



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



## **Università degli Studi di Genova**

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

### **Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici**

A.A. 2015/2016

Campus Universitario di Savona

# **Il Ruolo del Sistema Nervoso Centrale nel Dolore Femoro-Rotuleo**

Candidato:

Dr. FT Andrea Celso

Relatore:

Dr. FT OMT Andrea Raschi

*Al mio piccolo Manuel*

# Il Ruolo del Sistema Nervoso Centrale nel Dolore Femoro-Rotuleo

## INDICE

<b>0. ABSTRACT .....</b>	<b>1</b>
<b>1. INTRODUZIONE.....</b>	<b>2</b>
1.1 Background.....	2
1.2 Obiettivi dello studio.....	8
<b>2. MATERIALE E METODI.....</b>	<b>9</b>
2.1 Strategie di ricerca per l'identificazione degli studi.....	9
2.2 Criteri per la selezione degli studi .....	10
2.3 Analisi della qualità metodologica degli studi.....	11
2.4 Estrazione, analisi e sintesi dei dati .....	12
<b>3. RISULTATI .....</b>	<b>13</b>
3.1 Selezione degli studi .....	13
3.2 Caratteristiche degli studi inclusi.....	13
3.3 Analisi qualitativa e rischio di bias.....	15
3.4 Descrizione dei partecipanti.....	16
3.5 Criteri di inclusione e esclusione.....	16
3.6 Descrizione degli interventi .....	18
3.6.1 Manifestazioni cliniche della sensibilizzazione centrale.....	18
3.6.2 Influenza delle variabili psicologiche.....	25
<b>4. DISCUSSIONE .....</b>	<b>28</b>
<b>5. CONCLUSIONI .....</b>	<b>35</b>
5.1 Implicazioni per la pratica clinica.....	35
5.2 Implicazioni per la ricerca .....	36
<b>6. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>37</b>
<b>Allegato 1.</b> Criteri di valutazione della PEDro Scale .....	46
<b>Allegato 2.</b> Criteri di esclusione degli articoli sulla base di titolo e abstract..	48

# Il Ruolo del Sistema Nervoso Centrale nel Dolore Femoro-Rotuleo

## 0. ABSTRACT

**Background.** Tra le affezioni di natura muscolo-scheletrica che colpiscono la regione del ginocchio, il dolore anteriore, diagnosticato come dolore femoro-rotuleo dopo l'esclusione di patologie di natura intra-articolare e tendinopatie peripatellari, costituisce spesso un quadro di cronicizzazione sintomatologica in soggetti sia attivi sia sedentari in età giovane-adulta.

**Obiettivi.** Indagando la letteratura scientifica al fine di rilevare l'eventuale influenza della sensibilizzazione centrale e l'impatto delle variabili psicologiche sul perpetuarsi della sintomatologia algica, il presente lavoro intende analizzare il ruolo svolto dal sistema nervoso centrale nel del dolore femoro-rotuleo.

**Strategie di ricerca.** Al fine di perseguire gli obiettivi prefissati è stata condotta una ricerca bibliografica dal 1 giugno 2016 a 31 dicembre 2016 sulle banche dati MEDLINE e PEDro utilizzando le seguenti parole-chiave: "patellofemoral pain syndrome", "patellofemoral pain", "patellar pain", "anterior knee pain", "patellofemoral arthralgia", "patellofemoral disorders", "pain (chronic, intractable, threshold)", "central nervous system", "central sensitization", "central pain mechanisms", opportunamente combinate attraverso l'utilizzo degli operatori Booleani AND – OR. È stato impiegato come limite unicamente quello linguistico (inglese), richiedendo la disponibilità dell'abstract.

**Selezione degli studi.** Nella letteratura esaminata sono stati selezionati studi clinici osservazionali (cross-sectional, case-control e prospective cohort studies) che hanno interessato soggetti affetti cronicamente da sintomatologia dolorosa femoro-rotulea.

**Analisi degli studi.** La validità interna degli studi inclusi per la redazione del presente lavoro è stata valutata attraverso una modificazione della PEDro Scale, al fine di valutare tipologie di disegno clinico differenti dai trials clinici come gli studi osservazionali inclusi, eliminando pertanto gli item non applicabili (item 2,3,6,8,9).

**Risultati.** Gli studi individuati sono stati 260 e sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione individuati sono stati considerati per il presente elaborato 9 articoli. Sei articoli case-control hanno indagato la presenza di caratteristiche della sensibilizzazione centrale in campioni costituiti soprattutto da soggetti di sesso femminile (cinque studi su sei); tra questi, due studi hanno indagato soggetti in età adolescenziale. Gli altri tre studi inclusi hanno riguardato l'influenza di variabili psicologiche, quali ansia, depressione, kinesiophobia e catastrofizzazione sull'outcome di soggetti affetti da sintomatologia dolorosa femoro-rotulea. Il PEDro Score modificato riflette una discreta qualità metodologica degli studi inclusi; tutti hanno riportato valori superiori al 50% e due di essi hanno raggiunto il punteggio massimo (5/5).

Le fonti di bias rilevate negli studi hanno riguardato la mancanza del cieco dei soggetti partecipanti e la mancanza del cieco dei valutatori (7/9 – 77%).

**Discussione.** Gli studi inclusi hanno per lo più indagato ed evidenziato il connotato di iperalgesia locale e la sua diffusione generalizzata a distanza (arto superiore) attraverso l'analisi delle Pressure Pain Thresholds (PPTs) dei soggetti affetti rispetto ai controlli. È stata inoltre rilevata un'alterazione della funzione somatosensoriale, rappresentata da un certo grado di ipoestesia tattile e da un incremento delle soglie di rilevazione termica alle stimolazioni sia calde sia fredde ed infine una disfunzione dei meccanismi di modulazione endogena del dolore denotati da una diminuzione dell'efficienza della Conditioned Pain Modulation (CPM). Negli studi in cui sono state analizzate le variabili psicologiche nei pazienti affetti da sintomatologia femoro-rotulea cronica sono stati rilevati elevati livelli di distress psicologico, caratterizzato da ansia, depressione, catastrofismo e kinesiophobia. Tra questi fattori psicologici, il catastrofismo è risultato essere il predittore più significativo di un peggiore outcome funzionale legato ad intensità dolorifica e disabilità e precursore delle altre variabili, rivelandosi quindi essere il target terapeutico per un miglioramento del quadro funzionale dei pazienti.

**Conclusioni.** Dall'analisi dei risultati degli studi esaminati nella presente revisione, è possibile affermare che sussiste una discreta evidenza a sostegno della presenza di segni di sensibilizzazione centrale ed una condizione di impairment psicologico nei soggetti affetti da sintomatologia femoro-rotulea cronica.

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 Background

Tra le affezioni muscolo-scheletriche il dolore anteriore di ginocchio, escludendo le condizioni morbose riguardanti patologie intra-articolari, tendinopatie peri-patellari e disturbi bursali <sup>[1]</sup>, è inquadrato sotto il termine di sindrome dolorosa femoro-rotulea.

Colpisce soggetti sia attivi sia sedentari con una percentuale di presentazione in pratica clinica che varia dall'11 al 17% <sup>[2]</sup>, con un tasso doppio di prevalenza per il genere femminile rispetto a quello maschile <sup>[3]</sup>.

Sotto il punto di vista clinico la sintomatologia dolorosa è localizzata topograficamente a livello peri- e/o retro-patellare, esacerbata da attività funzionali come, ad esempio, salire e scendere le scale, accovacciarsi, camminare, correre, durante l'esecuzione di salti e mantenendo per tempi protratti la posizione seduta <sup>[4,5]</sup>. Ulteriori sintomi associati e riferiti sono rappresentati da crepitio articolare e sensazione di cedimento <sup>[6]</sup>.

Sebbene tradizionalmente vista come una condizione dolorosa auto-limitantesi, la recente letteratura <sup>[7]</sup> suggerisce il carattere spesso recalcitrante di tale patologia. La possibile persistenza o ricorrenza sintomatologica, anche per molti anni, determinano spesso una limitazione delle attività di vita quotidiana ed una restrizione della partecipazione sociale <sup>[8]</sup>. Recenti studi hanno inoltre messo in luce come la cronicizzazione sintomatologica possa incrementare il rischio di sviluppare fenomeni di degenerazione osteoartrosica <sup>[9,10]</sup>.

Nell'eziopatogenesi della sindrome dolorosa femoro-rotulea la ricerca scientifica recente <sup>[11]</sup>, in passato rivolta precipuamente al ginocchio, ha evidenziato l'importanza di fattori non soltanto locali, specifici per il distretto femoro-rotuleo, ma anche prossimali e distali al ginocchio, rappresentati rispettivamente dall'anca e dal complesso piede-caviglia.

La mancanza di un chiaro e netto consenso eziologico rimarca la multifattorialità patogenetica di tale condizione muscolo-scheletrica; numerosi fattori di rischio riconducono ad un modello patologico di tipo strutturale: anomalie strutturali dell'arto inferiore <sup>[12]</sup>, debolezza muscolare <sup>[13]</sup>, rigidità dei tessuti molli <sup>[14]</sup>, alterazioni del timing di attivazione del quadricipite femorale <sup>[15]</sup> e disfunzioni del movimento <sup>[16]</sup>.

Tali alterazioni potrebbero modificare l'allineamento rotuleo, aumentando lo stress articolare tra rotula e femore, con conseguente insorgenza di dolore e disabilità <sup>[17]</sup>. Nonostante la letteratura enfatizzi i risultati positivi ottenibili attraverso l'esercizio terapeutico, il rinforzo muscolare, l'utilizzo di tape rotulei ed ortesi plantari <sup>[18]</sup>, la cinematica rotulea e l'allineamento dell'arto inferiore non subiscono variazioni attraverso tali modalità terapeutiche <sup>[19]</sup>, suggerendo una debole correlazione tra la presenza di alterazioni strutturali e la persistenza della sintomatologia dolorosa <sup>[20]</sup>.

La frequente persistenza della sintomatologia algica femoro-rotulea mette pertanto in discussione il tradizionale modello fisiopatologico che prevede la lesione tissutale come origine dell'input nocicettivo: la relazione tra risposta dolorosa e danno strutturale diviene meno prevedibile in caso di cronicizzazione poiché il dolore avvertito non fornisce una chiara misura dello stato dei tessuti periferici, riflettendo così il ruolo della sensibilizzazione centrale <sup>[21]</sup>.

La nocicezione non risulta essere condizione né necessaria né sufficiente per la percezione dolorifica: l'input periferico è modulato a livello centrale e tale elaborazione può determinare un aumento dell'output nocicettivo anche in assenza di una condizione patologica intercorrente.

Nelle fasi acute della patologia il processo infiammatorio determina un aumento della reattività dei nocicettori anche nelle zone limitrofe alla struttura lesa, abbassando la loro soglia di stimolazione e generando allodinia e iperalgesia primaria, dando luogo al processo di sensibilizzazione periferica.

Ne deriva un'attivazione dei nocicettori in risposta a stimoli non-nocivi, sottosoglia, come ad esempio il tocco delicato o durante l'esecuzione di un movimento passivo. L'ipersensibilità agli stimoli meccanici può però verificarsi anche al di fuori delle zone sensibilizzate dai processi infiammatori <sup>[22,23]</sup>,

fenomeno indicato come iperalgesia secondaria che costituisce un riflesso del coinvolgimento del sistema nervoso centrale.

La sensibilizzazione centrale è stata definita come un'amplificazione dell'attività di segnalazione dei circuiti neurali all'interno del sistema nervoso centrale, in grado di determinare una ipersensibilità percettiva alle afferenze di natura nocicettiva <sup>[24]</sup>. In tale condizione è presente un malfunzionamento dei meccanismi neurali inibitori discendenti <sup>[25]</sup> associato ad una incrementata attività dei meccanismi facilitatori nel sistema di modulazione top-down della sintomatologia dolorosa <sup>[26]</sup>. Il risultato è una distorsione della processazione sensoriale del sistema nervoso centrale legata a fenomeni di sommazione temporale delle fibre C <sup>[27]</sup>. Se il sistema nervoso centrale è sensibilizzato, la presenza di minimi danni strutturali periferici o stimolazioni meccaniche anche minime, determinanti un input sensoriale afferente ma in condizioni di assenza di lesioni tissutali, possono determinare una percezione dolorosa importante: ciò spiega la frequente mancanza di corrispondenza ed incongruenza tra l'esperienza dolorosa vissuta dai pazienti e l'entità della lesione anatomica <sup>[28]</sup>.

Nella fase acuta, l'iperalgesia primaria e secondaria rappresentano una risposta adattativa del sistema nervoso, evitando ulteriori danni e quindi facilitando la guarigione del tessuto. Dopo questa fase iniziale, caratterizzata da infiammazione e riparazione tissutale, la sensibilizzazione periferica e quella centrale dovrebbero ripristinare la loro modalità di sensibilità "normale", con il conseguente recupero del predominio del sistema inibitorio endogeno discendente sul segnale nocicettivo periferico rispetto all'azione facilitatoria nocicettiva <sup>[29]</sup>. In alcuni pazienti, però, il recupero della normale sensibilità nocicettiva viene meno: arrestandosi la fonte nocicettiva primaria (risoluzione dello stato infiammatorio e guarigione dei tessuti) l'iperalgesia primaria si risolve ma le medesime manifestazioni possono essere presenti, per via di un mantenimento della iperalgesia secondaria. Una stimolazione nocicettiva periferica duratura e importante può determinare una mancata risoluzione dello stato di sensibilizzazione dei neuroni del corno dorsale e di tutto il sistema nocicettivo centrale, determinando un mantenimento a lungo termine della sensibilizzazione centrale <sup>[30]</sup>.

Le alterazioni nel sistema nervoso centrale e periferico possono giocare un ruolo determinante nel dolore cronico e spiegare il mancato miglioramento dei pazienti nonostante il trattamento e la mancanza di prove di un persistere della patologia <sup>[31]</sup>. La sensibilizzazione centrale è frequentemente presente in diversi disordini muscoloscheletrici cronici come nei chronic whiplash associated disorders <sup>[32,33]</sup>, nel chronic low back pain <sup>[34]</sup>, nelle patologie della spalla <sup>[35,36]</sup>, nella chronic fatigue syndrome <sup>[37]</sup>, nei disordini dell'articolazione temporo-mandibolare <sup>[38]</sup>, nell'osteoartrite <sup>[39]</sup>, nell'artrite reumatoide <sup>[40]</sup> e nella fibromialgia <sup>[41]</sup>. È tuttavia importante sottolineare che non tutti i pazienti con dolore cronico presentano sensibilizzazione centrale <sup>[42]</sup>; risulta pertanto utile individuare all'interno della popolazione di soggetti cronici quelli affetti da sensibilizzazione centrale.

A tal fine sono stati utilizzati test sperimentali di provocazione del dolore [Quantitative Sensory Testing (QST)] con lo scopo di valutare l'ipersensibilità allo stimolo meccanico ed esaminare la disregolazione centrale della sensibilità dolorosa <sup>[43,44]</sup>.

Una modalità ampiamente utilizzata consiste nel rilevare la Pressure Pain Threshold (PPT) ossia la minima quantità di pressione meccanica necessaria per determinare una risposta dolorosa <sup>[45]</sup>. Attraverso la valutazione della PPT è possibile rilevare la presenza della sensibilizzazione centrale ma è dirimente confrontare i risultati ottenuti con quelli di un gruppo di controllo rappresentato da soggetti sani. Tale test si basa sull'applicazione di una stimolazione nocicettiva standardizzata a livello della struttura muscolo-scheletrica presa in esame, con l'obiettivo di valutarne la sensibilità in relazione a specifiche modalità di stimolazione (stimolazioni pressorie crescenti fino alla comparsa della prima sensazione dolorosa); tali stimolazioni sono applicate sia localmente, in prossimità della regione anatomica sintomatica, sia a distanza, ossia in una regione corporea remota (ad esempio, il muscolo tibiale anteriore o a livello dell'arto superiore) rispetto a quella sintomatica, allo scopo di differenziare la presenza di sensibilizzazione centrale rispetto a quella periferica <sup>[46]</sup>.

La funzione somatosensoriale correlata alla percezione dolorifica può essere indagata inoltre attraverso l'esame della conduzione delle fibre nervose di piccolo (fibre C e A $\delta$ ) e grande diametro (fibre A $\beta$ )<sup>[47]</sup>.

Nel QST rientrano la valutazione della soglia termica, (la minima quantità di calore necessaria per evocare una risposta dolorosa) e la tolleranza termica (il massimo dolore sopportato dopo una stimolazione termica sia calda che fredda) che costituiscono tipologie di indagine di un sottogruppo di fibre amieliniche C (stimolazioni termiche calde) e di un sottogruppo di fibre mieliniche a trasmissione veloce A $\delta$  (stimolazioni termiche fredde)<sup>[48]</sup>.

La valutazione delle fibre mieliniche A $\beta$ , responsabili della sensibilità tattile, viene solitamente eseguita attraverso diverse tipologie di filamenti, quali il Von Frey e il Semmes-Weinstein<sup>[49,50]</sup>.

Un'altra modalità operativa, impiegata al fine di rilevare la presenza di sensibilizzazione centrale, è rappresentata dalla Conditioned Pain Modulation (CPM), una tipologia di modulazione del dolore che costituisce una manifestazione degli effetti modulatori discendenti del sistema di analgesia endogena; essa è normalmente determinata da stimolazioni dolorose (test di condizionamento) in una zona remota del corpo in grado di evocare una ipoalgesia multisegmentale rappresentata dall'attenuazione della risposta dolorosa ad un differente stimolo algico (test di stimolazione)<sup>[51]</sup>.

La differenza tra il dolore evocato dal primo e dal secondo test di stimolazione, con la somministrazione intermedia dello stimolo condizionante è definita Diffuse Noxious Inhibitory Control (DNIC): maggiore è lo DNIC tanto più efficiente sarà il sistema inibitorio endogeno discendente<sup>[52]</sup>.

Diversi studi dimostrano che un'alterata modulazione discendente rappresenta un fattore predittivo nel rilevare i soggetti che svilupperanno dolore cronico post-operatorio<sup>[53]</sup>.

Un ulteriore strumento predittivo della presenza di sensibilizzazione centrale in patologie ad evoluzione cronica<sup>[54]</sup> è rappresentato dal fenomeno della sommazione temporale conosciuto come Wind Up. Esso è caratterizzato da un aumento della percezione dolorifica come conseguenza di ripetute afferenze periferiche di natura meccanica somministrate a determinate frequenze, costituendo un riscontro percettivo di una maggiore eccitabilità

centrale presente nei soggetti con sensibilizzazione centrale ma non nei sani [55].

Nei pazienti affetti da sindrome dolorosa femoro-rotulea cronica l'analisi dei meccanismi che sottendono il fenomeno della sensibilizzazione centrale risulta essere quindi clinicamente rilevante, al fine di identificare la sua possibile associazione con la persistenza della sintomatologia algica.

All'interno di una prospettiva strettamente biomedica il dolore è stato a lungo considerato come diretta conseguenza di una lesione tissutale.

Spesso però, in molti pazienti, il mancato successo di numerosi approcci riabilitativi di natura puramente biomeccanica nell'alleviare o abolire la sintomatologia dolorosa femoro-rotulea cronica potrebbe risiedere nella scarsa associazione tra le alterazioni strutturali e funzionali eventualmente presenti con il dolore e la disabilità lamentati [56].

Il dolore deve essere pertanto considerato come un fenomeno multidimensionale caratterizzato dall'interrelazione della sfere sensoriale-discriminativa, cognitivo-valutativa ed affettivo-motivazionale [57].

Una visione biopsicosociale del dolore suggerisce che, ai fini di una chiara comprensione del processo di cronicizzazione, sia necessario prendere in considerazione oltre che gli aspetti anatomico-strutturali anche i fattori psicologici e sociali (yellow flags), in grado di incrementare la sintomatologia e favorirne la permanenza nel tempo [58].

Nel dolore muscolo-scheletrico cronico è stata riscontrata una notevole influenza di fattori cognitivi, emozionali e comportamentali, in grado di sostenere nel tempo la sintomatologia [59].

Nei confronti dell'esperienza dolore i pazienti possono sperimentare sostanzialmente due diverse strategie di coping: interpretare la condizione come non pericolosa e confrontarsi con la sintomatologia senza averne timore, mantenendo i normali livelli di attività, spesso conduce più facilmente verso un recupero ottimale; al contrario, la messa in atto di risposte maladattative caratterizzate da catastrofizzazione, kinesiofobia, comportamenti da evitamento, ansia e depressione innesca un circolo vizioso in grado di esacerbare il dolore e perpetuarlo nel tempo [60].

Nei confronti di una sintomatologia dolorosa predisposta alla cronicizzazione come quella femoro-rotulea, i fattori psicologici e la loro influenza sull'outcome funzionale dei pazienti sono da considerare come dei forti elementi predittivi, aventi spesso un peso anche maggiore rispetto alle variabili strutturali e biomeccaniche presenti <sup>[61]</sup>.

## **1.2 Obiettivi dello studio**

Il presente elaborato si prefigge lo scopo di esaminare il ruolo assunto dal sistema nervoso centrale, indagando il fenomeno della sensibilizzazione centrale e le influenze di fattori di natura psicologica come elementi di cronicizzazione di una condizione algica femoro-rotulea.

## 2. MATERIALI E METODI

### 2.1 Strategie di ricerca per l'identificazione degli studi

Al fine di rispondere all'obiettivo dell'elaborato, è stata condotta una revisione della letteratura scientifica al fine di individuare gli studi maggiormente rilevanti.

I database elettronici, consultati per condurre la ricerca bibliografica eseguita dal 1 giugno 2016 al 31 dicembre 2016, sono stati:

- MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online)
- PEDro (Physiotherapy Evidence Database)

Le parole-chiave, utilizzate nelle banche dati per la ricerca sia degli articoli di background sia di foreground, sono state le seguenti:

- "*patellofemoral pain syndrome*" (MeSH term), "*patellofemoral pain*", "*patellar pain*", "*anterior knee pain*", "*patellofemoral arthralgia*", "*patellofemoral disorders*".
- "*pain* (MeSH term) (*chronic, intractable, threshold*)", "*central nervous system*", "*central sensitization*", "*central nervous system sensitization*" (MeSH term), "*central pain mechanisms*".

Utilizzando opportuni operatori Booleani, la stringa di ricerca utilizzata per eseguire l'indagine specifica sul ruolo del sistema nervoso centrale nel dolore femoro-rotuleo è stata:

- (((("patellofemoral pain syndrome" OR "patellofemoral pain" OR "patellar pain" OR "anterior knee pain" OR "patellofemoral arthralgia" OR "patellofemoral disorders")))) AND (((pain AND (chronic OR intractable OR threshold) OR ("central nervous system" OR "central sensitization" OR "central pain mechanisms")))).

I limiti applicati sono stati unicamente di natura *linguistica* (inglese), richiedendo la disponibilità degli *abstract*.

## 2.2 Criteri per la selezione degli studi

I risultati ottenuti dalla ricerca bibliografica sono riportati nel diagramma di flusso contenuto nel capitolo "Risultati".

Al fine di poter essere incluso nella presente revisione ciascun articolo ha dovuto rispettare i seguenti criteri di inclusione:

- essere uno studio osservazionale analitico pubblicato in lingua inglese in una rivista peer-review;
- avere come popolazione di studio soggetti affetti da sindrome dolorosa femoro-rotulea in età sia giovane sia adulta;
- considerare gli aspetti di influenza del sistema nervoso centrale nella perpetuazione della sintomatologia dolorosa femoro-rotulea e, in particolare, esaminare o rilevare il fenomeno della sensibilizzazione centrale attraverso l'individuazione di un'alterata processazione a livello neurale;
- impiegare le seguenti metodologie di analisi: misurazione delle Pressure Pain Thresholds (PPTs), valutazione della Conditioned Pain Modulation (CPM) e della Sommazione Temporale del dolore e rilevazione della Soglia Termica (ST) e della Soglia di Tolleranza Termica (TT), e/o prevedere l'influenza di alcune Caratteristiche Psicologiche (Ansia, Depressione, Catastrofizzazione e Kinesiofobia).

Al fine di rilevare la presenza di sensibilizzazione centrale nella popolazione affetta da sindrome dolorosa femoro-rotulea, sono stati selezionati gli studi osservazionali analitici in cui la concomitante presenza di soggetti sani (gruppo di controllo) risulta fondamentale al fine di dimostrare la presenza di stati di sensibilizzazione aumentata nella popolazione affetta.

Degli articoli reperiti, potenzialmente rilevanti e pertinenti con l'argomento di ricerca, sono stati analizzati i riferimenti bibliografici al fine di acquisire maggiori informazioni possibili. Anche delle revisioni sistematiche recuperate nella ricerca, benché escluse poiché non rispondenti agli obiettivi prefissati, sono state analizzate le referenze bibliografiche al fine di scansionare articoli potenzialmente rilevanti non inclusi nella ricerca elettronica ed utilizzabili per il background del presente elaborato.

## 2.3 Analisi della qualità metodologica degli studi

È stato deciso di eseguire un'analisi della qualità metodologica degli studi reperiti e la valutazione del rischio di bias contenuto al loro interno.

La valutazione è stata eseguita utilizzando la PEDro Scale. Essa si basa su una lista determinata tramite un consensus Delphi <sup>[62]</sup>, al fine di misurare la validità interna di uno studio clinico randomizzato e controllato, vagliandone i possibili bias <sup>[63]</sup>.

Sviluppata dal Centre for Evidence-Based Physiotherapy del George Institute for Global Health in Australia, la PEDro Scale è costituita da 11 item [(ciascuno considerato come presente (1) o assente (0)] dove il primo item è riferito alla validità esterna dello studio e non viene considerato nello score finale mentre gli altri 10 determinano la qualità interna dello studio, indicando se nello studio sono presenti dati sufficienti per renderlo interpretabile <sup>[64]</sup>.

Lo score totale degli item della PEDro scale deriva dalla *valutazione della metodologia di randomizzazione* [(2 punti) – item 2: allocazione randomizzata; item 3: allocazione nascosta], *della qualità di presentazione dei dati* [(3 punti) – item 4: comparabilità alla baseline dello studio dei più importanti indicatori prognostici; item 10: comparabilità statistica; item 11: presenza di misure grandezza e di variabilità], *del metodo di assegnazione in cieco* [(3 punti) – item 5: cecità dei soggetti; item 6: cecità dei terapisti; item 7: cecità dei valutatori], *dell'analisi dei dati* [(1 punto) – item 9: analisi per intenzione al trattamento] e della *presenza di un adeguato follow-up* [(1 punto) – item 8: misurazione degli outcome in più dell'85% dei soggetti nel follow-up].

Benché designata per la valutazione di trials clinici, in questo elaborato la PEDro Scale è stata modificata al fine di valutare tipologie di disegno clinico differenti come gli studi osservazionali, eliminando gli item non applicabili (item 2,3,6,8,9).

La tabella 2.1 riporta gli undici criteri di valutazione della PEDro Scale, in cui sono evidenziati gli item non considerati per l'analisi della qualità metodologica degli studi inclusi nella presente revisione. Una più esauriente spiegazione degli stessi è riportata nell'allegato 1.

	<b>CRITERIO DI VALUTAZIONE</b>	<b>SCORE</b>
C.1.	I criteri di eleggibilità sono stati specificati	0-1
C.2.	Assegnazione dei pazienti nei diversi gruppi in modo random	0-1
C.3.	Allocazione in cieco dei pazienti nel gruppo sperimentale e nel gruppo di controllo	0-1
C.4.	Comparabilità dei gruppi nei confronti dei più importanti indicatori prognostici	0-1
C.5.	Cecità dei soggetti partecipanti nei confronti del trattamento	0-1
C.6.	Cecità degli operatori che eseguono il trattamento	0-1
C.7.	Cecità dei valutatori che esaminano uno o più outcome	0-1
C.8.	I risultati di almeno uno degli obiettivi dello studio sono stati ottenuti almeno nell'85% dei partecipanti inizialmente assegnati nei diversi gruppi	0-1
C.9.	Utilizzo del principio "intention to treat" nell'analisi dei dati estrapolati dallo studio	0-1
C.10.	Esecuzione di una comparazione statistica tra i gruppi per almeno uno degli outcome principali dello studio	0-1
C.11.	Presenza di misure sia di grandezza sia di variabilità di entrambi i gruppi per almeno uno degli outcome principali dello studio	0-1

**Tabella 2.1 – Criteri di Valutazione della PEDro Scale**

#### **2.4. Estrazione, analisi e sintesi dei dati**

Dopo l'analisi della qualità metodologica dei lavori individuati, da ciascuno di essi si sono ottenute le informazioni riguardanti:

- il disegno di studio
- l'obiettivo dello studio
- la dimensione campionaria
- l'allocazione e le caratteristiche dei soggetti esaminati
- la tipologia di intervento
- le misure di outcome analizzate
- i risultati conseguiti
- i limiti rinvenuti

Tali informazioni sono riassunte nelle tabelle sinottiche contenute nel capitolo "Risultati".

### **3. RISULTATI**

#### **3.1 Selezione degli studi**

La selezione degli studi è stata eseguita da un unico revisore: la presente ricerca ha individuato 260 studi e di questi 27 sono stati eliminati poiché citati più di una volta nelle banche dati consultate, rimanendo con 233 articoli di cui valutare titolo e abstract. Dall'analisi delle informazioni ottenute dal titolo e dall'abstract, è stato possibile selezionare 9 articoli aventi pertinenza con gli obiettivi del presente studio ed eliminare così 224 articoli riportati nell'allegato 2, con la motivazione di esclusione.

I 9 articoli suddetti <sup>[65-73]</sup>, dopo la lettura del full-text, sono stati inclusi per la revisione oggetto dell'elaborato. Il processo di selezione degli studi è rappresentato dalla figura 3.1.

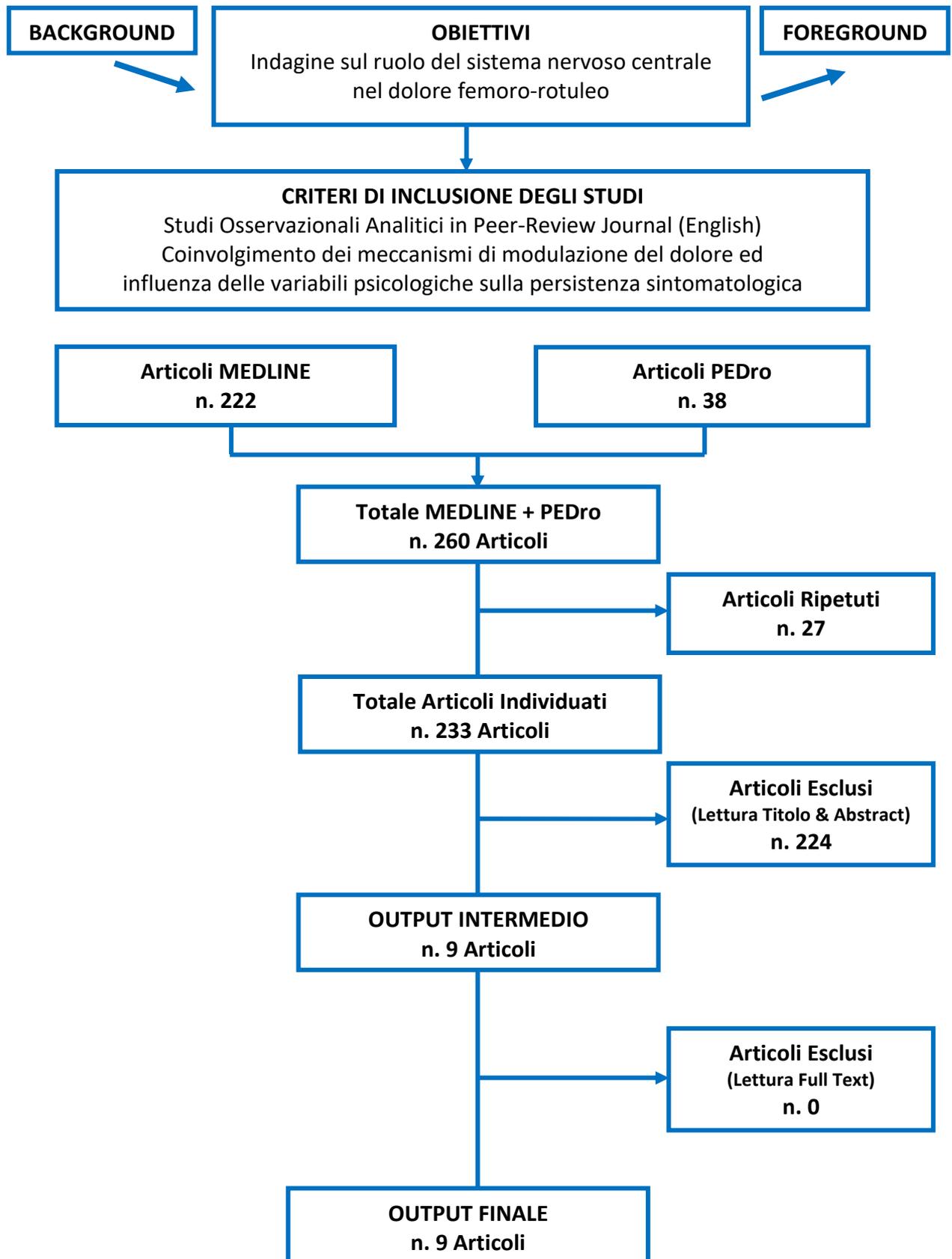
La versione full-text di tutti gli articoli ritenuti pertinenti e rispettanti i criteri di inclusione è stata acquisita utilizzando la banca dati a distanza dell'Università degli Studi di Genova e la Biblioteca Medica dell'Azienda per l'Assistenza Sanitaria n. 5 "Friuli Occidentale".

#### **3.2 Caratteristiche degli studi inclusi**

Tra i lavori scientifici reperiti per la redazione del presente elaborato la maggior parte (n = 6) sono studi osservazionali case-control <sup>[65-70]</sup>; tra i rimanenti, due sono studi cross-sectional <sup>[71,72]</sup> mentre l'altro è uno studio prospettico di coorte <sup>[73]</sup>.

Gli studi case-control <sup>[65-70]</sup> hanno indagato la presenza delle caratteristiche della sensibilizzazione centrale all'interno della popolazione affetta (n = 180) vs una popolazione di controllo (n = 138).

Gli altri lavori <sup>[71-73]</sup> hanno esaminato l'influenza di alcune variabili psicologiche (ansia, depressione, kinesiofobia e catastrofizzazione) nella persistenza della sintomatologia algica femoro-rotulea.



**Figura 3.1 – Flusso di Ricerca**

### 3.3 Analisi qualitativa e rischio di bias

Sebbene la modificazione della PEDro Scale eseguita per l'analisi metodologica degli studi osservazionali inclusi per la stesura del presente lavoro possa costituire un limite, il PEDro Score ottenuto dai lavori reperiti rivela una discreta qualità metodologica.

Tutti gli studi inclusi <sup>[65-73]</sup> hanno infatti riportato valori superiori al 50% e due di essi <sup>[67,70]</sup> hanno raggiunto il punteggio massimo (5/5).

Le fonti di bias rilevate negli studi hanno riguardato la mancanza del cieco dei soggetti partecipanti (7/9 – 77%) e la mancanza del cieco dei valutatori (7/9 – 77%).

La tabella 3.1 riporta gli score ottenuti dagli studi selezionati ed inclusi nella presente revisione.

STUDI	C.1.	C.2.	C.3.	C.4.	C.5	C.6	C.7	C.8	C.9.	C.10	C.11.	SCORE
Rathleff et al. 2013 [65]	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	3/5
Pazzinatto et al. 2016 [66]	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	3/5
Pazzinatto et al. 2016 [67]	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1	1	5/5
Noehren et al. 2015 [68]	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	3/5
Jensen et al. 2007 [69]	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	3/5
Rathleff et al. 2016 [70]	1	0	0	1	1	0	1	0	0	1	1	5/5
Thoméé et al. 2013 [71]	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	3/5
Doménech et al. 2013 [72]	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	3/5
Doménech et al. 2014 [73]	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	3/5

Tabella 3.1 – Punteggi dei criteri della PEDro Scale assegnati agli studi inclusi

### **3.4 Descrizione dei partecipanti**

I 9 elaborati utilizzati per la stesura della revisione hanno coinvolto 512 soggetti con una media di 56,8 partecipanti a studio compresi in un range d'età tra i 15-52 anni.

**Analisi della sensibilizzazione centrale.** I 6 lavori inclusi <sup>[65-70]</sup> hanno impiegato un totale di 318 partecipanti con una media di 53 soggetti per studio compresi in un range d'età tra i 15-45 anni.

Tra gli studi esaminati solo uno <sup>[69]</sup> ha previsto nel campione analizzato la presenza di soggetti di entrambi i sessi [n 48 (28 F, 20 M)].

Le altre 5 indagini <sup>[65-68,70]</sup>, tra gruppi di studio e di controllo, hanno analizzato 270 individui di sesso femminile; due studi <sup>[65,70]</sup> hanno focalizzato la loro attenzione su di una popolazione in età adolescenziale (15-21 anni).

**Analisi delle variabili psicologiche.** I 3 lavori inclusi <sup>[71-73]</sup> hanno analizzato un totale di 194 partecipanti con una media di 64,6 soggetti per studio compresi in un range d'età tra i 15-52 anni.

Tutti i lavori hanno previsto l'inclusione di soggetti affetti da sintomatologia femoro-rotulea cronica, con campioni di studio costituiti da pazienti di entrambi i sessi.

### **3.5 Criteri di inclusione ed esclusione**

Nella tabella 3.2 sono elencati i criteri di inclusione ed esclusione per la popolazione studiata negli studi inclusi nel presente elaborato.

<b>CRITERI DI INCLUSIONE E DI ESCLUSIONE</b>									
<i>Legenda: l'asterisco indica la presenza del criterio</i>									
<b>CRITERI DI INCLUSIONE</b>									
<b>STUDI</b>	[65]	[66]	[67]	[68]	[69]	[70]	[71]	[72]	[73]
<b>Riferimento Bibliografico</b>									
Età tra 18-45 anni					*				
Età tra 18-50 anni									*
Sintomi ad esordio insidioso e presenti da almeno 6 mesi									*
Sintomi ad esordio insidioso e presenti da almeno 3 mesi		*	*		*			*	
Sintomi ad esordio insidioso e presenti da almeno 6 settimane	*					*			
Dolore anteriore di ginocchio in almeno due delle seguenti attività: posizione seduta prolungata, squat, accovacciamento, saltare, salire/scendere scale	*	*	*		*	*	*		
Dolore anteriore di ginocchio durante attività fisica (corsa)	*	*	*			*			
Peggior dolore nel mese precedente almeno 3/10 VAS	*	*	*	*		*	*		
Positività ad almeno tre o più dei seguenti test: Clarke's sign, McConnell test, Noble compression test, Waldron test e dolore patellare alla palpazione	*	*							
Compilazione Questionario PROMs	*		*	*		*	*	*	*
<b>CRITERI DI ESCLUSIONE</b>									
Eventi traumatici (lussazione e instabilità rotulea)	*	*	*		*	*	*	*	*
Dolore bilaterale					*				
Processi infiammatori/infettivi e/o patologie A.I.	*	*	*		*	*	*		*
Precedente chirurgia arto inferiore	*	*	*	*	*	*	*	*	
Lesioni tendine rotuleo e borsiti, lesioni meniscali e legamentose	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Trattamento riabilitativo anno precedente	*								
Terapia medico/farmacologica	*			*	*				
Presenza di patologie neurologiche e/o oncologiche		*	*		*			*	*

**Tabella 3.2 – Criteri di inclusione e di esclusione degli studi**

### 3.6 Descrizione degli interventi

#### 3.6.1 Manifestazioni cliniche della sensibilizzazione centrale

Titolo	<i>Lower Mechanical Pressure Pain Thresholds in Female Adolescents With Patellofemoral Pain Syndrome</i>
Autori	Rathleff MS, et al. 2013 <sup>[65]</sup>
PEDro Score	3/5
Disegno dello Studio	Case-Control Study
Obiettivo dello Studio	Comparazione delle Pressure Pain Thresholds (PPTs) tramite algometro manuale a livello del ginocchio sintomatico ed in altro sito anatomico a distanza (muscolo tibiale anteriore) tra adolescenti di sesso femminile con e senza dolore femoro-rotuleo (PFP), al fine di analizzare l'iperalgia locale e la sua diffusione a distanza (distale).
Campione	n 79 (F) (15-19 anni)
Allocazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 57 soggetti (F) con dolore femoro-rotuleo (PFP) da almeno 6 settimane               <ul style="list-style-type: none"> <li>- età: 17.3 ± 1.1 anni – (<math>p=0,34</math>)</li> <li>- durata dei sintomi [mediana 34 (18-51) mesi]</li> <li>- 47 (82,5%) soggetti (PFP) con dolore unilaterale</li> <li>- 30 (52,6%) soggetti con ginocchio destro maggiormente affetto</li> <li>- VAS a riposo [mediana 13 (3-27) mm]</li> <li>- VAS peggiore nell'ultima settimana riposo [mediana 50 (38-68) mm]</li> </ul> </li> <li>• 22 soggetti (F) sani (CG)               <ul style="list-style-type: none"> <li>- età: 17.1 ± 0.9 anni – (<math>p=0,34</math>)</li> </ul> </li> </ul>
Intervento	Misurazione PPTs in quattro siti della regione rotulea (a 3 cm, medialmente, al punto medio del margine rotuleo mediale; a 3 cm, lateralmente, al punto medio del margine rotuleo laterale; a 2 cm, prossimalmente, al polo rotuleo superiore; sul centro della rotula) e a livello del muscolo tibiale anteriore (a 5 cm, distalmente, alla tuberosità tibiale anteriore). Compilazione PROM (KOOS).
Misure di Outcome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PPTs</li> <li>• Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)</li> </ul>
Risultati	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuzione dei livelli di PPTs nel PFP vs CG nella regione rotulea [26-37% (100-178 kPa)] → presenza di iperalgia locale</li> <li>• Diminuzione del livello di PPT nel PFP vs CG sul muscolo tibiale anteriore [33% (159 kPa)] → presenza di iperalgia distale</li> </ul>
Limiti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Popolazione studiata solo di genere femminile (impossibilità di generalizzare i risultati a tutta la popolazione affetta da PFP)</li> <li>• Mancata misurazione della PPT a livello dell'arto superiore (iperalgia generalizzata?)</li> <li>• Mancanza del cieco del valutatore nella misurazione PPTs (PFP vs CG)</li> </ul>

Titolo	<b><i>Female Adults with Patellofemoral Pain Are Characterized by Widespread Hyperalgesia, Which Is Not Affected Immediately by Patellofemoral Joint Loading</i></b>
Autori	Pazzinatto MF, et al. 2016 <sup>[66]</sup>
PEDro Score	3/5
Disegno dello Studio	Case-Control Study
Obiettivo dello Studio	Comparazione delle Pressure Pain Thresholds (PPTs) attraverso algometro manuale a livello del ginocchio sintomatico ed in un altro distretto anatomico a distanza (piccola tuberosità omerale), prima e dopo la somministrazione di un protocollo di carico tendente all'aggravamento dei sintomi, al fine di valutare il comportamento dell'iperalgia locale e la sua diffusione a distanza.
Campione	n 71 (F) (18-30 anni)
Allocazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 38 soggetti (F) con dolore femoro-rotuleo (PFP) – (PFP Group – PFPG) <ul style="list-style-type: none"> <li>- età: 21.6 ± 2.6 anni – (<math>p=0.153</math>)</li> <li>- durata dei sintomi: 5.9 ± 3.84 anni</li> </ul> </li> <li>• 33 soggetti (F) sani – (Control Group – CG) <ul style="list-style-type: none"> <li>- età: 22.4 ± 3.5 anni – (<math>p=0.153</math>)</li> </ul> </li> </ul>
Intervento	Esecuzione di un protocollo di carico (salita e discesa di sette gradini per 15 ripetizioni con sovraccarico del 35% del peso corporeo. Misurazione VAS e PPT locale e a distanza pre-post protocollo di carico su [QT (tendine quadricipitale), PT (tendine patellare), MP (versante patellare mediale) e LP (versante patellare laterale) + UL (piccola tuberosità omerale controlaterale)].
Misure di Outcome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visual Analogue Scale (VAS)</li> <li>• PPTs</li> </ul>
Risultati	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuzione dei valori di PPTs in PFPG vs CG a livello del ginocchio sintomatico e a carico dell'arto superiore, pre-protocollo di carico → presenza di iperalgesia locale e diffusa</li> <li>• Ulteriore significativa diminuzione dei valori locali di PPTs post-protocollo di carico in PFPG [QT: 0.54 kgf (95%CI = 0.33; 0.74; <math>p&lt;0.001</math>); MP: 0.38 kgf (95%CI = 0.14; 0.63; <math>p&lt;0.003</math>); LP: 0.44 kgf (95%CI=0.18;0.69; <math>p&lt;0.001</math>)] ma non a distanza [-0.10 kgf (95%CI = -0.04; 0.24) <math>p&gt;0.142</math>]. → aumento iperalgesia locale in PFPG ma nessuna influenza dell'aggravamento della sintomatologia su iperalgesia diffusa</li> </ul>
Limiti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valutazione della sola popolazione femminile nella fascia d'età maggiormente affetta da PFP (limitazione nell'estrapolazione dei dati nei confronti del genere maschile e per età più avanzate)</li> <li>• Mancanza del cieco del valutatore nella misurazione PPTs (PFPG vs CG)</li> </ul>

<b>Titolo</b>	<b><i>Local and widespread hyperalgesia in female runners with patellofemoral pain are influenced by running volume</i></b>
<b>Autori</b>	Pazzinatto MF, et al. 2016 <sup>[67]</sup>
<b>PEDro Score</b>	5/5
<b>Disegno dello Studio</b>	Case-Control Study
<b>Obiettivo dello Studio</b>	Comparazione delle Pressure Pain Threshold PPTs tramite algometro manuale a livello del ginocchio sintomatico ed in un sito anatomico a distanza (piccola tuberosità omerale controlaterale) tra runners di sesso femminile con e senza dolore femoro-rotuleo (PFP), al fine di analizzare l'iperalgnesia locale e la sua diffusione a distanza. Valutazione della correlazione tra volume di attività fisica (numero di chilometri corsi a settimana) e PROM (AKPS) con misure di PPTs.
<b>Campione</b>	n 40 (F) (18-35 anni)
<b>Allocazione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 soggetti (F) con dolore femoro-rotuleo (PFP) – (PFP Group – PFPG) <ul style="list-style-type: none"> <li>- età: 25.62 ± 4.05 anni – (<math>p=0.518</math>)</li> <li>- durata dei sintomi: 37.69 (49.31) mesi</li> <li>- VAS mese precedente: 4.81 (1,54) – (<math>p&lt;0.001</math>);</li> <li>- VAS attuale: 1.15 (1.50)</li> <li>- km corsi a settimana: 19.75 (4.47) – (<math>p=0.591</math>)</li> </ul> </li> <li>• 20 soggetti (F) sani – (Control Group – CG) <ul style="list-style-type: none"> <li>- età: 27.00 ± 5.58 anni – (<math>p=0.518</math>)</li> <li>- km corsi a settimana: 20.75 (4.17) – (<math>p=0.591</math>)</li> </ul> </li> </ul>
<b>Intervento</b>	Misurazione PPTs [QT (tendine quadricipitale), PT (tendine patellare), MP (versante patellare mediale) e LP (versante patellare laterale) + UL (piccola tuberosità dell'omero controlaterale)]. Quantificazione del volume medio di attività fisica (corsa). Compilazione PROM (AKPS).
<b>Misure di Outcome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visual Analogue Scale (VAS): dolore a riposo e peggior dolore nelle ultime 4 settimane</li> <li>• Anterior Knee Pain Scale (AKPS)</li> <li>• Volume di Attività Fisica (km di corsa a settimana in un mese tipico)</li> <li>• PPTs</li> </ul>
<b>Risultati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risultati inferiori alla AKPS nel PFPGvsCG [80.45(4.55) vs 100.0(0), (<math>p&lt;0.001</math>)]</li> <li>• Riduzione PPTs nel PFPG vs CG (<math>p&lt;0.017</math>) sia a livello locale sia a distanza → presenza di iperalgesia locale e diffusa (generalizzata)</li> <li>• Correlazione negativa in PFPG tra AKPS e volume di attività fisica (<math>\rho= -0.88</math>; <math>p&lt;0.001</math>) e tra tutte le misure di PPT e volume di attività fisica (<math>\rho= -0.46 - -0.70</math>; <math>p&lt;0.022</math>) → associazione tra bassi livelli di PPT e volume maggiore di attività fisica</li> <li>• Correlazione positiva tra tutte le misure di PPT e AKPS (<math>\rho= 0.50-0.69</math>; <math>p&lt;0.030</math>) → associazione tra bassi livelli di PPT con peggiore funzionalità ginocchio; nessuna correlazione significativa nel CG (<math>p&gt;0.213</math>)</li> </ul>

<b>Limiti</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Valutazione della sola popolazione femminile nella fascia d'età maggiormente affetta da PFP (limitazione nell'estrapolazione dei dati nei confronti del genere maschile e per fasce d'età più elevate)</li><li>• PPTs non valutati subito dopo attività fisica (impossibilità di valutare l'effetto dell'esercizio fisico sui meccanismi di controllo endogeno del dolore e la sua influenza sulla diffusione dell'iperalgia)</li><li>• Mancata valutazione della popolazione PFP non-runners (impossibilità di stabilire differenze tra soggetti con PFP runners vs PFP non-runners)</li></ul>
---------------	---

Titolo	<b><i>Somatosensory and biomechanical abnormalities in females with patellofemoral pain</i></b>
Autori	Noehren B, et al. 2015 <sup>[68]</sup>
PEDro Score	3/5
Disegno dello Studio	Case-Control Study
Obiettivo dello Studio	Valutazione comparativa del dolore (iperalgia locale e diffusa) tramite misurazione PPTs. Valutazione della sensibilità tattile. Motion Analysis: analisi biomeccanica del ginocchio sul piano frontale (angolo di abduzione/adduzione ginocchio) durante task funzionale (squat) e determinazione della eventuale relazione riscontro di alterata biomeccanica con dolore e misure di PPTs.
Campione	n 40 (F) (18-45 anni)
Allocazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 soggetti (F) con dolore femoro-rotuleo (PFP) <ul style="list-style-type: none"> <li>- età: 23.2 ± 5.6 anni</li> <li>- durata dei sintomi: 3.4 ± 4.4 anni</li> <li>- NPRS: max 5.8.± 2.0</li> <li>- LEFS: 54.4 ± 11.4</li> </ul> </li> <li>• 20 soggetti (F) sani (CG) <ul style="list-style-type: none"> <li>- età: 22.7 ± 5.0 anni</li> </ul> </li> </ul>
Intervento	Misurazione Pressure Pain Thresholds (PPTs) sia a livello del ginocchio sintomatico (centro rotula e retinacolo laterale) sia in altro distretto anatomico a distanza (3 cm distali dall'epicondilo laterale del gomito dx). Quantitative Sensory Testing (QST) (sensibilità tattile con monofilamento Semmes-Weinstein). Motion Analysis: valutazione strumentale della biomeccanica del ginocchio durante uno Stair Step Down Task.
Misure di Outcome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Numeric Pain Rating Scale (NPRS)</li> <li>• PPTs</li> <li>• Soglia Tattile</li> <li>• Angolo Abduzione/Adduzione Ginocchio</li> <li>• Lower Extremity Functional Scale (LEFS)</li> </ul>
Risultati	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riduzione significativa nel PFP vs CG <ul style="list-style-type: none"> <li>- PPT Centro Rotula (<math>p=0.02</math>)</li> <li>- PPT Retinacolo Laterale (<math>p=0.001</math>)</li> </ul> </li> <li>• Riduzione significativa nel PFP vs CG della PPT al Gomito (<math>p=0.03</math>) → presenza di iperalgesia locale e iperalgesia diffusa</li> <li>• Aumento Soglia Tattile nel PFP vs CG sul Centro Rotula (<math>p=0.03</math>) ma non sul Retinacolo Laterale (<math>p=0.27</math>)</li> <li>• Correlazione significativa in PFP tra max dolore ultima settimana e maggiore angolo di abduzione ginocchio (<math>r= -0.49</math>, <math>p=0.03</math>)</li> <li>• Correlazione significativa in PFP tra maggiore angolo di abduzione ginocchio e ridotta PPT Retinacolo Laterale (<math>r= 0.65</math>, <math>p=0.004</math>) e PPT Centro Rotula (<math>r= 0.53</math>, <math>p=0.023</math>) ma non nel CG [Retinacolo Laterale (<math>r= -0.17</math>, <math>p=0.49</math>) e Centro Rotula (<math>r= -0.250</math>, <math>p=0.288</math>)]</li> <li>• Nessuna associazione tra misure di PPT del Gomito e angolo di abduzione/adduzione ginocchio sia in PFP (<math>r= -0.009</math>, <math>p=0.972</math>) che in CG (<math>r= -0.47</math>, <math>p=0.844</math>)</li> </ul>

<b>Limiti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valutazione della sola popolazione femminile affetta da PFP (limitazione nell'estrapolazione dei dati nei confronti del genere maschile)</li> <li>• Mancata misurazione della PPT a livello dell'arto inferiore (iperalgia distale?)</li> </ul>
---------------	--

<b>Titolo</b>	<b><i>Quantitative sensory testing of patients with long lasting Patellofemoral pain syndrome</i></b>
<b>Autori</b>	Jensen R, et al. 2007 <sup>[69]</sup>
<b>PEDro Score</b>	3/5
<b>Obiettivo dello Studio</b>	Analizzare tramite Quantitative Sensory Testing (QST) la presenza di una disfunzione somatosensoriale relativa alle fibre nervose afferenti dall'area sintomatica in soggetti affetti da PFPS unilaterale vs ginocchio sano vs CG.
<b>Disegno dello Studio</b>	Case-Control Study
<b>Campione</b>	n 48 (M,F) (18-44 anni)
<b>Allocazione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 25 soggetti con dolore femoro-rotuleo (PFP) <ul style="list-style-type: none"> <li>- 16 F (64%), 9 M (36%)</li> <li>- età: [media 32,2 (19-44) anni]</li> <li>- durata dei sintomi durante le attività [media 74 mesi (12-260 mesi)]</li> <li>- durata dei sintomi a riposo [media 65 mesi (0-260 mesi)]</li> <li>- n 13 (52%) ginocchio destro sintomatico</li> <li>- VAS media 24 mm; peggiore VAS media settimana precedente 55 mm</li> </ul> </li> <li>• 23 soggetti sani (CG) <ul style="list-style-type: none"> <li>- 12 F (52,2%), 11 M (47,8%)</li> <li>- età: [media 29,1 (18-44) anni]</li> </ul> </li> </ul>
<b>Intervento</b>	Analisi Soglia Termica [Warm Detection Threshold (WDT): soglia di stimolazione calda; Cold Detection Threshold (CDT): soglia di stimolazione fredda] tramite stimolatore computer-controllato. Analisi Soglia Tattile tramite filamento Von Frey.
<b>Misure di Outcome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Soglia Tattile</li> <li>• Soglia Termica</li> </ul>
<b>Risultati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diminuita sensibilità tattile sia nel ginocchio affetto sia in quello sano in PFPS vs CG (<math>p \leq 0.001</math>)</li> <li>• Incremento della soglia termica (alla stimolazione calda) di 1.9 °C nel ginocchio affetto (<math>p \leq 0.005</math>) e di 1.4 °C nel ginocchio sano (<math>p \leq 0.01</math>) in PFPS s CG; incremento della soglia termica (alla stimolazione fredda) di 1.6 °C nel ginocchio affetto (<math>p \leq 0.01</math>) in PFPS vs CG</li> </ul>
<b>Limiti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nessuno rilevante</li> </ul>

<b>Titolo</b>	<b><i>Impaired Conditioned Pain Modulation in Young Female Adults with Long-Standing Patellofemoral Pain: A Single Blinded Cross-Sectional Study</i></b>
<b>Autori</b>	Rathleff MS, et al. 2016 <sup>[70]</sup>
<b>PEDro Score</b>	5/5
<b>Disegno dello Studio</b>	Case-Control Study
<b>Obiettivo dello Studio</b>	Comparazione della Sommazione Temporale del dolore, della Conditioned Pain Modulation (CPM) e dell'Iperalgesia Locale e Diffusa tramite misurazione Pressure Pain Thresholds (PPTs).
<b>Campione</b>	n 40 (F) (19-21 anni)
<b>Allocazione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20 soggetti (F) con dolore femoro-rotuleo (PFP) <ul style="list-style-type: none"> <li>- età: 20.5 (20.0-21.0) anni</li> <li>- durata dei sintomi: 6 (4.5-7.0) anni</li> </ul> </li> <li>- 20 soggetti (F) sani (CG) <ul style="list-style-type: none"> <li>- età: 20.0 (19.0-21.0) anni</li> </ul> </li> </ul>
<b>Intervento</b>	Misurazione Soglia Percezione Dolorosa [Pain Detection Threshold (PDT)]. Misurazione Soglia Tolleranza Dolorosa [Pain Tolerance Threshold (PTT)]. Misurazione Sommazione Temporale del Dolore. Misurazione Conditioned Pain Modulation (CPM). Valutazione Iperalgesia Meccanica tramite algometro a cuffia (PPTs).
<b>Misure di Outcome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sommazione Temporale del Dolore (Arto Inferiore) tramite algometro a cuffia computer-controllato [valutazione della variazione Visual Analogue Scale (VAS)]</li> <li>• Soglia Percezione e Soglia Tolleranza Dolorosa tramite algometro a cuffia computer-controllato (Arto Inferiore – 5 cm distali dalla tuberosità tibiale anteriore)</li> <li>• Conditioned Pain Modulation (CPM)</li> <li>• PPTs (rotula, muscolo tibiale anteriore e epicondilo laterale gomito)</li> </ul>
<b>Risultati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nessuna differenza significativa tra PFP e CG <ul style="list-style-type: none"> <li>- nella PDT (-5 kPa [95%CI: -18; 7 kPa, t(38)=0.85, p=0.40])</li> <li>- nella PTT (-8 kPa [95%CI: -21; 6, t(38)=1.11, p=0.27])</li> </ul> </li> <li>• Nessuna differenza significativa tra PFP e CG nell'incremento della VAS nella Sommazione Temporale del Dolore (0.9 cm [95%CI: -0.5; 2.3 cm, t(38)=1.48, p=0.15])</li> <li>• Diminuzione della risposta CPM della PDT nel PFP vs CG 78% (95% CI: 4; 151%, t[38]=2.15, p&lt;0.04)</li> <li>• Riduzione delle PPTs nel PFP vs CG (F1, 114 =8.2, p &lt; 0.005) (-68 kPa [95%CI: -115; -21 kPa]) e nel sito di stimolazione PPT (F2, 114 =7.1, p&lt;0.001)</li> </ul>
<b>Limiti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Popolazione studiata solo di genere femminile ed in età adolescenziale (impossibilità di generalizzare i risultati alla popolazione maschile affetta da PFP e per età più avanzate)</li> <li>• Mancata valutazione dello stato ormonale delle partecipanti (possibile riduzione della differenza di sensibilità dolorifica tra PFP vs CG)</li> </ul>

### 3.6.2 Influenza delle variabili psicologiche

Titolo	<i>Patellofemoral pain syndrome: pain, coping strategies and degree of well-being</i>
Autori	Thomé P, et al. 2002 <sup>[71]</sup>
PEDro Score	3/5
Disegno dello Studio	Cross-Sectional Study
Obiettivo dello Studio	Valutazione Esperienza Dolore. Valutazione Strategie di Coping. Valutazione dello Stato di Benessere.
Campione	n 50 (M,F) (15-52 anni)
Caratteristiche del Campione	<ul style="list-style-type: none"> <li>- età media: (24.9 ± 9.7 anni)</li> <li>- VAS ultima settimana: 32 mm (min-max 20-55 mm)</li> <li>- durata media dei sintomi da 5.6 ± 5.7 anni (min-max 0.5-30 anni)</li> </ul>
Intervento	Somministrazione PROMs
Misure di Outcome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visual Analogue Scale (VAS)</li> <li>• Multidimensional Pain Inventory (MPI)</li> <li>• Coping Strategies Questionnaire (CSQ)</li> <li>• Spielberger State Trait Anxiety Inventory [STAI (State-Anxiety – Trait-Anxiety)]</li> </ul>
Risultati	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nella valutazione dello studio di reliability per il MPI eseguito su 12 pazienti: affidabilità di 7 delle 13 scale (r= 0.59–0.69); per le rimanenti 6 scale nessuna correlazione significativa (r= -0.19–0.57)</li> <li>• Nella valutazione dello studio di reliability per il CSQ eseguito su 12 pazienti: affidabilità CSQ per le 9 strategie incluse (r=0.70–0.85)</li> <li>• Nella valutazione dello studio di reliability per lo STAI eseguito su 12 pazienti: affidabilità per S-Anxiety (r=0.76) e per T-Anxiety (r=0.60)</li> </ul> <p>→ rilievo di elevati score al CSQ nella sottoscala catastrofizzazione</p>
Limiti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevato tempo per la compilazione dei PROMs inclusi</li> </ul>

<b>Titolo</b>	<b><i>Influence of kinesiophobia and catastrophizing on pain and disability in anterior knee pain patients</i></b>
<b>Autori</b>	Doménech J, et al. 2013 <sup>[72]</sup>
<b>PEDro Score</b>	3/5
<b>Disegno dello Studio</b>	Cross-Sectional Study
<b>Obiettivo dello Studio</b>	Valutazione dell'influenza di variabili psicologiche quali ansia, depressione, catastrofizzazione, kinesiofobia e strategie di coping su dolore e disabilità.
<b>Campione</b>	n 97 età: 32.0 (10.0) anni
<b>Caratteristiche Campione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 80 F (83%); 17 M (17%)</li> <li>- dolore femoro-rotuleo mono- o bilaterale da almeno 3 mesi</li> <li>- dolore &amp; disabilità: VAS 6.9 (1.8); Lysholm Knee Scale 47.7 (20.4)</li> <li>- durata media dei sintomi: 12 (6-22) mesi</li> </ul>
<b>Intervento</b>	Misurazione dolore & disabilità: VAS e Lysholm Knee Scale. Somministrazione PROMs per variabili psicologiche.
<b>Misure di Outcome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visual Analogue Scale (VAS) &amp; Lysholm Knee Scale (LKS)</li> <li>• Coping Strategies Questionnaire (CSQ)</li> <li>• Hospital Anxiety and Depression Subscale (HAD)</li> <li>• Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK)</li> <li>• Pain Catastrophizing Scale (PCS)</li> </ul>
<b>Risultati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Moderata correlazione tra dolore e disabilità (<math>r=0.49</math>; <math>p&lt;0.001</math>)</li> <li>• Al CSQ, solo la sottoscala catastrofizzazione correla significativamente con dolore (<math>r=0.48</math>; <math>p&lt;0.001</math>) e disabilità (<math>r= -0.59</math>; <math>p&lt;0.001</math>)</li> <li>• Alla PCS, correlazione significativa della catastrofizzazione con dolore (<math>r=0.43</math>; <math>p&lt;0.001</math>) e disabilità (<math>r= -0.53</math>; <math>p&lt;0.001</math>)</li> <li>• Alla TSK, correlazione significativa della kinesiofobia con disabilità (<math>r= -0.53</math>; <math>p&lt;0.001</math>)</li> <li>• Correlazione tra loro di tutte le variabili psicologiche (catastrofizzazione, kinesiofobia, ansia e depressione) – [<math>r= 0.43 - 0.57</math>; <math>p&lt;0.001</math>]</li> <li>• Alla HAD (Ansia) <math>\geq 11</math> n 29: correlazione significativa con maggiore dolore [VAS 8.2 (1.1); <math>p&lt;0.0001</math>] e maggiore disabilità [Lysholm 30.3 (17.0); <math>p&lt;0.0001</math>]</li> <li>• Alla HAD (Depressione) <math>\geq 11</math> n 16: correlazione significativa con maggiore dolore [VAS 8.3 (1.4); <math>p&lt;0.0009</math>] e maggiore disabilità [Lysholm 23.0 (11.3); <math>p&lt;0.0001</math>]</li> <li>• Alla TSK <math>\geq 40</math> n 80: correlazione significativa con maggiore dolore [VAS 7.2 (1.6); <math>p&lt;0.0009</math>] e maggiore disabilità [Lysholm 44.7 (20.0); <math>p&lt;0.002</math>]</li> <li>• Alla PCS <math>\geq 24</math> n 35: correlazione significativa con maggiore dolore [VAS 7.7 (1.5); <math>p&lt;0.001</math>] e maggiore disabilità [Lysholm 35.1 (16.2); <math>p&lt;0.0001</math>]</li> </ul>
<b>Limiti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pazienti affetti da sintomatologia persistente (possibile magnificazione dei risultati ottenuti)</li> <li>• Natura cross-sectional dello studio (benché sia stata rilevata un'associazione tra catastrofizzazione e kinesiofobia con dolore e disabilità, è difficile inferire un diretto rapporto causa/effetto)</li> </ul>

<b>Titolo</b>	<b><i>Changes in catastrophizing and kinesiophobia are predictive of changes in disability and pain after treatment in patients with anterior knee pain</i></b>
<b>Autori</b>	Doménech J, et al. 2014 <sup>[73]</sup>
<b>PEDro Score</b>	3/5
<b>Disegno dello Studio</b>	Prospective Cohort Study
<b>Obiettivo dello Studio</b>	Indagare l'influenza delle variazioni di alcune variabili psicologiche (ansia, depressione, strategie di coping, catastrofizzazione e kinesiophobia) su outcome (dolore e disabilità).
<b>Campione</b>	n 47 (18-50 anni)
<b>Caratteristiche Campione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- età: 32.1 anni (10.9)</li> <li>- 42 F (89.4%); 5 M (10.6%)</li> <li>- Dolore femoro-rotuleo mono- o bilaterale da almeno 6 mesi</li> <li>- dolore &amp; disabilità: VAS baseline 7.7 (1.6); Lysholm Knee Scale baseline 43.9 (20.9)</li> <li>- livello educazionale: [universitario n 17 (36.2%); studi secondari n 19 (40.4%); studi di base n 11 (23.4%)]</li> </ul>
<b>Intervento</b>	<p>Misurazione Dolore VAS.  Misurazione Disabilità – Lysholm Knee Scale.  Somministrazione PROMs per variabili psicologiche:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- pre-post intervento (fisioterapia o intervento chirurgico – follow-up a 6 mesi)</li> </ul>
<b>Misure di Outcome</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visual Analogue Scale (VAS)</li> <li>• Lysholm Knee Scale (LKS)</li> <li>• Coping Strategies Questionnaire (CSQ)</li> <li>• Hospital Anxiety and Depression Subscale (HAD)</li> <li>• Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK)</li> <li>• Pain Catastrophizing Scale (PCS)</li> </ul>
<b>Risultati</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miglioramento VAS: [baseline 7.7 (1.6) vs follow-up 3.2 (2.6) <math>p&lt;0.001</math>]</li> <li>• Miglioramento Lysholm Knee Scale: [43.9 (20.9) baseline 73.5 (20.6) vs follow-up <math>p&lt;0.001</math>]</li> <li>• Miglioramento CSQ (Catastrofizzazione): [baseline 18.2 (8.4) vs follow-up 11.3 (5.8) <math>p&lt;0.001</math>]</li> <li>• Miglioramento PCS: [baseline 20.7 (13.1) vs follow-up 7.5 (10.2) <math>p&lt;0.001</math>]</li> <li>• Miglioramento HAD Ansia: [baseline 8.5 (4.5) vs follow-up 5.2 (3.8) <math>p&lt;0.001</math>]</li> <li>• Miglioramento HAD Depressione: [baseline 5.7 (4.3) vs follow-up 2.8 (3.1) <math>p&lt;0.001</math>]</li> <li>• Miglioramento TSK: [baseline 45.2 (6.1) vs follow-up 41.1 (5.9) <math>p&lt;0.001</math>]</li> </ul>
<b>Limiti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevata VAS alla baseline e persistenza dei sintomi da oltre 6 mesi: possibile inferiore correlazione tra miglioramento variabili psicologiche e miglioramento outcome in pazienti con sintomatologia minore</li> <li>• Elevato livello educazionale partecipanti: fattore moderatore della relazione tra catastrofizzazione e severità del dolore</li> </ul>

## 4. DISCUSSIONE

Lo scopo del presente lavoro è stato quello di esaminare la letteratura scientifica sul ruolo svolto dalla sistema nervoso centrale ed in particolare dal fenomeno della sensibilizzazione centrale e dalle variabili psicologiche nella persistenza della sintomatologia dolorosa femoro-rotulea.

Negli studi case-control esaminati <sup>[65-70]</sup>, al fine di rendere possibile una chiara comprensione dell'alterazione dei meccanismi di elaborazione centrale del dolore, sono state utilizzate diverse metodologie deputate all'analisi delle modificazioni della sensibilità dolorifica nella popolazione oggetto di studio. Attraverso analisi di quantitative sensory testing (QST), la rilevazione delle Pressure Pain Thresholds (PPTs) è stata la tecnica maggiormente impiegata <sup>[65-68,70]</sup>. Altri lavori hanno associato alla misurazione della soglia pressoria la valutazione della sensibilità tattile <sup>[68,69]</sup> (Noehren e Jensen) e delle soglie termiche <sup>[69]</sup>. Lo studio <sup>[70]</sup> di Rathleff ha invece indagato la presenza di fenomeni di sensibilizzazione anche attraverso lo studio dei meccanismi di modulazione inibitoria discendente del dolore, analizzando il paradigma della modulazione condizionata del dolore (CPM).

La maggior parte degli studi esaminati <sup>[65-68]</sup> ha preso in considerazione il comportamento dell'iperalgia e la sua eventuale diffusione come parametro oggettivo della presenza di sensibilizzazione centrale <sup>[74]</sup>.

Le conclusioni derivanti dagli articoli della presente revisione sembrano apparentemente supportare il contributo della sensibilizzazione centrale nella perpetuazione della sintomatologia dolorosa femoro-rotulea, dimostrando la presenza di diffusione generalizzata a distanza dello stato iperalgesico locale <sup>[65-68]</sup>, un determinato grado di alterazione della funzione afferente somatosensoriale <sup>[68,69]</sup> ed una compromissione dei sistemi di modulazione endogena del dolore <sup>[70]</sup>.

Il primo lavoro ad avere investigato l'iperalgia nei pazienti affetti da sindrome dolorosa femoro-rotulea è stato quello di Rathleff e colleghi <sup>[65]</sup>.

Nello studio, eseguito su una popolazione femminile in età adolescenziale con sintomatologia cronica, è stata rilevata una diminuzione dei valori di PPTs sia a livello del ginocchio sintomatico sia a livello del ventre del muscolo tibiale

anteriore rispetto al gruppo di controllo, suggerendo la presenza di iperalgesia locale e distale rispetto all'area sintomatica.

Un successivo studio condotto da Pazzinatto e collaboratori <sup>[66]</sup> ha analizzato una popolazione femminile, in età maggiore rispetto allo studio precedente, con dolore femoro-rotuleo da almeno tre mesi. Al fine di indagare la presenza ed il comportamento dell'iperalgesia è stato ideato un protocollo di carico (salita e discesa di 7 gradini per 15 ripetizioni con un carico esterno pari al 35% della massa corporea), volto all'aggravamento dei sintomi.

La misurazione delle PPTs è stata registrata sia localmente sia a livello dell'arto superiore controlaterale, prima e dopo l'esecuzione del protocollo; alla baseline, l'analisi pressoria della sensibilità dolorifica ha rivelato valori ridotti in regione rotulea e a distanza nel gruppo sintomatico rispetto ai controlli, indicando la presenza di iperalgesia locale e della sua distribuzione generalizzata.

Dopo il protocollo di carico è stata rilevata un'ulteriore riduzione della PPT locale ma nessuna variazione significativa della misurazione a distanza; l'aumentato carico biomeccanico influisce pertanto sull'entità dell'iperalgesia locale ma non ha nessun effetto a distanza, ipotizzando che l'iperalgesia diffusa non sia aumentata dall'aggravamento dei sintomi periferici.

Un lavoro condotto sempre dallo stesso autore <sup>[67]</sup> ha recentemente studiato un campione di runners di sesso femminile, indagando sempre tramite analisi pressoria l'iperalgesia locale a livello patellare e la sua diffusione a distanza a livello dell'arto superiore e valutando, inoltre, la correlazione tra le misure di PPT col volume di attività fisica (almeno 15 km di corsa per settimana negli ultimi sei mesi) ed i risultati di un PROMs [Anterior Knee Pain Scale (AKPS) → 80.45 (4.55)  $p < 0.001$ ]. Per tutti i siti anatomici analizzati il gruppo sintomatico ha riportato valori più bassi nella misurazione pressoria rispetto al gruppo di controllo, dimostrando la presenza di iperalgesia locale e la sua diffusione remota rispetto all'area sintomatica. È stata inoltre riscontrata una correlazione negativa tra AKPS e volume di attività fisica e tra tutte le misurazioni di PPT ed il volume di attività fisica, rivelando come livelli inferiori di PPT siano associati ad elevati volumi di attività fisica ed una correlazione positiva tra tutte le misure di PPT ed i risultati della AKPS, indicando come livelli inferiori di PPT siano associati ad una minore capacità funzionale del ginocchio.

L'iperalgesia locale rilevata, correlata con la diminuita capacità funzionale del ginocchio, sembra essere aumentata da volumi maggiori di attività fisica.

Noehren e colleghi <sup>[68]</sup> hanno associato alla misurazione delle PPTs locale e a distanza la valutazione della sensibilità tattile a livello del ginocchio sintomatico ed hanno inoltre considerato l'ipotetica relazione tra l'alterata biomeccanica del ginocchio affetto ed il comportamento dell'iperlgesia, analizzando tramite motion analysis l'angolo di abduzione/adduzione durante un task funzionale (squat sull'arto sintomatico, attraverso tre ripetizioni di single-leg step downs eseguite con l'arto sano). I risultati di tale lavoro, condotto sempre su una popolazione femminile, sono in accordo con i precedenti riguardo le misurazione di PPTs (riduzione delle soglie pressorie, con presenza di iperalgesia locale e generalizzata rispetto ai controlli). Nella valutazione con motion analysis l'intensità del dolore ed i valori di PPTs locali sono risultati rispettivamente superiore ed inferiori nelle pazienti con un maggior grado di adduzione femorale sul piano frontale, dimostrando l'influenza della presenza di alterazioni biomeccaniche (maggior valgismo di ginocchio) sulla percezione dolorifica. Nelle pazienti è stata inoltre riscontrata, tramite valutazione con filamento di Semmes-Weinstein, una più elevata soglia tattile a livello rotuleo, sia nel ginocchio affetto sia in quello sano, indicando un certo grado di ipoestesia rispetto ai controlli.

Jensen e collaboratori <sup>[69]</sup>, in un campione di 48 soggetti amboessesi, hanno esaminato bilateralmente (ginocchio affetto vs sano) la sensibilità termica (mediante stimolazioni sia calde sia fredde) e la sensibilità tattile (tramite filamento di Von Frey), al fine di rilevare una disfunzione di tipo quantitativo del sistema somatosensoriale [a carico delle diverse tipologie di fibre afferenti (C, A $\delta$  e A $\beta$ )]. I risultati del quantitative sensory testing di tale studio supportano quelli del lavoro precedente, indicando uno stato di ipoestesia nei pazienti affetti da sintomatologia cronica. Rispetto al gruppo di controllo, è stata infatti riscontrata una diminuita sensibilità tattile sia nel ginocchio sintomatico sia in quello sano (maggiore in quello affetto) ed un piccolo ma significativo incremento della soglia termica, sia calda sia fredda.

Nel lavoro di Rathleff e colleghi <sup>[70]</sup>, condotto su un campione di 40 adolescenti di sesso femminile, oltre all'analisi della soglia pressoria volta alla rilevazione delle PPTs locali e a distanza (muscolo tibiale anteriore ed epicondilo laterale omerale), sono state esaminate tramite un algometro a cuffia computer-controllato la soglia di percezione e di tolleranza dolorosa, la sommazione temporale del dolore e la conditioned pain modulation (CPM) con uno stimolo test condizionante indotto a livello dell'arto superiore.

Tali meccanismi di modulazione endogena della sensibilità dolorifica sono risultati compromessi in pazienti affetti da patologie croniche <sup>[75,76]</sup> ma mai studiati in una popolazione giovanile. Contrariamente a quanto ipotizzato dagli autori, non è stata rilevata una differenza significativa alla variazione della VAS nella sommazione temporale del dolore tra i due gruppi. La valutazione della CPM ha messo in risalto una sua minore efficienza nelle giovani affette da dolore femoro-rotuleo associata a minori livelli di PPTs, costituendo dati compatibili con un certo grado di sensibilizzazione centrale.

Nessuno tra gli studi case-control esaminati ha analizzato l'influenza di fattori psicologici in un contesto di valutazione sperimentale della sensibilità dolorifica. Nei disordini muscoloscheletrici cronici sono stati rilevati elevati livelli di distress psicologico rappresentati essenzialmente da depressione, ansia, kinesiofobia e catastrofizzazione <sup>[77]</sup>. Nei pazienti cronici diverse evidenze suggeriscono un'associazione tra sensibilizzazione centrale e la presenza di strategie comportamentali e credenze maladattative <sup>[78,79]</sup>, definibile come sensibilizzazione cognitivo-emozionale <sup>[80,81]</sup>.

In questo elaborato solo tre studi <sup>[71-73]</sup> hanno preso in considerazione la funzione delle variabili psicologiche sulla cronicità della condizione algica femoro-rotulea e sulla conseguente disabilità. Tali studi hanno utilizzato come metodica di analisi la somministrazione di diversi questionari di auto-compilazione, quali: [Multidimensional Pains Inventory (MPI) <sup>[71]</sup>, Coping Strategies Questionnaire (CSQ) <sup>[71-73]</sup>, Spielberger State Trait Anxiety Inventory (STAI) <sup>[71]</sup>, Hospital Anxiety and Depression Subscale (HAD <sup>[72,73]</sup>), Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK) <sup>[72-73]</sup>, Pain Catastrophizing Scale (PCS) <sup>[72-73]</sup>].

Thomé e colleghi <sup>[71]</sup>, nello studio condotto su di un campione di 50 pazienti ambolesi con dolore femoro-rotuleo cronico, hanno analizzato come i pazienti esperissero la loro sintomatologia dolorosa, quali strategie di coping mettessero in atto ed il loro grado di benessere [Multidimensional Pains Inventory (MPI), Coping Strategies Questionnaire (CSQ), Spielberger State Trait Anxiety Inventory (STAI)]. Dai risultati dei questionari è emerso che essi sono in accordo con altri studi riguardanti popolazioni affette da sintomatologia cronica, evidenziando come dato più importante il riscontro di elevati punteggi al CSQ della sottoscala relativa alla catastrofizzazione.

Il ruolo svolto dalla catastrofizzazione e della kinesiophobia sulla sintomatologia femoro-rotulea è stata indagato nel lavoro di Doménech e collaboratori <sup>[72]</sup>. Nel loro studio cross-sectional, condotto su 97 pazienti ambolesi anch'essi affetti da dolore femoro-rotuleo cronico, hanno descritto le caratteristiche psicologiche dei pazienti ed analizzato l'influenza della catastrofizzazione e della kinesiophobia, le strategie di coping messe in atto ed il peso di condizioni psicologiche quali ansia e depressione su dolore e disabilità. Le variabili psicologiche sono state analizzate anche in questo studio attraverso la somministrazione di specifici questionari volti a rilevarne il contributo [Pain Catastrophizing Scale (PCS), Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK), Coping Strategies Questionnaire (CSQ) e Hospital Anxiety and Depression Subscale (HAD)] ed i risultati sono stati successivamente correlati con l'intensità dolorifica [Visual Analogue Scale (VAS)] e con il grado di impairment funzionale [Lysholm Knee Scale (LKS)]. Sebbene tutte le variabili psicologiche prese in considerazione nello studio abbiano avuto un ruolo determinante sullo status funzionale dei pazienti, evidenziando un forte distress psicologico legato ad ansia, depressione e kinesiophobia, il fattore maggiormente predittivo su dolore e disabilità si è rivelato essere la catastrofizzazione nella sua scala specifica (PCS) e come sottoscala al CSQ.

In un successivo studio longitudinale prospettico <sup>[73]</sup> lo stesso autore, arruolando 47 pazienti di entrambi i sessi affetti da almeno 6 mesi da dolore femoro-rotuleo, ha analizzato sempre tramite questionari le variabili psicologiche del precedente studio, sia alla baseline di un intervento riabilitativo tradizionale o in fase pre-chirurgia che al follow-up a sei mesi.

L'ipotesi è stata quella di indagare le modificazioni pre-post trattamento di tali variabili e la loro relazione sull'outcome dei pazienti. Dopo il trattamento al CSQ tra le diverse strategie di coping, nelle varie sottoscale, solo quella relativa alla catastrofizzazione ha mostrato una riduzione significativa e tale aspetto è stato confermato dalla PCS. Allo stesso modo è stata notata una significativa riduzione del distress psicologico nella HAD (ansia e depressione) e della kinesiofobia alla TSK.

La variazione delle credenze relative alla catastrofizzazione è risultata essere il migliore predittore del miglioramento sia del dolore sia della disabilità.

Nel considerare il ruolo complessivo delle diverse variabili psicologiche esaminate nel predire la variazione del dolore e della disabilità dopo il trattamento, solo la modificazione della catastrofizzazione è risultata essere significativamente predittiva di una riduzione del dolore (48% della varianza) mentre per la disabilità la significatività ha associato la diminuzione della catastrofizzazione con l'attenuazione dei tratti ansiosi (56% della varianza).

Gli autori sono concordi nell'affermare che diversi fattori come la frequente mancanza di un substrato patogenetico di natura biomeccanico-strutturale, la persistenza del dolore non di rado associata al fallimento di trattamenti riabilitativi precedentemente eseguiti e a spiegazioni del dolore molto spesso errate o fuorvianti, costituiscono elementi predisponenti lo sviluppo di condizioni maladattative che, senza adeguate strategie di educazione, sono in grado di rinforzare il catastrofismo e la paura del movimento.

La modificazione delle credenze disfunzionali presenti nei pazienti affetti da dolore cronico risulta quindi essere fondamentale, al fine di incidere positivamente sul circolo vizioso instauratosi.

A tale scopo una modalità terapeutica promettente, rivelatasi utile in diverse condizioni cliniche ad andamento cronico come la sindrome da fatica cronica <sup>[82]</sup>, fibromialgia <sup>[83]</sup>, dolore lombare cronico <sup>[84]</sup> e whiplash associated disorders <sup>[85]</sup>, è rappresentata dalla *pain physiology education*.

Ponendosi come obiettivo fondamentale quello di modificare e quindi ridurre l'impatto di credenze errate e strategie comportamentali maladattative sul dolore e la disabilità <sup>[86]</sup>, la funzione educativa di tale strumento è focalizzata sulla dettagliata descrizione della neurofisiologia e della fisiopatologia del

sistema nocicettivo <sup>[87]</sup>, evitando di enfatizzare la fallace relazione “dolore=danno” che caratterizza la cronicità. Tale approccio terapeutico risulta essere quindi in diretto contrasto con i prevalenti modelli di natura biomedica, focalizzati strenuamente sulle ragioni eziopatogenetiche degli aspetti anatomici e biomeccanici, spesso rivelatisi inefficaci nel diminuire dolore e disabilità <sup>[88]</sup>.

La pain physiology education puntualizza la chiara differenza tra nocicezione e dolore, spiegando ai pazienti la capacità del sistema nervoso di modulare la sua sensibilizzazione, al fine di individuare adeguate strategie di coping nei confronti del dolore cronico.

Alla luce di quanto esposto, considerando le evidenze rinvenute in letteratura sul coinvolgimento del sistema nervoso centrale nella sintomatologia femoro-rotulea cronica, la pain physiology education può rappresentare una metodica terapeutica fondamentale in un programma riabilitativo ad orientamento biopsicosociale. L’associazione di un intervento educativo con modalità di esercizio terapeutico in grado di non esacerbare la sintomatologia locale ma che includano globalmente come target la struttura corporea con un’esposizione graduale all’attività fisica <sup>[89,90]</sup> può rivelarsi essere dirimente nell’emendare la persistenza sintomatologica nei pazienti affetti da dolore femoro-rotuleo.

## 5. CONCLUSIONI

### 5.1 Implicazioni per la pratica clinica

Dall'analisi dei risultati degli studi esaminati nella presente revisione, è possibile affermare che sussiste una discreta evidenza a sostegno della presenza di connotati di sensibilizzazione centrale nei soggetti affetti da sintomatologia femoro-rotulea cronica. Gli studi esaminati analizzano però i soggetti potenzialmente sensibilizzati centralmente con metodologie strumentali riservate di frequente al contesto sperimentale e spesso poco accessibili alla maggior parte dei clinici. Una possibile soluzione in ambito clinico è senza dubbio quella offerta dal lavoro di Nijs <sup>[91]</sup> che consente di intercettare il paziente affetto da sensibilizzazione centrale, escludendo in primo luogo la presenza di dolore neuropatico e differenziando successivamente la presenza di una sintomatologia dolorosa sostenuta maggiormente da un input nocicettivo periferico o da una disfunzione dei meccanismi di modulazione endogena del dolore. I criteri di classificazione proposti sono essenzialmente tre e riguardano: 1. la sproporzione tra la gravità del dolore e della disabilità correlata con la natura e l'entità della patologia; 2. la distribuzione diffusa del dolore, la presenza di allodinia ed iperalgesia; 3. ipersensibilizzazione sensoriale non correlata al sistema muscolo-scheletrico, con maggiore risposta ad una varietà di stimoli, oltre alla pressione meccanica, quali sostanze chimiche, freddo, caldo, stimoli elettrici, stress, emozioni e carico mentale. Lo screening di questo criterio può essere eseguito usando il Central Sensitization Inventory (CSI) dove un punteggio  $\geq 40$  rappresenta un riferimento clinicamente rilevante per la presenza di sintomatologia dolorosa sostenuta da sensibilizzazione centrale.

## 5.2 Implicazioni per la ricerca

Data la maggiore incidenza del dolore femoro-rotuleo nel genere femminile, gli studi inclusi nella presente revisione hanno interessato maggiormente soggetti di tale sesso, distinguendo inoltre i campioni in base all'età.

I risultati rinvenuti sono pertanto soggetti ad una scarsa possibilità di generalizzazione nei confronti di soggetti di genere maschile.

La distinzione per fasce d'età (età adolescenziale vs età giovane-adulta) non riesce inoltre a evidenziare eventuali possibili differenze nelle alterazioni dei meccanismi di processazione centrale della sensibilità dolorifica tra i diversi gruppi che potrebbero spiegare il diverso outcome dell'esercizio terapeutico tra le differenti età <sup>[92]</sup>.

Risultano pertanto essere utili futuri studi che includano popolazioni di entrambi i sessi e di entrambe le fasce d'età, al fine di discernere tali interrogativi.

## 6. BIBLIOGRAFIA

1. Reid, D.C. (1993). The myth, mystic, and frustration of anterior knee pain. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 3(3), 139–143.
2. Wood, L., Muller, S., Peat, G. (2011). The epidemiology of patellofemoral disorders in adulthood: a review of routine general practice morbidity recording. *Primary Health Care Research & Development*, 12(2), 157–164.  
doi: 10.1017/S1463423610000460.
3. Boling, M., Padua, D., Marshall, S., et al. (2010). Gender differences in the incidence and prevalence of patellofemoral pain syndrome. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 20(5), 725–730. doi: 10.1111/j.1600-0838.2009.00996.x.
4. Smith, T.O., McNamara, I., Donell, S.T. (2013). The contemporary management of anterior knee pain and patellofemoral instability. *Knee*, 20(Suppl 1), S3-S15.  
doi: 10.1016/S0968-0160(13)70003-6.
5. Witvrouw, E., Werner, S., Mikkelsen, C., et al. (2005). Clinical classification of patellofemoral pain syndrome: Guidelines for non-operative treatment. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 13(2), 122-130.  
doi:10.1007/s00167-004-0577-6.
6. Powers, C.M. (1998). Rehabilitation of patellofemoral joint disorders: a critical review. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 28(5), 345–354.  
doi: 10.2519/jospt.1998.28.5.345.
7. Rathleff, M.S., Rathleff, C.R., Olsen, J.L., et al. (2016). Is knee pain during adolescence a self-limiting condition?: prognosis of patellofemoral pain and other types of knee pain. *The American Journal of Sports Medicine*, 44(5), 1165–1171.  
doi: 10.1177/0363546515622456.
8. Stathopulu, E., Baildam, E. (2003). Anterior knee pain: a long-term follow-up. *Rheumatology (Oxford)*, 42(2), 380-382.
9. Crossley, K.M. (2014). Is patellofemoral osteoarthritis a common sequela of patellofemoral pain? *British Journal of Sports Medicine*, 48(6), 409-410.  
doi: 10.1136/bjsports-2014-093445.
10. Hinman, R.S., Lentzos, J., Vicenzino, B., Crossley, K.M. (2014). Is patellofemoral osteoarthritis common in middle-aged people with chronic patellofemoral pain? *Arthritis Care & Research (Hoboken)*, 66(8), 1252–1257. doi: 10.1002/acr.22274.

11. Powers, C.M., Bolgia, L.A., Callaghan, M.J., et al. (2012). Patellofemoral Pain: Proximal, Distal, and Local Factors - 2nd International Research Retreat, August 31-September 2, 2011, Ghent, Belgium. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 42(6), A1–A54. doi: 10.2519/jospt.2012.0301.
12. Sheehan, F.T., Derasari, A., Fine, K.M., et al. (2010). Q-angle and J-sign: indicative of maltracking subgroups in patellofemoral pain. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 468(1), 266–275. doi: 10.1007/s11999-009-0880-0.
13. Van Tiggelen, D., Cowan, S., Coorevits, P., et al. (2009) Delayed vastus medialis obliquus to vastus lateralis onset timing contributes to the development of patellofemoral pain in previously healthy men: a prospective study. *The American Journal of Sports Medicine*, 37(6), 1099–1105. doi: 10.1177/0363546508331135.
14. Luhmann, S.J., Schoenecker, P.L., Dobbs, M.B., et al. (2008). Adolescent patellofemoral pain: implicating the medial patellofemoral ligament as the main pain generator. *Journal of Children's Orthopaedics*, 2(4), 269–277. doi: 10.1007/s11832-008-0104-2.
15. Dolak, K.L., Silkman, C., Medina McKeon, J., et al. (2011). Hip strengthening prior to functional exercises reduces pain sooner than quadriceps strengthening in females with patellofemoral pain syndrome: a randomized clinical trial. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 41(8), 560–570. doi: 10.2519/jospt.2011.3499.
16. Salsich, G.B., Long-Rossi, F. (2010). Do females with patellofemoral pain have abnormal hip and knee kinematics during gait? *Physiotherapy Theory and Practice*, 26(3), 150–159. doi: 10.3109/09593980903423111.
17. Nakagawa, T.H., Serrão, F.V., Maciel, C.D., et al. (2013). Hip and knee kinematics are associated with pain and self-reported functional status in males and females with patellofemoral pain. *International Journal of Sports Medicine*, 34(11), 997–1002. doi: 10.1055/s-0033-1334966.
18. Barton, C.J., Lack, S., Hemmings, S., et al. (2015). The “Best Practice Guide to Conservative Management of Patellofemoral Pain”: incorporating level 1 evidence with expert clinical reasoning. *British Journal of Sports Medicine*, 49(14), 923–934. doi: 10.1136/bjsports-2014-093637.
19. Rathleff, M.S., Rathleff, C.R., Crossley, K.M., et al. (2014). Is hip strength a risk factor for patellofemoral pain? A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 48(14), 1088. doi: 10.1136/bjsports-2013-093305.

20. Sanchis-Alfonso, V. (2014) Holistic approach to understanding anterior knee pain. Clinical implications. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 22(10), 2275-2285. doi: 10.1007/s00167-014-3011-8.
21. Moseley, G.L. (2007). Reconceptualising pain according to modern pain science. *Physical Therapy Reviews*, 12(3), 169–178. doi: 10.1179/108331907X223010.
22. Ali, Z., Meyer, R.A., Campbell, J.N. (1996). Secondary hyperalgesia to mechanical but not heat stimuli following a capsaicin injection in hairy skin. *Pain*, 68(2-3), 401–411. doi: 10.1016/S0304-3959(96)03199-5.
23. Konttinen, Y.T., Kempainen, P., Segerberg, M., et al. (1994). Peripheral and spinal neural mechanisms in arthritis, with particular reference to treatment of inflammation and pain. *Arthritis Rheumatism*, 37(7), 965–982
24. Woolf, C.J. (2011). Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*, 152(Suppl.3), S2–S15. doi: 10.1016/j.pain.2010.09.030.
25. Meeus, M., Nijs, J., Van de Wauwer, N., et al. (2008). Diffuse noxious inhibitory control is delayed in chronic fatigue syndrome: an experimental study. *Pain*, 139(2), 439–448. doi: 10.1016/j.pain.2008.05.018.
26. Meeus, M., Nijs, J. (2007). Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Clinical Rheumatology*, 26(4), 465–473. doi: 10.1007/s10067-006-0433-9.
27. Staud, R., Craggs, J.G., Robinson, M.E., et al. (2007). Brain activity related to temporal summation of C-fiber evoked pain. *Pain*, 129(1-2), 130–142. doi: 10.1016/j.pain.2006.10.010.
28. Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. (2010). Assessment of mechanisms in localized and widespread musculoskeletal pain. *Nature Reviews Rheumatology*, 6(10), 599–606. doi: 10.1038/nrrheum.2010.107.
29. Yarnitsky, D., Granot, M., Granovsky, Y. (2014). Pain modulation profile and pain therapy: between pro- and antinociception. *Pain*, 155(4), 663–665. doi: 10.1016/j.pain.2013.11.005.
30. Curatolo, M., Arendt-Nielsen, L., Petersen-Felix, S. (2006). Central hypersensitivity in chronic pain: mechanisms and clinical implications. *Physical Medicine & Rehabilitation Clinics of North America*, 17(2), 287–302. doi: 10.1016/j.pmr.2005.12.010.
31. Latremoliere, A., Woolf, C.J. (2009). Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *Journal of Pain*, 10(9), 895–926. doi: 10.1016/j.jpain.2009.06.012.

32. Curatolo, M., Petersen-Felix, S., Arendt-Nielsen, L., et al. (2001). Central hypersensitivity in chronic pain after whiplash injury. *Clinical Journal of Pain*, 17(4), 306–315.
33. Van Oosterwijck, J., Nijs, J., Meeus, M., Paul, L. (2013) Evidence for central sensitization in chronic whiplash: a systematic literature review. *European Journal of Pain*, 17(3), 299–312. doi: 10.1002/j.1532-2149.2012.00193.x.
34. Giesecke, T., Gracely, R.H., Grant, M.A., et al. (2004). Evidence of augmented central pain processing in idiopathic chronic low back pain. *Arthritis and Rheumatism*, 50(2), 613–623. doi: 10.1002/art.20063.
35. Littlewood, C., Malliaras, P., Bateman, M., et al. (2013). The central nervous system - an additional consideration in 'rotator cuff tendinopathy' and a potential basis for understanding response to loaded therapeutic exercise. *Manual Therapy*, 18(6), 468–472. doi: 10.1016/j.math.2013.07.005.
36. Struyf, F., Meeus, M. (2014). Current evidence on physical therapy in patients with adhesive capsulitis: what are we missing? *Clinical Rheumatology*, 33(5), 593–600. doi: 10.1007/s10067-013-2464-3.
37. Nijs, J., Meeus, M., Van Oosterwijck, J., et al. (2012). In the mind or in the brain? Scientific evidence for central sensitization in chronic fatigue syndrome. *European Journal of Clinical Investigation*, 42(2), 203–212. doi: 10.1111/j.1365-2362.2011.02575.x.
38. Maixner, W., Fillingim, R., Sigurdsson, A., et al. (1998). Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain: evidence for altered temporal summation of pain. *Pain*, 76(1-2), 71–78.
39. Lluch, E., Torres, R., Nijs, J., Van Oosterwijck, J. (2014). Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: a systematic literature review. *European Journal of Pain*, 18(10):1367-1375. doi: 10.1002/j.1532-2149.2014.499.x.
40. Meeus, M., Vervisch, S., De Clerck, L.S., et al. (2012). Central sensitization in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature review. *Seminars in Arthritis & Rheumatism*, 41(4), 556–567. doi: 10.1016/j.semarthrit.2011.08.001.
41. Vierck, C.J. (2006). Mechanisms underlying development of spatial distributed chronic pain (fibromyalgia). *Pain*, 124(3), 242–263. doi: 10.1016/j.pain.2006.06.001.
42. Schliessbach, J., Siegenthaler, A., Streitberger, K., et al. (2013). The prevalence of widespread central hypersensitivity in chronic pain patients. *European Journal of Pain* 17(10), 1502–1510. doi: 10.1002/j.1532-2149.2013.00332.x.

43. Arendt-Nielsen, L., Yarnitsky, D. (2009). Experimental and clinical applications of quantitative sensory testing applied to skin, muscles and viscera. *Journal of Pain*, 10(6), 556–572. doi: 10.1016/j.jpain.2009.02.002.
44. Graven-Nielsen, T., Arendt-Nielsen, L. (2002). Peripheral and central sensitization in musculoskeletal pain disorders: an experimental approach. *Current Rheumatology Report*, 4(4):313–321.
45. Duan, G., Xiang, G., Zhang, X., et al. (2014). An improvement of mechanical pain sensitivity measurement method: the smaller sized probes may detect heterogeneous sensory threshold in healthy male subjects. *Pain Medicine*, 15(2), 272–280. doi: 10.1111/pme.12245.
46. Fernández-Carnero, J., Fernández-de-las-Peñas, C., de la Llave-Rincón, A.I., et al. (2009). Widespread mechanical pain hyper-sensitivity as sign of central sensitization in unilateral lateral epicondylalgia: a blinded, controlled study. *Clinical Journal of Pain*, 25(7), 555–561. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181a68a040.
47. Yarnitsky, D. Quantitative sensory testing. (1997). *Muscle Nerve*, 20(2), 198–204.
48. Yarnitsky, D., Ochoa, J. L. (1991). Warm and cold specific somatosensory systems. Psychophysical thresholds, reaction times and peripheral conduction velocities. *Brain*, 114(Pt 4), 1819–26.
49. Weinstein, S. (1962). Tactile sensitivity of the phalanges. *Perceptual Motor Skills*, 14(3), 351–354. doi: 10.2466/pms.1962.14.3.351.
50. Bell-Krotoski, J., Tomancik, E. (1987). The repeatability of testing with Semmes-Weinstein monofilaments. *Journal of Hand Surgery*, 12(1), 155–161.
51. Yarnitsky, D., Arendt-Nielsen, L., Bouhassira, D., et al. (2010). Recommendations on terminology and practice of psychophysical DNIC testing. *European Journal of Pain*, 14(4), 339. doi: 10.1016/j.ejpain.2010.02.004.
52. Yarnitsky, D., Crispel, Y., Eisenberg, E., et al. (2008). Prediction of chronic post-operative pain: Preoperative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain*, 138(1), 22–28. doi: 10.1016/j.pain.2007.10.033.
53. Kosek, E., Ordeberg, G. (2000). Lack of pressure pain modulation by heterotopic noxious conditioning stimulation in patients with painful osteoarthritis before, but not following, surgical pain relief. *Pain*, 88(1), 69–78.
54. Staud, R., Vierck, C. J., Cannon, R.L., et al. (2001). Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain*, 91(1–2), 165–175.

55. Staud, R., Bovee, C.E., Robinson, M.E., Price, D.D. (2008). Cutaneous C-fiber pain abnormalities of fibromyalgia patients are specifically related to temporal summation. *Pain*, 139(2), 315–323. doi: 10.1016/j.pain.2008.04.024.
56. Haim, A., Yaniv, M., Dekel, S. et al. (2006). Patellofemoral pain syndrome: validity of clinical and radiological features. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 451, 223–228. doi: 10.1097/01.blo.0000229284.45485.6c.
57. Melzack, R., Katz, J. (2013), Pain. *WIREs Cognitive Science*, 4, 1–15. doi:10.1002/wcs.1201.
58. Vlaeyen, J.W., Linton, S.J. (2000). Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain*, 85(3), 317–332.
59. Leeuw, M., Goossens, M.E., Linton, S.J. et al. (2007). The fear avoidance model of musculoskeletal pain: current state of scientific evidence. *Journal of Behavioral Medicine*, 30(1), 77–94. doi: 10.1007/s10865-006-9085-0.
60. Boersma, K., Linton, S.J. (2005). How does persistent pain develop? An analysis of the relationship between psychological variables, pain and function across stages of chronicity. *Behavior Research and Therapy*, 43(11), 1495-1507. doi: 10.1016/j.brat.2004.11.006.
61. Piva, S.R., Fitzgerald, G.K., Wisniewski, S., Delitto, A. (2009). Predictors of pain and function outcome after rehabilitation in patients with patellofemoral pain syndrome. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 41(8), 604–612. doi: 10.2340/16501977-0372.
62. Verhagen, A., de Vet, H., de Bie, R., et al. (1998). The Delphi List: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *Journal of Clinical Epidemiology*, 51(12), 1235–1241. doi:10.1016/S0895-4356(98)00131-0.
63. Sherrington, C., Herbert, R.D., Maher, C.G., et al. (2000). PEDro. A database of randomized trials and systematic reviews in physiotherapy. *Manual Therapy*, 5(4), 223–226. doi: 10.1054/math.2000.0372.
64. Maher, C.G., Sherrington, C., Herbert, R.D., et al. (2003). Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized control trials. *Physical Therapy*, 83(8), 713–721.
65. Rathleff, M.S., Roos, E.M., Olesen, J. L., et al. (2013). Lower mechanical pressure pain thresholds in female adolescents with patellofemoral pain syndrome. *Journal of Orthopaedics & Sports Physical Therapy*, 43(6), 414–421. doi: 10.2519/jospt.2013.4383.

66. Pazzinatto, M.F., de Oliveira Silva, D., Barton, C., et al. (2016). Female Adults with Patellofemoral Pain Are Characterized by Widespread Hyperalgesia, Which Is Not Affected Immediately by Patellofemoral Joint Loading. *Pain Medicine*, 17(10), 1953–1961. doi:10.1093/pm/pnw068.
67. Pazzinatto, M.F., de Oliveira Silva, D., Pradela, J., et al. (2016). Local and widespread hyperalgesia in female runners with patellofemoral pain are influenced by running volume. *Journal of Science and Medicine in Sport*. doi.org/10.1016/j.jsams.2016.09.004.
68. Noehren, B., Shuping, L., Jones, A., et al. (2015). Somatosensory and Biomechanical Abnormalities in Females with Patellofemoral Pain. *Clinical Journal of Pain*, 32(10), 915-919. doi: 10.1097/AJP.0000000000000331.
69. Jensen, R., Hystad, T., Kvale, A., Baerheim, A. (2007). Quantitative sensory testing of patients with long lasting Patellofemoral pain syndrome. *European Journal of Pain*, 11(6), 665–676. doi: 10.1016/j.ejpain.2006.10.007.
70. Rathleff, M.S., Kjær Petersen, K., Arendt-Nielsen, L., et al. (2016). Impaired Conditioned Pain Modulation in Young Female Adults with Long-Standing Patellofemoral Pain: A Single Blinded Cross-Sectional Study. *Pain Medicine*, 17(5), 980–988. doi: 10.1093/pm/pnv017.
71. Thomeé, P., Thomeé, R., Karlsson, J. (2002). Patellofemoral pain syndrome: pain, coping strategies and degree of well-being. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 12(5), 276–281.
72. Doménech, J., Sanchis-Alfonso, V., López, L., Espejo, B. (2013). Influence of kinesiophobia and catastrophizing on pain and disability in anterior knee pain patients. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 21(7), 1562–1568. doi: 10.1007/s00167-012-2238-5.
73. Doménech, J., Sanchis-Alfonso, V., Espejo, B. (2014). Changes in catastrophizing and kinesiophobia are predictive of changes in disability and pain after treatment in patients with anterior knee pain. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 22(10), 2295-2300. doi: 10.1007/s00167-014-2968-7.
74. Arendt-Nielsen, L., Graven-Nielsen, T. (2011). Translational musculoskeletal pain research. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 25(2), 209–226. doi: 10.1016/j.berh.2010.01.013.
75. Granovsky, Y. (2013). Conditioned pain modulation: A predictor for development and treatment of neuropathic pain. *Current Pain and Headache Reports*, 17(9), 361. doi: 10.1007/s11916-013-0361-8.

76. Lewis, G.N., Rice, D.A., McNair, P.J. (2012). Conditioned pain modulation in populations with chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Pain*, 13(10), 936–944. doi: 10.1016/j.jpain.2012.07.005.
77. Burgmer, M., Petzke, F., Giesecke, T., et al. (2011). Cerebral activation and catastrophizing during pain anticipation in patients with fibromyalgia. *Psychosomatic Medicine*, 73(9), 751-9. doi: 10.1097/PSY.0b013e318236588a.
78. Smart, K.M., Blake, C., Staines, A., et al. (2012). Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: part 1 of 3: symptoms and signs of central sensitisation in patients with low back ( $\pm$  leg) pain. *Manual Therapy*, 17(4), 336–344. doi: 10.1016/j.math.2012.03.013.
79. Sjors, A., Larsson, B., Persson, A. L., et al. (2011). An increased response to experimental muscle pain is related to psychological status in women with chronic non-traumatic neck–shoulder pain. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 12(12), 230. doi: 10.1186/1471-2474-12-230.
80. Brosschot, J.F. (2002). Cognitive-emotional sensitization and somatic health complaints. *Scandinavian Journal of Psychology*, 43(2), 113–21.
81. Vase L., Nikolajsen, L., Christensen, B., et al. (2011). Cognitive-emotional sensitization contributes to wind-up-like pain in phantom limb pain patients. *Pain*, 152(1), 157–162. doi: 10.1016/j.pain.2010.10.013.
82. Meeus, M., Nijs, J., Elsemans, K.S., De Meirleir, K. (2010). Development and properties of the Dutch neurophysiology of pain test in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Musculoskeletal Pain*, 18: 58-65. doi: 10.3109/10582450903495908.
83. Nijs, J., Van Houdenhove B. (2009). From acute musculoskeletal pain to chronic widespread pain in fibromyalgia: application of pain neurophysiology in manual therapy practice. *Manual Therapy*, 14(1), 3-12. doi: 10.1016/j.math.2008.03.001.
84. Moseley, G.L., Nicholas, M.K., Hodges, P.W. (2004). A randomized controlled trial of intensive neurophysiology education in chronic low back pain. *Clinical Journal of Pain*, 20(5), 324-330.
85. Nijs, J., Van Oosterwijck, J., De Hertogh, W. (2009). Rehabilitation of chronic whiplash: treatment of cervical dysfunctions or chronic pain syndrome? *Clinical Rheumatology*, 28(3), 243-251. doi: 10.1007/s10067-008-1083-x.
86. Louw, A., Diener, I., Butler, D.S., Puentedura, E.J.(2011). The effect of neuroscience education on pain, disability, anxiety, and stress in chronic musculoskeletal pain. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 92(12), 2041-2056. doi: 10.1016/j.apmr.2011.07.198.

87. Nijs, J., van Wilgen, C.P., Van Oosterwijck, L., et al. (2011). How to explain central sensitization to patients with “unexplained” chronic musculoskeletal pain: Practice guidelines. *Manual Therapy*, 16(5), 413-418. doi: 10.1016/j.math.2011.04.005.
88. Waddell, G. The back pain revolution. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2004.
89. Nijs, J., Lluch, E., Lundberg, M., et al. (2015). Exercise therapy for chronic musculoskeletal pain: Innovation by altering pain memories. *Manual Therapy*, 20(19), 216-220. doi:10.1016/j.math.2014.07.004.
90. Nijs, J., Kosek, E., Van Oosterwijck, J., Meeus, M. (2012). Dysfunctional endogenous analgesia during exercise in patients with chronic pain: to exercise or not to exercise? *Pain Physician*, 15(3 Suppl), ES205-ES213.
91. Nijs, J., Torres-Cueco, R., van Wilgen, C.P., et al. (2014). Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain Physician*, 17(5), 447–57.
92. Rathleff, M.S., Vicenzino B., Middelkoop M., et al. (2015). Patellofemoral pain in adolescence and adulthood: Same same, but different? *Sports Medicine*, 45(11), 1489–1495. doi: 10.1007/s40279-015-0364-1.

## Allegato 1. Criteri di valutazione della PEDro Scale

<b>Criterio 1</b>	<b><i>I criteri di eleggibilità dei pazienti sono specificati:</i></b> il criterio è soddisfatto se lo studio descrive i criteri di inclusione/esclusione che devono essere rispettati al fine di determinare chi è eleggibile a partecipare allo studio. Tale criterio non concorre al punteggio finale di valutazione.
<b>Criterio 2</b>	<b><i>I soggetti sono assegnati in maniera randomizzata ai diversi gruppi:</i></b> una allocazione vincolata al caso assicura che i soggetti appartenenti al gruppo sperimentale ed al gruppo di controllo siano comparabili. In uno studio si considera utilizzata una allocazione casuale se viene riportato che la collocazione è stata random.
<b>Criterio 3</b>	<b><i>L'assegnazione dei soggetti al gruppo sperimentale o gruppo di controllo è nascosta:</i></b> l'occultamento riguarda la determinazione conscia o meno del gruppo di allocazione del soggetto eleggibile per uno studio scientifico da parte del ricercatore. Se la collocazione non è occultata, la decisione di includere o no un soggetto nella sperimentazione potrebbe essere potenzialmente influenzata dal conoscere se le caratteristiche del soggetto possono favorirlo o no al trattamento.
<b>Criterio 4</b>	<b><i>Alla baseline i gruppi sono simili per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici:</i></b> se non rispettato, tale criterio può mettere in luce potenziali errori dovuti al caso nell'allocazione random dei soggetti, delineando un'inadeguata procedura di randomizzazione.
<b>Criterio 5</b>	<b><i>Attuato il cieco di tutti i pazienti rispetto al trattamento:</i></b> attuare il cieco significa che tutti i soggetti in questione (soggetto e valutatore) non sanno a quale gruppo il soggetto è stato assegnato. Soggetti e valutatori sono inoltre considerati ciechi solo se non sono in grado di distinguere tra i trattamenti applicati ai differenti gruppi. Ciò assicura che i soggetti siano incapaci di discriminare se ricevono o no il trattamento sperimentale.
<b>Criterio 6</b>	<b><i>Attuato il cieco di tutti i terapisti rispetto al tipo di trattamento somministrato:</i></b> il cieco dei terapisti implica la sicurezza che questi siano incapaci di discriminare se il soggetto singolo ha ricevuto o no il trattamento sperimentale.
<b>Criterio 7</b>	<b><i>Attuato il cieco di tutti i valutatori rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio:</i></b> il cieco dei valutatori implica la sicurezza che i terapisti siano incapaci di discriminare se il soggetto singolo ha ricevuto o no il trattamento sperimentale; in tal modo, l'apparente effetto (o mancanza di effetto) di un trattamento non è dovuto ad errori dei valutatori sulle misurazioni d'outcome.
<b>Criterio 8</b>	<b><i>I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi:</i></b> le misurazioni degli outcome devono essere fatte su tutti i soggetti che sono stati randomizzati nei gruppi. La perdita di soggetti al follow-up potrebbe potenzialmente introdurre degli errori in quanto questi potrebbero avere caratteristiche differenti rispetto a chi è seguito nei follow-up: la grandezza dei potenziali errori aumenta con la proporzione dei soggetti non seguiti al follow up. Il criterio è soddisfatto solo se lo studio riporta esplicitamente i numeri dei soggetti da cui le misure degli outcome principali sono stati ottenute. Negli studi scientifici in cui gli outcome principali vengono misurati in precisi momenti temporali, questi devono essere misurati in più dell'85% dei soggetti.
<b>Criterio 9</b>	<b><i>Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento, sia esso sperimentale sia di controllo cui erano stati assegnati; se non è stato così tutte le informazioni di almeno uno degli outcome principali sono analizzate secondo "intention to treat":</i></b> tale criterio fa riferimento ad eventuali violazioni del protocollo che possono manifestarsi negli studi clinici: ad esempio, soggetti che non hanno ricevuto il trattamento come previsto o che l'hanno ricevuto qualora non avrebbero dovuto. Nell'analisi intention to treat, se i soggetti non hanno ricevuto trattamento (o le condizioni di controllo) come previsto e dove le misure di outcome fossero disponibili, l'analisi deve essere eseguita come se i soggetti avessero ricevuto il trattamento (o le condizioni di controllo) del gruppo di assegnazione originario. Questo criterio è soddisfatto se lo studio riporta esplicitamente che tutti i soggetti hanno ricevuto il trattamento o le condizioni di controllo secondo la loro originale collocazione.

<b>Criterio 10</b>	<p><b><i>I risultati della comparazione statistica intergruppi sono riportati per almeno uno o più outcome principali:</i></b> negli studi clinici una comparazione statistica intergruppi implica un confronto statistico di un gruppo con un altro, al fine di determinare se le differenze tra i gruppi sono maggiori di quanto possano essere attribuite plausibilmente al caso.</p> <p>In relazione al disegno clinico dello studio può essere ad esempio eseguita una comparazione tra uno o più trattamenti o un confronto di un trattamento con una condizione di controllo. L'analisi statistica potrebbe riguardare un semplice confronto di outcomes misurati dopo il trattamento somministrato o il confronto delle modificazioni degli outcome in un gruppo rispetto le modificazioni in un altro.</p>
<b>Criterio 11</b>	<p><b><i>Lo studio fornisce sia misure di grandezza (point estimate) che misure di variabilità (point measure) di entrambi i gruppi per uno o più outcome.</i></b></p> <p>Tra le misure di grandezza, la stima migliore, ossia il point estimate dell'effetto del trattamento è la differenza tra gli outcome del trattamento e gli outcome del gruppo di controllo. Una misura del grado di incertezza associata al point estimate può essere calcolata solo se lo studio fornisce le misure di variabilità (point measure).</p> <p>Un point measure può essere definito come la misura della grandezza dell'effetto del trattamento che può essere descritta come la differenza degli outcome tra tutti i singoli gruppi. Le misure di variabilità includono, ad esempio, deviazioni standard, errori standard, intervalli di confidenza, range interquartili</p>

## Allegato 2. Criteri di esclusione degli articoli sulla base di titolo e abstract

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<b>Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews.</b> Geneen LJ, Moore RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2017 Jan 14;1:CD011279.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Importance of trabecular anisotropy in finite element predictions of patellar strain after Total Knee Arthroplasty.</b> Latypova A, Pioletti DP, Terrier A. <i>Med Eng Phys.</i> 2017 Jan;39:102-105.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Relationship of Knee Motions With Static Leg Alignments and Hip Motions in Frontal and Transverse Planes During Double-Leg Landing in Healthy Athletes.</b> Uota S, Nguyen AD, Aminaka N, Shimokochi Y. <i>J Sport Rehabil.</i> 2016 Sep 6:1-29.	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche
<b>Acute Effects of Contract-Relax Stretching vs. TENS in Young Subjects With Anterior Knee Pain: A Randomized Controlled Trial.</b> Valenza MC, Torres-Sánchez I, Cabrera-Martos I, Valenza-Demet G, Cano-Cappellacci M. <i>J Strength Cond Res.</i> 2016 Aug;30(8):2271-8.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Soft-Tissue Loop for Medial Patellofemoral Ligament Reconstruction.</b> Miswan MF, Al-Fayyadh MZ, Seow Hui T, Mohamed Ali MR, Ng WM. <i>Arthrosc Tech.</i> 2016 Apr 4;5(2):e321-7.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Impairment based rehabilitation for patellofemoral pain patients.</b> Glaviano NR, Saliba S. <i>Phys Sportsmed.</i> 2016 Sep;44(3):311-23.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Tibiofemoral Joint Mobilization in The Successful Management of Patellofemoral Pain Syndrome: A Case-Report.</b> Lantz JM, Emerson-Kavchak AJ, Mischke JJ, Courtney CA. <i>Int J Sports Phys Ther.</i> 2016 Jun;11(3):450-61.	Studio di case-report
<b>Cam Femoroacetabular Impingement as a Possible Explanation of Recalcitrant Anterior Knee Pain.</b> Sanchis-Alfonso V, Tey M, Monllau JC. <i>Case Rep Orthop.</i> 2016;2016:2064894.	Studio di case-report
<b>A questionnaire to identify patellofemoral pain in the community: an exploration of measurement properties.</b> Dey P, Callaghan M, Cook N, Sephton R, Sutton C, Hough E, James J, Saqib R, Selve J. <i>BMC Musculoskelet Disord.</i> 2016 May 31;17:237.	Studio riguardante caratteristiche psicometriche di scale/questionari
<b>Orthopaedic Perspective on Barefoot and Minimalist Running.</b> Roth J, Neumann J, Tao M. <i>J Am Acad Orthop Surg.</i> 2016 Mar;24(3):180-7.	Studio riguardante attività fisico-sportiva
<b>Prepatellar Friction Syndrome: a common cause of knee pain in the elite cyclist.</b> Claes T, Claes S, De Roeck J, Claes T. <i>Acta Orthop Belg.</i> 2015 Dec;81(4):614-9.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Is there a role of pulsed electromagnetic fields in management of patellofemoral pain syndrome? Randomized controlled study at one year follow-up.</b> Servodio Iammarrone C, Cadossi M, Sambri A, Grosso E, Corrado B, Servodio Iammarrone F. <i>Bioelectromagnetics.</i> 2016 Feb;37(2):81-8.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Strength and Pain Threshold Handheld Dynamometry Test Reliability in Patellofemoral Pain.</b> Van der Heijden RA, Vollebregt T, Bierma-Zeinstra SM, van Middelkoop. <i>Intern J Sports Med.</i> 2015;36(14):1201-1205.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<b>Factors that predict a poor outcome 5-8 years after the diagnosis of patellofemoral pain: a multicentre observational analysis.</b> Lankhorst NE, van Middelkoop M, Crossley KM, Bierma-Zeinstra SM, Oei EH, Vicenzino B, Collins NJ. <i>Br J Sports Med.</i> 2016 Jul;50(14):881-6.	Studio riguardante analisi di follow-up
<b>Elevated corticospinal excitability in patellar tendinopathy compared with other anterior knee pain or no pain.</b> Rio E, Kidgell D, Moseley GL, Cook J. <i>Scand J Med Sci Sports.</i> 2016; 26: 1072-1079.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<b>The Influence of Knee Pain Location on Symptoms, Functional Status, and Knee-related Quality of Life in Older Adults With Chronic Knee Pain: Data From the Osteoarthritis Initiative.</b> Farrokhi S, Chen YF, Piva SR, Fitzgerald GK, Jeong JH, Kwok CK. <i>Clin J Pain.</i> 2016 Jun;32(6):463-70.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Incidence and Risk Factors for Chronic Anterior Knee Pain.</b> Kusnezov N, Watts N, Belmont PJ Jr, Orr JD, Waterman B. <i>J Knee Surg.</i> 2016 Apr;29(3):248-53.	Studio riguardanti analisi epidemiologica

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<p><b>The 6-year trajectory of non-traumatic knee symptoms (including patellofemoral pain) in adolescents and young adults in general practice: a study of clinical predictors.</b> Kastelein M, Luijsterburg PA, Heintjes EM, van Middelkoop M, Verhaar JA, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM. <i>Br J Sports Med.</i> 2015 Mar;49(6):400-5.</p>	Studio riguardante analisi di follow-up
<p><b>Strengthening of the hip and core versus knee muscles for the treatment of patellofemoral pain: a multicenter randomized controlled trial.</b> Ferber R, Bolgla L, Earl-Boehm JE, Emery C, Hamstra-Wright K. <i>J Athl Train.</i> 2015 Apr;50(4):366-77.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>High knee abduction moments are common risk factors for patellofemoral pain (PFP) and anterior cruciate ligament (ACL) injury in girls: is PFP itself a predictor for subsequent ACL injury?</b> Myer GD, Ford KR, Di Stasi SL, Foss KD, Micheli LJ, Hewett TE. <i>Br J Sports Med.</i> 2015 Jan;49(2):118-22.</p>	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche
<p><b>Medial patellar subluxation: diagnosis and treatment.</b> Saper MG, Shneider DA. <i>Am J Orthop (Belle Mead NJ).</i> 2015 Nov;44(11):499-504.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Nonsurgical Management of Knee Pain in Adults.</b> Jones BQ, Covey CJ, Sineath MH Jr. <i>Am Fam Physician.</i> 2015 Nov 15;92(10):875-83.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>A Novel Association between Femoroacetabular Impingement and Anterior Knee Pain.</b> Sanchis-Alfonso V, Tey M, Monllau JC. <i>Pain Res Treat.</i> 2015;2015:937431.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Reliability of the Dutch translation of the Kujala Patellofemoral Score Questionnaire.</b> Ummels PE, Lenssen A, Barendrecht M, Beurskens A. <i>Physiother Res Int.</i> 2015 Aug 26.</p>	Studio riguardante caratteristiche psicometriche di scale/questionari
<p><b>Value of SPECT-CT Imaging for Middle-Aged Patients with Chronic Anterior Knee Pain.</b> Ro du H, Lee HY, Chang CB, Kang SB. <i>BMC Musculoskelet Disord.</i> 2015 Jul 26;16:169.</p>	Studio riguardante imaging strumentale
<p><b>Gait Retraining for Injured and Healthy Runners Using Augmented Feedback: A Systematic Literature Review.</b> Agresta C, Brown A. <i>J Orthop Sports Phys Ther.</i> 2015 Aug;45(8):576-84.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Sex differences in knee loading in recreational runners.</b> Sinclair J, Selfe J. <i>J Biomech.</i> 2015 Jul 16;48(10):2171-5.</p>	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche
<p><b>Staged treatment of a chronic patellar sleeve fracture using the Taylor spatial frame.</b> Potini VC, Reilly MC, Gehrman RM. <i>Knee.</i> 2015 Dec;22(6):672-6.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Change in T2* relaxation time of Hoffa fat pad correlates with histologic change in a rat anterior cruciate ligament transection model.</b> Wang CY, Tsai PH, Siow TY, Lee HS, Chang YC, Hsu YC, Chiang SW, Lin MH, Chung HW, Huang GS. <i>J Orthop Res.</i> 2015 Sep;33(9):1348-55.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Study protocol: a randomised controlled trial comparing the long term effects of isolated hip strengthening, quadriceps-based training and free physical activity for patellofemoral pain syndrome (anterior knee pain).</b> Hott A, Liavaag S, Juel NG, Brox JJ. <i>BMC Musculoskelet Disord.</i> 2015 Feb 25;16:40.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Tension Band Plating for Chronic Anterior Tibial Stress Fractures in High-Performance Athletes.</b> Zbeda RM, Sculco PK, Urch EY, Lazaro L, Borens O, Williams RJ, Lorich DG, Wellman DS, Helfet DL. <i>Am J Sports Med.</i> 2015 Jul;43(7):1712-8.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>The 'Best Practice Guide to Conservative Management of Patellofemoral Pain': incorporating level 1 evidence with expert clinical reasoning.</b> Barton CJ, Lack S, Hemmings S(2), Tufail S, Morrissey D. <i>Br J Sports Med.</i> 2015 Jul;49(14):923-34.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Gender differences in patellofemoral load during the epee fencing lunge.</b> Sinclair J, Bottoms L. <i>Res Sports Med.</i> 2015;23(1):51-8</p>	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<p><b>Can we predict which patients with patellofemoral pain are more likely to benefit from exercise therapy? A secondary exploratory analysis of a randomized controlled trial.</b> Lankhorst NE, van Middelkoop M, van Trier YD, van Linschoten R, Koes BW, Verhaar JA, Bierma-Zeinstra SM. <i>J Orthop Sports Phys Ther.</i> 2015 Mar;45(3):183-9.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Exercise for treating patellofemoral pain syndrome.</b> van der Heijden RA, Lankhorst NE, van Linschoten R, Bierma-Zeinstra SM, van Middelkoop M. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2015 Jan 20;1:CD010387.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Anterior meniscus root avulsion following intramedullary nailing for a tibial shaft fracture.</b> Ellman MB, James EW, LaPrade CM, LaPrade RF. <i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.</i> 2015 Apr;23(4):1188-91.</p>	Studio di case-report
<p><b>Analysis of the chronic lower limb injuries occurrence in step aerobic instructors in relation to their working step class profile: a three year longitudinal prospective study.</b> Malliou P, Rokka S, Beneka A, Gioftsidou A, Mavromoustakos S, Godolias G. <i>J Back Musculoskelet Rehabil.</i> 2014;27(3):361-70.</p>	Studio riguardante caratteristiche psicometriche di scale/questionari
<p><b>Lumbar manipulation and exercise in the management of anterior knee pain and diminished quadriceps activation following acl reconstruction: a case report.</b> Jayaseelan DJ, Courtney CA, Kecman M, Alcorn D. <i>Int J Sports Phys Ther.</i> 2014 Dec;9(7):991-1003.</p>	Studio di case-report
<p><b>Diagnosis and treatment of lateral patellar compression syndrome.</b> Saper MG, Shneider DA. <i>Arthrosc Tech.</i> 2014 Oct 20;3(5):e633-8.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Atypical location of an osteoid osteoma with atypical anterior knee pain.</b> Harun M, Hayrettin Y, Serhat M, Engin C, Kamil C, Armagan A, Sancar PA. <i>Int J Surg Case Rep.</i> 2014;5(11):873-6.</p>	Studio di case-report
<p><b>Re-evaluating the functional implications of the Q-angle and its relationship to in-vivo patellofemoral kinematics.</b> Freedman BR, Brindle TJ, Sheehan FT. <i>Clin Biomech (Bristol, Avon).</i> 2014 Dec;29(10):1139-45.</p>	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche
<p><b>Treatment of lateral knee pain using soft tissue mobilization in four female triathletes.</b> Winslow J. <i>Int J Ther Massage Bodywork.</i> 2014 Sep 3;7(3):25-31.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Physical examination of the patellofemoral joint.</b> Lester JD, Watson JN, Hutchinson MR. <i>Clin Sports Med.</i> 2014 Jul;33(3):403-12.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<p><b>Patellar tendinopathy - recent developments toward treatment.</b> Christian RA, Rossy WH, Sherman OH. <i>Bull Hosp Jt Dis (2013).</i> 2014;72(3):217-24.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Lower extremity thrust and non-thrust joint mobilization for patellofemoral pain syndrome: a case report.</b> Simpson BG, Simon CB. <i>J Man Manip Ther.</i> 2014 May;22(2):100-7.</p>	Studio di case-report
<p><b>Influence of nail prominence and insertion point on anterior knee pain after tibial intramedullary nailing.</b> Chen CY, Lin KC, Yang SW, Tarng YW, Hsu CJ, Renn JH. <i>Orthopedics.</i> 2014 Mar;37(3):e221-5.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Coccidiomycosis infection of the patella mimicking a neoplasm - two case reports.</b> Li YC, Calvert G, Hanrahan CJ, Jones KB, Randall RL. <i>BMC Med Imaging.</i> 2014 Feb 18;14:8.</p>	Studio di case-report
<p><b>The incidence of trochlear dysplasia in anterior cruciate ligament tears.</b> Ntagiopoulos PG, Bonin N, Sonnery-Cottet B, Badet R, Dejour D. <i>Int Orthop.</i> 2014 Jun;38(6):1269-75.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Coupling angle variability in healthy and patellofemoral pain runners.</b> Cunningham TJ, Mullineaux DR, Noehren B, Shapiro R, Uhl TL. <i>Clin Biomech (Bristol, Avon).</i> 2014 Mar;29(3):317-22.</p>	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche
<p><b>Diagnosis and management of atypical and persistent anterolateral knee pain in a 16-year-old triathlete: an iterative process.</b> Pietrzak M. <i>Int J Sports Phys Ther.</i> 2013 Dec;8(6):849-61.</p>	Studio di case-report
<p><b>Is patellofemoral osteoarthritis common in middle-aged people with chronic patellofemoral pain?</b> Hinman RS, Lentzos J, Vicenzino B, Crossley KM. <i>Arthritis Care Res (Hoboken).</i> 2014 Aug;66(8):1252-7.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<b>Acute Effects of contract-relax stretching vs. TENS in young subjects with anterior knee pain: a randomized controlled trial.</b> Valenza MC, Torres-Sánchez I, Cabrera-Martos I, Valenza-Demet G, Cano-Cappellacci M. <i>J Strength Cond Res.</i> 2013 Nov 20.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Varied response to mirror gait retraining of gluteus medius control, hip kinematics, pain, and function in 2 female runners with patellofemoral pain.</b> Willy RW, Davis IS. <i>J Orthop Sports Phys Ther.</i> 2013 Dec;43(12):864-74.	Studio di case-report
<b>Evaluating runners with and without anterior knee pain using the time to contact the ankle joint complexes' range of motion boundary.</b> Rodrigues P, TenBroek T, Van Emmerik R, Hamill J. <i>Gait Posture.</i> 2014 Jan;39(1):48-53.	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche
<b>Progression of patellar tendinitis following treatment with platelet-rich plasma: case reports.</b> Bowman KF Jr, Muller B, Middleton K, Fink C, Harner CD, Fu FH. <i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.</i> 2013 Sep;21(9):2035-9.	Studio di case-report
<b>Short-/intermediate-term outcomes after medial patellofemoral ligament reconstruction in the treatment of chronic lateral patellofemoral instability.</b> Slenker NR, Tucker BS, Pepe MD, Marchetto PA, Cohen SB. <i>Phys Sportsmed.</i> 2013 May;41(2):26-33.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>A ganglion of the patellar tendon in patellar tendon-lateral femoral condyle friction syndrome.</b> Touraine S, Lagadec M, Petrover D, Genah I, Parlier-Cuau C, Bousson V, Laredo JD. <i>Skeletal Radiol.</i> 2013 Sep;42(9):1323-7.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Menstrual cycle mediates vastus medialis and vastus medialis oblique muscle activity.</b> Tenan MS, Peng YL, Hackney AC, Griffin L. <i>Med Sci Sports Exerc.</i> 2013 Nov;45(11):2151-7.	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche
<b>The extensor mechanism of the knee.</b> Ostlere S. <i>Radiol Clin North Am.</i> 2013 May;51(3):393-411.	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche
<b>Different relationships between the level of patellofemoral pain and quality of life in professional and amateur athletes.</b> Cheung RT, Zhang Z, Ngai SP. <i>PM&amp;R.</i> 2013 Jul;5(7):568-72.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Validation of the Persian version of Functional Index Questionnaire (FIQ) and Modified FIQ in patients with patellofemoral pain syndrome.</b> Negahban H, Pouretzad M, Sohani SM, Mazaheri M, Salavati M, Mohammadi F. <i>Physiother Theory Pract.</i> 2013 Oct;29(7):521-30.	Studio riguardante caratteristiche psicometriche di scale/questionari
<b>Management of a difficult knee problem.</b> McConnell J. <i>Man Ther.</i> 2013 Jun;18(3):258-63.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Chronic musculoskeletal conditions associated with the cycling segment of the triathlon; prevention and treatment with an emphasis on proper bicycle fitting.</b> Deakon RT. <i>Sports Med Arthrosc.</i> 2012 Dec;20(4):200-5.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Resistance training in musculoskeletal rehabilitation: a systematic review.</b> Kristensen J, Franklyn-Miller A. <i>Br J Sports Med.</i> 2012 Aug;46(10):719-726.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>The effect of pain on hip and knee kinematics during running in females with chronic patellofemoral pain.</b> Noehren B, Sanchez Z, Cunningham T, McKeon PO. <i>Gait Posture.</i> 2012 Jul;36(3):596-9.	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche
<b>Persian translation and validation of the Kujala Patellofemoral Scale in patients with patellofemoral pain syndrome.</b> Negahban H, Pouretzad M, Yazdi MJ, Sohani SM, Mazaheri M, Salavati M, Aryan N, Salehi R. <i>Disabil Rehabil.</i> 2012;34(26):2259-63.	Studio riguardante caratteristiche psicometriche di scale/questionari
<b>Approach to the active patient with chronic anterior knee pain.</b> Atanda A Jr, Ruiz D, Dodson CC, Frederick RW. <i>Phys Sportsmed.</i> 2012 Feb;40(1):41-50.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Trochleoplasty in major trochlear dysplasia: current concepts.</b> Beaufils P, Thauant M, Pujol N, Scheffler S, Rossi R, Carmont M. <i>Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol.</i> 2012 Feb 21;4:7.	Studio riguardante intervento chirurgico

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<b>Efficacy of nonsurgical interventions for anterior knee pain: systematic review and meta-analysis of randomized trials.</b> Collins NJ, Bisset LM, Crossley KM, Vicenzino B. <i>Sports Med.</i> 2012 Jan 1;42(1):31-49.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>A cost-effectiveness analysis comparing 3 anterior cruciate ligament graft types: bone-patellar tendon-bone autograft, hamstring autograft, and allograft.</b> Genuario JW, Faucett SC, Boublik M, Schlegel TF. <i>Am J Sports Med.</i> 2012 Feb;40(2):307-14.	Studio riguardante analisi economiche
<b>Injury to the infrapatellar branch of the saphenous nerve, a possible cause for anterior knee pain after tibial nailing?</b> Leliveld MS, Verhofstad MH. <i>Injury.</i> 2012 Jun;43(6):779-83.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Enduring efficacy of Botulinum toxin type A injection for refractory anterior knee pain.</b> Silbert BJ, Singer BJ, Silbert PL, Gibbons JT, Singer KP. <i>Disabil Rehabil.</i> 2012;34(1):62-8.	Studio riguardante terapie farmacologiche
<b>Can arthroscopically assisted treatment of chronic patellar tendinopathy reduce pain and restore function?</b> Santander J, Zarba E, Iraporda H, Puleo S. <i>Clin Orthop Relat Res.</i> 2012 Apr;470(4):993-7.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Knee arthroscopy and exercise versus exercise only for chronic patellofemoral pain syndrome: 5-year follow-up.</b> Kettunen JA, Harilainen A, Sandelin J, Schlenzka D, Hietaniemi K, Seitsalo S, Malmivaara A, Kujala UM. <i>Br J Sports Med.</i> 2012 Mar;46(4):243-6.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Treatment of refractory pain with botulinum toxins--an evidence-based review.</b> Jabbari B, Machado D. <i>Pain Med.</i> 2011 Nov;12(11):1594-606.	Studio riguardante terapie farmacologiche
<b>Eccentric strengthening for chronic lateral epicondylitis: a prospective randomized study.</b> Wen DY, Schultz BJ, Schaal B, Graham ST, Kim BS. <i>Sports Health.</i> 2011 Nov;3(6):500-3.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Evaluation of electromyographic biofeedback for the quadriceps femoris: a systematic review.</b> Wasielowski NJ, Parker TM, Kotsko KM. <i>J Athl Train.</i> 2011 Sep-Oct;46(5):543-54.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Isolated intra-articular pseudorheumatoid nodule of the knee.</b> Plymale M, Lovy A, Villanueva-Siles E, Geller DS. <i>Skeletal Radiol.</i> 2011 Apr;40(4):463-6.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Performance on the single-leg squat task indicates hip abductor muscle function.</b> Crossley KM, Zhang WJ, Schache AG, Bryant A, Cowan SM. <i>Am J Sports Med.</i> 2011 Apr;39(4):866-73.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Treatment of refractory anterior knee pain using botulinum toxin type A (Dysport) injection to the distal vastus lateralis muscle: a randomised placebo controlled crossover trial.</b> Singer BJ, Silbert PL, Song S, Dunne JW, Singer KP. <i>Br J Sports Med.</i> 2011 Jun;45(8):640-5.	Studio riguardante terapie farmacologiche
<b>Combined effectiveness of Maitland's mobilization and patellar taping in patellofemoral osteoarthritis: a randomised clinical trial.</b> Alok K, Ganesh BR. <i>Indian J Physiother Occup Ther.</i> 2011 Jan-Mar;5(1):14-17.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Bilateral PCL hypoplasia resulting in posterior, posterolateral rotatory instability and tears of the lateral meniscus anterior horn.</b> Lee YS, Chun DI, Park MJ. <i>Orthopedics.</i> 2010 Dec 1;33(12):924.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Comparison of McConnell patellar taping versus mobilisation with movement in chronic knee osteoarthritis: a randomized clinical trial.</b> Rinkle H, Santosh M, Ganesh BR. <i>Indian J Physiother Occup Ther.</i> 2010 Oct-Dec;4(4):132-136.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Measurement characteristics of a force-displacement curve for chronic patellar instability.</b> Egusa N, Mori R, Uchio Y. <i>Clin J Sport Med.</i> 2010 Nov;20(6):458-63.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<p><b>Delayed onset of electromyographic activity of vastus medialis obliquus relative to vastus lateralis in subjects with patellofemoral pain syndrome.</b> Cavazzuti L, Merlo A, Orlandi F, Campanini I. <i>Gait Posture. 2010 Jul;32(3):290-5.</i></p>	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche
<p><b>Prolonged vastus lateralis denervation after botulinum toxin type A injection.</b> Dunne JW, Singer BJ, Silbert PL, Singer KP. <i>Mov Disord. 2010 Feb 15;25(3):397-401.</i></p>	Studio riguardante terapie farmacologiche
<p><b>Predictors of short and long term outcome in patellofemoral pain syndrome: a prospective longitudinal study.</b> Collins NJ, Crossley KM, Darnell R, Vicenzino B. <i>BMC Musculoskelet Disord. 2010 Jan 19;11:11.</i></p>	Studio riguardante analisi di follow-up
<p><b>The attitudes, beliefs and behaviours of GPs regarding exercise for chronic knee pain: a systematic review.</b> Cottrell E, Roddy E, Foster NE. <i>BMC Fam Pract. 2010 Jan 18;11:4.</i></p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>A prospective investigation of biomechanical risk factors for patellofemoral pain syndrome: the Joint Undertaking to Monitor and Prevent ACL Injury (JUMP-ACL) cohort.</b> Boling MC, Padua DA, Marshall SW, Guskiewicz K, Pyne S, Beutler A. <i>Am J Sports Med. 2009 Nov;37(11):2108-16.</i></p>	Studio riguardante analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche
<p><b>Patellofemoral pain syndrome managed by ischemic compression to the trigger points located in the peri-patellar and retro-patellar areas: a randomized clinical trial</b> Hains G, Hains F. <i>Clinical Chiropractic 2010 Sep;13(3):201-209.</i></p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Extraskeletal ossifying chondroma in Hoffa's fat pad: an unusual cause of anterior knee pain.</b> Singh VK, Shah G, Singh PK, Saran D. <i>Singapore Med J. 2009 May;50(5):e189-92.</i></p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Correlating anatomy and congruence of the patellofemoral joint with cartilage lesions.</b> Yang B, Tan H, Yang L, Dai G, Guo B. <i>Orthopedics. 2009 Jan;32(1):20.</i></p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Influence of an infrapatellar fat pad edema on patellofemoral biomechanics and knee kinematics: a possible relation to the anterior knee pain syndrome.</b> Bohnsack M, Klages P, Hurschler C, Halcour A, Wilharm A, Ostermeier S, Rühmann O, Wirth CJ. <i>Arch Orthop Trauma Surg. 2009 Aug;129(8):1025-30.</i></p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Effectiveness of electromyographic biofeedback in the treatment of musculoskeletal pain.</b> Angoules AG, Balakatounis KC, Panagiotopoulou KA, Mavrogenis AF, Mitsiakapa EA, Papagelopoulos PJ. <i>Orthopedics. 2008 Oct;31(10).</i></p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Cellular and histopathological changes in the infrapatellar fat pad in the monoiodoacetate model of osteoarthritis pain.</b> Clements KM, Ball AD, Jones HB, Brinckmann S, Read SJ, Murray F. <i>Osteoarthritis Cartilage. 2009 Jun;17(6):805-12.</i></p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Motoneurone recruitment is altered with pain induced in non-muscular tissue.</b> Tucker KJ, Hodges PW. <i>Pain. 2009 Jan;141(1-2):151-5.</i></p>	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<p><b>Disability in patients with chronic patellofemoral pain syndrome: a randomised controlled trial of VMO selective training versus general quadriceps strengthening.</b> Syme G, Rowe P, Martin D, Daly G. <i>Man Ther. 2009 Jun;14(3):252-63.</i></p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Low-intensity pulsed ultrasound for chronic patellar tendinopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.</b> Warden SJ, Metcalf BR, Kiss ZS, Cook JL, Purdam CR, Bennell KL, Crossley KM. <i>Rheumatology (Oxford). 2008 Apr;47(4):467-71.</i></p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>MR imaging assessment of the lateral head of the gastrocnemius muscle: prevalence of segmental anomalous origins in children and young adults.</b> Kim HK, Laor T, Racadio JM. <i>Pediatr Radiol. 2008 Dec;38(12):1300-5.</i></p>	Studio riguardante imaging strumentale
<p><b>The fate of patellar tendon and infrapatellar fat pad after arthroscopy via central portal.</b> Bayar A, Turhan E, Ozer T, Keser S, Ege A, Erdem Z. <i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2008 Dec;16(12):1114-20.</i></p>	Studio riguardante imaging strumentale
<p><b>Arthroscopic release for symptomatic scarring of the anterior interval of the knee.</b> Steadman JR, Dragoo JL, Hines SL, Briggs KK. <i>Am J Sports Med. 2008 Sep;36(9):1763-9.</i></p>	Studio riguardante intervento chirurgico

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<b>Effectiveness of foot orthoses for treatment and prevention of lower limb injuries: a review.</b> Hume P, Hopkins W, Rome K, Maulder P, Coyle G, Nigg B. <i>Sports Med.</i> 2008;38(9):759-79.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Traumatic patellar tendinopathy.</b> Garau G, Rittweger J, Mallarias P, Longo UG, Maffulli N. <i>Disabil Rehabil.</i> 2008;30(20-22):1616-20.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Is there a relationship between anterior knee pain and femoral trochlear dysplasia? Assessment of lateral trochlear inclination by magnetic resonance imaging.</b> Keser S, Savranlar A, Bayar A, Ege A, Turhan E. <i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.</i> 2008 Oct;16(10):911-5.	Studio riguardante imaging strumentale
<b>Anterior knee pain after intramedullary nailing of fractures of the tibial shaft: an eight-year follow-up of a prospective, randomized study comparing two different nail-insertion techniques.</b> Väistö O, Toivanen J, Kannus P, Järvinen M. <i>J Trauma.</i> 2008 Jun;64(6):1511-6.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Foot orthoses and physiotherapy in the treatment of patellofemoral pain syndrome: a randomised clinical trial.</b> Vicenzino B, Collins N, Crossley K, Beller E, Darnell R, McPoil T. <i>BMC Musculoskelet Disord.</i> 2008 Feb 27;9:27.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Patellar taping and bracing for the treatment of chronic knee pain: a systematic review and meta-analysis.</b> Warden SJ, Hinman RS, Watson MA Jr, Avin KG, Bialocerowski AE, Crossley KM. <i>Arthritis Rheum.</i> 2008 Jan 15;59(1):73-83.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>A giant extrasynovial osteochondroma in the infrapatellar fat pad: end stage Hoffa's disease.</b> Turhan E, Doral MN, Atay AO, Demirel M. <i>Arch Orthop Trauma Surg.</i> 2008 May;128(5):515-9.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Extracorporeal shockwave for chronic patellar tendinopathy.</b> Wang CJ, Ko JY, Chan YS, Weng LH, Hsu SL. <i>Am J Sports Med.</i> 2007 Jun;35(6):972-8.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Impingement of infrapatellar fat pad (Hoffa's disease): results of high-portal arthroscopic resection.</b> Kumar D, Alvand A, Beacon JP. <i>Arthroscopy.</i> 2007 Nov;23(11):1180-1186.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Knee arthroscopy and exercise versus exercise only for chronic patellofemoral pain syndrome: a randomized controlled trial.</b> Kettunen JA, Harilainen A, Sandelin J, Schlenzka D, Hietaniemi K, Seitsalo S, Malmivaara A, Kujala UM. <i>BMC Med.</i> 2007 Dec 13;5:38.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Therapeutic ablation of the infrapatellar fat pad under ultrasound guidance: a pilot study.</b> House CV, Connell DA. <i>Clin Radiol.</i> 2007 Dec;62(12):1198-201.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Acupuncture--self-appraisal and the reward system.</b> Lundeberg T, Lund I, Näslund J. <i>Acupunct Med.</i> 2007 Sep;25(3):87-99.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Military sports and rehabilitation medicine.</b> Dharm-Datta S, Nicol E. <i>J R Army Med Corps.</i> 2007 Jun;153(2):105-10.	Studio riguardante evento congressuale
<b>Quadriceps EMG in open and closed kinetic chain tasks in women with patellofemoral pain.</b> Stensdotter AK, Hodges P, Ohberg F, Häger-Ross C. <i>J Mot Behav.</i> 2007 May;39(3):194-202.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Review for the generalist: evaluation of anterior knee pain.</b> Houghton KM. <i>Pediatr Rheumatol Online J.</i> 2007 May 4;5:8.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<b>Lower extremity injuries in the skeletally immature athlete.</b> Frank JB, Jarit GJ, Bravman JT, Rosen JE. <i>J Am Acad Orthop Surg.</i> 2007 Jun;15(6):356-66.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Anterior knee pain and thigh muscle strength after intramedullary nailing of a tibial shaft fracture: an 8-year follow-up of 28 consecutive cases.</b> Väistö O, Toivanen J, Kannus P, Järvinen M. <i>J Orthop Trauma.</i> 2007 Mar;21(3):165-71.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Braces and splints for musculoskeletal conditions.</b> Gravlee JR, Van Durme DJ. <i>Am Fam Physician.</i> 2007 Feb 1;75(3):342-8.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Anterior knee pain in children with cerebral palsy.</b> Senaran H, Holden C, Dabney KW, Miller F. <i>J Pediatr Orthop.</i> 2007 Jan-Feb;27(1):12-6.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<b>Double-bundle transtibial posterior cruciate ligament reconstruction with a tendon-patellar bone-semitendinosus tendon autograft: clinical results with a minimum of 2 years' follow-up.</b> Garofalo R, Jolles BM, Moretti B, Siegrist O. <i>Arthroscopy. 2006 Dec;22(12):1331-1338.</i>	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Electrosurgical arthroscopic patellar denervation.</b> Vega J, Golanó P, Pérez-Carro L. <i>Arthroscopy. 2006 Sep;22(9):1028.</i>	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>The effect of a single treatment of the Protonics system on lower extremity kinematics during gait and the lateral step up exercise.</b> McCrory JL, Quick NE, Shapiro R, Ballantyne BT, Davis I. <i>Gait Posture. 2007 Apr;25(4):544-8.</i>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>An open label pilot investigation of the efficacy of Botulinum toxin type A [Dysport] injection in the rehabilitation of chronic anterior knee pain.</b> Singer BJ, Silbert PL, Dunne JW, Song S, Singer KP. <i>Disabil Rehabil. 2006 Jun 15;28(11):707-13.</i>	Studio riguardante terapie farmacologiche
<b>Imaging the infrapatellar tendon in the elite athlete.</b> Peace KA, Lee JC, Healy J. <i>Clin Radiol. 2006 Jul;61(7):570-8.</i>	Studio riguardante imaging strumentale
<b>Correlation between radiographic findings of osteoarthritis and arthroscopic findings of articular cartilage degeneration within the patellofemoral joint.</b> Kijowski R, Blankenbaker D, Stanton P, Fine J, De Smet A. <i>Skeletal Radiol. 2006 Dec;35(12):895-902.</i>	Studio riguardante imaging strumentale
<b>Hypermobility disorders in children and adolescents.</b> Murray KJ. <i>Best Pract Res Clin Rheumatol. 2006 Apr;20(2):329-51.</i>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Recent advances in sports medicine.</b> Brukner PD, Crossley KM, Morris H, Bartold SJ, Elliott B. <i>Med J Aust. 2006 Feb 20;184(4):188-93.</i>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Diagnostic value of five clinical tests in patellofemoral pain syndrome.</b> Nijs J, Van Geel C, Van der auwera C, Van de Velde B. <i>Man Ther. 2006 Feb;11(1):69-77.</i>	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<b>Rowing injuries.</b> Rumball JS, Lebrun CM, Di Ciacca SR, Orlando K. <i>Sports Med. 2005;35(6):537-55.</i>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>A systematic review of the effects of therapeutic taping on patellofemoral pain syndrome.</b> Aminaka N, Gribble PA. <i>J Athl Train. 2005 Oct-Dec;40(4):341-51.</i>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Low-tech rehabilitation of bilateral patellofemoral knee pain in a runner: a case study.</b> Stefanick GF. <i>J Can Chiropr Assoc. 2004 Dec;48(4):259-65.</i>	Studio di case-report
<b>Comparison of effects of exercise programme, pulsed ultrasound and transverse friction in the treatment of chronic patellar tendinopathy.</b> Stasinopoulos D1, Stasinopoulos I. <i>Clin Rehabil. 2004 Jun;18(4):347-52.</i>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Treatment of patellar tendinopathy with extracorporeal shock wave therapy.</b> Taunton JE, Taunton KM, Khan KM. <i>BC Medical Journal 2003 Dec;45(10):500-507.</i>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Hyperthermia at 434 MHz in the treatment of overuse sport tendinopathies: a randomised controlled clinical trial.</b> Giombini A, Di Cesare A, Casciello G, Sorrenti D, Dragoni S, Gabriele P. <i>Int J Sports Med. 2002 Apr;23(3):207-11.</i>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Anterior knee pain after intramedullary nailing of a tibial shaft fracture: an ultrasound study of the patellar tendons of 36 patients.</b> Väistö O, Toivanen J, Paakkala T, Järvelä T, Kannus P, Järvinen M. <i>J Orthop Trauma. 2005 May-Jun;19(5):311-6.</i>	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Clinical evaluation of arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction: patellar tendon versus gracilis and semitendinosus autograft.</b> Ibrahim SA, Al-Kussary IM, Al-Misfer AR, Al-Mutairi HQ, Ghafar SA, El Noor TA. <i>Arthroscopy. 2005 Apr;21(4):412-7.</i>	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Minimally invasive "crescentic" imbrication of the medial patellofemoral ligament for chronic patellar subluxation.</b> Steensen RN, Dopirak RM, Maurus PB. <i>Arthroscopy. 2005 Mar;21(3):371-5.</i>	Studio riguardante intervento chirurgico

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<b>Diffusely increased bone scintigraphic uptake in patellofemoral pain syndrome.</b> Näslund JE, Odenbring S, Näslund UB, Lundeberg T. <i>Br J Sports Med.</i> 2005 Mar;39(3):162-5.	Studio riguardante imaging strumentale
<b>Propagation of stress fracture of the patella.</b> Crowther MA, Mandal A, Sarangi PP. <i>Br J Sports Med.</i> 2005 Feb;39(2).	Studio di case-report
<b>Unreamed interlocking nailing in open fractures of tibia.</b> Joshi D, Ahmed A, Krishna L, Lal Y. <i>J Orthop Surg (Hong Kong).</i> 2004 Dec;12(2):216-21.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Anterior cruciate ligament reconstruction: bone-patellar tendon-bone compared with double semitendinosus and gracilis tendon grafts. A prospective, randomized clinical trial.</b> Aglietti P, Giron F, Buzzi R, Biddau F, Sasso F. <i>J Bone Joint Surg Am.</i> 2004 Oct;86-A(10):2143-55.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Differential corticomotor control of a muscle adjacent to a painful joint.</b> On AY, Uludağ B, Taşkıran E, Ertekin C. <i>Neurorehabil Neural Repair.</i> 2004 Sep;18(3):127-33.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<b>Mobile-bearing total knee prosthesis: a 5- to 9-year follow-up of the first 110 consecutive arthroplasties.</b> Sansone V, da Gama Malchère M. <i>J Arthroplasty.</i> 2004 Sep;19(6):678-85.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Imaging of patellofemoral disorders.</b> Elias DA, White LM. <i>Clin Radiol.</i> 2004 Jul;59(7):543-57.	Studio riguardante imaging strumentale
<b>Surgical reconstruction of severe patellofemoral maltracking.</b> Palmer SH, Servant CT, Maguire J, Machan S, Parish EN, Cross MJ. <i>Clin Orthop Relat Res.</i> 2004 Feb;419:144-8.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>The effect of a single treatment of the Protonics system on biceps femoris and gluteus medius activation during gait and the lateral step up exercise.</b> McCrary JL, Quick NE, Shapiro R, Ballantyne BT, McClay Davis I. <i>Gait Posture.</i> 2004 Apr;19(2):148-53.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Medial patellofemoral ligament reconstruction with semitendinosus autograft for chronic patellar instability: a follow-up study.</b> Ellera Gomes JL, Stigler Marczyk LR, César de César P, Jungblut CF. <i>Arthroscopy.</i> 2004 Feb;20(2):147-51.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Anterior knee pain and thigh muscle strength after intramedullary nailing of tibial shaft fractures: a report of 40 consecutive cases.</b> Väistö O, Toivanen J, Kannus P, Järvinen M. <i>J Orthop Trauma.</i> 2004 Jan;18(1):18-23.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>The nature of anterior knee pain following injection of hypertonic saline into the infrapatellar fat pad.</b> Bennell K, Hodges P, Mellor R, Bexander C, Souvlis T. <i>J Orthop Res.</i> 2004 Jan;22(1):116-21.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<b>The Effects of Patellar Taping on Knee Joint Proprioception.</b> Callaghan MJ, Selfe J, Bagley PJ, Oldham JA. <i>J Athl Train.</i> 2002 Mar;37(1):19-24.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Secondary resurfacing of the patella for persistent anterior knee pain after primary knee arthroplasty.</b> Muoneke HE, Khan AM, Giannikas KA, Hägglund E, Dunningham TH. <i>J Bone Joint Surg Br.</i> 2003 Jul;85(5):675-8.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Simultaneous feedforward recruitment of the vasti in untrained postural tasks can be restored by physical therapy.</b> Cowan SM, Bennell KL, Hodges PW, Crossley KM, McConnell J. <i>J Orthop Res.</i> 2003 May;21(3):553-8.	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<b>Incremental diagnostic value of 99mTc methylene diphosphonate bone SPECT in patients with patellofemoral pain disorders.</b> Lorberboym M, Ami DB, Zin D, Nikolov G, Adar E. <i>Nucl Med Commun.</i> 2003 Apr;24(4):403-10.	Studio riguardante imaging strumentale
<b>Comparison of outcomes between males and females after anterior cruciate ligament reconstruction.</b> Ott SM, Ireland ML, Ballantyne BT, Willson JD, McClay Davis IS. <i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.</i> 2003 Mar;11(2):75-80.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Arthrodesis of the knee using a custom-made intramedullary coupled device.</b> White SP, Porteous AJ, Newman JH, Mintowt-Czyz W, Barr V. <i>J Bone Joint Surg Br.</i> 2003 Jan;85(1):57-61.	Studio riguardante intervento chirurgico

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<p><b>Motor control of the vastus medialis oblique and vastus lateralis muscles is disrupted during eccentric contractions in subjects with patellofemoral pain.</b> Owings TM, Grabiner MD. <i>Am J Sports Med.</i> 2002 Jul-Aug;30(4):483-7.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Patellar dislocation in army conscripts.</b> Visuri T, Mäenpää H. <i>Mil Med.</i> 2002 Jul;167(7):537-40.</p>	Studio riguardante analisi epidemiologica
<p><b>Altered vastii recruitment when people with patellofemoral pain syndrome complete a postural task.</b> Cowan SM, Hodges PW, Bennell KL, Crossley KM. <i>Arch Phys Med Rehabil.</i> 2002 Jul;83(7):989-95.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Which factors predict outcome in the treatment program of anterior knee pain?</b> Witvrouw E, Lysens R, Bellemans J, Cambier D, Cools A, Danneels L, Bourgeois J. <i>Scand J Med Sci Sports.</i> 2002 Feb;12(1):40-6.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Anterior knee pain after intramedullary nailing of fractures of the tibial shaft. A prospective, randomized study comparing two different nail-insertion techniques.</b> Toivanen JA, Väistö O, Kannus P, Latvala K, Honkonen SE, Järvinen MJ. <i>J Bone Joint Surg Am.</i> 2002 Apr;84-A(4):580-5.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Four-strand hamstring tendon autograft compared with patellar tendon-bone autograft for anterior cruciate ligament reconstruction. A randomized study with two-year follow-up.</b> Aune AK, Holm I, Risberg MA, Jensen HK, Steen H. <i>Am J Sports Med.</i> 2001 Nov-Dec;29(6):722-8.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Common athletic injuries in adolescent girls.</b> Loud KJ, Micheli LJ. <i>Curr Opin Pediatr.</i> 2001 Aug;13(4):317-22.</p>	Studio riguardante analisi epidemiologica
<p><b>Common knee injuries in primary care.</b> Austermuehle PD. <i>Nurse Pract.</i> 2001 Oct;26(10):26, 32-45.</p>	Studio riguardante analisi epidemiologica
<p><b>Chronic patellofemoral pain syndrome: alternatives for cases of therapy resistance.</b> Schneider F, Labs K, Wagner S. <i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.</i> 2001 Sep;9(5):290-5.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Neuroanatomic basis for pain in patellar tendinosis ("jumper's knee"): a neuroimmunohistochemical study.</b> Sanchis-Alfonso V, Roselló-Sastre E, Subías-Lopez A. <i>Am J Knee Surg.</i> 2001 Summer;14(3):174-7.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Correlation between the Q angle and the patella position: a clinical and axial computed tomography evaluation.</b> Biedert RM, Warnke K. <i>Arch Orthop Trauma Surg.</i> 2001 Jun;121(6):346-9.</p>	Studio riguardante imaging strumentale
<p><b>Reconstruction of the anterior cruciate ligament with the iliotibial band autograft in patients with chronic knee instability.</b> Jørgensen U, Bak K, Ekstrand J, Scavenius M. <i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.</i> 2001 May;9(3):137-45.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>A comparison of quadruple semitendinosus and patellar tendon grafts in reconstruction of the anterior cruciate ligament.</b> Eriksson K, Anderberg P, Hamberg P, Löfgren AC, Bredenberg M, Westman I, Wredmark T. <i>J Bone Joint Surg Br.</i> 2001 Apr;83(3):348-54.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>A novel approach to pain relief pre-therapeutic exercise.</b> McConnell J. <i>J Sci Med Sport.</i> 2000 Sep;3(3):325-34.</p>	Studio di case-report
<p><b>Management of injuries to the anterior cruciate ligament: results of a survey of orthopaedic surgeons in Canada.</b> Mirza F, Mai DD, Kirkley A, Fowler PJ, Amendola A. <i>Clin J Sport Med.</i> 2000 Apr;10(2):85-8.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Chronic traumatic anterior knee pain.</b> Price AJ, Jones J, Allum R. <i>Injury.</i> 2000 Jun;31(5):373-8.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>The quadriceps tendon cyst: an uncommon cause of chronic anterior knee pain.</b> Siebert CH, Kaufmann A, Niedhart C, Heller KD. <i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.</i> 1999;7(6):349-51.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Jumper's knee. Review of the literature.</b> Fredberg U, Bolvig L. <i>Scand J Med Sci Sports.</i> 1999 Apr;9(2):66-73. Review.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>An outcome study of chronic patellofemoral pain syndrome. Seven-year follow-up of patients in a randomized, controlled trial.</b> Kannus P, Natri A, Paakkala T, Järvinen M. <i>J Bone Joint Surg Am.</i> 1999 Mar;81(3):355-63.</p>	Studio riguardante analisi di follow-up

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<b>Which factors predict the long-term outcome in chronic patellofemoral pain syndrome? A 7-yr prospective follow-up study.</b> Natri A, Kannus P, Järvinen M. <i>Med Sci Sports Exerc.</i> 1998 Nov;30(11):1572-7.	Studio riguardante analisi di follow-up
<b>Common sports injuries seen by the primary care physician. Part II: Lower extremity.</b> Scoggin JF 3rd. <i>Hawaii Med J.</i> 1998 May;57(5):502-5.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<b>Bone mineral density in the chronic patellofemoral pain syndrome.</b> Leppälä J, Kannus P, Natri A, Sievänen H, Järvinen M, Vuori I. <i>Calcif Tissue Int.</i> 1998 Jun;62(6):548-53.	Studio riguardante imaging strumentale
<b>Augmentation of the patellar ligament with a bone-patellar tendon-bone inlay allograft.</b> Wuller TG, Jansson KA, Bruner BW. <i>Arthroscopy.</i> 1998 Jan-Feb;14(1):89-93.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Anteromedial tibial tubercle transfer in patients with chronic anterior knee pain and a subluxation-type patellar malalignment.</b> Bellemans J, Cauwenberghs F, Witvrouw E, Brys P, Victor J. <i>Am J Sports Med.</i> 1997 May-Jun;25(3):375-81.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Holmium: YAG-laser-assisted arthroscopy versus conventional methods for treatment of the knee. Two-year results of a prospective study.</b> Lübbbers C, Siebert WE. <i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.</i> 1997;5(3):168-75.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Anterior knee pain in the military population.</b> Chang PC, Lee LK, Tay BK. <i>Ann Acad Med Singapore.</i> 1997 Jan;26(1):60-3. Review.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<b>Axial computed tomography of the patellofemoral joint with and without quadriceps contraction.</b> Biedert RM, Gruhl C. <i>Arch Orthop Trauma Surg.</i> 1997;116(1-2):77-82.	Studio riguardante imaging strumentale
<b>Patient profile, referral sources, and consultant utilization in a primary care sports medicine clinic.</b> Butcher JD, Zukowski CW, Brannen SJ, Fieseler C, O'Connor FG, Farrish S, Lillegard WA. <i>J Fam Pract.</i> 1996 Dec;43(6):556-60.	Studio riguardante analisi epidemiologica
<b>Isokinetic muscle performance after anterior cruciate ligament surgery. Long-term results and outcome predicting factors after primary surgery and late-phase reconstruction.</b> Natri A, Järvinen M, Latvala K, Kannus P. <i>Int J Sports Med.</i> 1996 Apr;17(3):223-8.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<b>Elevation of the tibial tubercle for patellofemoral pain syndrome. An 8- to 15-year follow-up.</b> Jenny JY, Sader Z, Henry A, Jenny G, Jaeger JH. <i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.</i> 1996;4(2):92-6.	Studio riguardante analisi di follow-up
<b>Surgical treatment of chronic patellar tendinitis in a collegiate football player.</b> Beam JW, Lozman PR, Uribe JW. <i>J Athl Train.</i> 1995 Oct;30(4):342-4.	Studio riguardante intervento chirurgico
<b>Bone-scintigraphy in painful bipartite patella.</b> Iossifidis A, Brueton RN, Nunan TO. <i>Eur J Nucl Med.</i> 1995 Oct;22(10):1212-3.	Studio riguardante imaging strumentale
<b>Patellofemoral pain syndrome in young women. I. A clinical analysis of alignment, pain parameters, common symptoms and functional activity level.</b> Thomeé R, Renström P, Karlsson J, Grimby G. <i>Scand J Med Sci Sports.</i> 1995 Aug;5(4):237-44.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<b>Pain effect on monosynaptic and polysynaptic reflex inhibition.</b> Leroux A, Bélanger M, Boucher JP. <i>Arch Phys Med Rehabil.</i> 1995 Jun;76(6):576-82.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<b>Arthroscopic resection of an extrasynovial ossifying chondroma of the infrapatellar fat pad: end-stage Hoffa's disease?</b> Krebs VE, Parker RD. <i>Arthroscopy.</i> 1994 Jun;10(3):301-4.	Studio di case-report
<b>Patella infera following arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction.</b> Chase JM, Hennrikus WL, Cullison TR. <i>Contemp Orthop.</i> 1994 Jun;28(6):487-93.	Studio riguardante imaging strumentale
<b>Patellofemoral Pain Disorders: Evaluation and Management.</b> Fulkerson JP. <i>J Am Acad Orthop Surg.</i> 1994 Mar;2(2):124-132.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
<p><b>Which factors predict outcome in the nonoperative treatment of patellofemoral pain syndrome? A prospective follow-up study.</b> Kannus P, Niittymäki S. <i>Med Sci Sports Exerc.</i> 1994 Mar;26(3):289-96.</p>	Studio riguardante analisi di follow-up
<p><b>Outcome in the treatment of chronic overuse sports injuries: a retrospective study.</b> Almekinders LC, Almekinders SV. <i>J Orthop Sports Phys Ther.</i> 1994 Mar;19(3):157-61.</p>	Studio riguardante attività fisico-sportiva
<p><b>Effect of surgical timing on recovery and associated injuries after anterior cruciate ligament reconstruction.</b> Wasilewski SA, Covall DJ, Cohen S. <i>Am J Sports Med.</i> 1993 May-Jun;21(3):338-42.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Personality in patients with long-term patellofemoral pain syndrome.</b> Carlsson AM, Werner S, Mattlar CE, Edman G, Puukka P, Eriksson E. <i>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.</i> 1993;1(3-4):178-83.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<p><b>Arthroscopic Herbert screw fixation of patellar osteochondritis dissecans.</b> Marandola MS, Prietto CA. <i>Arthroscopy.</i> 1993;9(2):214-6.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Anterior knee pain: the challenge of patellofemoral syndrome.</b> Ruffin MT 5th, Kiningham RB. <i>Am Fam Physician.</i> 1993 Jan;47(1):185-94. Review.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<p><b>Effect of intraarticular glycosaminoglycan polysulfate treatment on patellofemoral pain syndrome. A prospective, randomized double-blind trial comparing glycosaminoglycan polysulfate with placebo and quadriceps muscle exercises.</b> Kannus P, Natri A, Niittymäki S, Järvinen M. <i>Arthritis Rheum.</i> 1992 Sep;35(9):1053-61.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Results of conservative treatment for recalcitrant anterior knee pain in active young adults.</b> Edeen J, Dainer RD, Barrack RL, Alexander AH. <i>Orthop Rev.</i> 1992 May;21(5):593-9.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di intervento terapeutico
<p><b>Incidence of lateral meniscus injury in professional basketball players.</b> Krinsky MB, Abdenour TE, Starkey C, Albo RA, Chu DA. <i>Am J Sports Med.</i> 1992 Jan-Feb;20(1):17-9.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Prospective evaluation of arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction. Patellar tendon versus semitendinosus and gracilis tendons.</b> Marder RA, Raskind JR, Carroll M. <i>Am J Sports Med.</i> 1991 Sep-Oct;19(5):478-84.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Hoffa disease.</b> Magi M, Branca A, Bucca C, Langerame V. <i>Ital J Orthop Traumatol.</i> 1991 Jun;17(2):211-6. Review.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Total knee arthroplasty in rheumatoid arthritis. A comparison of the polycentric and total condylar prostheses.</b> Thomas BJ, Cracchiolo A 3rd, Lee YF, Chow GH, Navarro R, Dorey F. <i>Clin Orthop Relat Res.</i> 1991 Apr;265:129-36.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Scintigraphy in the assessment of anterior knee pain.</b> Butler-Manuel PA, Guy RL, Heatley FW, Nunan TO. <i>Acta Orthop Scand.</i> 1990 Oct;61(5):438-42.</p>	Studio riguardante imaging strumentale
<p><b>Anteromedial tibial tubercle transfer without bone graft.</b> Fulkerson JP, Becker GJ, Meaney JA, Miranda M, Folcik MA. <i>Am J Sports Med.</i> 1990 Sep-Oct;18(5):490-6; discussion 496-7.</p>	Studio riguardante intervento chirurgico
<p><b>Patellofemoral pain in children.</b> Yates CK, Grana WA. <i>Clin Orthop Relat Res.</i> 1990 Jun;255:36-43. Review.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<p><b>Comprehensive approach to patellar pathology.</b> Grelsamer RP, Cartier P. <i>Contemp Orthop.</i> 1990 May;20(5):493-501. Review.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<p><b>Evaluation of the peripatellar soft tissues and retinaculum in patients with patellofemoral pain.</b> Fulkerson JP. <i>Clin Sports Med.</i> 1989 Apr;8(2):197-202.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
<p><b>Female adolescent rheumatological presentations: the importance of chronic pain syndromes.</b> Cicutini F, Littlejohn GO. <i>Aust Paediatr J.</i> 1989 Feb;25(1):21-4.</p>	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
<p><b>Classification of patellofemoral disorders.</b> Merchant AC. <i>Arthroscopy.</i> 1988;4(4):235-40.</p>	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione

STUDI ESCLUSI	MOTIVO DI ESCLUSIONE
Assessing Quadriceps Femoris Muscle Bulk with-Girth Measurements in Subjects with Patellofemoral Pain. Doxey G. <i>J Orthop Sports Phys Ther.</i> 1987;9(5):177-83.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
A case report: longitudinal stress fracture of the patella-a cause of peripatellar pain in a runner. Dickoff-Hoffman S. <i>J Orthop Sports Phys Ther.</i> 1987;9(5):194-7.	Studio di case-report
Computed tomographic classification of patellofemoral pain patients. Schutzer SF, Ramsby GR, Fulkerson JP. <i>Orthop Clin North Am.</i> 1986 Apr;17(2):235-48.	Studio riguardante imaging strumentale
The treatment of patellofemoral pain by combined rotation and elevation of the tibial tubercle. Miller BJ, LaRochelle PJ. <i>J Bone Joint Surg Am.</i> 1986 Mar;68(3):419-23.	Studio riguardante intervento chirurgico
Histologic evidence of retinacular nerve injury associated with patellofemoral malalignment. Fulkerson JP, Tennant R, Jaivin JS, Grunnet M. <i>Clin Orthop Relat Res.</i> 1985 Jul-Aug;(197):196-205.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
Mechanical factors in the incidence of knee pain in adolescents and young adults. Fairbank JC, Pynsent PB, van Poortvliet JA, Phillips H. <i>J Bone Joint Surg Br.</i> 1984 Nov;66(5):685-93.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
Posterior cruciate ligament insufficiency. A review of the literature. Barton TM, Torg JS, Das M. <i>Sports Med.</i> 1984 Nov-Dec;1(6):419-30. Review.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
The course of differently treated isolated ruptures of the anterior cruciate ligament as observed by prospective stress radiography. Hejgaard N, Sandberg H, Hede A, Jacobsen K. <i>Clin Orthop Relat Res.</i> 1984 Jan-Feb;(182):236-41.	Studio riguardante imaging strumentale
Podiatry and the sports physician--an evaluation of orthoses. Sperryn PN, Restan L. <i>Br J Sports Med.</i> 1983 Dec;17(4):129-34.	Studio riguardante modalità specifiche di valutazione
Clinical characteristics of patellar disorders in young athletes. Reider B, Marshall JL, Warren RF. <i>Am J Sports Med.</i> 1981 Jul-Aug;9(4):270-4.	Studio riguardante patologie specifiche non pertinenti
Results with the constrained total knee prosthesis in treating severely disabled patients and patients with failed total knee replacements. Bargar WL, Cracchiolo A 3rd, Amstutz HC. <i>J Bone Joint Surg Am.</i> 1980;62(4):504-12.	Studio riguardante intervento chirurgico

	CRITERIO DI ESCLUSIONE	N. ARTICOLI
C.E. 1	Studi riguardanti modalità specifiche di intervento terapeutico	49
C.E. 2	Studi riguardanti interventi chirurgici	48
C.E. 3	Studi riguardanti patologie specifiche non pertinenti	35
C.E. 4	Studi riguardanti modalità specifiche di valutazione	22
C.E. 5	Studi riguardanti imaging strumentale	17
C.E. 6	Studi di case-report	15
C.E. 7	Studi riguardanti analisi biomeccaniche e/o funzionali specifiche	12
C.E. 8	Studi riguardanti analisi di follow-up	7
C.E. 9	Studi riguardanti caratteristiche psicometriche di scale/questionari	5
C.E. 10	Studi riguardanti analisi epidemiologiche	5
C.E. 11	Studi riguardanti analisi farmacologiche	5
C.E. 12	Studi riguardanti attività fisico-sportiva	2
C.E. 13	Studi riguardanti analisi economiche	1
C.E. 14	Studi riguardanti eventi congressuali	1