

# Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

PRESIDENTE: *Ch.ma Prof.ssa Veronica Macchi*

## TESI DI LAUREA

LA CROSS-EDUCATION COME STRATEGIA TERAPEUTICA PER IL  
MIGLIORAMENTO DI OUTCOME FUNZIONALI IN PAZIENTI CON DISORDINI  
MUSCOLOSCHIELETRICI: UNA REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

(The Cross-Education as a Therapeutic Strategy for the Improvement of Functional Outcomes in  
Patients with Musculoskeletal Disorders: A Systematic Review of the Literature)

**RELATORE:** Ft, OMT, MsC Valentina Lazzari

**LAUREANDO:** Davide Pascarella

Anno Accademico 2023/2024

## SOMMARIO

RIASSUNTO.....	4
ABSTRACT .....	5
1. INTRODUZIONE .....	7
1.1 La cross-education (CE) .....	7
1.2 Meccanismi alla base.....	7
1.2.1 Meccanismi neurofisiologici centrali .....	7
1.2.2 Altri processi .....	8
1.3 Aree cliniche di interesse.....	9
2. OBIETTIVI .....	10
3. MATERIALI E METODI .....	11
3.1 Criteri di inclusione .....	11
3.2 Criteri di esclusione.....	11
3.3 Fonti di informazione .....	11
3.4 Strategia di ricerca.....	12
3.5 Processo di selezione.....	13
3.6 Estrazione ed elaborazione dei dati .....	13
3.7 Valutazione del rischio di bias negli studi.....	13
4. RISULTATI .....	14
4.1 Processo di selezione degli studi .....	14
4.2 Caratteristiche dei singoli studi .....	14
4.3 Valutazione della qualità metodologica .....	24
4.4 Sintesi degli RCT .....	25
4.4.1 Popolazione .....	25
4.4.2 Tipologia di intervento .....	26
4.4.3 Gruppi di controllo .....	27
4.4.4 Outcome .....	27
4.5 Sottocampione ACLR .....	31
4.5.1 Popolazione .....	31
4.5.2 Intervento.....	31
4.5.3 Gruppi controllo .....	32
4.5.4 Outcome .....	32
5. DISCUSSIONE .....	34
5.1 Meccanismo alla base della CE.....	34
5.2 Riassunto dei risultati .....	34
5.3 Comparazione con altri studi.....	35
5.4 Considerazione sul dolore .....	37
5.5 Limiti della revisione.....	37

5.6 Implicazioni per la ricerca .....	38
6. CONCLUSIONI.....	39
BIBLIOGRAFIA.....	40

## RIASSUNTO

Introduzione: la cross-education (CE) è il fenomeno per cui l'allenamento di un muscolo porta a miglioramenti prestazionali anche dell'omologo controlaterale non allenato. Tale fenomeno ha applicazioni cliniche significative in riabilitazione. Gli studi suggeriscono che i principali meccanismi alla base di questo fenomeno siano degli adattamenti neurofisiologici centrali: l'aumento dell'eccitabilità corticale, la riduzione dell'inibizione interemisferica e intracorticale, che facilitano l'attivazione bilaterale della corteccia motoria. Tuttavia ad oggi la CE non è ancora del tutto compresa e anche la sua applicabilità in ambito riabilitativo non è ben definita.

Obiettivo: lo scopo della revisione è di indagare la presenza di studi in letteratura che dimostrino l'efficacia della cross-education, come strategia terapeutica di implemento del percorso riabilitativo, in pazienti con disturbi muscoloscheletrici nel migliorare outcome funzionali.

Materiali e Metodi: la ricerca è stata sviluppata sul modello PICOS per definire i criteri di eleggibilità del campione di studio; è stata condotta seguendo le linee guida PRISMA e PERSIST, consultando i database: PubMed, Scopus e SPORTDiscus, tra aprile e settembre 2024, senza filtri per limiti temporali o linguistici. Lo *screening* degli articoli è stato effettuato utilizzando Rayyan mentre il rischio di bias è stato valutato con lo strumento RoB 2, classificando ciascuno studio come a basso, medio o alto rischio.

Risultati: la ricerca ha identificato 2305 articoli, includendone 11 pubblicati tra il 2009 e il 2024. La qualità metodologica degli studi è eterogenea: sebbene la randomizzazione sia generalmente riportata, in alcuni casi si sono notate criticità nel bilanciamento dei gruppi e nell'analisi dell'aderenza all'intervento. Nove studi riguardano patologie dell'arto inferiore (principalmente ACLR) e due dell'arto superiore, con protocolli focalizzati su allenamento di forza o neuromuscolare.

È stato osservato un miglioramento nel controllo neuromuscolare e nell'equilibrio-stabilità con l'allenamento neuromuscolare, mentre l'allenamento di forza supporta l'uso precoce della CE per ridurre il declino muscolare e aumentare la forza; nonostante ciò i guadagni a lungo termine restano incerti.

Non emerge una chiara correlazione tra l'aumento di forza e il miglioramento della funzionalità o della funzione neuromuscolare.

Conclusione: le evidenze sembrano incoraggiare l'uso della CE come strategia terapeutica in pazienti con patologie muscoloscheletriche unilaterali per un migliore percorso riabilitativo sia in termini di guadagno di forza che di equilibrio-stabilità; tuttavia si rendono necessari ulteriori studi.

## ABSTRACT

### Revisione sistematica

Introduction: cross-education (CE), a phenomenon whereby training a muscle leads to performance improvements in the untrained contralateral homologous muscle, has significant clinical applications in rehabilitation. Studies suggest that the primary mechanisms underlying this phenomenon are central neurophysiological adaptations, including increased cortical excitability, reduced interhemispheric and intracortical inhibition, which facilitate bilateral activation of the motor cortex. Additionally, peripheral-systemic phenomena may also contribute to the transfer effect. However, CE is still not fully understood to date.

Objective: This review aims to investigate the presence of studies in the literature that demonstrate the effectiveness of cross-education as a therapeutic strategy for enhancing the rehabilitation process in patients with musculoskeletal disorders by improving functional outcomes.

Materials and Methods: the research was developed using the PICOS model to define the eligibility criteria for the study sample. The review was conducted in accordance with PRISMA and PERSIST guidelines, consulting the databases: PubMed, Scopus, and SPORTDiscus, between August and October 2024, without filters for time or language limitations. Article screening was performed using Rayyan, while the risk of bias was assessed with the RoB 2 tool, classifying each study as low, medium, or high risk.

Results: the search identified 2,305 articles, of which 11 were included following the selection process, published between 2009 and 2024. The methodological quality of the studies is heterogeneous, with 6 classified as low risk, 4 as high risk, and 1 as having some concerns. Randomization was generally reported, but in some cases, there were issues with balancing between groups and a lack of specific analyses on adherence to the intervention.

Nine articles examined lower limb pathologies, primarily ACLR, and only two focused on upper limb conditions. The intervention protocols were centered on strength training (9 articles) or neuromuscular training (2 articles). Despite the limited number of studies, significant improvement was observed in neuromuscular control and both static-dynamic balance with neuromuscular training. Strength-focused approaches suggest integrating cross-education into early rehabilitation to decrease muscular decline, but the persistence of long-term gains is uncertain. No clear correlation was found between increased strength and improvement in daily functionality, or neuromuscular function.

Conclusions: this review appears to encourage the implementation of CE in the rehabilitation protocol for patients with unilateral musculoskeletal disorders, using various training types to improve balance

and stability or to reduce muscle decline and increase strength. However, the limited number of studies require further research to better understand its effectiveness and long-term benefits.

## 1. INTRODUZIONE

### 1.1 La cross-education (CE)

Il fenomeno *cross-education* è definito come “l’aumento di forza nel lato opposto, non allenato, in seguito ad allenamento di resistenza unilaterale”. (Lee and Carroll 2007) Tale effetto *transfer* di forza è strettamente correlato al muscolo omologo controlaterale ma “non è limitato a particolari gruppi muscolari, età o generi”. (Lee and Carroll 2007)

Tale fenomeno è conosciuto già dal XIX secolo, quando furono osservati i primi effetti dell’*unilateral strength training* sull’incremento della forza controlaterale, presso il Laboratorio Fisiologico di Yale, (Speakman, 1975) Da allora solide evidenze in letteratura ne hanno dimostrato l’esistenza. (Munn et al. 2004)

Nel corso degli anni il fenomeno è stato descritto in letteratura anche con i termini: “*contralateral strength training effect*”, “*interlimb transfer*”, “*cross-transfer*” e “*cross-training*”. (Manca et al. 2018)

### 1.2 Meccanismi alla base

Con il passare del tempo diversi autori hanno tentato di spiegarne i meccanismi alla base, per comprenderne a pieno il funzionamento e sfruttarne al massimo le potenzialità.

Tuttavia ad oggi il meccanismo alla base della cross-education non è completamente compreso a causa della complessità e moltitudine dei processi che sembrano coinvolti.

Una visione olistica sembra spiegarne il funzionamento, almeno in parte, attribuendo un ruolo principale agli adattamenti neurofisiologici centrali, con possibili contributi, di impatto ancora da chiarire, da parte di processi periferici. (Hendy and Lamon 2017)

#### 1.2.1 Meccanismi neurofisiologici centrali

I principali adattamenti neurofisiologici in seguito ad *unilateral training*, che sembrano avere un ruolo centrale nel determinare l’effetto *transfer* della cross-education sono tutti accomunati dal concorrere ad aumentare la plasticità neurologica della corteccia motoria iM1, ovvero la corteccia motoria relativa all’arto non direttamente allenato.

#### Aumento dell’eccitabilità corticale

In seguito a sessioni di allenamento unilaterale in studi che hanno impiegato stimolazione magnetica transcranica (TMS) per il rilevamento dei potenziali motori evocati (MEP) si osserva un aumento dell’eccitabilità nella corteccia motoria primaria non solo controlaterale (M1) ma anche ipsilaterale (iM1), non direttamente coinvolta nel compito motorio svolto. (Manda et al. 2018)

#### Riduzione dell’inibizione interemisferica (IHI):

IHI (*Interhemispheric Inhibition*) è il processo di inibizione che un emisfero esercita sulla corteccia motoria controlaterale, per impedire interferenze indesiderate del lato non coinvolto durante movimenti unilaterali.

Durante l'allenamento unilaterale di un arto, questa inibizione diretta da M1 a iM1 si riduce, con conseguente maggiore attivazione bilaterale della corteccia motoria. (Manda et al. 2018)

#### Riduzione dell'inibizione intracorticale a breve intervallo (SICI):

SICI (*Short-Interval Intracortical Inhibition*) è l'inibizione che avviene all'interno della corteccia motoria dello stesso emisfero e serve a regolare l'attivazione corticale fine, evitando il reclutamento eccessivo dei muscoli durante i movimenti.

Dopo l'allenamento unilaterale, si osserva una riduzione della SICI nell'emisfero ipsilaterale, permettendo così un maggiore reclutamento delle componenti neurali dello stesso. (Hendy and Lamon, 2017)

### **1.2.2 Altri processi**

Altri fenomeni periferici sembrano poter giocare un ruolo, più marginale anche se non ancora ben definito, nel determinare l'effetto *transfer* della cross-education:

#### Irradiazione motoria

È il fenomeno di reclutamento involontario che avviene nell'arto non allenato durante le contrazioni unilaterali; sebbene questa attività, considerata singolarmente, sia debole per spiegare il guadagno di forza, può contribuirne in maniera marginale. (Carson, 2005)

#### Fattori sistemici

E' stato ipotizzato che nella cross-education, soprattutto per quanto riguarda il mantenimento della forza muscolare nell'arto non trattato, possano giocare un ruolo alcuni fattori periferici, dirette conseguenze dell'allenamento di forza.

Secondo Farthing et al. 2009, l'allenamento potrebbe stimolare una maggiore vascolarizzazione e circolazione in tutto il corpo, compresi i muscoli che non vengono direttamente sollecitati, facilitando il trasporto di ossigeno e nutrienti anche ai muscoli dell'arto non allenato, contribuendo così a mantenere la sua forza e massa muscolare.

Parallelamente, lo studio di West et al., 2010 ha evidenziato come l'allenamento possa provocare un aumento di ormoni anabolici, come il testosterone e l'ormone della crescita, che agendo a livello sistemico potrebbero favorire il mantenimento della massa e della forza anche nei muscoli non direttamente coinvolti nell'allenamento.

### 1.3 Aree cliniche di interesse

Il sempre crescente interesse da parte della comunità scientifica nei confronti della CE è dettato dalla versatilità del possibile impiego di questa strategia terapeutica in ambito clinico-riabilitativo.

Tale fenomeno sembra particolarmente utile per trattare condizioni patologiche seguendo il principio del “ripristino della simmetria” di Farthing et al. 2014, secondo cui “la cross-education rappresenta una terapia clinicamente valida per il recupero della funzionalità dopo lesioni muscolo-scheletriche o neurologiche, in cui un arto è funzionalmente più compromesso...e non è possibile un allenamento simmetrico di entrambi gli arti”. (Farthing et al. 2014)

In ambito neurologico, la cross-education è stata prevalentemente indagata come strategia di riabilitazione *post-stroke* per migliorare la forza e il controllo motorio dell’emilato più compromesso. Due recenti revisioni sistematiche offrono dati significativi a sostegno di questa applicazione: lo studio di Ehrensberger et al. 2016 riporta un livello moderato di evidenza per l’uso della cross-education, con notevoli incrementi di forza nel muscolo non allenato e più funzionalmente limitato, suggerendo potenziali benefici nelle attività funzionali e nel recupero motorio; tuttavia, i risultati dello studio sono limitati dalle dimensioni del campione di studio, che include solamente due articoli. La revisione sistematica di Smyth et al. 2023, più recente, conferma i risultati precedenti mostrando guadagni sia nella forza che nella funzionalità motoria, specialmente per l’arto superiore del lato più colpito; i risultati emergono da un campione di studio maggiore (5 studi) ma comunque ancora ristretto, evidenziando la necessità di ulteriori studi a riguardo.

In ambito ortopedico la cross-education è stata indagata prevalentemente come strategia di riabilitazione per migliorare la forza e il controllo motorio, mentre non è del tutto chiaro se i miglioramenti della performance muscolare si traducano in altrettanti miglioramenti funzionali. (Manca et al. 2017)

Bisogna però sottolineare che ad oggi la maggior parte degli studi e delle revisioni condotte coinvolgono campioni di pazienti sani, i cui risultati vengono poi ipotizzati come clinicamente rilevanti anche per soggetti con patologie muscoloscheletriche e condizioni di lesione o immobilizzazione unilaterale. (Farthing et al. 2009), (Hendy et al. 2012)

Sono ancora pochi gli studi condotti su campioni di pazienti reali, e in maniera ancor più limitata quelli che indagano effetti sul miglioramento di outcome diversi dalla forza, come ad esempio l’equilibrio-stabilità, il dolore, la funzione neuromuscolare.

## **2. OBIETTIVI**

L'obiettivo di questa revisione è evidenziare la presenza di studi in letteratura che dimostrano l'efficacia della cross-education come strategia terapeutica utile a migliorare gli esiti funzionali nei percorsi riabilitativi di pazienti con patologie muscoloscheletriche.

In questa revisione, l'attenzione è rivolta non solo al ruolo della cross-education nel trasferimento della forza, ma anche ai potenziali effetti che la cross-education può avere su altri esiti funzionali.

### 3. MATERIALI E METODI

#### 3.1 Criteri di inclusione

Per strutturare il quesito di ricerca è stato utilizzato l'acronimo PICOS che delinea Popolazione, Intervento, Gruppo Controllo, Outcome e disegno di Studio.

Questa metodologia, comunemente usata nelle revisioni sull'efficacia degli interventi, ha adottato i seguenti parametri:

- **POPOLAZIONE:** Pazienti adulti con diagnosi di patologia muscoloscheletrica unilaterale a carico di un arto superiore o inferiore.
- **INTERVENTO:** Applicazione del protocollo di cross-education sull'arto asintomatico.
- **CONTROLLO:** Presenza di un gruppo di controllo senza trattamento sull'arto asintomatico; sono stati inclusi anche studi che prevedevano gruppi di controllo aggiuntivi.
- **OUTCOME:** Gli studi selezionati analizzano uno o più dei seguenti parametri: mobilità articolare, range of motion (ROM), flessibilità, stabilità, equilibrio, forza muscolare e funzionalità dell'arto.
- **TIPO DI STUDIO:** Trial clinici randomizzati (RCT).

#### 3.2 Criteri di esclusione

Al fine di mantenere la specificità della ricerca non sono stati presi in considerazione studi condotti su popolazione sana o su soggetti affetti da patologie non muscoloscheletriche, anche qualora queste fossero concomitanti a una condizione muscoloscheletrica; questa scelta è stata fatta per mantenere il focus su questo tipo di problematiche.

Inoltre, con l'obiettivo di concentrarsi sulla popolazione adulta, è stato deciso di escludere gli studi con partecipanti di età inferiore ai 18 anni.

La selezione finale ha incluso unicamente studi clinici randomizzati (RCT) di cui fosse disponibile il full text per l'analisi.

#### 3.3 Fonti di informazione

La presente revisione sistematica è stata condotta in conformità con le linee guida *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), a cui è stata affiancata la guida Prisma in Esercizio, Riabilitazione, medicina dello Sport e scienza dello Sport (PERSIST) al fine di ottimizzare il processo di ricerca nel campo specifico della fisioterapia.

La ricerca bibliografica è stata effettuata consultando le seguenti banche dati elettroniche:

- PubMed/MEDLINE
- Scopus/ELSEVIER
- SPORTDiscus/EBSCO

Il periodo di ricerca e analisi della letteratura si è esteso tra aprile e settembre 2024.

### 3.4 Strategia di ricerca

La strategia di ricerca è stata concepita per massimizzare la copertura della letteratura e per questo non sono stati applicati filtri o limitazioni temporali e linguistiche.

Le *keywords* sono state identificate e combinate utilizzando gli operatori booleani "OR" e "AND" per creare stringhe di ricerca efficaci, riportate in *Tabella 1*.

Il processo di ricerca è stato condotto tra aprile e settembre 2024; durante questo periodo sono state sviluppate stringhe di ricerca specifiche per ciascuna banca dati consultata.

L'ultima consultazione dei database è stata effettuata il 10 settembre 2024, garantendo l'inclusione delle pubblicazioni più recenti disponibili fino a tale data.

Banca dati	Stringa di ricerca	Risultati
PubMed	((((((((("cross-transfer"[Title/Abstract]) OR (cross-training[Title/Abstract])) OR ("interlimb transfer"[Title/Abstract])) OR ("strength transfer"[Title/Abstract])) OR ("contralateral strength training"[Title/Abstract])) OR ("unilateral strength training"[Title/Abstract])) OR ("contralateral resistance training"[Title/Abstract])) OR ("contralateral strength training"[Title/Abstract])) OR ("cross-education"[Title/Abstract])) OR ("contralateral training"[Title/Abstract])) AND (((((((strength) OR (mobility)) OR (ROM)) OR (flexibility)) OR (stability)) OR (balance)) OR (function)) OR (range of motion))	625
Scopus	(( ( TITLE-ABS-KEY ( "contralateral strength training" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "cross training" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "cross transfer" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "interlimb transfer" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "contralateral resistance training" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "unilateral strength training" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "strength transfer" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "cross-education" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "cross exercise" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "contralateral training" [title/abstract] ) AND ALL ( "strength" ) OR ALL ( "mobility" ) OR ALL ( "function" ) OR ALL ( "stability" ) OR ALL ( "balance" ) OR ALL ( "ROM" ) OR ALL ( "flexibility" ) OR ALL ( range AND of AND motion )))	1222
	TITLE-ABS-KEY: individua tutti i risultati per uno qualsiasi o tutti e tre questi criteri con le parole chiave: titolo, abstract o keyword.	

SPORTDiscus	KW contralateral strength training OR KW contralateral resistance training OR KW unilateral strength training OR KW cross training OR KW interlimb transfer OR KW strength transfer OR KW cross transfer training OR KW cross education OR KW cross exercise	458
	KW: parola chiave suggerita dall'autore.	

Tabella 1: Stringhe di ricerca

### 3.5 Processo di selezione

Lo screening degli articoli è stato condotto in modo sistematico utilizzando il software online Rayyan. Il processo ha previsto l'importazione di tutti gli articoli raccolti dalle banche dati al software, l'identificazione e rimozione dei duplicati con apposito *tool* (soglia di uguaglianza impostata >85%), lo screening dei titoli per una prima selezione, l'analisi degli *abstract* ed infine la lettura dei *full text* ha permesso la valutazione del disegno di studio e del tipo di intervento per gli articoli rimanenti.

### 3.6 Estrazione ed elaborazione dei dati

I dati estrapolati da ogni studio sono stati organizzati in una tabella sinottica *Tabella 2* per agevolare il confronto.

Questi dati sono: autori, anno di pubblicazione, dimensione e caratteristiche demografiche del campione, patologia della popolazione, interventi effettuati su gruppi intervento e controllo, durata dello studio e frequenza delle sessioni di intervento, outcome osservati, strumenti di misura degli outcome, risultati dello studio con relativa significatività statistica ed infine le conclusioni riportate dagli studi.

### 3.7 Valutazione del rischio di bias negli studi

La valutazione del rischio di bias negli studi inclusi è stata condotta da un revisore indipendente utilizzando lo strumento *Risk of Bias 2* (RoB 2), sviluppato dalla *Cochrane Collaboration* per l'analisi critica degli studi clinici randomizzati.

RoB 2 esamina cinque domini fondamentali: il processo di randomizzazione, le deviazioni dagli interventi previsti, la gestione dei dati mancanti, la misurazione dell'outcome e la selezione del risultato riportato.

Sulla base di questa valutazione, è stato espresso un giudizio complessivo sul rischio di bias per ciascuno studio, classificandolo come *Low risk*, *Some concerns* oppure *High risk*.

## 4. RISULTATI

### 4.1 Processo di selezione degli studi

La ricerca online ha prodotto 2305 articoli: 625 da *Pubmed/MEDLINE*, 1222 da *Scopus/ELSEVIER* e 458 da *SPORTDiscuss/EBSCO*.

Dopo aver rimosso i duplicati ed aver applicato i criteri di eleggibilità a titoli ed abstract, 17 articoli sono stati identificati per la lettura del *full text*.

La valutazione del disegno di studio e della tipologia di intervento condotto ha portato all'esclusione di sei articoli. Sono quindi stati selezionati come idonei 9 studi su cui si sviluppavano 11 articoli selezionati per questa revisione. L'intero processo è stato schematizzato in Figura 1.

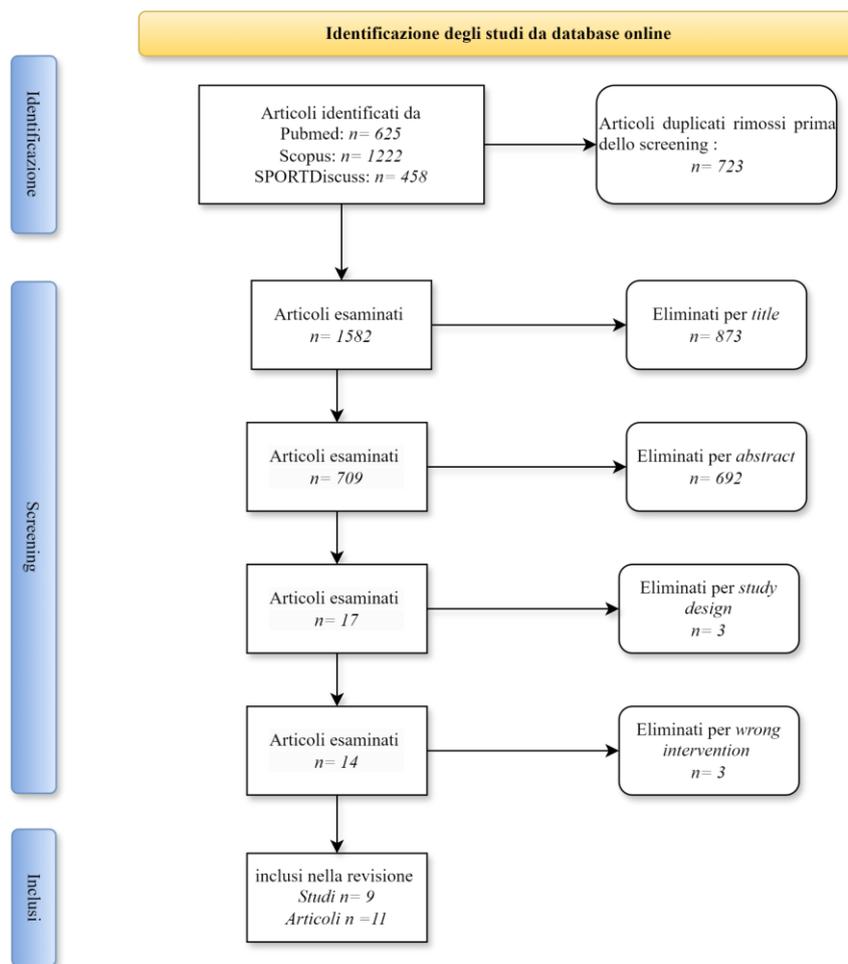


Figura 1: Flowchart processo di selezione degli studi

### 4.2 Caratteristiche dei singoli studi

La tabella seguente sintetizza i dati e le caratteristiche rilevanti di ciascun RCT incluso in questa revisione sistematica.

Autore	Campione	Patologia	Tipo di intervento	Tipo di intervento controllo	Outcome e Misure di outcome	Risultati e significatività (p value)	Conclusioni
Papandreou M. et al. 2009	42 (14/14/14) hanno concluso il trial <u>età:</u> E1: 23.64 ± 2.56 E2: 25.07 ± 2.40 C: 23.14 ± 2.71  <u> Sesso:</u> 42 M	Lesione LCA  <u>Tempo rottura-operazione:</u> 40g-6 mesi	Riabilitazione standard +  5 set x 6 rep all'80% RM alla leg extension con enfasi sulla fase eccentrica. 2' riposo tra i set. <u>posologia:</u> 8wk E1: 3d/wk / E2: 5d/wk <u>inizio:</u> dalla 1° wk post-operazione	Riabilitazione standard:  Allenamento di resistenza (cyclette), allenamento di forza progressivo, esercizi di equilibrio e pliometria. Esercizio isocinetico con contrazione eccentrica. <u>posologia:</u> 8wk C: 5d/wk	-ART del quadricipite con: contrazione isometrica su dinamometro isocinetico a 45° 60° 90° di flessione del ginocchio (KIN COM AT+) -Disabilità funzionale percepita al ginocchio con : SLS <u>Rilevazione:</u> 3°d pre-op; 9°wk post-op	I dati emersi alla rilevazione della 9° wk post-operatoria mostrano dei miglioramenti significativi sia in termini di ART sia di SLS. Nello specifico, ART risulta significativamente migliorata, a 90° di flessione del ginocchio, tra il gruppo E1-C (p=0.01). Non sono rilevati cambiamenti significativi tra gli altri gruppi e/o a 45° e 60° di flessione del ginocchio. In merito a SLS si osserva un miglioramento significativo di entrambi i gruppi intervento rispetto al controllo, rispettivamente E1-C (p<0.01) e E2-C (p=0.03)	L'allenamento eccentrico unilaterale somministrato ad una frequenza di 3 d/wk ha mostrato, al termine del periodo di trattamento, miglioramenti nella ART del quadricipite dell'arto con ricostruzione del LCA a 90° di flessione del ginocchio. Ha inoltre determinato un miglioramento nel punteggio Lysholm in entrambi i gruppi intervento (3d/wk e 5d/wk).
Papandreou M. et al. 2012	42 (14/14/14) hanno concluso il trial <u>età:</u> A: 23.64 ± 2.56 B: 25.07 ± 2.40 C: 23.14 ± 2.71  <u> Sesso:</u> 42 M	Lesione LCA  <u>Tempo rottura-operazione:</u> 40g-6 mesi	Entrambi (A, B): Riabilitazione standard +  5 set x 6 rep all'80% RM alla leg extension machine con enfasi sulla fase eccentrica. 2' riposo tra i set. <u>posologia:</u> 8wk A: 3d/wk / B: 5d/wk <u>inizio:</u> dalla 1° wk post-op.	Riabilitazione standard: Allenamento di resistenza (cyclette), allenamento di forza progressivo, esercizi di equilibrio e pliometria. Esercizio isocinetico con contrazione eccentrica. <u>posologia:</u> 8wk C: 5d/wk	-QD con: contrazione isometrica su dinamometro isocinetico a 60° di flessione del ginocchio -QS con: contrazione isometrica su dinamometro isocinetico a 60° di flessione del ginocchio <u>Rilevazione:</u> 3°d pre-op; 9°wk post-op	Cambiamenti significativi sia in termini di QD sia in termini di QS alla rilevazione della 9°wk, tra i gruppi di intervento ed i gruppi controllo, dopo aver effettuato un ciclo di trattamento di 8 wk. Nello specifico QD mostra un miglioramento significativo tra i gruppi A-C (p=0.01) e B-C (p=0.04). QS mostra un miglioramento significativo tra i gruppi A-C (p=0.04) e B-C (p < 0.001).	La cross-education, quando applicata in fasi iniziali del trattamento e come complemento alla riabilitazione tradizionale post-ACLR, migliora il deficit di forza muscolare del quadricipite, rispetto a chi non riceve questo trattamento. Ciò avviene sia ad una posologia di 3 d/wk sia di 5 d/wk.
Magnus C. et al. 2013	51 di cui 39 (18/21) hanno concluso il trial	Frattura distale del radio	Riabilitazione standard +  5 set x 8 rep di massimo handgrip isometrico 3s, con	<u>Riabilitazione standard:</u>  ROM attivo durante l'ingessatura, ROM attivo/passivo dopo la	<u>Primario:</u> Forza massima con: Dinamometro manuale	Miglioramenti significativi tra il gruppo T-C solamente alla rilevazione della 12° wk, rispettivamente in merito alla	In una popolazione con frattura del radio distale, l'allenamento unilaterale di forza sull'arto non fratturato è stato associato a un miglioramento di forza e ROM in

Autore	Campione	Patologia	Tipo di intervento	Tipo di intervento controllo	Outcome e Misure di outcome	Risultati e significatività (p value)	Conclusioni
	tra esclusioni ed abbandoni  <u>età:</u> T: 63.3 ± 10.0 C: 62.7 ± 10.2  <u>sesso:</u> 39 F	<u>Tempo dalla rottura:</u>  < 2 wk	l'arto <i>uninjured</i> , con resistenza crescente, senza supervisione ma con monitoraggio telefonico bisettimanale.  <u>posologia:</u> 26wk 3d/wk  <u>inizio:</u> nella 1° wk post-frattura  <u>Rilevazione:</u> 9°,12°26°wk post frattura	rimozione, stretching e rinforzo da 9° wk. Da eseguire a casa senza supervisione, 10-12 volte al giorno.  <u>posologia:</u> 26wk 3d/wk  <u>Rilevazione:</u> 9°,12°26°wk post frattura	<u>Secondario:</u>  -ROM (flessione, estensione, prono-supinazione) con: Goniometro  -Dolore e funzionalità con: PRWE	FORZA (p<0.017) e al ROM in flessione/estensione (p<0.017). Riguardo al ROM in prono/supinazione, a qualunque rilevazione, non c'è stata differenza significativa tra i gruppi. In entrambi gli outcome di forza e ROM, considerando singolarmente il gruppo T, si osserva una continua variazione significativa tra ciascuna rilevazione, mentre nel gruppo C si rileva una variazione significativa dopo le prime due rilevazioni (9-12 wk) e l'ultima (26 wk). Infine in merito a dolore e funzionalità non sono state rilevate variazioni significative tra i gruppi e tra i le rilevazioni all'interno degli stessi.	flesso-estensione dell'arto fratturato a 12 wk dalla frattura, con un riequilibrio tra gruppo intervento e gruppo controllo alle 26°wk. Dolore e funzionalità non hanno mostrato variazioni significative.
Zult T. et al. 2018	55, di cui 43 (22/21) hanno concluso il trial  <u>età:</u> EG: 28 ± 9 CG: 28 ± 10 <u>sesso:</u> 24M / 19F EG: 16M + 6F CG: 8M+13F	Lesione LCA  <u>Tempo tra rottura-operazione:</u>  tra 2m-11m	Riabilitazione standard  +  leg press e leg extension della gamba <i>uninjured</i> 3 set x 8-12 rep con enfasi sulla fase concentrica  <u>posologia:</u> 12 wk 2d/wk <u>inizio:</u> dalla 1° wk post-operazione	Riabilitazione standard: wk 0-4: ridurre l'infiammazione, raggiungere l'estensione completa del ginocchio e facilitare l'attività del quadricipite. wk 2-12: allenamento di forza, esercizi di equilibrio e stabilità del core. wk 12-24: esercizi avanzati di equilibrio e core, allenamento di forza, corsa e salto. wk 24-36: corsa, agilità, salto su una gamba e allenamento della potenza. <u>posologia:</u> 26 wk 2d/wk	<u>Primario:</u> -MVC del quadricipite con: Dinamometro isocinetico a 65° in flessione (Biodex Medical Systems) <u>Secondario:</u>  -Attivazione volontaria del quadricipite con : Tecnica di interpolazione del twitch e CAR	La MVC del quadricipite dell'arto operato nel confronto pre/post-chirurgia, è diminuita del 35% a 5 wk e del 12% a 12 wk per poi migliorare dell'11% a 26 wk (tutti con p ≤ 0.015). LSI tra gli arti è stata calcolata ed era peggiorata del 9-10% in più nel EG rispetto al CG a 5 e 12 wk, per tornare a livelli pre-operatori e simili tra i gruppi alla 26° wk. In merito all'attivazione volontaria del quadricipite la CAR ha mostrato risultati inferiori rispetto alla fase pre-	L'allenamento con cross-education non ha accelerato il recupero neuromuscolare dopo ACLR. Anche se la riabilitazione standard ha portato a miglioramenti significativi, l'aggiunta di cross-education ha avuto solo effetti limitati.

Autore	Campione	Patologia	Tipo di intervento	Tipo di intervento controllo	Outcome e Misure di outcome	Risultati e significatività ( <i>p value</i> )	Conclusioni
			dalla 12-26° wk come gruppo controllo		<p>-Accuratezza e variabilità della forza del Q con: Task di corrispondenza al target.</p> <p>-Propriocezione dell'articolazione del ginocchio con: Task di riposizionamento del ginocchio a 15°, 30°, 45°, e 60°</p> <p>-Equilibrio su una gamba con: Test di equilibrio in piedi su una gamba (con occhi aperti e chiusi) + SEBT</p> <p><u>Rilevazione:</u> -29 ± 23 d pre intervento -5, 12, 26 wk post intervento.</p>	<p>operatoria a 5 e 12 wk (<math>p \leq 0.019</math>).</p> <p>In particolare si nota una riduzione del 6% nel gruppo EG rispetto al CG alla wk 12 (<math>p = 0,023</math>) per poi riequilibrarsi con questo gruppo.</p> <p>Riguardo l'accuratezza e la variabilità della forza, nonostante tra pre/post-intervento vi sia stato un miglioramento (tra il 22% e il 34%) a lungo termine (26 wk) (<math>p \leq 0.024</math>), non sono state notate differenze significative tra i due gruppi.</p> <p>Non sono state trovate differenze significative nella propriocezione del ginocchio tra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo, né differenze significative rispetto alla baseline.</p> <p>L'equilibrio statico non ha mostrato miglioramenti significativi.</p> <p>Il test SEBT ha mostrato inizialmente un deficit a 5 wk e poi un miglioramento del 5% a 26 wk rispetto al pre-intervento (<math>p \leq 0.001</math>).</p>	
Harpur G.et al. 2019	48 (16/16/16) <u>età:</u> C- CE: 29.7 ± 6.9	Lesione LCA	Riabilitazione standard +	Riabilitazione standard: wk 0-4° : limitazione dell'emartro e dell'edema, aumento del ROM del ginocchio e normalizzazione del cammino	-MVIC del quadricipite a 60° con:	I risultati relativi alla MVIC dell'arto operato mostrano miglioramenti statisticamente significativi della forza dei due gruppi Concentric-CE e Eccentric-CE rispetto al gruppo	Il rinforzo concentrico ed eccentrico del quadricipite dell'arto sano nelle fasi iniziali della riabilitazione post-ACLR ha favorito il recupero della forza del quadricipite dell'arto operato.

Autore	Campione	Patologia	Tipo di intervento	Tipo di intervento controllo	Outcome e Misure di outcome	Risultati e significatività (p value)	Conclusioni
	E-CE: $30.4 \pm 7.5$ C: $28.1 \pm 6.1$  sesso: N.D.		Allenamento isocinetico: 3 set x 12 rep al 60 %s con un range di flessione da 10° a 90°. Rest 2' <u>posologia</u> : 8 wk 3d/wk <u>inizio</u> : dalla 4°wk	wk 4-12°: allenamento neuromuscolare progressivo, rinforzo del core; nessun esercizio in CCA per l'arto operato. wk 12-24°: rinforzo della muscolatura dell'anca e del ginocchio, pliometria, corsa, esercizi di equilibrio <u>posologia</u> : 24 wk 3d/wk	dinamometro isocinetico (Isomed® 2000 D&R GmbH) -Funzionalità del ginocchio con: OLHDT, IKDC <u>Rilevazione</u> : -forza: 4°,12°24° wk post-op. -funzionalità: 24°wk post-operatoria	C; in particolare alla 12° wk rispettivamente (p=0.04) e (p=0.03), alla 24° wk (p=0.01) e (p<0.001). Mentre a nessuna rilevazione sono state individuate differenze significative tra i due gruppi intervento. Rispetto all'OLHDT score e all'IKDC non sono emerse differenze significative tra i gruppi.	Per questo la cross-education dovrebbe essere integrata nel protocollo riabilitativo ACLR, soprattutto nelle fasi precoci.
Zult T. et al. 2019	55, di cui 43 (22/21) hanno concluso il trial <u>età</u> : EG: $28 \pm 9$ CG: $28 \pm 10$ <u>sesso</u> : 24M / 19F EG: 16M + 6F CG: 8M+13F	Lesione LCA  <u>Tempo tra rottura-operazione</u> : tra 2m-11m	Riabilitazione standard + leg press e leg xtension della gamba <i>uninjured</i> 3 set x 8-12 rep con enfasi sulla fase concentrica <u>posologia</u> : 12 wk 2d/wk <u>inizio</u> : dalla 1° wk  dalla 12-26° wk come gruppo controllo.	Riabilitazione standard: settimane 0-4 = ridurre l'infiammazione, raggiungere l'estensione completa del ginocchio e facilitare l'attività del quadricipite. settimane 2-12 = allenamento di forza, esercizi di equilibrio e stabilità del core. settimane 12-24 = esercizi avanzati di equilibrio e core, allenamento di forza, corsa e salto. settimane 24-36 = corsa, agilità, salto su una gamba e allenamento della potenza. <u>posologia</u> : 26 wk 2d/wk	<u>Primario</u> : -Funzionalità del ginocchio auto-dichiarata con: HCK <u>Secondario</u> : -Torque di quadricipite e degli ischio-crurali con: MVC con dinamometro isocinetico (Biodex Medical Systems) -OLHDT <u>Rilevazione</u> : -29 ± 23 d pre intervento -5, 12, 26 wk post intervento.	I risultati mostrano che entrambi i gruppi hanno subito una compromissione del 12% a 5 wk dopo l'intervento chirurgico, seguita da un miglioramento del 15% nel punteggio HCK a 26 wk rispetto al pre-operatorio (p < 0.001). Tuttavia, non sono emerse differenze significative tra i gruppi. Per quanto riguarda la forza del quadricipite nell'arto operato, il deficit iniziale del 38% a 5 wk si è ridotto al 14-16% a 12 wk, raggiungendo un incremento del 5-13% a 26 wk post-intervento. Allo stesso modo, per gli ischio-crurali, il deficit del 43% a 5 wk si è ridotto al 21% a 12 wk, migliorando ulteriormente dell'8-9% a 26 wk, (p < 0.001). Per quanto riguarda la distanza nel single hop test, nel gruppo	Entrambi i gruppi hanno mostrato miglioramenti significativi in termini di forza e funzione del ginocchio a 26 kw di cure standard, che hanno migliorato la funzione auto-riferita del ginocchio e la forza massima delle gambe rispetto al pre-operatorio. Tuttavia, l'aggiunta della cross-education non ha ulteriormente accelerato il recupero dell'ACL rispetto alla riabilitazione standard.

Autore	Campione	Patologia	Tipo di intervento	Tipo di intervento controllo	Outcome e Misure di outcome	Risultati e significatività (p value)	Conclusioni
						<p>intervento si è registrato un aumento del 2% a 26 wk rispetto al pre-operatorio (p = 0.039).</p> <p>Anche in questo caso, però, non sono state osservate differenze significative tra il gruppo sperimentale e il gruppo di controllo.</p>	
Elsothy N. et al. 2021	<p>35, di cui 32 (11/11/10) hanno concluso il trial tra esclusioni ed abbandoni</p> <p><u>età</u>:</p> <p>A: 20.72 ± 1.6 B: 20.70 ± 1.15 C: 21.45 ± 2.11</p> <p><u> sesso</u>:</p> <p>32 F</p>	CAI con evento primario > 1 anno, e almeno 2 distorsioni < 6m	<p><u>A</u>: Single-limb Balance Training Program (arto non infortunato): Mantenere l'equilibrio; Lanciare una palla stando in equilibrio; Eseguire movimenti contro resistenza elastica in quattro direzioni; Step-down da un gradino in quattro direzioni. Ogni esercizio in progressione di difficoltà. <u>posologia</u>: 6 wk-3d/wk <u>inizio</u>: dopo l'assessment phase</p>	<p><u>B</u>: programma di allenamento analogo al gruppo A ma sull'arto infortunato. <u>posologia</u>: 6 wk 3d/wk</p> <p><u>C</u>: nessun intervento</p>	Stabilità della caviglia con: OASI, APSI, MLSI <u>Rilevazione</u> : fase pre-training e post-training.	<p>I risultati hanno evidenziato un miglioramento significativo nel gruppo A rispetto al gruppo C in tutte le variabili analizzate, nello specifico: OASI (p=0.001) e MLSI (p=0.023), APSI (p=0.042).</p> <p>Allo stesso modo nel gruppo B, rispetto al gruppo C, è stato osservato un miglioramento significativo con un grande effetto in tutte le variabili: OASI (p=0.001), MLSI (p=0.007), e APSI (p=0.001). Non sono state riscontrate differenze significative nei valori medi post-allenamento tra i gruppi sperimentali A e B in ciascuna delle variabili misurate.</p>	L'allenamento dell'equilibrio in stazione monopodica per il lato non affetto risulta efficace nel migliorare il controllo neuromuscolare del lato compromesso nei pazienti con CAI.
Minshull C. et al. 2021	<p>44 (22/22)</p> <p><u>età</u>:</p> <p>CE: 33.3 ± 10.0 CON:</p>	Lesione LCA	Riabilitazione standard +	Riabilitazione standard + stretching degli arti superiori. <u>posologia</u> :	<p><u>Primario</u>: -QPF: dinamometro <u>Secondario</u>: -HPF: dinamometro -RFD: dinamometro</p>	L'intervento CE ha significativamente ridotto il declino della QPF nei pazienti con ricostruzione dell'ACL a 10 wk rispetto al gruppo di controllo (riduzione del 16,6% contro 32,0%) (p=0,004),	L'intervento di CE incentrato sulla forza degli estensori del ginocchio ad alta intensità ha ridotto il declino post-operatorio nel QPF dell'arto operato e perciò dovrebbe essere preso in

Autore	Campione	Patologia	Tipo di intervento	Tipo di intervento controllo	Outcome e Misure di outcome	Risultati e significatività (p value)	Conclusioni
	30.4 ± 9.4 <u> Sesso:</u> 25 M/19 F CE: 15 M+7 F CON: 10 M+12 F	<u>Tempo tra rottura- operazione:</u>  da < 18 m	Strength training: leg extension, leg curl, leg press  3 set x 3-5 rep max RM; rest di 1,5-2'.  <u>posologia:</u> 8wk 3d/wk <u>inizio:</u>  2°wk post-op	8wk 3d/wk	-Funzionalità del ginocchio:IKDC, HOP for distance <u>Rilevazione:</u> -baseline 6 wk pre-operazione -QPF, HPF, RDF, IKDC 10° e 24°wk post-operatoria -HOP for distance 24°wk post-operatoria	anche se questo vantaggio non è stato mantenuto a 24 wk. Non sono state rilevate differenze significative per IKDC, HOP, RFD o HPF dell'arto operato. La simmetria inter-arto (ILS) è stata calcolata, ma non ha mostrato differenze significative tra i gruppi.	considerazione nelle fasi precoci di riabilitazione dopo ACLR. I dati ILS hanno indicato una buona simmetria, ma hanno mascherato prestazioni significativamente inferiori tra i gruppi, pertanto devono essere interpretati con cautela.
Bowen W. et al. 2022	30 partecipanti con KOA di cui 26 hanno concluso il trial (16/10). 12 HS di cui 11 hanno concluso il trial.  <u>età:</u> INT: 66 ± 5.6 CONTR: 63 ± 4 HS: 67 ± 6.9 anni <u> Sesso:</u> 21 M , 17 F I: 8M+8F C: 5M+5F HS: 8M + 4F	KOA unilaterale	Strength training: 4 set x 6-8 rep di leg press monolaterale dell'arto non affetto >80% RM.  Misurazione cronometrica di 3sec per la fase concentrica e 4sec per quella eccentrica.  Rest tra i set di 3'.  <u>posologia:</u> 4wk 3d/wk <u>inizio:</u> dalla 1°wk	Sia il gruppo CONTR sia il gruppo HS:  Nessun intervento	-MVIC del quadricipite con: dinamometro isocinetico (sistema Biodex 4 Pro) -Spessore del muscolo retto femorale con: Ecografia in tempo reale ( Nemio 20 ) -Funzione neuromuscolare con: sEMG per co-attivazione degli ischiocrurali e quadricipite durante MVIC <u>Rilevazione:</u> -baseline pre training -post 4 wk training -3 mesi post-training	Per quanto riguarda la forza dell'arto lesionato, alla baseline sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi INT, CONTR e HS (p<0.001). Dopo 4 settimane di training, il gruppo INT ha mostrato un incremento significativo della forza (↑19.8%) rispetto ai gruppi CONTR (p<0.001) e HS (p=0.001). A 3 mesi dall'intervento, il gruppo INT ha mantenuto il miglioramento della forza ottenuto (p=0.013). Relativamente allo spessore del retto femorale, alla baseline non sono state rilevate differenze significative tra i gruppi, né per l'arto lesionato né per quello non lesionato. Dopo 4 settimane di training, il gruppo INT ha mostrato un aumento del 3.8% dello spessore rispetto alla baseline	Un programma di allenamento della forza degli estensori del ginocchio, della durata di 4 wk, sull'arto controlaterale in una popolazione con diagnosi di KOA unilaterale ha determinato miglioramenti significativi sia nella forza degli estensori che nella funzione neuromuscolare del ginocchio affetto, in termini di ridotta coattivazione di quadricipite ed ischiocrurali durante MVIC del quadricipite. Questi miglioramenti sono stati mantenuti per 3 mesi dopo la conclusione dell'intervento.

Autore	Campione	Patologia	Tipo di intervento	Tipo di intervento controllo	Outcome e Misure di outcome	Risultati e significatività (p value)	Conclusioni
						pre-training, che tuttavia non è risultato statisticamente significativo (p=0.486). Infine, riguardo alla co-attivazione di quadricipite e ischiocrurali dell'arto lesionato, alla baseline sono state osservate differenze tra i gruppi INT e CONTR rispetto al gruppo HS (rispettivamente p=0.008 e p>0.006). Dopo 4 settimane di training, il gruppo INT ha manifestato una riduzione della co-attivazione (17.6%) che è risultata significativa rispetto al gruppo CONTR (p=0.019).	
Karimijashni M. et al. 2023	30 (15/15) <u>età:</u> Intervention: 27.8 ± 4.76 Control: 27.2 ± 4.48 <u>sessò:</u> 30 M	Lesione LCA  <u>Tempo tra rottura-operazione:</u>  < 1 anno	Riabilitazione standard  +  esercizi neuromuscolari sull'arto non operato: 1°w: Equilibrio su singola gamba e superficie stabile, occhi aperti e poi chiusi. 2°wk: Esercizi degli as con palla e TheraBand in equilibrio. 3°-4°wk: Esercizi su superficie instabile (foam). 5°-8°wk: Progressione su superfici più instabili.	Riabilitazione standard post operatoria. 1-2° wk: tutore, crioterapia, a/p-ROM, balance training, rinforzo muscolare isometrico. 3-4°wk:progressione degli esercizi della fase precedente 5-6° wk:progressione su esercizi di rinforzo e di equilibrio 7-8° wk:progressione su esercizi di rinforzo e di equilibrio. Attività aerobica. <u>posologia:</u> 8wk 4d/wk	<u>Primario:</u> -Equilibrio statico e dinamico: SEBT, Stork balance stand test, BESS -Funzionalità con: Lysholm questionnaire <u>Secondario:</u> -Dolore con: VAS <u>Rilevazione:</u> 1 wk pre-op 9 wk post-op	Dopo 8 wk, il programma di esercizi neuromuscolari per l'arto non infortunato nel gruppo I ha portato a miglioramenti statisticamente significativi sull'arto affetto, rispetto al gruppo controllo. In particolare, si è registrato un incremento nell'equilibrio dinamico nelle direzioni anteriore, posteriore, postero-mediale e postero-laterale nel SEBT (domini: anteriore p<0.001, posterior p<0.001, posteromediale p=0.010), postero-laterale p=0.007), una maggiore durata del mantenimento della posizione nello stork balance stand test (p = 0.044), e una riduzione del	L'esercizio neuromuscolare rivolto all'arto non operato può favorire il miglioramento dell'equilibrio statico e dinamico, oltre a ridurre il dolore nelle fasi iniziali dopo ACLR nella gamba operata. Questi risultati potrebbero essere utili per ottimizzare i protocolli riabilitativi attualmente in uso.

Autore	Campione	Patologia	Tipo di intervento	Tipo di intervento controllo	Outcome e Misure di outcome	Risultati e significatività (p value)	Conclusioni
			<p>Con progressioni.</p> <p><u>posologia:</u> 8wk 4d/wk</p> <p><u>inizio:</u> dalla 1° wk post-op</p>			<p>numero di errori nelle posizioni singola e tandem su superfici stabili e instabili nel BESS (domini: single stance su superficie stabile <math>p \leq 0.001</math>; e su <i>foam</i> <math>p \leq 0.001</math>), posizione in tandem su superficie stabile <math>p = 0.028</math> e su <i>foam</i> <math>p \leq 0.001</math>). Inoltre, è stata osservata una diminuzione significativa dell'intensità del dolore misurata con la VAS (<math>p = 0.014</math>).</p> <p>Tuttavia, non è stata riscontrata alcuna differenza statistica significativa tra i due gruppi per quanto riguarda il SLS post-trattamento (<math>p = 0.71</math>).</p>	
Yildiz T. et al. 2024	<p>32 di cui 28 (14/14) hanno concluso il trial</p> <p><u>età:</u> CE=25 ± 7 CON= 25 ± 6</p> <p><u>sesso:</u> 28 M</p>	Instabilità di spalla	<p>Riabilitazione standard +</p> <p>Allenamento di forza della spalla non operata, con focus sui RI e RE, con dispositivo isocinetico (IsoMed 2000).</p> <p>Contrazioni concentriche: 3 set x 10 rep a 60°/s e 6 rep a 180°/s in un range di 70°.</p> <p><u>posologia:</u> 10 wk - 2d/wk</p> <p><u>inizio:</u> dalla 2° wk post-op</p>	<p>Protocollo standard: Immobilizzazione con fascia per 4 wk. Esercizi di P-ROM dalla 3° wk. Esercizi resistivi dalla 4° wk per la forza CR, controllo scapolare e neuromuscolare. Riabilitazione funzionale dopo 12 wk.</p> <p><u>posologia:</u> 10 wk (a partire dalla 2° wk post-op) 2d/wk</p>	<p>-Forza concentrica ed eccentrica IR ed ER con: Dispositivo isocinetico (IsoMed 2000)</p> <p>-Funzionalità con: CKQUEST, YBT-UQ, WOSI</p> <p><u>Rilevazione:</u> -Baseline pre-operatoria per la forza. -Al 3° mese post-operatorio. -Al 6° mese post-operatorio.</p>	<p>Dai risultati si osserva che a 3 mesi dall'intervento non c'è differenza significativa tra i gruppi CE e CON per nessuna delle variabili.</p> <p>A 6 mesi dall'intervento, a una velocità angolare di 60°/s, i RI mostrano maggiore forza nel gruppo CE rispetto al gruppo CON (contrazione concentrica <math>p = 0.02</math> ed eccentrica <math>p = 0.03</math>); Inoltre a 6 mesi ad una velocità angolare di 180°/s, sia la forza dei RI (<math>p = 0.04</math>) che quella dei RE (<math>p = 0.02</math>) erano superiori nel gruppo CE rispetto al CON.</p> <p>I punteggi relativi alla funzionalità ottenuti attraverso</p>	<p>L'utilizzo della CE nella fase iniziale della riabilitazione post-operatoria dopo chirurgia di stabilizzazione della spalla favorisce il recupero della forza della cuffia dei rotatori a 6 mesi.</p> <p>Tuttavia, non influisce sui risultati funzionali.</p>

Autore	Campione	Patologia	Tipo di intervento	Tipo di intervento controllo	Outcome e Misure di outcome	Risultati e significatività (p value)	Conclusioni
						i vari test sono risultati simili tra i gruppi a 6 mesi dall'intervento: CKCUEST (p = 0.47), YBT-UQ (p = 0.95) e del WOSI (p = 0.12)	

Tabella 2: Sintesi degli RCT inclusi nella revisione.

GLOSSARIO degli acronimi utilizzati in tabella.

*ACL*R: Ricostruzione legamento crociato anteriore

*APSI*: Antero-Posterior Stability Index

*ART*: Velocità di risposta accelerata

*CAI*: Chronic ankle instability

*CAR*: Central Activation Ratio

*CKCUEST*: Closed Kinetic Chain Upper Extremity Stability Test

*HCK*: Hughston Clinic Knee questionnaire

*HPF*: Forza di picco degli Hamstrings

*IKDC*: International Knee Document Committee

*KOA*: Knee osteoarthritis

*MCID*: Minimal important clinical difference

*MLSI*: Medio-Lateral Stability Index

*MVC*: Contrazioni massime volontarie isometriche

*MVIC*: Contrazioni volontarie mass

*OASI*: Overall Stability Index

*OLHDT*: One-Leg Hop for Distance Test

*PRWE*: Patient Rated Wrist Evaluation

*QD*: Deficit di forza muscolare del quadricipite

*QPF*: Forza di picco del quadricipite

*QS*: Forza del quadricipite

*RFD*: Rate of force development

*ROM*: Range of motion

*SEBT*: Star-excursion balance test

*sEMG*: Elettromiografia di superficie

*SLS*: Lysholm knee scores

*VAS*: Visual Analogue Scale

*WOSI*: Western Ontario Shoulder Instability Index

*YBT-UQ*: Y Balance Test–Upper Quarter

### 4.3 Valutazione della qualità metodologica

I risultati dettagliati di questa analisi sono presentati nella *Figura 2*.

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Maria G Papandreou et al. 2009	-	X	+	-	-	X
Maria G Papandreou et al. 2013	-	X	+	-	-	X
Charlene R.A. Magnus et al. 2013	+	+	+	+	+	+
Tjerk Zult et al. 2018	+	+	+	+	+	+
Gulcan Harput et al. 2018	+	+	+	+	+	+
Tjerk Zult et al. 2019	+	+	+	+	+	+
Nadia Magdy Elsotohy et al. 2021	+	X	+	+	+	X
Claire Minshull et al. 2021	+	+	+	+	+	+
Warren Bowen et al. 2022	+	+	+	-	-	X
Motahareh Karimijashni et al. 2023	+	+	+	+	+	+
Taha Ibrahim Yildiz et al. 2024	+	-	+	+	+	-

Domains:  
D1: Bias arising from the randomization process.  
D2: Bias due to deviations from intended intervention.  
D3: Bias due to missing outcome data.  
D4: Bias in measurement of the outcome.  
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement  
X High  
- Some concerns  
+ Low

*Figura 2: Valutazione della qualità metodologica degli studi tramite Rob2*

Tra gli 11 articoli esaminati, 6 presentano un *low risk* di bias, indicando una buona qualità metodologica complessiva; tuttavia, la presenza di 4 studi con un *high risk* e di 1 con *some concerns* impone un'interpretazione cauta dei risultati ed evidenzia l'importanza di un'accurata valutazione critica della letteratura disponibile.

A partire dall'analisi della qualità metodologica di ciascun studio, è stata elaborata una panoramica complessiva che esamina i diversi aspetti e criteri di valutazione, mettendo in luce una serie di elementi rilevanti.

Partendo dal considerare la modalità di randomizzazione dei partecipanti, questa è stata dichiarata in tutti gli studi analizzati; di questi, il 54% (6 articoli) ha utilizzato un sistema di allocazione computerizzato, il 27% (3 articoli) ha adottato un metodo manuale, il 9% (1 articolo) ha impiegato una modalità mista e il 9% (1 articolo) non ha fornito dettagli sulla modalità utilizzata.

Per quanto riguarda l'occultamento dell'allocazione, questo è stato esplicitamente dichiarato nel 72% (8 articoli), con indicazioni precise sulle relative modalità.

Il dominio relativo all'allocazione è stato valutato con *some concerns* negli articoli di Papandreou et al. 2009, 2013 a causa dell'uso del metodo *flip coin* per la randomizzazione, considerato inadeguato nel garantire una vera casualità, specialmente in presenza di tre gruppi tra intervento e controllo.

La valutazione del secondo dominio ha evidenziato un *high risk* in tre articoli (Papandreou et al. 2009) (Papandreou et al. 2012), (Elsotohy et al. 2021), a causa della mancanza di bilanciamento tra i gruppi per gli interventi non protocollati e dell'assenza, o della mancata indicazione, di un'analisi specifica per stimare l'effetto dell'aderenza all'intervento.

Nel caso di Yildiz et al. (2024), la valutazione è stata classificata come *some concerns*, proprio per via della presenza di analisi pre-protocollo e *intention-to-treat*.

Un'ulteriore considerazione rilevante, sempre relativa al secondo dominio, riguarda la cecità dei partecipanti e di chi eroga l'intervento, infatti per la natura stessa degli interventi considerati in questi studi, una cecità completa non è attuabile, poiché né il paziente che esegue personalmente l'esercizio né il terapeuta che lo somministra possono essere completamente all'oscuro del trattamento somministrato.

Tutti gli articoli sono stati classificati come *low risk* per il dominio relativo ai dati mancanti sugli outcome, poiché il 77% (7 studi) ha mostrato un tasso di abbandono inferiore al 20% e nei casi in cui il tasso di abbandono era superiore (Magnus et al. 2013; Zult et al. 2018, 2019), sono state applicate tecniche adeguate per la gestione dei dati mancanti.

Il 72% degli articoli ha dichiarato esplicitamente la cecità dell'esaminatore degli outcome rispetto al gruppo di appartenenza e quindi all'intervento ricevuto dai partecipanti; diversamente, negli articoli di Papandreou et al. 2009; 2012 e Bowen et al. 2022, non sono state fornite informazioni a riguardo, sollevando *some concerns*, nonostante le principali misure di outcome utilizzate fossero relativamente oggettive.

Gli stessi tre articoli sono stati valutati con *some concerns* anche per il quinto dominio, poiché non sono presenti indicazioni sul fatto che i risultati siano stati analizzati in accordo ad un piano di analisi pre-specificato, prima che i dati non in cieco fossero disponibili per l'analisi.

## **4.4 Sintesi degli RCT**

### **4.4.1 Popolazione**

L'analisi finale ha incluso un totale di 11 articoli, pubblicati tra il 2009 e il 2024, nel complesso coinvolge 344 partecipanti che hanno portato a termine i rispettivi studi, di cui 189 maschi e 107 femmine, dei restanti 48 soggetti inclusi nello studio di Harput et al. 2019 non viene specificato il sesso.

La dimensione dei campioni considerati negli studi varia da un minimo di 28 ad un massimo di 48 partecipanti, con un valore mediano di 39; l'età del campione spazia tra i 18 e 73,3 anni con significative differenze in base alla patologia considerata.

Nel complesso il tasso di abbandono è relativamente basso, con una media del 7% ed una mediana del 9%; il picco massimo di *attrition rate* si osserva nello studio di Magnus et al. 2013 (23.5%), che è anche quello con una durata di intervento maggiore, mentre i 6 articoli con il tasso di abbandono minimo (0%) hanno tutti indagato pazienti post-ACLR (Papandreou et al 2009, 2012; Harput et al. 2019; Minshull et al. 2021; Karimijashni et al. 2023).

L'81,8% degli articoli (9) indagano l'efficacia della cross-education in pazienti con condizioni patologiche dell'arto inferiore, mentre solamente il 18,2% (2) in pazienti con condizioni patologiche dell'arto superiore. Sette articoli su undici hanno analizzato pazienti con ACLR (Papandreou et al. 2009, 2012; Zult et al. 2018, 2019; Harput et al. 2019; Minshull et al. 2021; Karimijashni et al. 2023), 1 articolo pazienti con CAI (Elsotohy et al. 2021), 1 articolo pazienti con KOA unilaterale (Bowen et al., 2022), 1 articolo pazienti con frattura distale del radio (Magnus et al. 2013) ed infine 1 articolo pazienti con ricostruzione chirurgica della cuffia dei rotatori (Yildiz et al. 2024).

Degli articoli analizzati 8 hanno preso in considerazione una popolazione sottoposta ad intervento chirurgico (ACLR, stabilizzazione di spalla) mentre 3 hanno reclutato pazienti la cui condizione clinica non aveva ancora richiesto un'operazione chirurgica (CAI, Frattura distale del radio, KOA).

#### 4.4.2 Tipologia di intervento

In merito alla posologia degli interventi di cross-education, questi sono stati somministrati con durata variabile: il periodo minimo registrato è stato di 4 settimane (Bowen et al. 2022), mentre l'intervento di maggiore durata si è protratto per 26 settimane (Magnus et al. 2013).

È opportuno evidenziare una differenza significativa nella durata media degli interventi tra le patologie che interessano l'arto superiore e quelle dell'arto inferiore, risultate essere rispettivamente di 18 e 8 settimane.

In merito alla frequenza delle sessioni, si è osservata una sostanziale omogeneità, con una media complessiva di 3 sessioni/settimana; considerando le patologie dell'arto superiore la media si abbassa a 2,5 giorni/settimana, mentre per l'arto inferiore si alza a 3,25 giorni/settimana.

La tipologia di intervento somministrato è stata nell'82% (9 articoli) un training della forza e nel 18% (2 articoli) un training neuromuscolare/dell'equilibrio.

I due articoli che hanno proposto un intervento di training neuromuscolare (Elsotohy et al. 2021; Karimijashni et al. 2023) hanno sviluppato un programma strutturato su esercizi in stazione monopodolica per migliorare equilibrio e stabilità.

Entrambi prevedono una progressione graduale degli esercizi con un aumento della difficoltà a seconda delle abilità dei pazienti attraverso l'utilizzo di superfici instabili, privazione delle informazioni visive (occhi chiusi), esercizi con la *TheraBand*® e di *ball toss and catch*.

Tra gli articoli con training di forza sono 5 (Papandreou et al. 2009, 2012; Magnus et al. 2013; Minshull et al. 2021; Bowen et al., 2022) quelli che hanno fatto ricorso a protocolli ad alta intensità con un *rep range* tra 3-8 rep per 3-5 set ; 3 articoli (Zult et al. 2018, 2019; Harput et al. 2019) hanno utilizzato un *rep range* tra 8-12 rep per 3 set, a media intensità ed 1 articolo (Yildiz et al. 2024) ha condotto un approccio misto con un *rep range* di 10 rep per le sedute a media intensità ed uno di 6 rep per sedute ad alta intensità.

Anche la modalità di reclutamento muscolare su cui è stato richiesto maggiore focus durante l'esecuzione degli esercizi è una variante tra gli articoli presi in considerazione: solo lo studio di Magnus et al. 2013 ha

condotto un allenamento di tipo isometrico; gli studi di Yildiz et al. 2024 e di Harput et al. 2019 hanno proposto ai partecipanti un allenamento isocinetico a velocità costante e resistenza variabile; Papandreu et al. 2009, 2012 hanno optato per un focus sulla fase eccentrica degli esercizi al contrario di Zult et al. 2018, 2019, che hanno proposto un training concentrico; infine Minshull et al. 2021 e Bowen et al., 2022 hanno fatto ricorso ad un allenamento di forza in cui il focus era equamente distribuito tra le fasi concentrica ed eccentrica del movimento.

#### **4.4.3 Gruppi di controllo**

La maggior parte dei gruppi controllo (9 articoli) ha eseguito durante l'intero periodo dello studio un protocollo di riabilitazione standard specifico per la patologia da cui i partecipanti erano affetti.

Nel caso di Bowen et al., 2022, in cui erano presenti due gruppi di controllo (*Healthy Subjects* e KOA-controllo), non è stato eseguito alcun intervento, questa scelta è stata possibile per la natura della patologia che non necessita un tempestivo trattamento ed è giustificata dalla volontà di ridurre al minimo eventuali bias nei risultati.

Per la stessa ragione anche l'articolo di Elsothy et al. 2022 ha mantenuto uno dei due gruppi controllo privo di intervento (gruppo C), mentre l'altro (gruppo B) è stato sottoposto allo stesso protocollo di allenamento proposto al gruppo intervento ma direttamente sull'arto sintomatico.

#### **4.4.4 Outcome**

Gli outcome selezionati dagli autori degli studi si concentrano in quattro domini: forza, funzione neuromuscolare, funzionalità ed equilibrio-stabilità.

La forza è stato l'outcome più largamente indagato, presente in otto articoli (Papandreu et al 2012; Magnus et al. 2013; Zult et al. 2018, 2019; Harput et al. 2019; Minshull et al. 2021; Bowen et al., 2022; Yildiz et al. 2024) di cui in sette rappresentava l'unico o uno degli outcome primari.

Gli studi hanno esaminato diverse varianti della forza muscolare, tra cui il *Quadriceps Peak Force* (QPF), la *Maximal Voluntary Contraction* (MVC) e la forza massima del muscolo target, ognuna delle quali analizza distinti aspetti dello sviluppo e della manifestazione della forza.

Ad eccezione dello studio di Yildiz et al. 2024, che si concentra sulla forza dei rotatori interni ed esterni della cuffia dei rotatori, tutti gli altri studi si focalizzano sull'analisi della forza del quadricipite, trattando di problematiche dell'arto inferiore. L'articolo di Minshull et al. 2021 amplia l'analisi includendo anche i muscoli ischiocrurali.

In tutti questi studi, la forza è stata valutata tramite dinamometri isocinetici, i quali sono stati regolati secondo specifici angoli di postura, range di movimento e resistenze, in funzione delle richieste fatte ai partecipanti e del tipo di intervento somministrato.

#### Sintesi dei risultati sulla forza

Sei articoli (autori) hanno riportato miglioramenti statisticamente significativi della forza nei gruppi di intervento rispetto ai gruppi di controllo, con differenze rilevanti in termini di mantenimento dei risultati, per

cui è possibile suddividerli in due gruppi principali: studi che hanno evidenziato il mantenimento dei guadagni e studi che, invece, non hanno riscontrato tale conservazione.

Gli studi che hanno dimostrato un mantenimento dei progressi, sono quelli di Bowen et al. 2022 e quello di Harput et al. 2019.

Il primo ha rilevato un guadagno di forza alla 4<sup>a</sup> settimana, al termine di un trattamento di 4 settimane, ed ha confermato il mantenimento dei risultati anche nel follow-up successivo a 3 mesi; analogamente Harput et al. 2019, dopo un trattamento di 8 settimane, ha riscontrato un miglioramento significativo alla fine del ciclo riabilitativo, che è stato conservato anche durante il follow-up a 24 settimane.

Minshull et al. 2021, ha riscontrato risultati solo in parte analoghi ai precedenti: dopo un trattamento di 8 settimane ha registrato un miglioramento al rilevamento della 10<sup>a</sup> settimana, ma al successivo follow-up si è osservato un riequilibrio tra il gruppo di intervento e quello di controllo, senza mantenimento del progresso iniziale.

Anche Papandreou et al. 2012 ha rilevato un guadagno di forza al termine di un ciclo di trattamento di 8 settimane, alla 9<sup>a</sup> settimana, ma non ha effettuato rilevazioni successive, rendendo impossibile verificare la persistenza dei benefici più a lungo termine.

Magnus et al. 2013 ha riportato un aumento della forza alla 12<sup>a</sup> settimana, dopo 11 settimane di trattamento, ma tale progresso non è stato mantenuto alla 26<sup>a</sup> settimana, nonostante il proseguimento del trattamento.

Infine Yildiz et al. 2024 ha condotto un ciclo di trattamento di 10 settimane e, alla rilevazione al 3° mese non ha osservato miglioramenti significativi della forza rispetto al gruppo di controllo, come invece è avvenuto al 6° mese, evidenziando un guadagno tardivo rispetto agli altri studi.

Due articoli, entrambi sviluppati sullo stesso disegno di studio da Zult et al. 2018 e 2019, emergono per il netto contrasto con quanto concluso dagli altri autori in merito all'efficacia dell'intervento di cross-education sul miglioramento della forza.

L'intervento condotto è stato protratto per un periodo di 10 settimane, con una frequenza di 2 giorni/settimana. In questi articoli si osservano dei miglioramenti nel confronto pre/post-operatorio ma non si evidenziano differenze significative tra il gruppo intervento ed il gruppo controllo; gli autori concludono dicendo che l'implementazione di CE al trattamento riabilitativo post-ACLR non ha apportato miglioramenti significativi. In particolare Zult et al. 2018 si concentra sulla forza come outcome primario ed i dati che riporta mostrano che nel confronto tra pre/post-operatorio, nell'arto operato, dopo un'iniziale diminuzione della forza a 5 e 12 settimane dalla chirurgia, si è osservato un miglioramento alla 26<sup>°</sup> settimana dell'11% per il gruppo intervento e del 14% nel gruppo controllo.

Lo studio riporta che anche la simmetria tra gli arti è migliorata nel tempo ma in egual misura tra i due gruppi, anche se con un momentaneo deficit del gruppo intervento rispetto al controllo (9-10% a 5 e 12 settimane).

Relativamente alla funzione neuromuscolare si nota che è stata analizzata in 4 studi (Papandreou et al. 2009; Zult et al. 2018; Minshull et al. 2021; Bowen et al., 2022).

Gli articoli di Papandreu et al. 2009 e Minshull et al. 2021 l'hanno analizzata in termini strettamente correlati di velocità di attivazione muscolare (*Activation Rate of Torque*, ART) e di velocità nella generazione della forza (*Rate of Development of Force*, RDF), attraverso le rilevazioni eseguite al dinamometro.

L'articolo di Zult et al. 2018 ha analizzato la funzione neuromuscolare in termini di capacità di attivazione volontaria della muscolatura, attraverso CAR (*Central Activation Ratio*).

Infine Bowen et al. 2022 l'ha analizzata in termini di co-attivazione della muscolatura estensoria-flessoria del quadricipite tramite sEMG (elettromiografia superficiale).

#### Sintesi dei risultati sulla funzione neuromuscolare

Papandreu et al. 2009 ha rilevato, al termine del ciclo di trattamento tra il gruppo di intervento con frequenza 3 giorni/settimana e il gruppo controllo, un miglioramento dell'ART a 90° di flessione del ginocchio; ciò non si è verificato nel gruppo intervento con frequenza 5 giorni/settimana.

Minshull et al. 2021 invece non ha rilevato variazioni significative del RDF tra gruppo intervento e gruppo controllo alle rilevazioni durante il trattamento (6 settimane), al termine (10 settimane) ed al follow-up (24 settimane).

Dall'articolo di Zult et al. 2018 i risultati mostrano che all'ultimo follow-up i livelli di attivazione volontaria sono leggermente superiori rispetto ai livelli pre-operatori (97% vs 96%), senza differenze significative tra il gruppo intervento ed il gruppo controllo, nonostante alla 12° settimana avessero rilevato un deficit del 6% nel gruppo intervento rispetto al controllo.

Bowen et al. 2022 riporta una ridotta co-attivazione tra il gruppo intervento e il gruppo controllo (con soggetti patologici) al termine del ciclo di trattamento, ed anche al follow-up dopo 3 mesi.

Anche l'outcome funzionalità è stato ampiamente considerato, con un riscontro in sette studi.

Data la natura generale del termine, è opportuno fare riferimento alle misure di outcome utilizzate per comprendere in modo più preciso i termini in cui è stata valutata da ciascun autore.

Dei 7 articoli che analizzano la funzionalità (Papandreu et al. 2009; Magnus et al. 2013; Zult et al. 2019; Harput et al., 2019; Minshull et al., 2021; Karimijashni et al. 2023; Yildiz et al., 2024 ), quattro impiegano esclusivamente PROMS, nello specifico per il ginocchio il *Lysholm Scoring Scale* (Papandreu et al. 2009; Karimijashni et al. 2023) o il *Hughston Clinic Knee questionnaire* (Zult et al. 2019) e per il polso il *Patient-Rated Wrist Evaluation* (Magnus et al. 2013); gli altri tre articoli adottano un approccio più completo, integrando ai PROMS anche la valutazione tramite test funzionali.

Nello specifico sia Harput et al. 2019 sia Minshull et al. 2021 impiegano *One Leg Hop Test per la distanza (OLHDT)* e *International Knee Documentation Committee (IKDC)*; Yildiz et al., 2024 utilizzano il *Closed Kinetic Chain Upper Extremity Stability Test (CKCUEST)* e lo *Y-Balance Test per l'arto superiore (YBT-UQ)* ed il *Western Ontario Shoulder Instability Index (WOSI)*.

### Sintesi dei risultati sulla funzionalità

Lo studio di Papandreou et al. 2009 rileva dei miglioramenti tra entrambi i gruppi intervento (3 e 5 giorni/settimana) e il gruppo controllo al termine del trattamento.

Tutti gli altri studi invece non osservano alcuna differenza significativa tra gruppi intervento e gruppi controllo, indipendentemente dal tipo di training eseguito e dal tipo di misura di outcome utilizzata.

Circa l'equilibrio-stabilità, questo è stato indagato come outcome primario nei due studi che hanno utilizzato un protocollo di intervento basato su esercizi neuromuscolari *balance-focused*. Entrambi gli studi hanno esaminato sia l'equilibrio statico che dinamico, utilizzando test specifici in base alle strutture anatomiche considerate:

Elsotohy et al. 2021, incentrandosi sulla stabilità della caviglia in soggetti con CAI, ha adottato come scale di misura l'*Overall Stability Index* (OASI), il *Medio-Lateral Stability Index* (MLSI) e l'*Antero-Posterior Stability Index* (APSI).

Invece lo studio di Karimijashni et al. 2023, che ha esaminato il ginocchio post-ACLR, ha impiegato il *Balance Error Scoring System* (BESS), lo *Stork Balance Test* e lo *Star Excursion Balance Test* (SEBT).

L'equilibrio-stabilità è stato considerato anche come outcome secondario nell'articolo di Zult et al. 2018, in cui è stata valutata la componente statica con una rilevazione del 1 leg stance e la componente dinamica attraverso lo SEBT.

### Sintesi dei risultati sull'equilibrio

In entrambi gli studi alla rilevazione post-trattamento è stato osservato un miglioramento significativo di tutte le misure di outcome rispetto al confronto pre-trattamento.

Per quanto riguarda Karimijashni et al. 2023, ciò si è verificato anche tra gruppo intervento e gruppo di controllo.

Elsotohy et al. 2021 riporta invece un miglioramento tra i gruppi A-B ed il gruppo C, mentre non sono stati rilevate significative differenze tra i gruppi A e B; si ricorda che A è il gruppo *cross-trained*, ovvero che ha ricevuto l'intervento sull'arto non sintomatico e in cui è stato osservato l'effetto della cross-education, B è il gruppo che ha ricevuto l'analogo trattamento ma sull'arto sintomatico, C il gruppo con un approccio *wait & watch*.

Ciò risulta clinicamente significativo poiché evidenzia che se il paziente non è in grado di eseguire il training sull'arto affetto, ad esempio per dolore o ridotta capacità di carico, può comunque eseguire esercizi sull'arto asintomatico ottenendo dei miglioramenti, rispetto al non eseguire alcun esercizio.

I risultati di Zult et al. 2018 riferiscono di nessun cambiamento significativo notato per la componente statica e dinamica.

## 4.5 Sottocampione ACLR

Data la maggiore numerosità (7 articoli) è possibile un esame dei risultati più approfondito per il gruppo di articoli che indaga la cross-education in pazienti post-ACLR.

### 4.5.1 Popolazione

Tra gli aspetti rilevanti da considerare si noti che lo studio Karimijashni et al. 2023 ha reclutato nel campione solo pazienti con trapianto *allograft* con prelievo del tendine rotuleo, Zult et al. 2018, 2019 ha reclutato un campione misto con trapianti *autograft* e *allograft* di qualsiasi tipo, mentre nei restanti studi sono stati reclutati pazienti sottoposti a ACLR con solo trapianto *autograft* nello specifico con prelievo di tendine gracile e semitendinoso (Papandreu et al. 2009, 2012; Harput et al. 2019), prelievo di tendine rotuleo/gracile-semitendinoso/quadricepiti (Minshull et al. 2021).

Un secondo aspetto riguarda l'inclusione di soli pazienti con lesione isolata di ACL da parte di tutti gli studi, ad eccezione di Harput et al. 2019, in cui sono stati inclusi anche soggetti con concomitanti lesioni parziali/totali meniscali.

### 4.5.2 Intervento

In quasi tutti gli studi il trattamento è stato somministrato a partire dalla 1<sup>a</sup> settimana post-operatoria, fanno eccezione Minshull et al. 2021 in cui l'allenamento è iniziato dalla 2<sup>a</sup> settimana ed Harput et al. 2019 alla 4<sup>a</sup> settimana.

La tipologia di trattamento è stata di training unilaterale della forza in tutti gli articoli, ad eccezione di Karimijashni et al. 2023, che ha proposto un training unilaterale basato su esercizi neuromuscolari; il tipo di studio condotto è stato quindi principalmente *strength-focused* (5 articoli) o *balance-focused* (1 articolo).

Nel complesso la durata del trattamento nei vari studi è piuttosto omogenea, con 8 settimane di training; un'unica eccezione è rappresentata dallo studio di Zult et al. 2018, 2019, che ha adottato un protocollo di 12 settimane.

È interessante notare che proprio questo studio ha utilizzato una frequenza settimanale inferiore rispetto agli altri: solo 2 giorni/settimana di allenamento, contro una frequenza che variava tra 3 e 5 giorni/settimana negli studi con durata più breve.

Rispetto agli articoli *strength-focused*, i programmi di allenamento unilaterale hanno proposto varie modalità di reclutamento muscolare durante l'allenamento: quattro articoli hanno utilizzato in fase di *training* degli esercizi con contrazione isotonica, nello specifico con focus in fase concentrica (Zult et al. 2018, 2019), con focus in fase eccentrica (Papandreu et al. 2012), focus bilanciato in entrambe le fasi (Minshull et al. 2021); un solo articolo ha utilizzato in fase di allenamento degli esercizi con contrazione isocinetica concentrico-eccentrica (Harput et al. 2019).

Invece in merito alle modalità di reclutamento muscolare analizzate durante la fase di *testing* quattro articoli hanno fatto ricorso a contrazioni isometriche (Papandreu et al. 2012; Zult et al. 2018, 2019; Harput et al. 2019) e in nessuno di questi casi la tipologia di contrazione era analoga a quella che era stata allenata; un solo

articolo ha fatto ricorso a contrazioni isotoniche concentriche, modalità allenata nel periodo di *training* (Minshull et al. 2021).

#### **4.5.3 Gruppi controllo**

Tutti i gruppi controllo hanno eseguito durante il periodo di studio un protocollo di riabilitazione standard specifico per il post-ACLR.

Nello studio di Minshull et al. 2021 questo è stato associato a un programma di stretching degli arti superiori.

#### **4.5.4 Outcome**

Tutti gli articoli indagano la forza, mostrando risultati non omogenei.

Riguardo al miglioramento della forza dell'arto operato a breve termine, ovvero alla fine del ciclo di trattamento di *strength training unilaterale* sull'arto non infortunato, rilevato in questo campione di articoli tra la 9<sup>a</sup> e la 12<sup>a</sup> settimana post-operatoria, si nota una discrepanza tra i risultati di Zult et al. 2018, 2019 che non hanno rilevato un miglioramento significativo rispetto al gruppo controllo e gli altri articoli (Papandreou et al. 2012, Harput et al. 2019, Minshull et al. 2021) che hanno identificato un miglioramento di tale parametro. A lungo termine, con rilevamenti eseguiti tra la 24<sup>a</sup>-26<sup>a</sup> settimana post-operatoria, Zult et al. 2018, 2019 hanno nuovamente confermato quanto affermato in precedenza, Minshull et al. 2021 hanno osservato un riequilibrio tra il gruppo intervento e quello controllo, Harput et al. 2019 ha rilevato un mantenimento dei risultati ottenuti a breve termine. Papandreou et al. 2012 non hanno eseguito un follow-up a lungo termine non fornendo dati utili a questo scopo.

La funzionalità è stato il secondo outcome più indagato in questo sottocampione, con 5 articoli che ne riportano i risultati.

Le misure di outcome utilizzate sono state per lo più omogenee, rendendo facile il confronto.

Tre articoli hanno rilevato la sola funzionalità del ginocchio auto-riferita dal paziente, attraverso il SLS: Zult et al. 2019, Karimijashni et al. 2023 non hanno rilevato cambiamenti significativi, in contrasto con quanto riportato da Papandreou et al. 2009, che riporta un miglioramento di entrambi i gruppi intervento rispetto al controllo.

Gli altri due articoli (Harput et al. 2019, Minshull et al. 2021) hanno utilizzato sia un questionario PROMS del ginocchio, l'IKDC, sia un test oggettivo per la sua valutazione, l'OLHDT; entrambi gli studi sono concordi nel non rilevare cambiamenti significativi tra i relativi gruppi intervento ed i gruppi controllo, né a breve né a lungo termine.

Sulla funzione muscolare i risultati provengono da tre articoli (Papandreou et al. 2009, Zult et al. 2018, Minshull et al. 2021).

Papandreou et al. 2009 ha rilevato un miglioramento dell'ART a 90° di flessione del ginocchio nel gruppo intervento che ha eseguito un training con frequenza di allenamento 3 giorni/settimana rispetto al gruppo controllo. Ciò non si è verificato nel gruppo intervento con frequenza 5 giorni/settimana, o ad angoli di 45° e 60° del ginocchio.

Zult et al. 2018, analizzando capacità di attivazione volontaria della muscolatura attraverso CAR, mostra che il gruppo intervento è tornato a livelli pre-operatori ma senza differenze con il gruppo controllo.

Minshull et al. 2021 invece non ha rilevato variazioni significative del RDF tra gruppo intervento e gruppo controllo tra le rilevazioni.

Per quanto riguarda l'equilibrio nello studio di Zult et al. 2018 viene indagato tra gli outcome secondari, ed in seguito al proprio programma di allenamento sulla forza rileva cambiamenti minimi, solo a lungo termine, con un aumento del 5% della stabilità dinamica al SEBT del gruppo intervento rispetto al gruppo controllo.

Karimijashni et al. 2023 attraverso un approccio di allenamento diverso, *balance-focused*, ottiene ottimi risultati con un miglioramento del gruppo intervento rispetto al controllo dell'equilibrio statico e dinamico ai test: *Stork Balance Test*, BESS, SEBT.

## 5. DISCUSSIONE

### 5.1 Meccanismo alla base della CE

La cross-education, fenomeno in cui l'allenamento di un arto si traduce in miglioramenti prestazionali anche dell'arto opposto non allenato, offre potenziali benefici nel recupero funzionale in ambito clinico e riabilitativo; sebbene questa risposta sia documentata da tempo i meccanismi alla base della cross-education non sono ancora profondamente compresi a causa della molteplicità dei complessi processi e delle strutture che sembrano essere coinvolte.

Il meccanismo sembra essere prevalentemente mediato da processi neurofisiologici centrali con possibili contributi da processi periferici di adattamento muscolare, metabolico-circolatorio ed endocrino come riportato dai recenti studi di Hendy et al. 2017 e di Manca et al. 2017.

### 5.2 Riassunto dei risultati

L'obiettivo di questa revisione sistematica è di indagare l'efficacia nel migliorare gli outcome funzionali (equilibrio-stabilità, forza, funzione neuromuscolare e funzionalità) dell'arto sintomatico attraverso un approccio cross-education in pazienti con disturbi muscoloscheletrici, basando l'intervento sull'allenamento unilaterale dell'arto non infortunato.

Gli studi che hanno applicato protocolli di allenamento neuromuscolare e dell'equilibrio hanno ottenuto miglioramenti significativi nel controllo neuromuscolare e nel balance statico e dinamico, indipendentemente dal disturbo muscoloscheletrico considerato, con una significativa rilevanza per l'applicazione clinica; tuttavia gli studi in questione rimangono un numero esiguo (Elsothoy et al. 2021; Karimijashni et al. 2023).

Gli articoli con un protocollo *strength-focused* hanno fornito risultati che incoraggiano l'implementazione alla riabilitazione standard della cross-education nelle fasi precoci di trattamento per ridurre il declino post-operatorio della forza e per ottenere un maggiore guadagno della stessa nelle prime fasi della riabilitazione; risultano incerti i risultati sul mantenimento dei guadagni a lungo termine a causa dello scarso numero di rilevamenti a riguardo.

Non risulta invece una correlazione tra l'aumento della forza e il miglioramento della funzionalità, né in termini di riduzione delle limitazioni nelle attività quotidiane e dell'impatto dei sintomi sulla qualità della vita percepita dai pazienti (valutata tramite PROMS), né in termini di stabilità e controllo motorio dell'articolazione interessata (valutati tramite test funzionali).

Neppure la funzione neuromuscolare risulta migliorare progressivamente con il guadagno di forza in contesti di patologia acuta mentre ciò avviene in presenza di patologia cronica-atraumatica; tuttavia ciò emerge attraverso la misurazione di outcome profondamente differenti all'interno dello stesso dominio e da un numero insufficiente di studi che non consente di dichiarare con certezza questa affermazione.

### 5.3 Comparazione con altri studi

Secondo la nostra conoscenza, questa è la prima revisione sistematica che indaga l'efficacia della cross-education su un gruppo eterogeneo di patologie muscoloscheletriche.

Questa revisione identifica due tipologie principali di allenamento unilaterale:

l'allenamento neuromuscolare orientato al miglioramento dell'equilibrio-stabilità (*balance-focused*) e l'allenamento focalizzato sulla forza (*strength-focused*).

Per quanto riguarda il primo, i risultati sono molto positivi.

In pazienti con CAI questo tipo di intervento ha dimostrato ottima efficacia, infatti i soggetti che hanno ricevuto un *cross-training* hanno riportato significativi miglioramenti di stabilità della caviglia sintomatica rispetto a coloro che non hanno ricevuto intervento; inoltre tale miglioramento è pari a quello ottenuto da un training dell'arto coinvolto.

L'utilizzo di CE sembra quindi rivelarsi una strategia terapeutica clinicamente utile e più efficace rispetto ad un approccio *wait & watch* nelle situazioni in cui il paziente non è in grado di eseguire un allenamento direttamente sull'arto affetto, per una ridotta capacità di carico o dolore o altre ragioni.

Questi risultati, riguardo le implicazioni cliniche, sono in accordo con quelli di una recente revisione sistematica (Lawry-Popelka et al., 2022) condotta su popolazione analoga, ma che nell'indagine ha preso in considerazione prevalentemente studi di minore qualità metodologica come case series e studi di coorte, a causa della scarsità di materiale presente in letteratura; ciò riduce la possibilità di affermare con certezza i benefici da CE in pazienti con CAI e sottolinea la necessità di nuovi studi in materia.

Un aspetto che invece è emerso in maniera innovativa dalla nostra è l'applicazione di un intervento *balance-focused* in uno studio su pazienti post-ricostruzione del legamento crociato anteriore, il primo nel suo genere a nostra conoscenza (Karimijashni et al. 2023), che ha riportato risultati positivi anche in questa popolazione clinica, confermando gli ottimi risultati di *transfer* dell'equilibrio tramite cross-education ottenuti in studi su *healthy subjects*. (El-Gohary et al. 2016; Oliveira et al. 2013; (Rasool and George, 2007)

Questo fornisce delle implicazioni clinicamente significative per pazienti con ACLR, con la possibilità di implementare questa tipologia di *cross-training* nel programma di riabilitazione qualora si voglia ottenere un miglioramento dell'equilibrio e della stabilità del ginocchio.

Inoltre questi risultati permettono di allargare la prospettiva ed ipotizzare che l'allenamento neuromuscolare unilaterale possa essere utile in tutti quei contesti patologici caratterizzati da asimmetrie dell'equilibrio e di stabilità, ed in cui l'allenamento non può essere somministrato direttamente all'arto *impaired*.

Tuttavia, nonostante i risultati molto incoraggianti, il numero limitato di studi disponibili rende difficile trarre conclusioni certe e definitive.

In merito all'allenamento unilaterale di forza (*focused-strength*) la recente revisione sistematica con metanalisi di Manca et al. 2017 ha confermato che induce significativi incrementi di forza all'arto non allenato in soggetti sani, con effetti dipendenti dall'intensità e dal tipo di contrazione utilizzata. Dalla stessa revisione è infatti

emerso che le contrazioni eccentriche (+17.7%) e dinamiche (concentrica+eccentrica: +15.9%) producono guadagni di forza significativamente superiori rispetto alle contrazioni isometriche e concentriche (+8.2%). Nonostante questi risultati siano stati individuati in pazienti sani si ritiene che, potenzialmente in misura diversa, il principio sia trasferibile anche a soggetti con patologie muscoloscheletriche.

Questo assume rilevanza nel momento in cui si considera il sottogruppo di studi su ACLR, dove i risultati divergenti riportati da Zult et al. 2018, 2019 potrebbero essere attribuibili alle specifiche caratteristiche del protocollo di allenamento.

Il protocollo di Zult et al. 2018, 2019 si distingue dagli altri per essere l'unico incentrato esclusivamente sulla fase concentrica degli esercizi, che potrebbe incidere sul raggiungimento di un'adeguata intensità di allenamento; inoltre rispetto alla posologia dell'intervento gli altri studi hanno adottato una frequenza di 3-5 sedute settimanali per 8 settimane, mentre il protocollo di Zult si è esteso su 12 settimane con solamente 2 sedute settimanali.

La combinazione tra un allenamento più dilazionato nel tempo, una minor frequenza settimanale e l'utilizzo esclusivo di contrazioni concentriche a minor intensità potrebbe spiegare il mancato guadagno di forza registrato in questo studio.

Un'ulteriore considerazione può essere fatta per sottogruppo di pazienti con ACLR, ma risulta poi estendibile a qualunque condizione patologica analizzata, ovvero che gli studi analizzati tendono ad aver utilizzato una modalità di reclutamento muscolare nella fase di *testing* diversa rispetto a quella impiegata durante il *training*.

Ciò è rilevante per il principio di specificità dell'allenamento, secondo cui il rilevamento della forza mostra risultati migliori quando il tipo di contrazione muscolare durante il test corrisponde a quello adottato nelle sessioni di allenamento (Hendy and Lamon, 2017), (Lepley and Palmieri-Smith, 2014); sarebbe quindi interessante per studi futuri capire se adottando questo accorgimento si ottenga una variazione dei risultati.

Un'ulteriore considerazione nasce dallo studio di Bowen et al. 2022, che riporta +20% di forza dell'arto non allenato dopo un periodo di allenamento di sole 4 settimane.

Questi risultati sono molto superiori rispetto agli altri studi ed anche rispetto ai risultati ottenuti in soggetti sani da Manca et al. 2017.

Ciò è stato interpretato dalla presente revisione come una conseguenza delle caratteristiche della popolazione su cui è stato eseguito lo studio: anziana (età media 73 anni) e con patologia cronica a carico, caratteristiche che non si ritrovano negli altri studi.

In questa tipologia di soggetti sono note la presenza di deperimento e debolezza muscolare (Vandervoort et al. 2002), (Clark and Fielding, 2012) che determinano un generale stato di *detraining*, questa condizione alla *baseline* può aver beneficiato in misura maggiore di un programma di allenamento ad alta intensità rispetto a soggetti sani o già allenati (Häkkinen et al. 1998) ed aver così determinato un così grande guadagno di forza. Sempre in merito agli approcci *strength-focused*, non emerge una correlazione tra guadagni in termini di forza derivanti dal *cross-training* e un miglioramento della funzionalità percepita dal paziente o rilevata; infatti

indipendentemente dalla fase in cui viene considerata, dalla patologia e dalla *body-region* i pazienti tramite i PROMS non dichiarano una significativa riduzione delle limitazioni nelle attività quotidiane e/o una riduzione dell'impatto dei sintomi sulla qualità della vita percepita, ed i test funzionali non registrano significativi miglioramenti della stabilità e controllo motorio del distretto interessato. I risultati del campione analizzato sembrano quindi in linea con l'analoga affermazione fatta nella meta-analisi di Manca et al. 2017.

Rispetto ai protocolli condotti su pazienti con patologie di arto superiore i risultati ottenuti a breve termine sembrano allinearsi con le osservazioni di Manca et al. 2017 in soggetti sani, secondo cui a livello dell' arto superiore esisterebbe un effetto relativamente diverso in base alla *body-region*, in particolare con un maggior incremento di forza per i muscoli distali rispetto ai prossimali; infatti Magnus et al. 2013 hanno ottenuto un miglioramento della forza a breve termine mentre Yildiz et al. 2024 riferisce un non significativo, ma comunque presente, ridotto declino della forza; in entrambi gli studi quindi si osserva un guadagno di forza ma questo risulta decisamente più marcato nello studio in cui i muscoli allenati sono quelli del distretto mano-polso rispetto al distretto della spalla.

Il motivo per cui si sia verificato l'aumento della forza a lungo termine nello studio di Yildiz et al. 2024 mentre non ci sia stato un mantenimento dei guadagni in Magnus et al. 2013 non è chiaro, e saranno necessari ulteriori studi per poter effettuare delle considerazioni a riguardo, anche visto l'attuale scarso numero di studi in materia.

#### **5.4 Considerazione sul dolore**

Il dolore non è stato tra gli outcome indagati da questa revisione sistematica, nonostante ciò è stato analizzato in maniera indiretta da molti degli studi presi in considerazione attraverso i questionari soggettivi sulla funzionalità auto-riferita dai pazienti, non essendo però l'unico elemento di questi non sono sempre disponibili i dati specifici in merito e quindi tantomeno un approfondimento diretto.

Vi sono però 2 studi che dichiarano esplicitamente il dolore come outcome secondario e dai quali risultati possono emergere delle considerazioni: Magnus et al. 2013 dichiara che il trattamento di forza condotto sui partecipanti non ha determinato cambiamenti significativi tra il gruppo che ha ricevuto il trattamento ed il gruppo controllo; diversamente Karimijashni et al. 2023 conclude che gli esercizi neuromuscolari somministrati al campione di ricerca hanno ridotto il dolore nelle fasi iniziali post-ACLR. Per questo si ritiene interessante che studi futuri approfondiscano questo ambito di ricerca, vista l'eventuale impatto che può determinare nella pratica clinica.

#### **5.5 Limiti della revisione**

Il principale limite di questa revisione sistematica è rappresentato dalla scarsa numerosità del campione e dal ridotto numero di studi disponibili, che ostacolano una generalizzazione affidabile dei risultati a tutte le condizioni muscoloscheletriche patologiche.

Un ulteriore limite deriva dallo squilibrio tra gli articoli disponibili per l'arto superiore (2 articoli) e per l'arto inferiore (9 articoli); i primi sono troppo pochi per determinare con sicurezza delle conclusioni sull'efficacia

dei trattamenti e per poter eseguire delle adeguate analisi e comparazioni, mentre per l'arto inferiore, escluso il gruppo di studi su ACLR, sono presenti solamente altri due studi.

Infine, un limite specifico per i programmi *strength-focused* è dato dall'elevata variabilità dei parametri di allenamento somministrato: durata, intensità, frequenza e modalità di contrazione richiesta nel *training* e nel *testing* sono parametri che influenzano gli effetti dell'intervento e che variano molto tra gli studi disponibili, rendendo a volte complicata la comparazione dei risultati ottenuti.

### **5.6 Implicazioni per la ricerca**

Per quanto detto sopra, in futuro è auspicabile l'ottimizzazione del protocollo di allenamento attraverso indagini mirate a stabilire il regime ottimale della somministrazione dell'esercizio in modo da condurre ricerche più chiarifiche riguardo l'efficacia dei trattamenti e di massimizzare i benefici nella pratica clinica.

Un altro aspetto di interesse clinico è un maggiore approfondimento sul mantenimento degli effetti da CE nel lungo termine per cui al momento i dati sono insufficienti e non concordi.

È auspicabile che vengano condotti un maggior numero di studi per disturbi muscoloscheletrici dell'arto superiore, in modo da ampliare il campione studiato, anche alla luce dei buoni risultati emersi da quelli già presenti in letteratura e per la stessa ragione, è raccomandabile anche la conduzione di studi con proposte di allenamento *balance-focused* tramite esercizi neuromuscolari e di training dell'equilibrio.

## 6. CONCLUSIONI

Questa revisione sistematica evidenzia l'efficacia dell'approccio di cross-education (CE) nel migliorare alcuni esiti funzionali in pazienti con disturbi muscoloscheletrici unilaterali, suggerendo dei potenziali impieghi clinici di questa strategia terapeutica: gli interventi basati su allenamento neuromuscolare unilaterale hanno dimostrato significativi miglioramenti nell'equilibrio e nella stabilità in pazienti con instabilità cronica della caviglia (CAI) e post-ricostruzione del legamento crociato anteriore (ACLR). Questi approcci rappresentano una valida opzione terapeutica di intervento per condizioni patologiche unilaterali, caratterizzate da asimmetria funzionale e ridotta stabilità articolare, ovvero condizioni in cui è presente una compromissione significativamente maggiore di un arto rispetto all'altro, e in cui i pazienti non sono ancora in grado di allenare direttamente l'arto infortunato; tuttavia il numero di studi su questa tipologia di allenamento resta limitato.

I programmi di allenamento unilaterale orientati alla forza, particolarmente in fase iniziale post-operatoria o in pazienti con significativo decondizionamento fisico, possono ridurre il declino muscolare e incrementare la forza. Ulteriori ricerche risultano necessarie per definire il regime ottimale di esercizio e chiarire il mantenimento dei guadagni a lungo termine.

In generale, la CE non sembra efficace nel miglioramento della funzionalità in termini di riduzione dell'impatto dei sintomi sulla qualità della vita percepita dai pazienti e in termini di miglioramenti prestazionali ai test funzionali specifici dell'articolazione interessata.

In conclusione, nonostante i buoni risultati ottenuti, la possibilità di trarre conclusioni definitive sull'efficacia dei trattamenti è fortemente limitata dal numero esiguo di studi disponibili, procrastinando a studi futuri il compito di determinare con certezza e maggiore specificità il ruolo che la CE può assumere nei vari contesti clinici.

## BIBLIOGRAFIA

- Ardern, C.L., Büttner, F., Andrade, R., Weir, A., Ashe, M.C., Holden, S., Impellizzeri, F.M., Delahunt, E., Dijkstra, H.P., Mathieson, S., Rathleff, M.S., Reurink, G., Sherrington, C., Stamatakis, E., Vicenzino, B., Whittaker, J.L., Wright, A.A., Clarke, M., Moher, D., Page, M.J., Khan, K.M., Winters, M., 2022. Implementing the 27 PRISMA 2020 Statement items for systematic reviews in the sport and exercise medicine, musculoskeletal rehabilitation and sports science fields: the PERSiST (implementing Prisma in Exercise, Rehabilitation, Sport medicine and Sports science) guidance. *Br J Sports Med* 56, 175–195. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-103987>
- Bowen, W., Frazer, A.K., Tallent, J., Pearce, A.J., Kidgell, D.J., 2022. Unilateral Strength Training Imparts a Cross-Education Effect in Unilateral Knee Osteoarthritis Patients. *JFMK* 7, 77. <https://doi.org/10.3390/jfmk7040077>
- Carson, R.G., 2005. Neural pathways mediating bilateral interactions between the upper limbs. *Brain Research Reviews* 49, 641–662. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2005.03.005>
- Clark, D.J., Fielding, R.A., 2012. Neuromuscular Contributions to Age-Related Weakness. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 67A, 41–47. <https://doi.org/10.1093/gerona/glr041>
- Cuyul-Vásquez, I., Álvarez, E., Riquelme, A., Zimmermann, R., Araya-Quintanilla, F., 2022. Effectiveness of Unilateral Training of the Uninjured Limb on Muscle Strength and Knee Function of Patients With Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cross-Education. *Journal of Sport Rehabilitation* 31, 605–616. <https://doi.org/10.1123/jsr.2021-0204>
- Ehrensberger, M., Simpson, D., Broderick, P., Monaghan, K., 2016. Cross-education of strength has a positive impact on post-stroke rehabilitation: a systematic literature review. *Topics in Stroke Rehabilitation* 23, 126–135. <https://doi.org/10.1080/10749357.2015.1112062>
- El-Gohary, T.M., Khaled, O.A., Ibrahim, S.R., Alshenqiti, A.M., Ibrahim, M.I., 2016. Effect of proprioception cross training on repositioning accuracy and balance among healthy individuals. *J. Phys. Ther. Sci.* 28, 3178–3182. <https://doi.org/10.1589/jpts.28.3178>
- Elsotohy, N.M., Salim, Y.E., Nassif, N.S., Hanafy, A.F., 2021. Cross-education effect of balance training program in patients with chronic ankle instability: A randomized controlled trial. *Injury* 52, 625–632. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.09.065>
- Farthing, J.P., Krentz, J.R., Magnus, C.R.A., 2009. Strength training the free limb attenuates strength loss during unilateral immobilization. *Journal of Applied Physiology* 106, 830–836. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.91331.2008>
- Farthing, J.P., Zehr, E.P., 2014. Restoring Symmetry: Clinical Applications of Cross-Education. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 42, 70–75. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000009>
- Häkkinen, K., Kallinen, M., Linnamo, V., Pastinen, U.M., Newton, R.U., Kraemer, W.J., 1996. Neuromuscular adaptations during bilateral versus unilateral strength training in middle-aged and elderly men and women. *Acta Physiol Scand* 158, 77–88. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1996.523293000.x>
- Harput, G., Ulusoy, B., Yildiz, T.I., Demirci, S., Eraslan, L., Turhan, E., Tunay, V.B., 2019. Cross-education improves quadriceps strength recovery after ACL reconstruction: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 27, 68–75. <https://doi.org/10.1007/s00167-018-5040-1>
- Hendy, A.M., Lamon, S., 2017. The Cross-Education Phenomenon: Brain and Beyond. *Front. Physiol.* 8, 297. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00297>
- Hendy, A.M., Spittle, M., Kidgell, D.J., 2012. Cross education and immobilisation: Mechanisms and implications for injury rehabilitation. *Journal of Science and Medicine in Sport* 15, 94–101. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2011.07.007>
- Karimijashni, M., Sarvestani, F.K., Yoosefinejad, A.K., 2023. The Effect of Contralateral Knee Neuromuscular Exercises on Static and Dynamic Balance, Knee Function, and Pain in Athletes Who Underwent Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Journal of Sport Rehabilitation* 32, 524–539. <https://doi.org/10.1123/jsr.2021-0380>
- Lawry-Popelka, B., Chung, S., McCann, R.S., 2022. Cross-Education Balance Effects After Unilateral Rehabilitation in Individuals With Chronic Ankle Instability: A Systematic Review. *Journal of Athletic Training* 57, 1055–1061. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-625-21>
- Lee, M., Carroll, T.J., 2007. Cross Education: Possible Mechanisms for the Contralateral Effects of Unilateral Resistance Training. *Sports Medicine* 37, 1–14. <https://doi.org/10.2165/00007256-200737010-00001>
- Lepley, L.K., Palmieri-Smith, R.M., 2014. Cross-Education Strength and Activation After Eccentric Exercise. *Journal*

- of Athletic Training 49, 582–589. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-49.3.24>
- Magnus, C.R.A., Arnold, C.M., Johnston, G., Dal-Bello Haas, V., Basran, J., Krentz, J.R., Farthing, J.P., 2013. Cross-Education for Improving Strength and Mobility After Distal Radius Fractures: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 94, 1247–1255. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.03.005>
- Manca, A., Dragone, D., Dvir, Z., Deriu, F., 2017. Cross-education of muscular strength following unilateral resistance training: a meta-analysis. *Eur J Appl Physiol* 117, 2335–2354. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3720-z>
- Manca, A., Hortobágyi, T., Rothwell, J., Deriu, F., 2018. Neurophysiological adaptations in the untrained side in conjunction with cross-education of muscle strength: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Applied Physiology* 124, 1502–1518. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01016.2017>
- Minshull, C., Gallacher, P., Roberts, S., Barnett, A., Kuiper, J.H., Bailey, A., 2021. Contralateral strength training attenuates muscle performance loss following anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction: a randomised-controlled trial. *Eur J Appl Physiol* 121, 3551–3559. <https://doi.org/10.1007/s00421-021-04812-3>
- Munn, J., Herbert, R.D., Gandevia, S.C., 2004. Contralateral effects of unilateral resistance training: a meta-analysis. *Journal of Applied Physiology* 96, 1861–1866. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00541.2003>
- Oliveira, A.S.C., Brito Silva, P., Farina, D., Kersting, U.G., 2013. Unilateral balance training enhances neuromuscular reactions to perturbations in the trained and contralateral limb. *Gait & Posture* 38, 894–899. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2013.04.015>
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., Shamseer, L., Tetzlaff, J.M., Akl, E.A., Brennan, S.E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J.M., Hróbjartsson, A., Lalu, M.M., Li, T., Loder, E.W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L.A., Stewart, L.A., Thomas, J., Tricco, A.C., Welch, V.A., Whiting, P., Moher, D., 2021. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLoS Med* 18, e1003583. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003583>
- Papandreou, M., Billis, E., Papathanasiou, G., Spyropoulos, P., Papaioannou, N., 2012. Cross-Exercise on Quadriceps Deficit after ACL Reconstruction. *J Knee Surg* 26, 051–058. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1313744>
- Papandreou, M.G., Billis, E.V., Antonogiannakis, E.M., Papaioannou, N.A., 2009. Effect of cross exercise on quadriceps acceleration reaction time and subjective scores (Lysholm questionnaire) following anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Surg Res* 4, 2. <https://doi.org/10.1186/1749-799X-4-2>
- Rasool, J., George, K., 2007. The impact of single-leg dynamic balance training on dynamic stability. *Physical Therapy in Sport* 8, 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2007.06.001>
- Smyth, C., Broderick, P., Lynch, P., Clark, H., Monaghan, K., 2023. To assess the effects of cross-education on strength and motor function in post stroke rehabilitation: a systematic literature review and meta-analysis. *Physiotherapy* 119, 80–88. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2023.02.001>
- Speakman, H.G.B., 1975. A STUDY OF CROSS-EDUCATION IN STRENGTH. *Aust. J. Physiother.* 21, 24–26. [https://doi.org/10.1016/S0004-9514\(14\)61204-6](https://doi.org/10.1016/S0004-9514(14)61204-6)
- Vandervoort, A.A., 2002. Aging of the human neuromuscular system. *Muscle and Nerve* 25, 17–25. <https://doi.org/10.1002/mus.1215>
- West, D.W.D., Burd, N.A., Tang, J.E., Moore, D.R., Staples, A.W., Holwerda, A.M., Baker, S.K., Phillips, S.M., 2010. Elevations in ostensibly anabolic hormones with resistance exercise enhance neither training-induced muscle hypertrophy nor strength of the elbow flexors. *Journal of Applied Physiology* 108, 60–67. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01147.2009>
- Yildiz, T.I., Turhan, E., Huri, G., Ocguder, D.A., Duzgun, I., 2024. Cross-education effects on shoulder rotator muscle strength and function after shoulder stabilization surgery: a randomized controlled trial. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* 33, 804–814. <https://doi.org/10.1016/j.jse.2023.10.037>
- Zult, T., Gokeler, A., Van Raay, J.J.A.M., Brouwer, R.W., Zijdwind, I., Farthing, J.P., Hortobágyi, T., 2019. Cross-education does not improve early and late-phase rehabilitation outcomes after ACL reconstruction: a randomized controlled clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 27, 478–490. <https://doi.org/10.1007/s00167-018-5116-y>
- Zult, T., Gokeler, A., Van Raay, J.J.A.M., Brouwer, R.W., Zijdwind, I., Farthing, J.P., Hortobágyi, T., 2018. Cross-education does not accelerate the rehabilitation of neuromuscular functions after ACL reconstruction: a randomized controlled clinical trial. *Eur J Appl Physiol* 118, 1609–1623. <https://doi.org/10.1007/s00421-018-3892-1>