del partecipante.

Nello studio di Kristiansen et al [26] viene invece identificato come fattori confondente la presenza di emicrania e vengono pertanto esclusi i pazienti con diagnosi di franca emicrania; non vengono però menzionati altri fattori confondenti durante lo studio.

Il punteggio è identico anche nello studio di Winter et al [20] che non considera fattori confondenti, ma rispetta a pieno tutti gli altri item della scala JBI.

Nello studio di Ødegard et al [27] invece vengono menzionati dei fattori confondenti quali età, sesso e farmaci per il sonno. In aggiunta, vengono anche considerati come possibili fattori confondenti ansia e depressione, misurate mediante la scala HADS (Hospital anxiety and depression scale), lo stato lavorativo e il livello di esercizio fisico. Per quanto riguarda ansia e depressione è stato fissato un cut-off nello studio maggiore o uguale a 8.

Lo studio di Wang et al [28] mostra alcune lacune nella selezione dei partecipanti; infatti, i criteri di inclusione vengono rimandati ad un altro studio senza venire specificati in modo approfondito. Anche il setting non viene descritto, non rispettando il secondo item della scala JBI. Come per gli altri studi non si ha riscontro di fattori confondenti.

Nello studio cross-sectional di Kritoffersen et al [29] non si trova una descrizione in dettaglio dei soggetti inseriti nello studio e del setting. Viene invece menzionato come fattore confondente il ridotto numero di partecipanti (93), ma non vi sono strategie messe in atto per risolvere il problema.

Kim et al [30] non specificano in dettaglio i criteri di inclusione per lo studio, riportando solamente un rimando ad un ulteriore studio effettuato in precedenza; stessa cosa vale per quanto riguarda pazienti e setting. Nello studio vengono presi in considerazione fattori confondenti come variabili demografiche (età e sesso) e vengono effettuate delle analisi statistiche che suddividono i pazienti in base a queste variabili.

L'ultimo studio analizzato, quello di Chiu et al [33] rispetta a pieno i criteri della scala JBI, sia per quanto riguarda i soggetti in studio, i criteri di inclusione ben specificati, i fattori confondenti analizzati (sesso, età, fattori sociali, comorbidità) e delle analisi statistiche appropriate.

3.3. CEFALEA MUSCOLO-TENSIVA

Gli studi inclusi nella presente revisione hanno preso in considerazione la prevalenza di vari ambiti correlati al lifestyle in pazienti con diagnosi di cefalea TTH.

Per quanto riguarda lo status socio-economico, Chu et al [23], nel loro studio cross-sectional hanno riscontrato come l'istruzione a livello universitario e la vita nelle aree rurali siano correlati a una minore prevalenza di TTH, mentre la casa e il reddito non hanno mostrato alcuna influenza significativa sulla prevalenza. Nelle donne, i tassi di prevalenza di TTH erano rispettivamente del 38,8%, 31,2% e 21,5% tra diplomati di scuola media o inferiore, diplomati di scuola superiore e laureati o più laureati, rispettivamente. Negli uomini, i tassi di prevalenza del TTH non differivano in base alle variabili dello stato socioeconomico e l'analisi di regressione multipla ha rivelato che nessuna variabile socioeconomica ha influenzato la prevalenza dell'emicrania. In conclusione, per

quanto riguarda gli indici socio-economici si nota come siano correlati al maggior rischio di TTH solamente nelle donne, mentre non vi sono differenze nel sesso maschile.

Altri fattori correlati allo stile di vita con maggiore prevalenza in pazienti con TTH sono lo stress e la tensione mentale, seguiti da alcol e cambiamenti meteorologici. I risultati sono discordanti, ma sembra che questi fattori possano accelerare un attacco acuto di TTH [20, 24].

Anche il livello di attività fisica è risultato essere correlato, con un valore leggermente maggiore di prevalenza di cefalea muscolo-tensiva nei soggetti sedentari [20,24].

Il consumo di caffè, invece, non è risultato essere un fattore nella TTH [24].

Anche il BMI non è risultato essere un fattore nella cefalea muscolo-tensiva [20], mentre per quanto riguarda il fumo di sigaretta i risultati sono contrastanti [20, 24].

Per quanto concerne il cibo si è riscontrata una forte associazione tra dieta e cefalea muscolo-tensiva [25]; in particolare i risultati erano indicativi di un'associazione tra TTH e bassi livelli sierici di vitamina D, mentre le concentrazioni di folato, vitamina B12 e magnesio erano simili tra soggetti affetti da cefalea muscolo-tensiva ed individui sani [31].

Altro campo ampiamente indagato è stato il sonno e i suoi relativi disturbi. Per quanto riguarda le apnee notturne ostruttive (OSA) i risultati sono contrastanti: in uno studio di Chiu et al, [33] si è visto come i pazienti con OSA abbiano una prevalenza maggiore di TTH (10,2% vs 7,7%), mentre nello studio cross-sectional di Kristiansen [26] non sono state riscontrate differenze significative.

Studi che hanno indagato invece i disturbi del sonno in generale (insonnia, sonno disturbato, sonno insufficiente) hanno riscontrato forte prevalenza nella TTH, specie all'interno della sua forma cronica [27]. In particolare, è stata indagata la prevalenza della cefalea muscolo-tensiva all'interno della categoria dello staff infermieristico, che è riconosciuto abbia una cattiva qualità del sonno a causa dei turni lavorativi e dello stress, evidenziando una più alta prevalenza di TTH rispetto alla popolazione generale [28].

Infine, anche per quanto riguarda l'insonnia i pazienti che soffrono di TTH hanno maggiori probabilità di avere insonnia rispetto ai pazienti controllo. Inoltre, tra gli individui con TTH, quelli con insonnia hanno sperimentato mal di testa più frequenti, aumento dei tassi di comorbidità psichiatrica e disabilità più grave dovuta al mal di testa [30, 32].

3.4. CEFALEA CERVICOGENICA

Per quanto riguarda la cefalea cervicogenica, un solo studio, quello di Kristoffersen [29] ha come pazienti inclusi soggetti affetti da questa tipologia di cefalea. In questo studio cross-sectional è stata indagata la prevalenza di un disturbo del sonno denominato EDS (excessive daytime sleepiness),

ossia un aumento del sonno giornaliero eccessivo, in pazienti affetti da cefalea secondaria, tra cui la CGH. Nello studio si è visto come non vi siano differenze tra i vari gruppi di cefalea secondaria e pertanto il sonno eccessivo (EDS) non può essere considerato come fattore modificabile nello stile di vita dei pazienti affetti da cefalea cervicogenica.

4. DISCUSSIONE

In letteratura non sono molti gli studi che indagano le modifiche dello stile di vita che possono agire sulla prevalenza e sull'incidenza delle cefalee. Si trovano infatti molti articoli che si concentrano sul trattamento e sulle varie metodiche di gestione di queste problematiche, ma poco sulla loro prevenzione. Questi dati sono ancora minori quando la cefalea di interesse è quella cervicogenica, con un solo studio che rispettava a pieno i criteri di inclusione.

Per quanto riguarda la cefalea muscolo-tensiva, dai risultati della revisione è emerso come vi siano alcuni fattori che possono influire sulla prevalenza di questa patologia. Uno di questi è lo status socio-economico, correlato ad una minore prevalenza di TTH nelle donne con una migliore istruzione [23]. Anche altri due studi in letteratura concordano con quanto riscontrato nello studio; infatti, in uno studio in Danimarca, un basso livello di istruzione è stato associato a un aumento del rischio di emicrania nelle donne (ma non ha mostrato alcuna influenza negli uomini), mentre in uno studio sulla salute delle donne, le donne con basso SES hanno mostrato un aumento del rischio di tutte le forme di mal di testa, inclusa l'emicrania [34].

Nonostante il pensiero comune, che associa la tensione e lo stress con la cefalea muscolo-tensiva, lo studio di Winter et al, [20] ha dimostrato che non sembra esserci influenza certa tra questi fattori e la TTH, con una non significatività statistica nell'associazione. In realtà, l'evidenza dello stress come antecedente immediato o scatenante del mal di testa proviene da tre tipi principali di studi: retrospettivi (chiedere a chi soffre di mal di testa se lo stress provoca il mal di testa), studi prospettici (chi soffre di mal di testa contemporaneamente controlla autonomamente lo stress e mal di testa) e di studi di laboratorio (che indagano sugli effetti dello stress indotto). Numerosi articoli recenti hanno sollevato problemi metodologici con questa letteratura. Alcuni autori suggeriscono come lo stress possa essere addirittura un fattore protettivo per un attacco acuto di TTH; infatti, un evento tipicamente percepito come altamente stressante potrebbe fungere da fattore protettivo se porta a comportamenti che riducono lo stress (ad esempio, pratica di rilassamento, meditazione e massaggio) [35].

La conclusione è che è difficile stabilire la relazione tra eventi antecedenti e mal di testa ed è difficile indentificare e dimostrare se lo stress è una causa o una conseguenza della cefalea [20, 24, 36].

A differenza della stragrande maggioranza delle patologie sistemiche e non, nelle cefalee muscolo-tensive il fumo e l'alcol non sembrano avere correlazioni con la loro insorgenza. I risultati riscontrati nello studio sono contrastanti e anche in letteratura, nonostante gli studi siano maggiormente focalizzati sull'emicrania, vi siano scarsi risultati a supporto della validità dell'esposizione ambientale

al tabacco segnalata dai pazienti come causa scatenante del mal di testa. Sono necessari studi prospettici controllati, ma è improbabile che vengano eseguiti, per determinare la misura in cui il tabacco influenza il processo di cefalea, oltre ad altri fattori non riconosciuti. Nel frattempo, a causa di numerosi altri effetti negativi sulla salute, si dovrebbe raccomandare una ridotta esposizione al tabacco ai pazienti di tutte le età con cefalee nella speranza di ridurre la disabilità e migliorare la funzionalità [20, 24, 37].

Altra abitudine consigliata per un buon stile di vita è l'attività fisica, e infatti anche nelle cefalee si è visto come le persone che praticano attività fisica sembrano avere una ridotta prevalenza di cefalee. L'associazione tra attività fisica e mal di testa ha guadagnato popolarità da quando case report e piccoli studi clinici hanno suggerito che l'attività fisica può ridurre la gravità, la frequenza e l'attività del mal di testa [38, 39].

Successivamente, sono stati condotti numerosi studi di popolazione su larga scala per valutare la potenziale associazione tra attività fisica e prevalenza di cefalea, con risultati per lo più contrastanti [24, 40].

In uno studio prospettico, una bassa attività fisica è stata associata a una maggiore prevalenza di emicrania e cefalea non emicranica al basale. Dopo 11 anni di follow-up, le persone fisicamente inattive avevano maggiori probabilità di avere un mal di testa non emicranico rispetto alle persone attive [41].

Gli studi ritrovati in letteratura sono comunque maggiormente focalizzati sulla popolazione di pazienti affetti da emicrania e con risultati discordanti e pertanto risulta difficile trarre delle conclusioni sulla relativa associazione tra attività fisica e prevalenza della cefalea muscolo-tensiva. Un fattore che sembra sicuramente non influenzare la prevalenza della TTH è il body mass index (BMI) [20]. Vi sono prove crescenti che l'obesità è associata alla frequenza dell'emicrania e, quindi, un fattore di rischio per l'emicrania cronica. Finora solo pochi studi hanno valutato l'associazione tra BMI e TTH; in uno di questi condotto in Brasile, non è stata trovata alcuna associazione significativa tra TTH e BMI [39].

Lo studio della relazione tra abitudini alimentari e prevalenza di cefalee è più complesso. Il ruolo degli alimenti associato al mal di testa è oggetto di ricerca scientifica sin dal 1900, soprattutto per i pazienti affetti da emicrania. Una percentuale sostanziale di pazienti (che varia dal 12 al 60%) riferisce che i propri attacchi di emicrania possono essere accelerati da elementi della dieta: digiuno, alcol, cioccolato e formaggio sono i fattori dietetici più frequentemente riportati che scatenano attacchi di emicrania [42].

L'alimentazione gioca un ruolo centrale nelle cefalee dei bambini. Sono abituati a una colazione frettolosa, spesso con apporto calorico insufficiente rispetto alle esigenze del mattino; da qui la facilità con cui il mal di testa inizia in tarda mattinata o nel primo pomeriggio nei giovani e nei giovanissimi [43].

In letteratura si trovano studi che valutano diversi campi delle abitudini alimentari: studi sulla carenza alimentare, sulla abbondanza, su particolari nutrienti e molto altro. Provando a fare ordine, lo studio di Saracco et al, riferisce come il 20% dei pazienti intervistati riferisca i suoi episodi di TTH alla dieta assunta; In questo caso non viene specificata la dieta in questione o le abitudini alimentari degli intervistati [25].

Lo studio caso-controllo di Liampas et al. ha studiato l'associazione tra episodi frequenti di cefalea muscolo-tensiva (FETTH) e relative carenze nutrizionali. I risultati erano indicativi di un'associazione tra FETTH e livelli sierici inferiori di 25-idrossivitamina D (25(OH)D), mentre le concentrazioni di folato, vitamina B12 e magnesio erano simili tra FETTH e individui sani. 25(OH)D è il miglior marker per lo stato della vitamina D, una vitamina liposolubile coinvolta principalmente nell'omeostasi del calcio e nel metabolismo osseo. La relativa carenza di vitamina D è stata precedentemente associata all'emicrania e la sua integrazione si è dimostrata utile nella prevenzione dell'emicrania [31, 44].

Per quanto riguarda in particolare la TTH, due precedenti studi caso-controllo che hanno coinvolto adulti con TTH cronico (CTTH) hanno fornito prove complementari di una relazione con la vitamina D, rivelando un'associazione inversa tra CTTH e siero 25(OH)D. Inoltre gli stessi autori hanno riportato otto casi adulti e tre non adulti di carenza di vitamina D manifestata come CTTH che hanno risposto alla supplementazione di vitamina D, ma non alle terapie convenzionali [45, 46].

Nel complesso, considerando le suddette prove insieme ai risultati ottenuti dalla revisione sembra esserci una connessione tra vitamina D e TTH. È interessante notare che la vitamina D sia considerata un attore chiave in diversi percorsi di segnalazione del dolore che si ritiene siano di fondamentale importanza nella patogenesi della TTH [47].

Elementi che da sempre vengono descritti come potenziali trigger di cefalee come caffè e cioccolato, in realtà non hanno mostrato associazioni statistiche tali da essere considerati fattori che possano agire sulla presenza delle cefalee [24, 48]. Anche in questo caso i risultati sono contrastanti con alcuni studi che invece hanno riscontrato un trigger di cefalee nell'alcol, nel formaggio e nel cioccolato, ma comunque maggiore nei pazienti affetti da emicrania rispetto a quelli affetti da TTH [49].

Riassumendo, quello che emerge dalla letteratura è che l'impatto della dieta sulle cefalee è chiaramente variabile tra i pazienti e gli studi che tentano di quantificare la frequenza dei trigger tra i pazienti con emicrania e TTH forniscono informazioni ampiamente discrepanti. Tuttavia, data la prevalenza di fattori scatenanti dietetici, i medici dovrebbero incoraggiare l'uso di un diario alimentare per i pazienti con cefalea per identificare questi fattori scatenanti. Un tentativo di eliminare i fattori scatenanti identificati dalla dieta è un intervento relativamente benigno che può ridurre significativamente la morbilità. Altre strategie come garantire pasti regolari per evitare la fame e la disidratazione, una dieta povera di sodio e diete ipocaloriche per i pazienti in sovrappeso sono altre strategie aggiuntive promettenti alla gestione tradizionale delle cefalee [50].

Altro fattore indagato nella revisione è il sonno e i relativi disturbi associati. I risultati hanno visto associazione tra sonno disturbato e insonnia e la frequenza di cefalea muscolo-tensiva [27, 28, 30, 32]; per quanto riguarda invece le apnee notturne i risultati sono contraddittori [26, 33]. I dati in letteratura sono vari e spesso in contraddizione. Innanzitutto, è importante chiarire come vari studi cercano l'eventuale associazione tra disturbi del sonno e cefalea senza specificare correttamente il tipo di disturbo del sonno e inserendo all'interno dello stesso studio più disturbi diversi. Rispetto all'emicrania, esistono molti meno studi in letteratura riguardanti il sonno nella cefalea di tipo tensivo.

Da molti anni è stata riconosciuta una forte associazione tra mal di testa e sonno. La saggezza convenzionale incoraggiava i pazienti a evitare variazioni del sonno che potrebbero scatenare cefalee (ad es. dormire troppo, privazione del sonno) e a dormire dopo una cefalea esistente. Recenti ricerche con una solida metodologia hanno sicuramente supportato la relazione bidirezionale tra TTH e processi del sonno. La ricerca prospettica dimostra che le variabili del sonno possono scatenare cefalee acute, predire quelle di nuova insorgenza e avere un impatto negativo sulla prognosi e sulla cronicità della patologia [51].

Lo studio EEG di Drake et al. ha riscontrato come i pazienti con cefalea di tipo tensivo non hanno mostrato i cambiamenti nel sonno REM o nella latenza che sono stati osservati negli emicranici, ma hanno mostrato una riduzione del tempo di sonno e dell'efficienza del sonno, diminuzione della latenza del sonno, risvegli frequenti, aumento dei movimenti notturni e marcata riduzione sonno a onde lente. Simile a un modello ben consolidato nell'emicrania, la disregolazione del sonno può far precipitare il mal di testa di tipo tensivo. [51, 52].

Allo stesso modo, altri studi hanno correlato i disturbi del sonno al mal di testa di tipo tensivo [53, 54].

In uno studio trasversale di 1219 pazienti in una clinica neurologica in Cina sono stati riscontrati come fattori scatenanti della cefalea più comuni per i pazienti con TTH gli affetti negativi (32%) e i disturbi del sonno (29%) [55].

È stato dimostrato come le cefalee che si verificano quotidianamente o immediatamente dopo il sonno sono particolarmente indicativi di disturbi del sonno. Tra gli individui con predisposizione al mal di testa, gli episodi possono essere provocati dalla disregolazione del sonno normale (perdita del sonno, alterazioni del ritmo sonno/veglia) e dai disturbi del sonno, in particolare disturbi respiratori e insonnia legati al sonno. I professionisti che si interfacciano con le cefalee dovrebbero considerare il potenziale impatto dei disturbi del sonno sulle cefalee e il loro trattamento può influire sulla soglia delle cefalee e quindi facilitarne la gestione [51].

Come già citato precedentemente, gli articoli inseriti nella revisione con pazienti in studio affetti da cefalea cervicogenica è stato uno solo. Il ridotto numero è sicuramente correlato al fatto che in letteratura vi sono pochi studi che indagano esclusivamente pazienti affetti da cefalea cervicogenica, dato che spesso vengono inseriti in gruppi con pazienti affetti da varie tipologie di cefalee secondarie. Il fatto che i criteri di inclusione di questa cefalea siano maggiormente specifici e a volte di dubbia interpretazione non fanno altro che ridurre ulteriormente il materiale a disposizione. Infatti, molto spesso la diagnosi di cefalea cervicogenica è ritardata, dibattuta e non sempre accettata, il che porta ad avere già alla base un numero ridotto di casi studio e di pazienti che rispettino a pieno i criteri di inclusione [56, 57].

Nell'unico studio inserito non è stata trovata correlazione tra pazienti con un sonno eccessivo (valore maggiore di 10 alla Epworth sleepiness scale) e cefalea cervicogenica [29].

In letteratura si trovano pochi articoli che indaghino i fattori dello stile di vita correlati alla cefalea cervicogenica; il materiale è quasi esclusivamente basato sul trattamento della cefalea stessa e sul confronto tra varie metodiche di trattamento, come terapia manuale, esercizio, farmaci, taping e altro. Il motivo della mancanza di questi dati è probabilmente da ricercare nel fatto che, essendo la cefalea cervicogenica correlata e dipendente dalla funzionalità del rachide cervicale, i fattori di rischio potrebbero essere gli stessi delle problematiche a carico del rachide [56, 58].

4.1. LIMITI

La revisione della letteratura effettuata ha sicuramente alcuni limiti. Il primo è il basso numero di studi inseriti, specialmente per la CGH, che non ha permesso un maggiore confronto tra i vari risultati. Questo è sicuramente dettato in parte dai criteri di classificazione delle cefalee che sono nei vari anni cambiati e corretti e addirittura con due diverse classificazioni per la cefalea

cervicogenica. Anche il fatto di aver inserito studi solamente successivi al 1988, anno della pubblicazione dei criteri di classificazione delle cefalee da parte dell'IHS, ha sicuramente eliminato alcuni articoli che potevano essere interessanti. Altro fattore che limita la qualità dei risultati dello studio è la presenza di quadri di cefalee sovrapposti; nella clinica non vi è mai una distinzione netta tra le varie tipologie di cefalee, ma spesso sono presenti dei quadri misti, con emicrania, muscolo-tensiva e cervicogenica. In questi casi la modifica dello stile di vita che si è vista essere funzionale per un tipo di cefalea potrebbe non portare ad alcun beneficio. Sempre per quanto riguarda questo discorso, va da sé che negli studi vengono inseriti i pazienti all'interno di un gruppo specifico di tipologia di cefalea quando potrebbero avere dei quadri misti e andando ad influenzare i risultati ottenuti.

Per quanto riguarda la qualità degli studi inseriti nella revisione occorre considerare che non tutti ottengono dei punteggi elevati alle scale di valutazione utilizzate. Questo si riscontra soprattutto nella sezione relativa ai fattori confondenti che, in molti studi tra quelli inseriti nella revisione, non vengono menzionati e di conseguenza non viene utilizzato un metodo per ovviarne. La valutazione finale delle evidenze emerse da questa revisione deve sicuramente tenere conto di questo aspetto. Infine, l'obiettivo iniziale della revisione era quello di verificare la relazione tra stile di vita ed influenza e prevalenza delle due cefalee in oggetto; non sono però stati trovati articoli che rispettassero a pieno i criteri di inclusione che avevano come outcome l'incidenza. Pertanto, tutte le modifiche dello stile di vita che sono state ritrovate in relazione alle cefalee, influiscono positivamente sulla riacutizzazione di una eventuale cefalea cervicogenica e muscolo-tensiva, ma non sono modifiche che possono ridurre la loro insorgenza. Anche guardando i dati in letteratura non si trovano studi che vadano ad indagare fattori di stile di vita che riducano l'incidenza della cefalea cervicogenica o muscolo-tensiva.

5. CONCLUSIONE

In conclusione, possiamo affermare che non vi sono in letteratura dati certi sui modi per prevenire e ridurre l'incidenza delle cefalee tramite lo stile di vita. Gli articoli trovati indagano solamente la prevalenza e in maggior parte la cefalea muscolo-tensiva, con risultati molto contrastanti e senza avere un'alta qualità metodologica nella loro conduzione.

Sicuramente, non avendo la certezza che queste modifiche dello stile di vita possano ridurre la prevalenza e l'incidenza della cefalea, il suggerimento è quello di adottarle comunque in quanto sono delle modifiche che possono migliorare la salute globalmente e migliorare pertanto lo stile di vita.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Antonaci F, Inan LE. Headache and neck. *Cephalalgia* 2021; **41**(4):438-442.
2. Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, Lainez JM, Lampl C, Lantéri-Minet M, Rastenyte D, Ruiz de la Torre E, Tassorelli C, Barré J, Andrée C. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain* 2014; **15**(1):31.
3. Allena M, Steiner TJ, Sances G, Carugno B, Balsamo F, Nappi G, Andrée C, Tassorelli C. Impact of headache disorders in Italy and the public-health and policy implications: a population-based study within the Eurolight Project. *J Headache Pain* 2015; **16**:100.
4. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018 Jan; **38**(1):1-211.
5. Kaniecki RG. Tension-type headache. *Continuum (Minneapolis)* 2012 Aug; **18**(4):823-34.
6. Jensen RH. Tension-Type Headache - The Normal and Most Prevalent Headache. *Headache* 2018; **58**(2):339-345.
7. Ashina, S., Mitsikostas, D.D., Lee, M.J. et al. Tension-type headache. *Nat Rev Dis Primers* 2021; **7**:24.
8. Do TP, Heldarskard GF, Kolding LT, Hvedstrup J, Schytz HW. Myofascial trigger points in migraine and tension-type headache. *J Headache Pain* 2018 Sep 10; **19**(1):84.
9. Falsiroli Maistrello L, Rafanelli M, Turolla A. Manual Therapy and Quality of Life in People with Headache: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Curr Pain Headache Rep.* 2019 Aug 10; **23**(10):78.
10. Cumplido-Trasmonte C, Fernández-González P, Alguacil-Diego IM, Molina-Rueda F. Manual therapy in adults with tension-type headache: A systematic review. *Neurologia (Engl Ed)*. 2021 Sep; **36**(7):537-547.
11. Falsiroli Maistrello L, Geri T, Gianola S, Zaninetti M, Testa M. Effectiveness of Trigger Point Manual Treatment on the Frequency, Intensity, and Duration of Attacks in Primary Headaches: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Neurol* 2018 Apr 24; **9**:254.
12. Côté P, Yu H, Shearer HM, Randhawa K, Wong JJ, Mior S, Ameis A, Carroll LJ, Nordin M, Varatharajan S, Sutton D, Southerst D, Jacobs C, Stupar M, Taylor-Vaisey A, Gross DP, Brison RJ, Paulden M, Ammendolia C, Cassidy JD, Loisel P, Marshall S, Bohay RN, Stapleton J, Lacerte M. Non-pharmacological management of persistent headaches associated with neck pain: A

- clinical practice guideline from the Ontario protocol for traffic injury management (OPTIMa) collaboration. *Eur J Pain* 2019 Jul; **23**(6):1051-1070.
13. De Pauw R, Dewitte V, de Hertogh W, Cnockaert E, Chys M, Cagnie B. Consensus among musculoskeletal experts for the management of patients with headache by physiotherapists? A delphi study. *Musculoskelet Sci Pract* 2021; **52**:102325.
 14. Bogduk N. The neck and headaches. *Neurol Clin.* 2004 Feb; **22**(1):151-71.
 15. Bogduk N, Govind J. Cervicogenic headache: an assessment of the evidence on clinical diagnosis, invasive tests, and treatment. *Lancet Neurol* 2009; **8**(10):959-68.
 16. Luedtke K, Allers A, Schulte LH, May A. Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine-systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia* 2016; **36**(5):474-92.
 17. Fernandez M, Moore C, Tan J, Lian D, Nguyen J, Bacon A, Christie B, Shen I, Waldie T, Simonet D, Bussières A. Spinal manipulation for the management of cervicogenic headache: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Pain* 2020; **24**(9):1687-1702.
 18. Goyal S, Kumar A, Mishra P, Goyal D. Efficacy of interventional treatment strategies in the management of patients with cervicogenic headache- A systematic review. *Korean J Anesthesiol* 2021; **75**(1): 12-24.
 19. Baratta, F., Allais, G., Rolando, S. *et al.* Prevention, education and counselling: the worldwide role of the community pharmacist as an epidemiological sentinel of headaches. *Neurol Sci* 2019 **40**: 15–21.
 20. Winter AC, Hoffmann W, Meisinger C, Evers S, Vennemann M, Pfaffenrath V, Fendrich K, Baumeister SE, Kurth T, Berger K. Association between lifestyle factors and headache. *J Headache Pain* 2011; **12**(2):147-55.
 21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2019; **372**:n71.
 22. Munn Z, Barker TH, Moola S, Tufanaru C, Stern C, McArthur A, Stephenson M, Aromataris E. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI Evid Synth* 2020; **18**(10):2127-2133.

23. Chu MK, Kim DW, Kim BK, Kim JM, Jang TW, Park JW, Lee KS, Cho SJ. Gender-specific influence of socioeconomic status on the prevalence of migraine and tension-type headache: the results from the Korean Headache Survey. *J Headache Pain* 2013; **14**(1):82.
24. Rasmussen BK. Migraine and tension-type headache in a general population: precipitating factors, female hormones, sleep pattern and relation to lifestyle. *Pain* 1993; **53**(1):65-72.
25. Saracco MG, Calabrese G, Cavallini M, Montano V, Rinaldi B, Valfrè W, Aguggia M. Relationship between primary headache and nutrition: a questionnaire about dietary habits of patients with headache. *Neurol Sci* 2014; **35** Suppl 1:159-61.
26. Kristiansen HA, Kværner KJ, Akre H, Overland B, Russell MB. Tension-type headache and sleep apnea in the general population. *J Headache Pain* 2011; **12**(1):63-9.
27. Ødegård SS, Engstrøm M, Sand T, Stovner LJ, Zwart JA, Hagen K. Associations between sleep disturbance and primary headaches: the third Nord-Trøndelag Health Study. *J Headache Pain* 2010; **11**(3):197-206.
28. Wang Y, Xie J, Yang F, Wu S, Wang H, Zhang X, Liu H, Deng X, Xie W, Yu S. Comorbidity of poor sleep and primary headaches among nursing staff in north China. *J Headache Pain*. 2015; **16**:88.
29. Kristoffersen ES, Stavem K, Lundqvist C, Russell MB. Excessive daytime sleepiness in secondary chronic headache from the general population. *J Headache Pain* 2017; **18**(1):85.
30. Kim J, Cho SJ, Kim WJ, Yang KI, Yun CH, Chu MK. Insomnia in tension-type headache: a population-based study. *J Headache Pain* 2017; **18**(1):95.
31. Liampas I, Papathanasiou S, Tsikritsis N, Roka V, Roustanis A, Ntontos T, Kyriakopoulos C, Raptopoulou M, Eythimiadi G, Giakimova-Polyzou V, Kalliora C, Tasios V, Papageorgiou A, Dardiotis E. Nutrient Status in Patients with Frequent Episodic Tension-Type Headache: A Case-Control Study. *Rev Neurol (Paris)* 2021; **177**(10):1283-1293.
32. Andrijauskis D, Ciauskaite J, Vaitkus A, Pajediene E. Primary Headaches and Sleep Disturbances: A Cause or a Consequence? *J Oral Facial Pain Headache* 2020; **34**(1):61–66.
33. Chiu YC, Hu HY, Lee FP, Huang HM. Tension-type headache associated with obstructive sleep apnea: a nationwide population-based study. *J Headache Pain* 2015; **16**:34.
34. Le H, Tfelt-Hansen P, Skytthe A, Kyvik KO, Olesen J. Association between migraine, lifestyle and socioeconomic factors: a population-based cross-sectional study. *J Headache Pain* 2011; **12**:157–172.

35. Houle TT, Butschek RA, Turner DP, Smitherman TA, Rains JC, Penzien DB. Stress and sleep duration predict headache severity in chronic headache sufferers. *Pain* 2012; **153**:2432–40.
36. Martin PR. Stress and Primary Headache: Review of the Research and Clinical Management. *Curr Pain Headache Rep.* 2016; **20**(7):45.
37. Taylor FR. Tobacco, Nicotine, and Headache. *Headache* 2015; **55**(7):1028-44.
38. Fitterling JM, Martin JE, Gramling S, Cole P, Milan MA (1988) Behavioral management of exercise training in vascular headache patients: an investigation of exercise adherence and headache activity. *J Appl Behav Anal* 1988; **21**(1):9–19.
39. Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, Zukerman E. A nationwide population-based study of tension-type headache in Brazil. *Headache* 2009; **49**(1):71–78.
40. Zivadinov R, Willheim K, Sepic-Grahovac D, Jurjevic A, Bucuk M, Brnabic-Razmilic O, Relja G, Zorzon M. Migraine and tension-type headache in Croatia: a population-based survey of precipitating factors. *Cephalalgia* 2003; **23**(5):336–343.
41. Varkey E, Hagen K, Zwart JA, Linde M. Physical activity and headache: results from the Nord-Trondelag Health Study (HUNT). *Cephalalgia* 2008; **28**(12):1292–1297.
42. Finocchi C, Sivori G. Food as trigger and aggravating factor of migraine. *Neurol Sci* 2012; **33**(1):S77–S80.
43. Haque B, Rahman KM, Hoque A, Hasan AT, Chowdhury RN, Khan SU, Alam MB, Habib M, Mohammad QD. Precipitating and relieving factors of migraine versus tension type headache. *BMC Neurol* 2012; **12**:82.
44. Liampas I, Siokas V, Brotis A, Dardiotis E. Vitamin D serum levels in patients with migraine: A meta-analysis. *Rev Neurol (Paris)* 2020; **176**(7-8):560-570.
45. Prakash S, Rathore C, Makwana P, Dave A, Joshi H, Parekh H, et al. Deficiency in Patients With Chronic Tension-Type Headache: A Case-Control Study. *Headache* 2017; **57**(7):1096–108.
46. Prakash S, Makwana P, Rathore C. Vitamin D deficiency mimicking chronic tension-type headache in children. *BMJ Case Rep* 2016; **16**:bcr2015213833.
47. Habib AM, Nagi K, Thillaiappan NB, Sukumaran V, Akhtar S, Vitamin D. and Its Potential Interplay With Pain Signaling Pathways. *Front Immunol* 2020; **11**:820.
48. Marcus DA, Scharff L, Turk D, Gourley LM. A double-blind provocative study of chocolate as a trigger of headache. *Cephalalgia* 1997; **17**(8):855-62.

49. Savi L, Rainero I, Valfrè W, Gentile S, Lo Giudice R, Pinessi L. Food and headache attacks. A comparison of patients with migraine and tension-type headache. *Panminerva Med* 2002; **44**(1):27-31.
50. Zaeem Z, Zhou L, Dilli E. Headaches: a Review of the Role of Dietary Factors. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2016; **16**(11):101.
51. Rains JC, Davis RE, Smitherman TA. Tension-type headache and sleep. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2015; **15**(2):520.
52. Drake ME Jr, Pakalnis A, Andrews JM, Bogner JE: Nocturnal sleep recording with cassette EEG in chronic headaches. *Headache* 1990; **30**:600–603.
53. Boardman HF, Thomas E, Millson DS, Croft PR: Psycho-logical, sleep, lifestyle, and comorbid associations with headache. *Headache* 2005; **45**:657–669.
54. Spierings EL, Ranke AH, Honkoop PC: Precipitating and aggravating factors of migraine versus tension-type headache. *Headache* 2001; **41**:554–558.
55. Wang J, Huang Q, Li N, et al. Triggers of migraine and tension-type headache in China: a clinic-based survey. *Eur J Neurol* 2013; **20**: 689–96.
56. Mariano da Silva H Jr, Bordini CA. Cervicogenic headache. *Curr Pain Headache Rep* 2006; **10**(4):306-11.
57. Gallagher RM. Cervicogenic headache. *Expert Rev Neurother* 2007; **7**(10):1279-83.
58. Becker WJ. Cervicogenic headache: evidence that the neck is a pain generator. *Headache* 2010; **50**(4):699-705.

7. APPENDICE

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR COHORT STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (including reason for exclusion)

© JBI, 2020. All rights reserved. JBI grants use of these tools for research purposes only. All other enquiries should be sent to jbisynthesis@adelaide.edu.au.

Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies - 3

Figura 2

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR CASE CONTROL STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were cases and controls matched appropriately?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the same criteria used for identification of cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Was exposure measured in the same way for cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES

Reviewer _____ Date _____

Author _____ Year _____ Record Number _____

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include Exclude Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)
