



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. 2016/2017*

*Campus Universitario di Savona*

# ***Trattamento Conservativo nelle lesioni meniscali: evidenze di efficacia, concetti chiave, modalità e tempistiche***

*Candidato:*

*Dott. ssa PT*

*Benedetta Mazzoni*

*Relatore:*

*Dott. PT, OMT, COMT, AAIFI*

*Davide B. Albertoni*



## *Indice*

<i>ABSTRACT</i> .....	4
<i>Introduzione</i> .....	6
<i>Materiali e Metodi</i> .....	10
<i>Risultati</i> .....	12
<i>Discussione</i> .....	29
<i>Conclusioni</i> .....	49

## ABSTRACT

**Introduzione:** Uno dei traumi più frequenti a carico del ginocchio è la lesione meniscale, con un'incidenza del 79 per 100.000 ogni anno (1). Ad oggi ancora non esiste un fronte comune sulla gestione di tali lesioni, siano esse acute/traumatiche o degenerative. La Meniscectomia Parziale Artroscopica (APM) per anni è stato l'intervento di prima linea adottato dalla maggior parte degli specialisti, ma negli anni sono venuti fuori diversi studi che ne contestano l'efficacia e la paragonano al trattamento conservativo, senza giungere però ad un consensus unanime.

Lo scopo di questo elaborato è quello di indagare la letteratura scientifica sull'argomento e cercare di valutare l'efficacia del trattamento conservativo nelle lesioni meniscali, ponendo l'attenzione anche sulle modalità di trattamento ed i limiti di tale approccio.

**Materiale e Metodi:** È stata condotta una ricerca nelle seguenti banche dati: Medline, PEDro e Cochrane, usando due differenti stringhe di ricerca. I criteri di inclusione impostati sono stati i seguenti: lingua inglese, pertinenza con l'argomento trattato (pertanto non sono stati presi in considerazione studi con altre patologie associate o che valutassero il trattamento fisioterapico a posteriori della chirurgia), solo articoli su essere umani, articoli contenenti lesioni meniscali associate a OA (purché l'argomento principale sia la lesione meniscale), reperibilità dell'abstract e del full text.

**Risultati:** Dalla ricerca sono emersi 476 articoli, ma solo 47 hanno soddisfatto i criteri di inclusione. Di questi, previa lettura del full-text, ne sono stati estrapolati 21 per l'analisi.

**Discussione:** Dall'analisi dei risultati si evince che esistono numerosi studi che indagano il trattamento chirurgico di queste lesioni, le cui conclusioni riportano che il trattamento

chirurgico non vanta più benefici di quello conservativo o addirittura di un trattamento sham/placebo (studi cardine quelli condotti entrambi da Sihvonen et al. (2,3)). Dalla letteratura, però, non si ottengono nemmeno risultati rilevanti per quanto riguarda quale tipo di trattamento riabilitativo sia meglio applicare da parte del fisioterapista, o sui tipi di esercizi o altre terapie (c'è scarsità di materiale scientifico in merito) e non sono presenti linee guida al riguardo, se non una sorta di studio-consensus condotto da Beaufils et al. (4), che ha cercato di unificare tutti i pareri in merito con una certa sistematicità, ma con una qualità metodologica non molto concreta.

**Conclusioni:** In conclusione, si può affermare che alcuni studi di buona qualità iniziano a sostenere che l'approccio chirurgico potrebbe non essere necessario e che il trattamento conservativo potrebbe arrivare a risultati simili con minori rischi del trattamento chirurgico. Qualora questa terapia non dovesse andare a buon fine, si può richiedere un'ulteriore indagine da parte del chirurgo ortopedico per un eventuale intervento chirurgico.

## Introduzione

Il menisco è una struttura fibrocartilaginea a forma di “C” facente parte dell’articolazione del ginocchio e posta tra il condilo femorale e la corrispondente parte del piatto tibiale; il suo ruolo principale è conferire stabilità e capacità di carico al ginocchio, permettendo di ammortizzare dal 50 al 70% del carico gravante sulla cartilagine (5), garantendo così una corretta artrocinematica. In ciascuna articolazione troviamo due menischi: quello interno o mediale ha una forma simile ad una mezzaluna, mentre quello esterno o laterale ha una morfologia più circolare, copre una maggior porzione della superficie tibiale rispetto all’altro menisco ed ha una maggior mobilità. Entrambi i menischi hanno solide connessioni con le strutture adiacenti, sia per favorire la loro mobilità intrinseca ma anche, e soprattutto, per preservarli da possibili lesioni: il legamento trasverso del ginocchio collega entrambe le corna anteriori dei menischi tra loro per poi prendere contatti con la rotula; entrambi i menischi hanno collegamenti con il LCP e ciò consente di aumentare la loro funzione stabilizzatrice; infine il bordo posteriore del menisco interno è collegato ad un’espansione tendinea del muscolo semimembranoso, mentre quello del menisco esterno è collegato ad un’espansione del muscolo popliteo.

Tra le lesioni più comuni a carico del compartimento del ginocchio troviamo le lesioni meniscali (incidenza del 79 per 100.000 (1)) che possono essere principalmente di due tipi: acute e traumatiche specialmente nei pazienti giovani (under 30), oppure atraumatiche e degenerative in pazienti più vecchi (tra i 40 ed i 60 anni) (1)(6). La disparità di mobilità tra i due menischi favorisce la frequenza con la quale essi si lesionano: il menisco mediale si lesiona più spesso del laterale, specialmente nella sua porzione del corno posteriore; mentre il menisco laterale lo troviamo spesso lesionato in associazione al LCA(6).

Per quanto riguarda invece la morfologia di lesione secondaria ad un trauma ne possiamo avere diverse: una lesione **verticale** o **longitudinale** sul piano sagittale è quella più comune e talvolta può essere riparata chirurgicamente, se viene trascurata può divenire una lesione “a

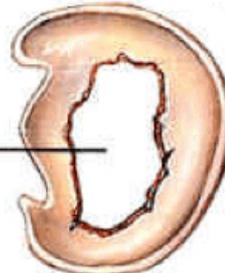
**manico di secchio**” ed in questo caso abbiamo una dislocazione della porzione interna che può causare blocchi meccanici in flessione/estensione di ginocchio. Una lesione **radiale** è così definita quando interessa una parte centrale del menisco e si propaga poi verso la periferia, generalmente non sono riparabili a causa della scarsa vascolarizzazione della zona ed anche queste, se venissero trascurate, potrebbero diventare lesioni a **“becco di pappagallo”** in cui apprezziamo una più vasta area di lesione rispetto a quella radiale. Una lesione **orizzontale** infine interessa una porzione centrale di menisco senza interessare i bordi e se venisse trascurata può mutarsi in una lesione **“flap meniscale”** ovvero quando un lembo del menisco si separa parzialmente dal resto e va ad interferire con la meccanica articolare, causando anche in questo caso dei blocchi meccanici(6–8). L’ultimo tipo di lesione è rappresentata da quella **degenerativa**, dove non occorre nessun trauma e lo **“sfaldamento”** progressivo della struttura meniscale è il risultato di un overuse ripetuto e costante nel tempo.

Lesione longitudinale



Lesione a “manico di secchio”

Se non trattata potrebbe diventare

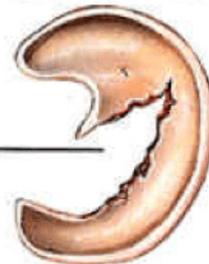


Lesione radiale



Lesione a “becco di pappagallo”

Se non trattata potrebbe diventare

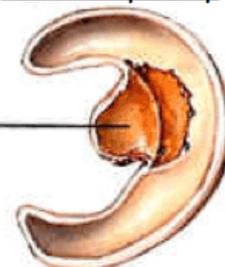


Lesione orizzontale



Lesione tipo Flap

Se non trattata potrebbe diventare



L'epidemiologia ed i meccanismi traumatici sono i più disparati, ma i traumi sportivi sono solo il 30% di tutte le lesioni meniscali (9) ed in particolare negli sport di contatto come ad esempio il calcio, il rugby o il basket (10,11). Mentre per le lesioni degenerative la prevalenza aumenta con l'età: il 19% delle donne comprese tra i 50 ed i 59 anni presenta una lesione degenerativa del menisco, mentre gli uomini arrivano al 32%. Nella fascia di età compresa tra 70 ed i 90 anni le donne arrivano al 61%, mentre gli uomini si fermano al 56% (12). Il meccanismo di lesione più comune è avviene quando il soggetto effettua un cambio di direzione coinvolgendo la rotazione ed il twist del ginocchio mentre questo è in flessione ed il piede fa perno sul terreno (11).

Negli anni c'è stato un incremento della chirurgia artroscopica per la risoluzione di problematiche di ginocchio, in particolare meniscali: per citare qualche dato, in Inghilterra vengono effettuate circa 150.000 artroscopie di ginocchio ogni anno; in USA cinque volte tanto; in Danimarca i numeri sono raddoppiati dal 2000 al 2011 ed i pazienti sottoposti a chirurgia per il 75% avevano sopra i 35 anni (11). In Olanda l'artroscopia meniscale è l'intervento più eseguito all'anno, raggiungendo circa 41.000 procedure annuali (13). L'argomento più dibattuto in letteratura in questo campo è quale trattamento sia più idoneo per una lesione acuta meniscale ed una lesione degenerativa: ci sono diverse opinioni contrastanti in cui si pensa che sia il trattamento conservativo che la chirurgia non siano efficaci nel prevenire lo sviluppo di osteoartrite, ma si pensa addirittura che la chirurgia possa accelerarne il processo più del trattamento non chirurgico. Ad onor del vero, non sono stati ancora condotti studi che investighino questa ipotesi, ma è già largamente diffusa (13). In particolare, per le lesioni degenerative, bisogna fare una distinzione tra pazienti: quelli sintomatici e quelli asintomatici. Indubbiamente, alcune lesioni meniscali possono essere molto dolorose e causare disagio, incluso il blocco meccanico dell'articolazione o la sensazione di "catching" (14) ed in questo caso la chirurgia artroscopica potrebbe essere più indicata secondo gli autori (15). Sempre Englund et al (14) hanno anche identificato una sofferenza meniscale nel 61% nelle RMN di ginocchio di 1.000 volontari over 50, i quali erano assolutamente asintomatici. Inoltre hanno visto che il dolore associato ad una lesione meniscale riscontrabile in RMN non necessariamente potrà essere risolto con la resezione chirurgica del tessuto meniscale in sofferenza e che ciò possa aiutare il paziente a lungo

termine, in particolare nei pazienti con pregressa OA al ginocchio, in cui il dolore può essere dato da funzioni meniscali compromesse che portano all'aumento dello stress della cartilagine articolare e dell'osso subcondrale fino ad una sofferenza del midollo osseo. Queste lesioni sembrano essere ampiamente collegate con il dolore al ginocchio e le sue fluttuazioni (14) per cui un'artroscopia meniscale potrebbe non essere sufficiente a ripristinare una situazione asintomatica. Ad oggi, sostanzialmente, la meniscectomia parziale o totale in artroscopia viene effettuata secondo criteri molto semplici: se c'è una lesione acuta in pazienti giovani sintomatici e se c'è una lesione acuta/ostruttiva (per "ostruttiva" si intendono tutte le lesioni che provocano un blocco del ginocchio in flessione e/o estensione a causa del dolore) in pazienti over 40-45 sintomatici. Mentre se c'è una lesione non ostruttiva ma sintomatica bisogna ragionare su quale tipo di trattamento sia più indicato, dal momento che il dolore può essere causato da un precoce stadio iniziale di OA (14,15) e non principalmente dalla struttura del menisco. Qui entra in gioco il trattamento conservativo, la cui efficacia è dibattuta, tanto quanto quella dell'artroscopia.

Lo scopo di questa tesi, dunque, è quello di far luce sull'efficacia del trattamento conservativo rispetto a quello chirurgico ed evidenziare quali sono le modalità più efficaci ed i limiti di tale approccio tramite un'analisi della letteratura su tale argomento.

## Materiali e Metodi

Il quesito di ricerca è stato formulato rispettando la strategia dell'EPICOT:

**E – Evidence:** al momento non c'è alcuna evidenza sul fatto che sia preferibile un trattamento conservativo piuttosto che uno chirurgico per lesione meniscale, sia essa acuta o degenerativa.

**P – Population:** pazienti con lesione meniscale, acuta o degenerativa

**I – Intervention:** trattamento conservativo

**C – Comparison:** chirurgia, chirurgia + trattamento riabilitativo, sham, altro

**O – Outcome:** miglioramento della qualità di vita del pz post-lesione, prevenire/ridurre eventuale comparsa di OA nel follow up

**T – Time stamp:** ultima data di ricerca bibliografica è risalente al 17.12.2017

La ricerca degli articoli è stata effettuata su tre banche dati: Medline, PEDro e Cochrane.

- Per la ricerca su Medline è stata utilizzata la seguente stringa:

**("conservative treatment"[MeSH Terms] OR "conservative treatment"[All Fields] OR "physical therapy" [All Fields] OR "Physical Therapy Modalities"[Mesh]) AND ("meniscus"[MeSH Terms] OR "meniscus"[All Fields])**

- Su PEDro e Cochrane la seguente:

**physical therapy meniscus**

Sono stati impostati i seguenti criteri come criteri di inclusione: lingua inglese, pertinenza con l'argomento trattato (pertanto non sono stati presi in considerazione studi con altre patologie associate o che valutassero il trattamento fisioterapico a posteriori della chirurgia), solo articoli su essere umani, articoli contenenti lesioni meniscali associate a OA (purché l'argomento principale sia la lesione meniscale), reperibilità dell'abstract e del full text. Invece per quanto riguarda il disegno di studio, sono stati inclusi tutti gli articoli con studi di tipo sperimentale e studi di tipo osservazionale ma analitici, in quanto sono disegni di studi che ci

permettono di valutare un fenomeno in un determinato lasso temporale e di avere un termine di paragone.

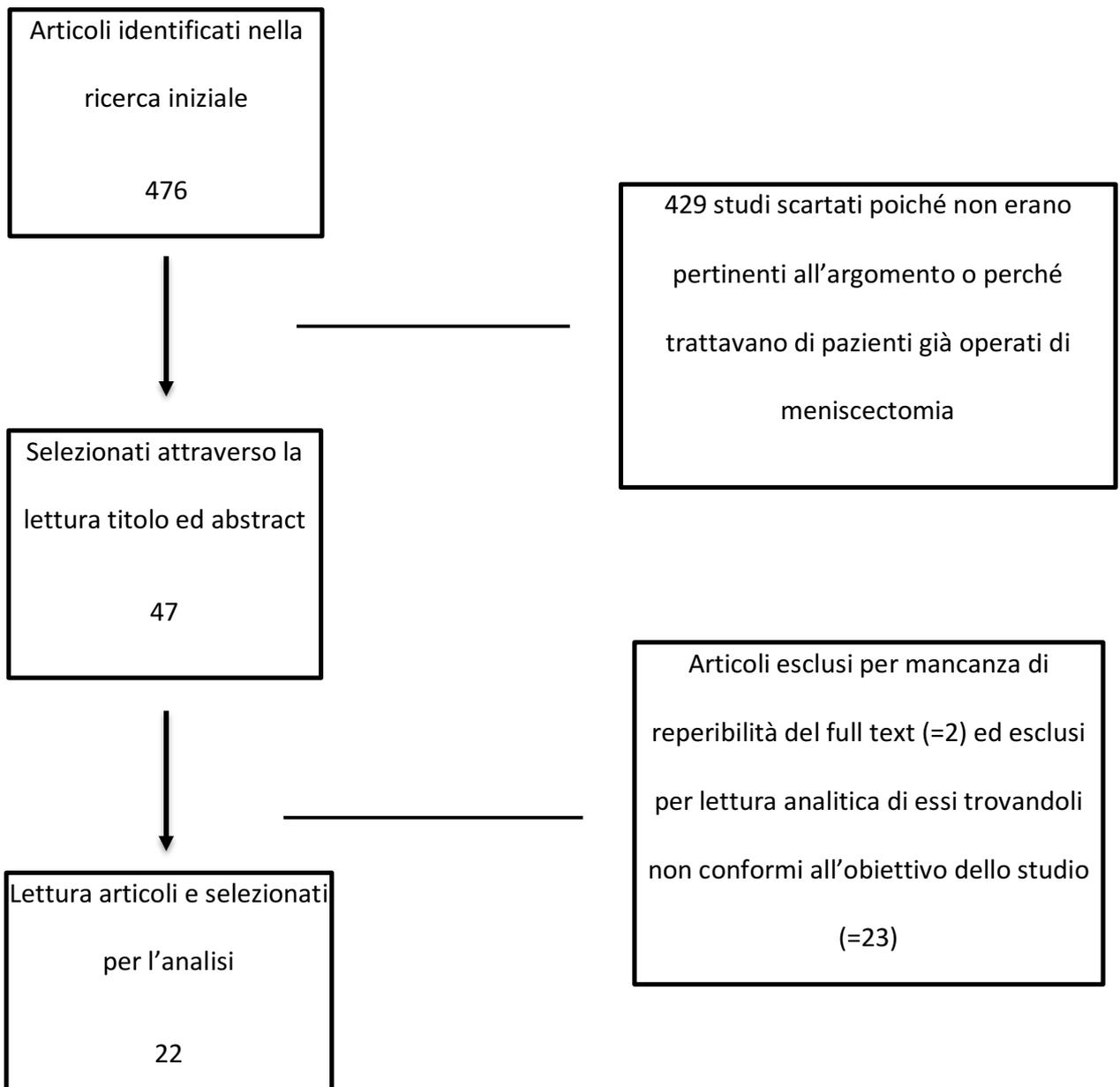
In base ai sopracitati criteri è stata fatta la selezione ed il confronto tra la lista di articoli trovata su Medline e quella su Cochrane e PEDro per evitare la sovrapposizione di doppioni nel conteggio finale. Una prima scrematura è stata condotta mediante la sola lettura del titolo ed abstract: sono stati esclusi così gli articoli non pertinenti l'argomento trattato, gli articoli non in lingua inglese e gli articoli non su esseri umani. In seguito una seconda selezione è stata effettuata tramite la reperibilità e la lettura del full text, fino a giungere al numero finale di articoli da includere nello studio.

Un'ulteriore ricerca è stata condotta leggendo la bibliografia degli articoli analizzati nello studio e sono stati inclusi gli articoli considerati idonei ai criteri di inclusione della ricerca.

Sono stati presi in considerazione solo gli articoli che rispondevano ai criteri di inclusione e che permettevano di soddisfare pienamente gli obiettivi dello studio.

## Risultati

Dalla ricerca sulle banche dati è emerso un totale di **476** articoli iniziali, per un parziale di **433** articoli su Medline, **38** su Cochrane e soli **5** articoli su PEDro. Dalla prima scrematura ne sono stati selezionati **47** (togliendo anche i doppioni comuni ai 3 database), su questi è stata fatta la seconda selezione: 2 articoli sono stati esclusi poiché non è stato possibile reperire il full text, mentre 23 articoli poiché non erano conformi all'obiettivo dello studio dopo averne letto il full text. Sono stati considerati per lo studio **22** articoli in totale. Gli articoli selezionati per lo studio sono eterogenei: ci sono 6 revisioni sistematiche di cui 3 con metanalisi; 7 RCTs effettuati dal 2007 al 2016 e 9 articoli tra studi di coorte, case series, linee guida.



Qui di seguito vengono elencati in ordine gli articoli selezionati per l'analisi:

N°	Riferimento bibliografico	Obiettivo	Materiali e Metodi	Misure di Outcome	Conclusioni
1	<p><i>The Role of Arthroscopic Partial Meniscectomy in the Management of Degenerative Meniscus Tears: A Review of the Recent Literature.</i></p> <p>Azam M, Shenoy R.</p> <p>Open Orthop J. 2016 Dec 30;10:797-804. doi: 10.2174/1874325001610010797. eCollection 2016 (11)</p>	<p>Review del ruolo della meniscectomia artroscopica in pz con lesione degenerativa di menisco e suggerire raccomandazioni per la pratica clinica.</p>	<p>Revisione della letteratura su 8 RCT</p>		<p>Ruolo dell'APM rimane controverso anche se emerge un eccesso di uso di APM quando gli altri trattamenti sono efficaci ugualmente. APM dovrebbe essere considerata l'ultima risorsa dopo che la conservativa ha fallito</p>
2	<p><i>Surgical management of degenerative meniscus lesions: the 2016 ESSKA meniscus consensus.</i></p> <p>Beaufils P, Becker R, Kopf S, Englund M, Verdonk R, Ollivier M, Seil R.</p> <p>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017 Feb;25(2):335-</p>	<p>Facilitare il processo di decisione clinica sul management delle lesioni meniscali degenerative, tramite un consenso creando una sorta di algoritmo.</p>	<p>Hanno eseguito il processo di consenso formale: sono stati creati 3 gruppi di specialisti: gruppo guida, gruppo di valutazione e gruppo di revisione. Hanno creato 20 domande con il relativo grading di risposta, in base alle evidenze in letteratura</p>		<p>APM non dovrebbe essere proposta come trattamento primario, ma in caso di fallimento della conservativa e previa valutazione clinica e radiologica standardizzata.</p>

	<p>346. doi: 10.1007/s00167-016-4407-4. Epub 2017 Feb 16. (4)</p>				
3	<p>Large meniscus extrusion ratio is a poor prognostic factor of conservative treatment for medial meniscus posterior root tear.  Kwak YH, Lee S, Lee MC, Han HS.  Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2017 Feb 15. doi: 10.1007/s00167-017-4441-x. [Epub ahead of print] (16)</p>	<p>Trovare un fattore prognostico per decidere il trattamento chirurgico della lesione del corno posteriore del menisco mediale (MMPRT)</p>	<p>88 con MMPRT sono stati trattati conservativamente per 3 mesi: 57 hanno risposto positivamente, i 31 rimasti sono stati operati di APM.</p>	<p>Caratteristiche demografiche e radiografiche: angolo anca-gin-caviglia, angolo di convergenza della linea articolare, Kellgren-Lawrence grade, estrusione meniscale, edema osseo, lesione cartilaginea in RMN</p>	<p>L'estrusione meniscale è stato il fattore prognostico povero più affidabile per il trattamento conservativo. Hanno visto però che la CH precoce per una larga estrusione è da considerarsi la prima scelta di tratt</p>
4	<p><i>AN ALTERNATIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF MENISCAL PATHOLOGIES: A CASE SERIES ANALYSIS OF</i></p>	<p>Esaminare l'effetto della Mulligan Concept "Squeeze" Technique in pazienti fisicamente attivi che presentano sintomi clinici di sofferenza meniscale</p>	<p>5 partecipanti attivi nella competizione di vari sport, con un Clinica Composite Score alto, sottoposti a trattamento con la tecnica in questione</p>	<p>NRS, PSFS, DPA, KOOS pre e post trattamento. Sono stati trattati finché non ottenevano PSFS con punteggio 10, NRS con punteggio 1</p>	<p>È stata prodotta una differenza statisticamente clinicamente rilevante nei pz con diagnosi clinica di sofferenza meniscale. Può essere positiva in pz atletici che cercano un tratt</p>

	<p><i>THE MULLIGAN</i></p> <p><i>CONCEPT "SQUEEZE"</i></p> <p><i>TECHNIQUE.</i></p> <p>Hudson R, Richmond A, Sanchez B, Stevenson V, Baker RT, May J, Nasypany A, Reordan D.</p> <p>Int J Sports Phys Ther. 2016 Aug;11(4):564-74.</p> <p>(17)</p>			o meno, DPA con punteggio sotto 23.	conservativo al dolore meniscale e può essere suggerita prima di ricorrere alla chirurgia
5	<p><i>Arthroscopic Partial Meniscectomy or Conservative Treatment for Nonobstructive Meniscal Tears: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.</i></p> <p>van de Graaf VA, Wolterbeek N, Mutsaerts EL, Scholtes</p>	<p>Condurre una meta-analisi di RCTs che comparano gli outcomes della APM con quelli del trattamento conservativo in una popolazione di adulti con dolore meniscale non ostruttivo; raccomandare una scelta di trattamento.</p>	<p>Ricerca sistematica nei database da parte di due autori indipendenti; uso di modello di randomizzazione</p>	<p>Outcome primario: funzione, misurata come specifiche misure di outcome per il ginocchio patient-reported. Outcome secondario: dolore al ginocchio, livello di attività, progression e di OA, eventi avversi, salute generale e qualità di vita.</p>	<p>Hanno trovato una piccola, sebbene statisticamente significativa, differenza che favorisce i risultati della APM a 6 mesi nella funzione e nel dolore. Non differenze al follow-up oltre 6 mesi.</p>

	<p>VA, Saris DB, de Gast A, Poolman RW.</p> <p>Arthroscopy. 2016 Sep;32(9):1855-1865.e4. doi: 10.1016/j.arthro.2016.05.036. Epub 2016 Jul 27. Review.</p> <p>(15)</p>				
6	<p><i>Exercise therapy versus arthroscopic partial meniscectomy for degenerative meniscal tear in middle aged patients: randomised controlled trial with two year follow-up.</i></p> <p>Kise NJ, Risberg MA, Stensrud S, Ranstam J, Engebretsen L, Roos EM.</p> <p>BMJ. 2016 Jul 20;354:i3740. doi: 10.1136/bmj.i3740.</p> <p>(18)</p>	<p>Determinare se la terapia con esercizi è superiore all'APM per la funzionalità del ginocchio in pazienti di mezza età con sofferenza meniscale degenerativa.</p>	<p>140 adulti di età media 50aa con lesione degenerativa del menisco mediale verificata con RMN, randomizzati in due gruppi: esercizi vs meniscectomia parziale. 96% non mostrano segni franchi di OA all'RX.</p>	<p>Outcome primari: funzionalità del ginocchio secondo il paziente a 2aa FU e forza muscolare della coscia a 3 mesi. Outcome secondario: KOOS<sub>5</sub> e SF-36.</p>	<p>Le differenze osservate tra i due gruppi a 2aa sono minime. La terapia con esercizio ha dato miglioramenti nella forza muscolare della coscia nel breve termine. Suggestiscono, in base ai risultati, un trattamento conservativo con esercizi supervisionati per pz di mezza età con lesione meniscale degenerativa e non segni franchi di OA all'RX.</p>

7	<p><i>The role for arthroscopic partial meniscectomy in knees with degenerative changes: a systematic review.</i></p> <p>Lamplot JD, Brophy RH.</p> <p>Bone Joint J. 2016 Jul;98-B(7):934-8. doi: 10.1302/0301-620X.98B7.37410.</p> <p>Review.</p> <p>(19)</p>	<p>Misurare l'evidenza dell'efficacia della meniscectomia in pz con sofferenza meniscale e cambiamenti degenerativi nel ginocchio.</p>	<p>Ricerca nei database dal 1975 al 2015. 6 studi: 5 RCTs e 1 cross-sectional study prospettico.</p>	<p>Disegni di studio, operazione, caratteristiche dei pz, outcome, eventi avversi ed altre operazioni.</p>	<p>Questo tipo di pazienti qui ha beneficiato dell'intervento, specialmente quelli con lieve OA. Dicono però che l'esercizio dovrebbe essere comunque la prima scelta pre-intervento.</p>
8	<p><i>Effectiveness of exercise therapy for meniscal lesions in adults: A systematic review and meta-analysis.</i></p> <p>Swart NM, van Oudenaarde K, Reijnierse M, Nelissen RG, Verhaar JA, Bierma-Zeinstra SM, Luijsterburg PA.</p>	<p>Efficacia dell'esercizio terapeutico nei pazienti con lesione meniscale VS meniscectomia o no esercizi o diverso tipo di terapia con esercizi</p>	<p>Ricerca in 9 database fino a luglio 2015; inclusi solo RCTs randomizzati e controllati (totale 12 studi). Due ricercatori indipendenti li hanno selezionati, valutato il RoB ed estratto i dati.</p>	<p>Dolore e funzionalità nel breve termine (sotto i 3 mesi) e a lungo termine (sopra i 3 mesi).</p>	<p>No studi su esercizio VS non esercizio nei non operati. Esercizio vs chirurgia è più efficace sulla forza muscolare nel breve termine. Esercizio VS non esercizio dopo la chirurgia è un paragone conflittuale, ma l'esercizio è risultato più efficace per la forza degli estensori e la performance nel breve termine, nel lungo termine sulla funzionalità. Il tipo di esercizi, quanto e quali non viene specificato.</p>

	<p>J Sci Med Sport. 2016 Dec;19(12):990-998. doi: 10.1016/j.jsams.2016. 04.003. Epub 2016 Apr 20. Review.  (20)</p>				
9	<p><i>The Treatment of Non-Traumatic Meniscus Lesions.</i>  Petersen W, Achtnich A, Lattermann C, Kopf S.  Dtsch Arztebl Int. 2015 Oct 16;112(42):705-13. doi: 10.3238/arztebl.2015. 0705. Review.  (21)</p>	<p>Analizzare sistematicamente e tutti gli RCTs disponibili che valutano l'efficacia della APM in pz con lesione non traumatica del menisco</p>	<p>Ricerca della letteratura di RCTs che comparino la chirurgia con il trattamento non chirurgico (PT, lavaggio artroscopico, iniezione di acido ialuronico) fino al 22 dicembre 2014; sono stati analizzati 6 studi.</p>	<p>Punteggi delle scale: KOOS, Lysholm, WOMAC, WOMET, VAS; e n° di pz che ha cambiato gruppo tra i due gruppi di trattamento</p>	<p>Non è stato possibile giungere ad una conclusione chiara dovuta alle troppe variabili del caso. Sembra che non ci siano differenze, anche se sembra che dal 21 al 30% dei pz abbia beneficiato della chirurgia dopo che la fisioterapia aveva fallito.</p>
10	<p><i>Comparison between conservative treatment and arthroscopic pull-out repair of the medial meniscus root tear and analysis of</i></p>	<p>Comparare gli outcomes clinici tra il trattamento conservativo e pull-out repair della lesione del menisco mediale (MMRT) e di analizzare i fattori prognostici della riparazione del MMRT per determinare le</p>	<p>41 pz sono stati valutati retrospettivamente, 27 sono stati operati dallo stesso chirurgo e 14 hanno effettuato il trattamento conservativo, perché la lesione era irreparabile o hanno rifiutato la chirurgia</p>	<p>I due gruppi sono stati comparati con la scala Lysholm e IKDC. Per l'analisi prognostica sono stati valutati le caratteristiche dei pazienti (età, sesso, BMI) e gli</p>	<p>Il gruppo chirurgico ha avuto migliori outcomes del gruppo conservativo (non è stato indicato il tempo della misurazione).</p>

	<p><i>prognostic factors for the determination of repair indication.</i></p> <p>Ahn JH, Jeong HJ, Lee YS, Park JH, Lee JW, Park JH, Ko TS.</p> <p>Arch Orthop Trauma Surg. 2015 Sep;135(9):1265-76. doi: 10.1007/s00402-015-2269-8. Epub 2015 Jul 5. (22)</p>	<p>indicazioni chirurgiche.</p>		<p>esami radiologici e risonanza.</p>	
11	<p>Arthroscopic partial meniscectomy is superior to physical rehabilitation in the management of symptomatic unstable meniscal tears.</p> <p>El Ghazaly SA, Rahman AA, Yusry AH, Fathalla MM.</p> <p>Int Orthop. 2015 Apr;39(4):769-75. doi: 10.1007/s00264-014-</p>	<p>Identificare il ruolo della fisioterapia e chiarire il ruolo dell'APM nel trattamento del menisco instabile sintomatico.</p>	<p>70 pz con instabilità meniscale sono stati inclusi tramite esame clinico, McMurray test e RMN. Hanno fatto fisioterapia 3 volte a settimana per 8 settimane; chi rimanesse insoddisfatto o con dolore, veniva sottoposto ad intervento.</p>	<p>VAS Lysholm knee score</p>	<p>La fisioterapia ha migliorato solo il dolore ed il gonfiore, facendo rimanere limitazioni di ROM. APM è migliore per questi tipi di pz nel ristabilire la completa funzionalità del ginocchio.</p>

	2539-z. Epub 2014 Oct 10.  (7)				
12	Effect of exercise therapy compared with arthroscopic surgery on knee muscle strength and functional performance in middle-aged patients with degenerative meniscus tears: a 3-mo follow-up of a randomized controlled trial.  Stensrud S, Risberg MA, Roos EM.  Am J Phys Med Rehabil. 2015 Jun;94(6):460-73. doi: 10.1097/PHM.000000000000209.  (23)	Paragonare gli effetti di 12 settimane di programma di esercizi VS artroscopia sulla forza e la performance funzionale del ginocchio in pazienti di mezza età con lesione degenerativa del menisco e OA di grado 2 o meno sulla scala di Kellgren-Lawrence.	82 pz con lesione degenerativa meniscale unilaterale sintomatica, verificata tramite RMN, sono stati assegnati randomicamente ad un gruppo di esercizi neuromuscolari e di rinforzo supervisionati e al gruppo di APM + home exercises.	1° outcome: Forza muscolare isocinetica; 2° outcomes: performance dell'arto inferiore (numero di piegamenti sul ginocchio in 30sec, one-leg hope for distance OLH, 6min timed hop 6MTH) e un'autovalutazione dei cambiamenti globali (7-point global rating change GRC). Tutti a 3 mesi dall'inizio del trial.	Il programma di esercizi ha portato un miglioramento clinicamente e statisticamente rilevante nell'outcome primario rispetto alla APM a breve termine (3 mesi di FU).
13	Arthroscopic surgery for degenerative tears	Valutare l'efficacia del debridment artroscopico meniscale in	Ricerca nei database di RCTs dal 1946 a gennaio 2014. Due autori	Gli outcomes estrapolati sono stati suddivisi	Non ci sono benefici dall'intervento di debridment paragonato agli

	<p>of the meniscus: a systematic review and meta-analysis.</p> <p>Khan M, Evaniew N, Bedi A, Ayeni OR, Bhandari M.</p> <p>CMAJ. 2014 Oct 7;186(14):1057-64.</p> <p>doi: 10.1503/cmaj.140433.</p> <p>Epub 2014 Aug 25.</p> <p>Review.</p> <p>(24)</p>	<p>pazienti con dolore al ginocchio con poca/zero OA paragonato a trattamenti non chirurgici (PT o home exercise) o SHAM (sham surgery o iniezioni di steroidi intrarticolare).</p>	<p>indipendenti hanno estratto gli articoli, di cui hanno valutato RoB e unito gli outcomes randomicamente . Hanno incluso 7 RCTs di cui solo uno con il RoB basso.</p>	<p>dicotomica mente in a breve termine (&lt; 6 mesi) e a lungo termine (&gt; 2 anni).</p>	<p>altri interventi (moderata evidenza).</p>
14	<p>A comparative study of meniscectomy and nonoperative treatment for degenerative horizontal tears of the medial meniscus.</p> <p>Yim JH, Seon JK, Song EK, Choi JI, Kim MC, Lee KB, Seo HY.</p> <p>Am J Sports Med.</p> <p>2013 Jul;41(7):1565-70. doi:</p>	<p>Paragonare i risultati clinici della artroscopia vs trattamenti non chirurgici per lesione orizzontale degenerativa del corno posteriore del menisco mediale.</p>	<p>81 donne e 21 uomini assegnati randomicamente a gruppo artroscopia + home exercises (gli stessi dell'altro gruppo) per 8 settimane e gruppo non chirurgico (trattamento con farmaci per le prime 2 settimane + scheda di es durata 60' 3 volte a settimana per 3 settimane sotto supervisione di PT).</p>	<p>VAS Lysholm knee score Tegner activity scale Giudizio soggettivo del pz Follow up a 2 anni</p>	<p>Entrambe hanno dati risultati clinici soddisfacenti, ma l'artroscopia non dà vantaggi rispetto al trattamento non chirurgico nel sollievo dal dolore, nel miglioramento della funzionalità o nella soddisfazione soggettiva del pz a 2 anni dall'intervento.</p>

	10.1177/03635465134  88518. Epub 2013  May 23  (25)				
15	Successful conservative treatment of patients with MRI-verified meniscal lesions.  Rathleff CR, Cavallius C, Jensen HP, Simonsen OH, Rasmussen S, Kaalund S, Østgaard SE.  Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2015 Jan;23(1):178-83. doi: 10.1007/s00167-013-2494-z. Epub 2013 Apr 11.  (26)	Studio di coorte prospettico per identificare, in pz con una lesione meniscale verificata dalla RMN, fattori prognostici pre-trattamento che ci garantiscano risultati a lungo termine sia con artroscopia che con trattamento conservativo.	Durante 1 anni, 291 sono stati arruolati con dolore al ginocchio e sospetto clinico di lesione meniscale. 185 sono stati inclusi nello studio. Dopo RMN iniziale e visita da un chirurgo ortopedico specialista, sono stati trattati conservativamente da un PT e passati alla chirurgia in caso di insuccesso.	Lysholm score KOOS Follow up a 12 e 24 mesi	58% sono stati trattati conservativamente con buoni risultati. Le caratteristiche cliniche misurate dalla KOOS e dalla RMN sono predittive del risultato. Un dolore lieve riscontrato dalla KOOS alla baseline è associato ad un ampio miglioramento dello stesso al FU.
16	Role of nonoperative treatment in managing degenerative tears of	Studio prospettico per valutare gli effetti di esercizi supervisionati per pz di mezza età con lesione radiale	37 pz tra gennaio 2005 e maggio 2007 con sintomi correlati alla lesione isolata del corno posteriore del menisco mediale. Il trattamento	VAS Lysholm score Tegner Activity Scale (TAS)	Fisioterapia supervisionata con un breve lasso di antidolorifici, seguita dal un programma a domicilio ha portato a

	<p>the medial meniscus posterior root.</p> <p>Neogi DS, Kumar A, Rijal L, Yadav CS, Jaiman A, Nag HL.</p> <p>J Orthop Traumatol. 2013 Sep;14(3):193-9. doi: 10.1007/s10195-013-0234-2. Epub 2013 Mar 27</p> <p>(27)</p>	<p>atraumatica del menisco mediale.</p>	<p>consiste in 3v/w per 6 settimane, poi 2v/w per le successive 6. Antidolorifici giornalieri per le prime 6 settimane e poi al bisogno. È stato dato anche un programma a domicilio con 3-10 ripetizioni al giorno</p>		<p>miglioramenti a breve termine nel follow up.</p>
17	<p>Surgery versus physical therapy for a meniscal tear and osteoarthritis.</p> <p>Katz JN, Brophy RH, Chaisson CE, de Chaves L, Cole BJ, Dahm DL, Donnell-Fink LA, Guermazi A, Haas AK, Jones MH, Levy BA, Mandl LA, Martin SD, Marx RG, Miniaci A, Matava MJ, Palmisano J, Reinke</p>	<p>Valutare l'efficacia della APM paragonata ad un protocollo standardizzato di fisioterapia per pazienti sintomatici con una lesione meniscale ed una concomitante lieve/moderata osteoartrite.</p>	<p>351 pz arruolati e assegnati randomicamente al gruppo APM + esercizi con stesso protocollo dell'altro gruppo ed al gruppo fisioterapia della durata di 6 settimane.</p>	<p>Outcome primario: WOMAC a 6 mesi Outcome secondario: KOOS, Physical Activity Scale dell SF-36, 5-items mental health index della SF-36 per la depressione . Euroqol (ER-5D) per l'analisi economica.</p>	<p>Non ci sono state differenze sostanziali tra i gruppi, anche se il 30% dei pz assegnati alla fisioterapia hanno poi sostenuto l'intervento chirurgico nei primi 6 mesi.</p>

	<p>EK, Richardson BE, Rome BN, Safran- Norton CE, Skoniecki DJ, Solomon DH, Smith MV, Spindler KP, Stuart MJ, Wright J, Wright RW, Losina E.</p> <p>N Engl J Med. 2013 May 2;368(18):1675- 84. doi: 10.1056/NEJMoa1301 408. Epub 2013 Mar 18. Erratum in: N Engl J Med. 2013 Aug 15;369(7):683.  (28)</p>				
18	<p>Medical exercise therapy, and not arthroscopic surgery, resulted in decreased depression and anxiety in patients with degenerative meniscu s injury.</p>	<p>Paragonare l'efficacia della terapia conservativa (MET – medical exercise therapy) contro la chirurgia artroscopica in pazienti con dolore al ginocchio e lesione degenerativa di menisco verificata con la RMN.</p>	<p>Pz con dolore da almeno 3 mesi, età tra i 35 ed i 60 anni e RMN che conferma lesione degenerativa: 17 pz arruolati, assegnati randomicamente 9 al gruppo MET e 8 al gruppo APM.</p>	<p>Outcome primario: VAS Outcome secondario: KOOS HAD (hospital anxiety and depression scale) Leg extension per la forza muscolare.</p>	<p>APM non è superiore a MET per dolore al ginocchio e attività giornaliere per pz non lesione non traumatica.</p>

	<p>Østerås H, Østerås B, Torstensen TA.</p> <p>J Bodyw Mov Ther.</p> <p>2012 Oct;16(4):456-63. doi: 10.1016/j.jbmt.2012.04.003. Epub 2012 May 4.</p> <p>(29)</p>				
19	<p>A 12-week exercise therapy program in middle-aged patients with degenerative meniscus tears: a case series with 1-year follow-up.</p> <p>Stensrud S, Roos EM, Risberg MA.</p> <p>J Orthop Sports Phys Ther. 2012 Nov;42(11):919-31. doi: 10.2519/jospt.2012.4165. Epub 2012 Sep 5.</p> <p>(30)</p>	<p>Descrivere un programma di progressione di esercizi volto a migliorare la funzionalità neuromuscolare e la forza nei pazienti di mezza età con lesione degenerativa di menisco, con durata di 12 settimane e il follow up ad 1 anno.</p>	<p>20 pazienti facenti parte di un RCT in corso, che erano stati assegnati randomicamente al gruppo di esercizio.</p>	<p>KOOS, 7-point GRC scale, test per la forza isocinetica, 3 test per la performance e dell'arto inferiore.</p>	<p>Questo programma dovrebbe essere preso in considerazione per la riabilitazione di soggetti di mezza età con lesione degenerativa di menisco: ci sono stati miglioramenti negli outcomes dopo 12 settimane che sono rimasti anche dopo 1 anno. Nessuno dei pazienti ha avuto bisogno di operarsi successivamente.</p>

20	<p>Is arthroscopic surgery beneficial in treating non-traumatic, degenerative medial meniscal tears? A five year follow-up.</p> <p>Herrlin SV, Wange PO, Lapidus G, Hållander M, Werner S, Weidenhielm L.</p> <p>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 Feb;21(2):358-64. doi: 10.1007/s00167-012-1960-3. Epub 2012 Mar 23.</p> <p>(31)</p>	<p>Studio prospettico per valutare gli outcomes a 2 e 5 anni di follow up tra la chirurgia + programma di esercizi o lo stesso programma da solo nel trattamento di lesioni degenerative non traumatiche del menisco mediale.</p>	<p>97 pz di mezza età arruolati e divisi randomicamente nei due gruppi. Gli esercizi venivano eseguiti 2 volte a settimana per 2 mesi, con la supervisione di due fisioterapisti.</p>	<p>Outcome primario: KOOS a 60 mesi Outcome secondario: Lysholm, Tegner Activity Scale, VAS. Tutti gli outcomes sono stati misurati a 2-6-24 e 60 mesi</p>	<p>A 24 e 60 mesi lo studio dimostra che l'APM non è migliore degli esercizi da soli negli outcomes riportati; però 1/3 dei pazienti del gruppo esercizi ha ancora dei sintomi disabilitanti al ginocchio, ma ha avuto gli stessi miglioramenti del gruppo APM.</p>
21	<p>Non-operative treatment of degenerative posterior root tear of the medial meniscus.</p> <p>Lim HC, Bae JH, Wang JH, Seok CW, Kim MK.</p>	<p>Studio retrospettivo su 30 pazienti con lesione degenerativa del corno posteriore del menisco mediale trattati non chirurgicamente, ovvero farmaci giornalieri per 8-12 settimane e fisioterapia 2 volte a settimana per almeno 8 settimane.</p>	<p>3 uomini e 27 donne sono state incluse su 321 pazienti, con età media 59 anni, tutti diagnosticati con RMN. Periodo medio di follow up 36 mesi</p>	<p>VAS Lysholm score IKDC Valutate pre-intervento, a 6,12 mesi ed all'ultimo follow up.</p>	<p>Il trattamento non chirurgico porta al sollievo dal sintomo nella maggior parte dei pazienti. L'outcome clinico era migliorato fino al 12esimo mese di follow up, poi è calato ad un livello nell'ultimo follow up che comunque è sempre migliore del livello di partenza.</p>

	<p>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2010 Apr;18(4):535-9. doi: 10.1007/s00167-009-0891-0. Epub 2009 Aug 27.</p> <p>(32)</p>				
22	<p>Arthroscopic or conservative treatment of degenerative medial meniscal tears: a prospective randomised trial.</p> <p>Herrlin S, Hållander M, Wange P, Weidenhielm L, Werner S.</p> <p>Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2007 Apr;15(4):393-401. Epub 2007 Jan 10.</p> <p>(33)</p>	<p>Paragonare due trattamenti: APM + esercizi supervisionati ed esercizi supervisionati da soli, nei fattori di dolore, funzionalità, attività fisica e qualità della vita in pz con lesione meniscale degenerativa.</p>	<p>99 pazienti con età media di 56 anni sono stati inclusi nello studio tra giugno 2003 e aprile 2005 e assegnati randomicamente ad uno dei due gruppi.</p>	<p>KOOS Lysholm Tegner activity Scale Effettuati prima dello studio e poi ad 8 settimane ed a 6 mesi tramite mail.</p>	<p>Non ci sono grandi differenze nei miglioramenti ottenuti tra i due gruppi. Consigliano la fisioterapia come trattamento primario.</p>

## Discussione

Ad oggi non esiste un consensus sulle modalità di trattamento di una lesione meniscale, sia essa acuta/traumatica o degenerativa; in letteratura ci sono molti articoli che discutono sull'argomento, ma non si è ancora raggiunto un accordo. Con l'analisi di questi articoli si mira a delineare quale strategia di trattamento sia più efficace tra quelle proposte in letteratura e se esistono o meno limiti a tale approccio.

Tutti e 7 gli RCTs trovati sono inclusi nelle 6 revisioni sistematiche ed analizzati con esse.

La revisione più recente (2016, Azam et al.) (11) analizza il ruolo della meniscectomia parziale artroscopica (APM) in lesione degenerativa di menisco, prendendo in considerazione gli studi di Herrlin et al. (31,33), quello di Katz et al. (28), Østerås et al. (29), Yim et al. (25), Kise et al. (18) ed altri 3 per un totale di sette articoli. I pazienti presi in considerazione in questi studi avevano tutti lesione degenerativa di menisco con associata una lieve osteoartrosi e sono stati collocati in gruppi di trattamento chirurgico (con o senza fisioterapia post-operatoria) e gruppi di trattamento conservativo (esercizi specifici sotto supervisione del fisioterapista) o gruppi di intervento di chirurgia sham. La conclusione di questa revisione è che la gestione del trattamento della lesione degenerativa rimane controversa, ma la maggior parte degli studi (6 su un totale di 8 RCTs) analizzati da Azam et al. indicano che c'è un eccessivo uso della APM, quando si potrebbero ottenere gli stessi risultati anche conservativamente, con trattamenti meno invasivi e soprattutto meno costosi. La chirurgia dovrebbe essere considerata come ultima opzione in caso di fallimento del trattamento conservativo. Il limite rilevante di questa revisione è che gli autori non hanno esplicitato il Risk of Bias (RoB) di ciascuno studio incluso nella revisione, di conseguenza le conclusioni perdono parte della loro credibilità. Bisogna inoltre aggiungere che, ai fini del nostro studio, Azam et al. ha incluso nella sua revisione anche uno studio (Gauffin et al. 2014) in cui i partecipanti erano persone con lesione di menisco, ma che avevano già effettuato 3 mesi di fisioterapia, per poi essere rinviiati al medico per una valutazione più approfondita; successivamente poi venivano smistati nel gruppo chirurgia e nel gruppo trattamento conservativo con uno specifico

protocollo di esercizi. La conclusione era che il gruppo chirurgia otteneva più benefici dal trattamento rispetto a quello conservativo, ma bisogna tenere presente che questi pazienti avevano già effettuato un trattamento conservativo che non si è rivelato efficace, per cui è più probabile che un trattamento chirurgico abbia maggiore efficacia.

Van de Graaf et al. (15) ha condotto una revisione sistematica con meta-analisi, includendo un totale di 6 RCTs di cui 5 compaiono anche nella revisione di Azam et al. e sempre gli stessi 5 sono stati inclusi anche nel nostro studio. L'articolo non incluso è un RCT condotto da Sihvonen et al. (2013) che confronta APM con chirurgia sham e per questo escluso dal nostro studio, in quanto non considera il trattamento conservativo. Gli autori hanno studiato il RoB per ciascun articolo e si evince che due studi (25,34) hanno alto rischio di selection bias, sia in termini di randomizzazione che di collocazione; mentre lo studio di Herrlin et al. (31) del 2013 ha alto rischio sia di attrition bias che di reporting bias dal momento che non vi è alcuna spiegazione sul perché hanno perso i dati di quel campione e del fatto che non è stato mantenuto nei risultati l'outcome primario dichiarato in fase di progettazione (ovvero mancano i dati della KOOS a 2 e 6 mesi, mentre sono stati riportati solo quelli a 24 e 60 mesi). In tutti gli studi, eccetto Sihvonen et al., non è ben chiara la cecità di chi fa la misurazione dell'outcome. Il resto degli studi ha generalmente un rischio medio-basso con qualche incertezza nella definizione del reporting bias per 3 articoli (23,25,34). Leggendo il risultato della metanalisi, si evidenzia come non ci siano differenze statisticamente significative tra i due gruppi per nessun outcome eccetto una piccola, ma significativa, rilevanza a favore dell'APM per la funzionalità del ginocchio ed il dolore a 6 mesi (la media del punteggio della KOOS e della WOMAC era migliore a favore del gruppo APM con un  $p = .04$ ). Detto questo, continuano a non esserci differenze anche nel follow-up a lungo termine (a 12 e 24 mesi). Ci sono diversi limiti in questa metanalisi, a partire dal fatto che l'outcome primario è dato dal PROM che è soggetto al metodo di misurazione e quindi difficilmente riproducibile con sistematicità, il programma di esercizi usato nei gruppi di trattamento differisce in ogni singolo studio e questo influenza il risultato finale; gli stessi autori dell'articolo dichiarano che, per queste limitazioni appena citate ed altre considerazioni in merito, i risultati sono deboli per la rilevanza clinica.

Swart et al. (20) invece ha sviluppato un revisione sistematica con meta-analisi più ampia, prendendo in considerazione tutti gli RCTs con pazienti con lesione generica di menisco che hanno svolto esercizi versus gruppi di controllo con quattro possibili scenari: esercizio/non esercizio in pazienti non chirurgici; esercizio vs meniscectomia; esercizio/non esercizio dopo meniscectomia; esercizio terapeutico vs altro tipo di esercizi dopo meniscectomia. Per ogni coppia di confronto hanno indagato due outcome primari (dolore al ginocchio e funzionalità) e due outcome secondari (forza muscolare e prestazione fisica). Hanno selezionato 12 RCTs, ma non avevano alcuno studio che comparasse esercizio terapeutico con nessun esercizio in pazienti non chirurgici. Sulla base invece delle altre coppie di confronto, hanno stilato i risultati, ma sono stati presi in considerazione solo quelli della coppia “esercizio vs meniscectomia” (gli articoli che trattavano questo confronto sono soltanto tre e sono già inclusi in questo studio (23,25,34)) in quanto le altre coppie valutavano gli outcome in pazienti che avevano già subito la chirurgia di default: per questa coppia non ci sono state differenze significative tra i due gruppi per dolore, funzionalità e performance a breve termine, mentre hanno trovato incremento nella forza muscolare a breve termine nel gruppo di esercizio. Anche qui però ci sono diversi limiti da considerare in quanto il RoB per performance e detection bias è altissimo per tutti gli articoli della revisione, mentre per il reporting bias non hanno saputo calcolare il rischio per 10 articoli su 12. Inoltre solo 5 studi descrivevano con precisione il tipo di lesione, mentre i rimanenti 7 non hanno dato informazioni al riguardo ed il protocollo di esercizi usato è differente in ciascun articolo, o addirittura sommario, e ciò non ha permesso agli autori di stilare una linea comune di trattamento.

Lamplot et al. (19) ha revisionato tutti gli articoli in letteratura che prendono in considerazione il trattamento con meniscectomia parziale artroscopica (APM) in pazienti con lesione degenerativa meniscale associata ad osteoartrosi (grado inferiore a 4 sulla scala di classificazione Kellgren-Lawrence) confrontato con esercizio terapeutico o chirurgia sham. Hanno incluso 6 studi, tra cui solo uno che prende in considerazione il trattamento conservativo (28), mentre dei rimanenti ci sono alcune considerazioni da fare: uno era l'articolo citato anche da Azam et al. (Gauffin et al. 2014) per cui abbiamo già approfondito le discrepanze con il nostro studio; tre studi (Kirkley et al. 2008, Aaron et al. 2006, Merchan and Galindo 1993) prendono come popolazione pazienti con OA come patologia principale

che può essere secondaria o meno a problematica meniscale (ma ciò non viene esplicitato); l'ultimo confronta chirurgia vs sham (Sihvonen et al. 2013) e non viene menzionato il trattamento conservativo. Gli autori hanno utilizzato come misure di outcome i risultati ottenuti alle scale di valutazione KOOS, WOMAC, Lysholm, WOMET, KSS e HSS; solo due studi però avevano come outcome primario la stessa scala di valutazione. Il RoB è stato calcolato per ciascuno studio ed è emerso che solo uno studio su 6 aveva basso rischio di performance e detection bias; inoltre in 5 studi su 6 c'è stata una percentuale di cross-over tra i due gruppi di trattamento, che andava approssimativamente dal 6% al 30% , ad esempio nello studio di Katz et al. (35) sono stati arruolati 351 pazienti ma hanno registrato un tasso di cross-over dal gruppo del trattamento conservativo a quello della chirurgia del 30.2% a 6 mesi e del 4.7% a 12 mesi. Ad ogni modo, per 4 studi su 6, è stato considerato alto il rischio di attrition bias. In tre studi non sono stati dimostrati miglioramenti tra il gruppo chirurgico e quello conservativo (Katz et al., Sihvonen et al. e Kirkley et al.), mentre nei restanti tre è stato trovato un miglioramento significativo per pazienti con lesione degenerativa sintomatica ed OA a favore del trattamento con APM, specialmente quelli con grado lieve di OA. Quelli con grado moderato di osteoartrosi, secondo gli autori, possono trarre beneficio se sottoposti ad intervento riabilitativo e/o farmacologico pre-intervento. Per lo scopo del nostro studio, bisogna considerare che, in questa revisione, solo un articolo su 6 i pazienti hanno ricevuto come trattamento conservativo l'esercizio terapeutico (Katz et al. 2013), mentre in altri due studi (Gauffin et al. 2014, Kirkley et al. 2008) hanno ricevuto trattamento conservativo ma con i limiti sopracitati; gli altri avevano chirurgia sham. Infine, i pazienti presi in considerazione hanno tutti associato un grado di osteoartrosi, sia esso lieve o moderato, mettendo in secondo piano la presenza di dolore e lesione meniscale come sintomo principale (infatti solo due studi (Katz et al. e Sihvonen et al.) avevano come popolazione pazienti con lesione meniscale isolata, mentre nei restanti avevano OA con incidenza di lesione meniscale che andava dal 71.8% al 89%), infatti non è esplicitato (e non è possibile saperlo) se il sintomo fosse causato dal grado di osteoartrosi piuttosto che da una sofferenza meniscale.

Nella revisione sistematica di Petersen et al. (2015) (21), gli autori hanno analizzato l'efficacia dell'APM in pazienti con lesione meniscale non traumatica. Hanno incluso 6 RCTs, di cui 3

confrontano il trattamento conservativo con la chirurgia (25,28,31) ed i rimanenti 3 sono gli stessi della revisione di Azam et al. (2016) in cui uno studio confronta chirurgia versus sham (Sihvonen et al. 2013), uno chirurgia versus iniezione di acido ialuronico (Vermesan et al. 2013) ed infine l'ultimo è lo studio di Gauffin et al. (2014) con campione controverso. Come outcome primari hanno preso i risultati clinici ottenuti con le scale di valutazione KOOS, Lysholm, WOMAC, WOMET e VAS; come secondari il tasso di scambio dei pazienti tra i due gruppi di trattamento. Dei 6 studi, quattro paragonano l'artroscopia con la fisioterapia, mentre i due rimanenti con la chirurgia sham (lavaggio artroscopico) e con infiltrazione di acido ialuronico e steroidi. La validità degli studi è stata calcolata con il Jadad Score, Coleman Methodology Score e la CONSORT checklist e non secondo il Risk of Bias suggerito dalla Cochrane come per gli altri studi. Tutti gli studi, eccetto uno (Vermesan et al. 2013), hanno ottenuto punteggi sufficienti nelle tre scale di valutazione della validità. I risultati riportano che non ci sono differenze tra i due gruppi di trattamento, tranne uno (Gauffin et al. 2014) che dimostra un vantaggio dell'artroscopia sul trattamento fisioterapico, ma come abbiamo già detto il campione preso in esame aveva già sostenuto a priori 3 mesi di fisioterapia prima di essere randomizzato. Le limitazioni di questa revisione riguardano in parte il trattamento chirurgico non ben approfondito e in parte il fatto che sono stati presi in considerazione pochi studi e ciò ha portato ad una mancata meta-analisi. Infine i pazienti considerati in questi 6 studi avevano problematiche principalmente collegate al menisco mediale e non a quello laterale. Gli autori concludono dicendo che, a causa della variabilità dell'argomento affrontato, non riescono a giungere ad una conclusione per il momento.

L'ultima revisione sistematica tra gli articoli selezionati comprende anche la meta-analisi ed è lo studio di Khan et al. (2014) (24). Nello studio sono stati inclusi 7 articoli, di cui 5 confrontano il trattamento conservativo con la chirurgia (25,28,31,33,34), mentre i rimanenti due (Sihvonen et al. e Vermesan et al., già incontrati nelle revisioni precedenti) hanno come trattamento nel gruppo di controllo rispettivamente la chirurgia sham e l'infiltrazione di acido ialuronico e steroidi. Per ciascun articolo è stato valutato il RoB ed è emerso che c'è un alto rischio per il performance bias ed il detection bias per tutti gli studi eccetto quello di Sihvonen et al.; mentre lo studio di Vermesan et al. e Herrlin et al. (2007) hanno un rischio di bias generico in quanto non hanno stabilito la gravità per quasi tutti i domini. I risultati che gli

autori riportano non sono molto netti: ci sono moderate evidenze che dimostrano che non ci sono benefici nel sottoporsi a débridement artroscopico anziché trattamento conservativo o sham per pazienti di mezza età con lesione degenerativa di menisco e lieve presenza o meno di osteoartrosi. Sostanzialmente non c'è superiorità né di uno, né dell'altro trattamento per quanto riguarda gli outcome misurati per la funzionalità del ginocchio ed il dolore a breve (6 mesi) e lungo termine (2 anni).

I 6 RCTs, emersi dalla stringa e già citati nelle revisioni precedenti, analizzano un campione di pazienti abbastanza omogeneo, fatta eccezione per due studi (25,28) che considerano rispettivamente pazienti con lesione degenerativa del corno posteriore del menisco mediale e lesione meniscale sintomatica generica; i restanti analizzano un campione con lesione degenerativa del menisco mediale oppure unilaterale in pazienti di mezza età. Questo campione di pazienti in ciascuno studio viene randomizzato in due gruppi che principalmente sono costituiti da trattamento conservativo/fisioterapia/esercizi e trattamento chirurgico con o senza riabilitazione post-operatoria. Ciò che si evince da questi studi, come riportato nella tabella sottostante, è che il trattamento chirurgico artroscopico, sia esso seguito o meno da un programma riabilitativo, non comporta vantaggi né miglioramenti negli outcome rispetto ad un trattamento di sola fisioterapia. Addirittura due studi più recenti (Kise 2016 (18) e Stensrud 2015 (23)) riportano una lieve superiorità nei risultati ottenuti dalla misurazione della forza muscolare a favore del gruppo con il trattamento conservativo. La conclusione di questi 6 autori è pressoché simile: non essendoci franche evidenze che il trattamento chirurgico apporti miglioramenti significativi negli outcome rispetto ad il solo trattamento conservativo, il consiglio è quello di sottoporre il paziente ad un percorso di riabilitazione mirato ad il recupero della funzionalità e del ginocchio come prima scelta di trattamento e, ove fallisse, di ricorrere poi alla soluzione chirurgica. Come si può leggere dalla tabella, i trials coprono un arco temporale di circa 10 anni in cui, nonostante l'avanzamento della ricerca e delle tecniche usate sia in campo chirurgico che in campo riabilitativo, il risultato rimane invariato nel tempo.

<b>Autore</b>	<b>Campione</b>	<b>Gruppo trattamento</b>	<b>Gruppo controllo</b>	<b>Outcome primario</b>	<b>Cross-over</b>	<b>Conclusioni</b>
Kise 2016 (18)	140 adulti con lesione degenerativa del menisco mediale verificata con RMN, età media 49.9 anni, 96% no segni di OA	Fisioterapia con esercizi (=70 pz)	APM (=70 pz)	KOOS a 2 anni	19% (13 pz) dal gruppo trattamento sono passati al gruppo chirurgia tra i 3 ed i 16 mesi	La fisioterapia ha mostrato risultati positivi rispetto alla chirurgia nel miglioramento della forza muscolare a breve termine.
Stensrud 2015 (23)	82 adulti con lesione unilaterale sintomatica di menisco verificata alla RMN, età media 49 anni, grado di OA sotto 3 nella scala Kellgren-Lawrence.	Programma di esercizi di rinforzo neuromuscolare di 12 settimane (=40 pz)	APM (=42 pz)	Forza isocinetica del quadricipite a 3 mesi misurato con dinamometro.	Non specificato	Il programma di esercizi di 12 settimane ha portato a miglioramenti clinicamente e statisticamente rilevanti (il peak torque è 16% più alto nel gruppo esercizi) nella forza isocinetica del quadricipite a 3 mesi rispetto all'APM.
Yim 2013 (25)	102 pazienti con lesione degenerativa orizzontale nel corno posteriore del menisco mediale verificato alla RMN, età media 53,8 anni, grado di OA inferiore a 2 nella scala di Kellgren-Lawrence.	Esercizi di rinforzo (=52 pz)	APM (=50 pz)	VAS Lysholm Tegner scale Dolore soggettivo del paziente e soddisfazione a 2 anni.	Non specificato.	Entrambi hanno dato risultati soddisfacenti, ma gli autori non hanno trovato differenze statisticamente significative tra i due gruppi in termini di dolore, forza, funzionalità del ginocchio e soddisfazione del paziente.

Katz 2013 (28)	351 adulti con lesione meniscale sintomatica, età media 58 anni, grado di OA inferiore a 3 nella scala di Kellgren-Lawrence.	Fisioterapia (=177 pz)	APM + fisioterapia post-op (=174 pz)	WOMAC a 6 mesi	51 pz (30%) hanno fatto cross-over alla chirurgia, mentre 9 del gruppo controllo non si sono sottoposti all'intervento.	Gli autori non hanno trovato differenze statisticamente e clinicamente rilevanti tra i due gruppi nell'outcome primario a 6 mesi.
Østerås 2012 (34)	<u>Studio pilota</u> : 17 partecipanti con lesione degenerativa di menisco sintomatica verificata alla RMN, età tra i 35 e 60 anni, grado di OA inferiore a 2 alla scala Kellgren-Lawrence.	Fisioterapia (=9 pz)	Chirurgia artroscopica (=8 pz)	VAS a 3 mesi	Non specificato	Nessuna differenza statisticamente e clinicamente rilevante è emersa tra i due gruppi.
Herrlin 2013 (31)	96 pazienti con lesione degenerativa del menisco mediale verificata alla RMN e grado di OA inferiore a 1 sulla scala di Ahlbäck, con età media di 55 anni.	Fisioterapia (=49 pz)	Artroscopia + esercizi (= 47 pz)	KOOS a 2-6-24 e 60 mesi	Non specificato.	L'artroscopia con esercizi post-operatori non porta ad alcun vantaggio rispetto alla fisioterapia da sola per questo tipo di pazienti.
Herrlin 2007 (33)	90 pazienti con lesione atraumatica del menisco mediale verificata con RMN e RX, età media 56 anni.	Fisioterapia supervisionata (=43 pz)	Artroscopia + fisioterapia supervisionata (=47 pz)	KOOS Lysholm Tegner scale a 8 settimane ed a 6 mesi	Non specificato.	L'artroscopia con esercizi a seguire non comporta miglioramenti degni di nota rispetto al solo trattamento fisioterapico.

Degli altri 12 articoli rimanenti, uno è un cross-sectional retrospettivo (Ahn et al. 2015 (22)), tre studi di coorte prospettici (El Ghazaly et al. 2014 (7), Rathleff et al. 2013 (26) e Neogi et al. 2012 (27)) ed uno studio retrospettivo normale (Lim et al. 2010 (32)).

Nel primo (22) gli autori si sono posti l'obiettivo di paragonare i risultati clinici tra il trattamento conservativo ed la riparazione artroscopica della lesione del corno posteriore del menisco mediale (MMRT), analizzando anche i fattori prognostici che possono dare indicazione per la chirurgia. Hanno arruolato un campione di 41 pazienti, con diagnosi di MMRT confermata dalla risonanza magnetica; 27 di questi sono stati destinati alla chirurgia e 14 al trattamento conservativo che comprendeva controllo del dolore, fisioterapia e esercizi di rinforzo; 3 di questi pazienti sono stati poi esclusi dallo studio poiché uno ha fatto l'intervento di protesi totale di ginocchio e due avevano lesioni associate non correlate al menisco. Come outcome sono stati presi in considerazione i risultati ottenuti alle scale di valutazione Tegner, Lysholm e IKDC, effettuati pre e post-trattamento. Come fattori prognostici sono stati annotati il BMI, età e sesso di ciascun paziente. C'è da considerare che i due gruppi differiscono sia per sesso che per età (nel gruppo di chirurgia l'età è compresa tra 35 e 69 anni, mentre nell'altro tra 48 e 73 anni) e questo potrebbe influenzare gli esiti del risultato. I pazienti persi al follow-up sono stati 3 come già citato e ne vengono fornite le motivazioni, per cui la perdita non è da imputare alla conduzione dello studio. Per la rilevanza di questo articolo, invece, l'intervallo di confidenza è stato posto al 95% ma il campione estratto è esiguo (41 pazienti di cui solo 38 valutati), mentre si può dire che la scelta degli outcome è stata appropriata solo in parte, perché nessun outcome è oggettivo, ma sono tutte scale auto-valutative per il paziente: sarebbe stato opportuno scegliere come outcome un parametro misurabile da una terza persona, magari in cieco. Gli autori nei risultati hanno decretato che la riparazione in artroscopia del MMRT ha fornito risultati clinici migliori del gruppo di controllo con il trattamento conservativo, mentre non hanno trovato fattori prognostici statisticamente significativi che dessero chiare indicazioni per il trattamento chirurgico. Partendo dalla considerazione che sia uno studio retrospettivo, con piccolo campione, con un periodo di follow-up esiguo (da 1 a 2 anni per il gruppo chirurgia e da 1 a 2 anni e mezzo per il gruppo conservativo) ed eterogeneità cospicua del campione, i risultati di questo studio sono da considerarsi deboli.

L'altro articolo è uno studio prospettico condotto da El Ghazaly et al. 2014 (7) che si è posto come ipotesi che la fisioterapia, riducendo il gonfiore e migliorando il dolore, l'articolarietà e la forza muscolare, possa essere un'alternativa efficace per pazienti con lesione instabile di menisco, intesa come causa di blocco meccanico dell'articolazione e versamento diffuso causato dall'irritazione della sinovia. Sono stati arruolati 70 pazienti con diagnosi sia strumentale (verificata da RMN) sia clinica, ovvero dolorabilità alla palpazione della rima articolare e test di McMurray positivo. Inoltre i pazienti non dovevano avere segni radiografici di osteoartrosi grave (scala di Kellgren-Lawrence sotto il grado 2). Il campione arruolato è abbastanza omogeneo sia per sesso che per età; mentre la prevalenza del ginocchio destro è del 70%, mentre quella del menisco mediale rispetto al laterale è del 73%. A tutti i pazienti è stato prospettato e illustrato un programma riabilitativo, standardizzato, da eseguire 3 volte a settimana per 8 settimane; dopodiché chi non fosse soddisfatto dei risultati ottenuti o avesse ancora dolore si sarebbe potuto sottoporre ad intervento di APM. Il programma di riabilitazione prevedeva 10 minuti di riscaldamento sulla cyclette sia all'inizio che alla fine del trattamento con resistenza a tolleranza del paziente, salita e discesa dallo scalino, equilibrio sul ginocchio, esercizio per gli hamstring sulla palla bobath, single-leg press partendo da 90° di flessione del ginocchio, single-leg knee extension partendo da 90° di flessione, single-leg curl. Tutti gli esercizi sono stati affrontati inizialmente con carico a tolleranza, basse ripetizioni e basse dosi, incrementando via via secondo le capacità del paziente ed i miglioramenti. Non viene fatto cenno alla terapia manuale od a qualche tipo di esercizio di auto-mobilizzazione per incrementare il ROM, sia attivo che passivo, del ginocchio. Come outcome sono state valutate la VAS (prima e dopo la fisioterapia e 6 settimane dopo l'intervento), la Lysholm scale (prima della fisioterapia, prima e dopo l'intervento ed al follow-up finale), infine hanno preso nota del ROM, test di McMurray e soddisfazione del paziente. Il follow-up è stato assegnato ad un minimo di 6 mesi, fino a 24 mesi ultimo follow-up; la media è di 12.5 mesi. La VAS è migliorata dopo l'intervento riabilitativo, mentre la Lysholm scale non ha prodotto differenze significative pre e post-riabilitazione. I pazienti dopo la fisioterapia hanno notato miglioramenti nella percezione del dolore e nella presenza di gonfiore, ma il dolore si è poi ripresentato in alcuni pazienti dopo 10 giorni conclusa la riabilitazione ed il ROM comunque non era completo. Sarebbe interessante sapere se i pazienti hanno poi continuato ad

effettuare degli esercizi per incrementare la forza muscolare dopo le 8 settimane di riabilitazione, dal momento che non sono molte per ristabilire un buon trofismo muscolare, oppure se hanno sospeso qualsiasi attività riabilitativa ed inoltre se il ROM fosse completo, a fronte di un inserimento di lavoro manuale da parte del fisioterapista volto ad incrementare l'articolari . La soddisfazione del paziente   stata valutata, nel totale, maggiore per l'intervento chirurgico (ovvero 61 pazienti su 70 (87%) erano soddisfatti del trattamento ricevuto). La conclusione dello studio   che la fisioterapia da sola non   sufficiente per trattare le lesioni instabili di menisco, mentre l'APM favorisce il recupero completo, con soddisfazione del paziente, anche in presenza di osteoartrite di grado lieve o meno.

Rathleff et al. (26) hanno voluto studiare i fattori prognostici correlati alla presenza di lesione meniscale in risonanza magnetica per capire a lungo termine se sia pi  indicato il trattamento artroscopico o quello conservativo. Sono stati reclutati 291 pazienti maggiorenni con lesione meniscale verificata con la RMN e storia di dolore al carico, blocco del ginocchio, dolore alla rima articolare e radiografie nella norma (no osteoartrosi). Inizialmente i pazienti sono stati sottoposti a trattamento farmacologico con farmaci antinfiammatori non-steroidi, a trattamento fisioterapico e sono stati raccomandati di ridurre le attivit  quotidiane (non viene specificato il tipo di trattamento fisioterapico e n  quante restrizioni hanno dato al paziente). Coloro che non avessero ottenuto un risultato soddisfacente dopo la riabilitazione, potevano sottoporsi all'intervento chirurgico in artroscopia. Alla fine sono stati inclusi 185 pazienti, 107 nel gruppo conservativo e 78 nel gruppo chirurgico senza alcun tipo di randomizzazione n  motivazione sul perch  i pazienti e/o gli autori avessero deciso che il risultato dopo il trattamento conservativo non fosse sufficiente; il tipo di lesione meniscale   eterogeneo, comprendendo lesione a manico di secchio, lesione flap, radiale e degenerativa. Prima di qualsiasi trattamento sono state compilate le scale di valutazione KOOS e Lysholm, che sono poi state riproposte al follow-up di 12 e 24 mesi. Al follow-up sono arrivati 156 pazienti, ma non viene specificata la motivazione della perdita di tali dati. Le scale usate sono tutte auto-valutative e non   stato preso in considerazione nessun outcome pi  oggettivo. Nelle conclusioni di questo studio, gli autori dichiarano che il 58% del campione con lesione meniscale riscontrata dalla RMN ha avuto beneficio dal trattamento conservativo con buoni risultati negli outcome selezionati e che le caratteristiche cliniche misurate dalla KOOS e

tramite la RMN sono predittive del buon risultato, ma che per le limitazioni dello studio da loro condotto bisogna considerare i risultati con occhio critico.

L'ultimo studio prospettico è quello di Neogi et al. 2013 (27) in cui analizza l'efficacia dell'esercizio terapeutico supervisionato in pazienti con lesione del corno posteriore del menisco mediale. Gli autori hanno arruolato 37 pazienti con sintomi associati a lesione del corno posteriore del menisco mediale non traumatica, assenza o leggera presenza di osteoartrosi (Kellgren-Lawrence di grado 2 o inferiore) diagnosticato alla RMN e Rx. Sono stati sottoposti a trattamento conservativo, che include una sessione di fisioterapia, 3 volte a settimana per 6 settimane sotto la supervisione di un fisioterapista specializzato nel ramo muscolo-scheletrico, e somministrazione di analgesico giornaliero per 6 settimane e successivamente solo al bisogno. La seduta di fisioterapia è suddivisa secondo lo schema sottostante, con lo scopo di ridurre il dolore, recuperare il ROM completo e migliorare la funzionalità del ginocchio. Gli autori hanno informato i pazienti che gli esercizi andavano eseguiti con un po' di sforzo ma senza dolore, in modo da non avere ripercussioni sul ginocchio il giorno seguente. Qualora il paziente tollerasse l'esercizio senza problemi, potevano aumentare il numero di ripetizioni ed il carico dell'esercizio.

**Table 1** Supervised exercise schedule

Time (weeks)	Exercise	Repetitions
0-12	Stretching of knee extensors and flexors	30 s/muscle group × 3
0-12	Range of movement in hip, knee, and ankle in all directions	30 s/joint × 3 repetitions
0-12	Stationary bicycling	10-20 min gradual increase
0-4	Knee flexion concentrically with two legs and eccentrically with one leg	3 × 10 repetitions
5-12	Knee flexion with one leg using gradually increasing resistance with Thera-Band	3 × 10 repetitions
0-4	Knee extension concentrically with two legs and eccentrically with one leg	3 × 10 repetitions
5-12	Knee extension with one leg using gradually increasing resistance with Thera-Band	3 × 10 repetitions
0-2	Straight leg raises with one leg	3 × 10 repetitions
3-12	Straight leg raises with one leg with weights attached (increase as tolerated)	3 × 10 repetitions
0-4	Mini squats with less than 80° flexion without weights	3 × 10 repetitions
5-12	Mini squats with less than 80° flexion with weights	3 × 10 repetitions

Dopo 12 settimane di esercizi, i pazienti venivano invitati a continuare un programma di rinforzo e stretching anche a casa, una volta al giorno per 5 giorni a settimana. La compliance del paziente è stata assicurata tramite una telefonata di follow-up eseguita regolarmente una volta al mese dal team coinvolto nel follow-up. Sono stati esclusi 4 pazienti per la non adesione ed il non impegno a svolgere il trattamento con esercizi. Gli outcome considerati

sono stati valutati prima dell'intervento, a 3-6-12 mesi ed erano: una radiografia con proiezione anteroposteriore del ginocchio, la VAS, la Lysholm scale e la Tegner Activity Scale (TAS). Il campione finale era costituito da 33 pazienti, 12 uomini e 21 donne di età media 55 anni, mentre la media del follow-up si aggirava intorno a 35 mesi (circa 3 anni). La conclusione dello studio era che la fisioterapia associata all'assunzione di analgesici per breve periodo, seguita da un programma di esercizi a domicilio, migliora i sintomi e la funzionalità di un ginocchio con lesione del corno posteriore del menisco mediale a breve termine. La presenza di osteoartrosi rimane ed è fortemente legata al BMI, poiché un alto Body Mass Index è un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di lesione al menisco. Ci sono diverse limitazioni anche in questo studio, le più importanti sono il campione esiguo preso in considerazione ed il fatto che non era presente nessun gruppo di controllo, ma almeno hanno descritto con precisione il tipo di trattamento.

Lo stesso tipo di risultato è stato raggiunto anche da Lim et al. (32) nel 2010, che ha condotto uno studio simile ma retrospettivo, con lo stesso tipo di trattamento (farmaci + fisioterapia supervisionata e protocollo di esercizi a casa) sempre per pazienti con lesione degenerativa del corno posteriore del menisco mediale. Sono stati utilizzati gli stessi outcome, ma al posto della TAS hanno inserito la IKDC, misurate prima dell'intervento, a 3 mesi, a 6 ed a 12 e follow-up finale a 36 mesi. Il programma di esercizi era lo stesso identico dell'articolo precedente con la metà degli esercizi, eseguiti per 2 volte la settimana per 8 settimane e poi a seguire a casa.

Abbiamo poi due case series (Stensrud et al. (30) ed Hudson et al. (17)).

Nel case di Stensrud et al. (30) sono stati presi i primi 20 pazienti facenti parte già di un RCT in corso e sono stati sottoposti ad una progressione di esercizi volta a migliorare la funzionalità neuromuscolare e la forza muscolare in pazienti di mezza età con lesione degenerativa del menisco. Gli outcome presi in considerazione sono la KOOS e la GRC (Global Rating of Change), un dinamometro isocinetico per misurare la forza in estensione e flessione di ginocchio e tre test per valutare la funzionalità dell'arto inferiore: massimo numero di accosciate in 30 secondi, la distanza del 1-leg hop (OLH) e il 6-meter timed hop (6MTH). La progressione di esercizi effettuata per 12 settimane invece è stata la seguente, con tanto di disegno illustrativo per il paziente:

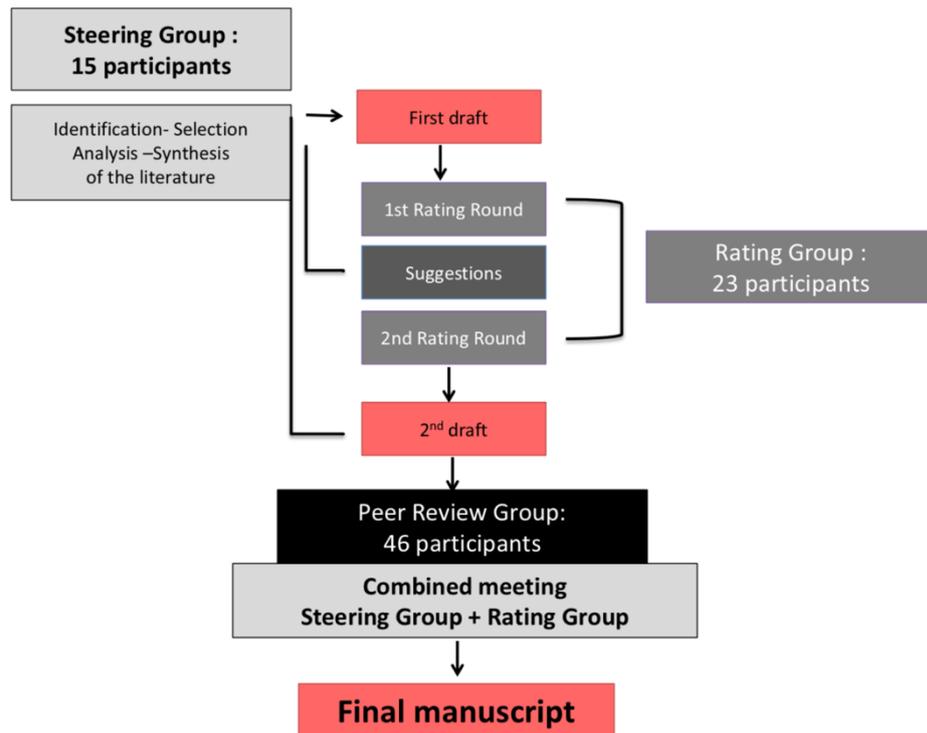
- 20 min di cyclette
- 3x10 squat
- 3x10 squat monopodalico
- 3x10 step-up (salita sul gradino)
- 3x10 esercizio di stabilità del ginocchio su balance pad e resistenza all'abduzione
- 3x8 hamstring sulla fitbaill con flessione di ginocchia
- progressione (spiegata nell'articolo) pressa monopodalica
- progressione di leg-extension monopodalica
- progressione di leg-curl monopodalica
- 3x10 skating (salti)
- 3x3 rounds di limping cross (salti con all'interno di una croce disegnata per terra)

da eseguire minimo 2, massimo 3 volte a settimana per le 12 settimane di durata dello studio. Tutti i pazienti sono stati monitorati prima con la supervisione di un fisioterapista, poi tramite la compilazione di un diario a casa. Alla fine di ogni sessione dovevano compilare la VAS. L'allenamento ha portato a notevoli miglioramenti in tutti gli outcome presi in considerazione, miglioramenti che si sono mantenuti per 1 anno, termine ultimo del follow-up. Nessuno dei pazienti si è dovuto poi sottoporre a chirurgia. Ci sono alcuni limiti da considerare: essendo un case series, non era presente alcun gruppo di controllo ed il campione preso in esame era esiguo; l'esaminatore che ha valutato gli outcome inizialmente non era lo stesso che ha eseguito la valutazione al follow-up, ma hanno cercato di ovviare a ciò stilando dei protocolli precisi di misurazione per rendere riproducibile il più possibile la valutazione; infine, ai pazienti era permesso svolgere qualsiasi tipo di attività fisica oltre agli esercizi a seconda della loro volontà e ciò potrebbe aver influito sull'outcome.

L'altro studio di Hudson et al. (17) ha valutato l'efficacia di un altro approccio: la tecnica "Squeeze" secondo il Concetto Mulligan per il trattamento delle patologie meniscali. Questa tecnica è un intervento di terapia manuale per trattare la limitazione del ROM ed il dolore localizzato alla rima articolare, che solitamente sono sintomi associati a lesione meniscale, che consiste nell'applicare un glide accessorio alla tibia in rotazione interna. Questa tecnica è stata fatta eseguire da fisioterapisti non esperti del Concetto Mulligan (definiti "novizi") per dimostrare che la tecnica è perfettamente riproducibile, che non è dipendente

dall'esperienza e per evitare che un esperto possa influenzare i risultati. Hanno preso 5 pazienti di età compresa tra 15 e 24 anni, attivi a livello sportivo, positivi al Clinical Composite Score (no diagnosi con imaging, solo clinica – limite?). Gli outcome considerati erano la NRS scale, la Patient Specific Functional Scale (PSFS), la Disablement in the Physically Active Scale (DPA) e la KOOS. Lo studio ha evidenziato miglioramenti significativi negli outcome designati per ciascun paziente con diagnosi clinica di lesione meniscale e la tecnica "Squeeze" secondo il Concetto Mulligan può essere una valida alternativa per una popolazione di atleti con lesione meniscale che vogliono evitare l'intervento. I limiti di questo studio sono diversi: la diagnosi era solo clinica e non sono state monitorate le attività sportive che i pazienti hanno continuato a svolgere durante lo studio. Inoltre mancava di un gruppo di controllo per paragonare gli effetti della tecnica.

Infine, l'ultimo articolo (4) è una sorta di struttura di una linea guida o consenso generale per facilitare il processo decisionale sul trattamento di una lesione degenerativa di menisco, che il gruppo di autori ha deciso di stilare seguendo le più recenti evidenze raccolte da un'estesa e revisione della letteratura (non sistematica) e combinate con l'esperienza clinica. Sono stati convocati 84 chirurghi e scienziati da 22 paesi europei e sono stati suddivisi in 3 gruppi secondo il diagramma sottostante.



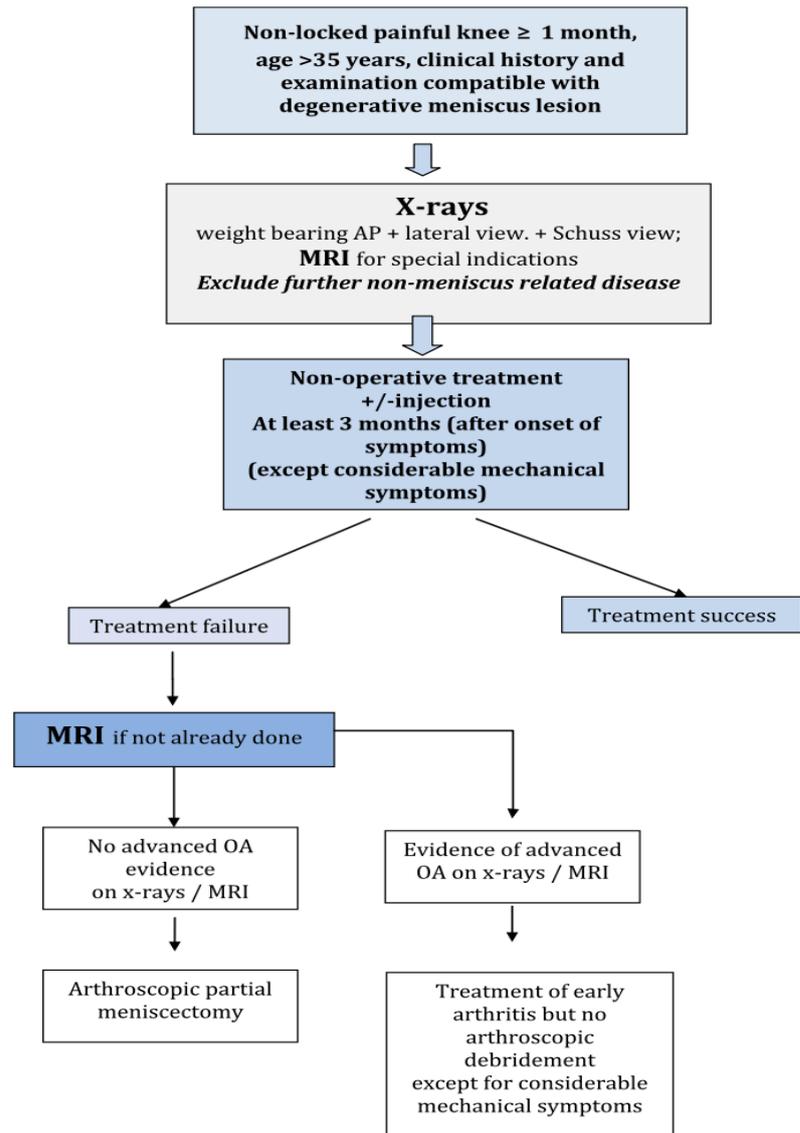
**Fig. 1** Formal Consensus Project

Il primo gruppo “Steering Group” era composto da 15 esperti nel trattamento del menisco (13 chirurghi ortopedici, un fisioterapista ed un epidemiologista) ed aveva due compiti: 1- definire la cornice dell’argomento, 2- buttare giù una solida discussione basandosi su un’accurata revisione della letteratura. La revisione è stata condotta da gennaio 2000 a maggio 2015 nei database di PubMed, EMBASE, Medline e CENTRAL. Sono stati inclusi solo studi di livello I e II, senza restrizioni di linguaggio, e il risultato della ricerca è stato valutato da due autori indipendenti seguendo le linee guida dell’Handbook della Cochrane per le revisioni sistematiche. Sono arrivati a comporre una lista di domande e risposte, seguendo il livello di raccomandazione proposto da Shekelle et al. (36): Grado A: alto livello scientifico; Grado B: supposizione scientifica; Grado C: basso livello scientifico; Grado D: opinione di esperti). Il secondo gruppo “Rating Group” è composto da 23 esperti da 16 paesi europei coinvolti nella chirurgia meniscale nella loro pratica quotidiana. Il loro obiettivo era selezionare e valutare la lista delle domande/risposte attraverso un sistema di classificazione numerica: ogni esperto doveva valutare la coppia domanda/risposta con un numero su una

scala da 1 a 9, dove 1 significa che il valutatore considerata la proposta totalmente inappropriata/non indicata/inaccettabile e 9 l'esatto opposto, ovvero appropriata/indicata/accettabile. La classificazione è stata fatta sulla base del livello scientifico della letteratura disponibile e dell'esperienza personale di ciascun valutatore. Le proposte su cui si trovavano in disaccordo venivano sottoposte a votazione in due round e richiesto poi un feedback dallo Steering Group. Il terzo gruppo "Peer-review Group" invece è composto da 46 chirurghi ortopedici che eseguono giornalmente artroscopie di ginocchio e che si possono considerare come il rappresentativo della Comunità Europea di chirurghi ortopedici che si occupano delle patologie del ginocchio. Il loro compito era valutare la bozza del manoscritto dopo la classificazione del Rating Group, con lo scopo di determinare la fattibilità, l'accessibilità e la leggibilità delle proposte consigliate.

La bozza finale del manoscritto comprende 4 argomenti: il background della lesione degenerativa di menisco, l'imaging associato, la gestione e l'algoritmo di diagnosi e terapia (proposto qui di seguito).

**Fig. 7** Algorithm for the management of Degenerative Meniscus Lesions



In assenza di studi che definiscano il timing ottimale tra l'inizio dei sintomi, l'inizio del trattamento non chirurgico e la decisione di operare in seguito al fallimento del trattamento conservativo, 3 mesi dopo l'inizio dei sintomi dovrebbero essere un buon compromesso prima di intraprendere la strada della chirurgia. Questo tempo corrisponde al periodo medio (emerso dagli RCTs che hanno analizzato) che intercorre tra il tentativo con il trattamento conservativo ed il conseguente trattamento con la chirurgia artroscopica in caso di fallimento (Grado A). Un'altra raccomandazione di Grado A è che dovrebbero trascorrere dai 3 ai 6 mesi prima di proporre l'intervento ad un paziente con lesione degenerativa del menisco con dolore non dovuto da un blocco del ginocchio o dall'artrosi. L'indicazione alla chirurgia può

essere presa in considerazione prima di questo tempo in presenza di consistenti sintomi meccanici, come riduzione del ROM, scricchiolii e blocco dell'articolazione più di 2 volte a settimana (Grado D). La chirurgia non dovrebbe essere proposta come trattamento primario per le lesioni degenerative di menisco (Grade A) ed evitata nelle lesioni degenerative con stadio avanzato di OA evidente alle radiografie sotto carico (Grado A), anche se un'eccezione può esser considerata in presenza di pazienti giovani con sintomi rilevanti. La conclusione finale è che i partecipanti a questo studio sono tutti unanimi nell'asserire che la chirurgia artroscopica non dovrebbe essere il trattamento in prima linea per le lesioni degenerative di menisco; la ragione principale per tale affermazione è il fatto che il sintomo del paziente non è necessariamente correlato con la lesione meniscale, mentre potrebbe essere maggiormente correlato ad un quadro di dolore aspecifico causato da una iniziale osteoartrosi. Questo studio presenta diversi limiti: innanzitutto per redigere questo consensus si sono affidati agli RCTs pubblicati in letteratura, ma la maggior parte di essi non è di qualità elevata, poiché sono presenti alti rischi di bias oppure non era possibile definire condizioni cliniche generiche in un modo preciso e riproducibile (esempio riportato dagli autori è la definizione di "sintomi meccanici", che in ciascuno studio venivano definiti in maniere diverse). Non è stata condotta una revisione sistematica secondo il protocollo delle revisioni, né tantomeno una meta-analisi: un consenso, per quanto valido possa essere, non è l'unica cosa che influisce sulla decisione di trattamento poiché ci sono vincoli periferici che possono influire (es. pressioni da società sportive, convinzioni del chirurgo, volontà nette dei pazienti ecc..). Un aspetto invece a favore è che il consenso è stato raggiunto con un alto grado di unanimità da parte di 84 figure sanitarie provenienti da un totale di 22 paesi Europei, malgrado le differenze economiche e geografiche.

Dalle revisioni sistematiche prese in considerazione emerge che non c'è una netta separazione tra gli studi che sono a favore del trattamento conservativo piuttosto che quello chirurgico, ma anzi 3 revisioni (19,21,24) su 6 riportano che non vi sono differenze negli outcome tra i due trattamenti, mentre in due revisioni (11,20) emerge una propensione al trattamento conservativo per la superiorità rilevata in alcuni outcome e viceversa nella revisione di Van de Graaf et al. (15) per il trattamento chirurgico. Negli altri studi, senza

gruppo di controllo, i pazienti hanno avuto beneficio dal trattamento conservativo, nonostante i vari limiti degli studi già citati precedentemente. Solo uno studio (7) ha concluso che la fisioterapia da sola non è sufficiente e che andrebbe affiancata all'artroscopia per un recupero completo, ma sono già state fatte le dovute considerazioni sullo studio che mettono leggermente in discussione il risultato.

## Conclusioni

Il trattamento del paziente con lesioni di menisco è un argomento molto affrontato in letteratura, ma la maggior parte degli studi partono dal presupposto che l'intervento chirurgico sia la prima scelta, quando invece, in due studi condotti minuziosamente e metodologicamente ineccepibili da Sihvonon et al. nel 2013 e nel 2018 (2,3), viene messa in discussione questa credenza, poiché l'autore ha dimostrato che non c'è assolutamente differenza a livello di performance del ginocchio tra l'intervento di meniscectomia vero e proprio ed un intervento sham e placebo. Il trattamento conservativo invece è meno studiato, anche se pubblicazioni più recenti, cavalcando quando riscontrato da Sihvonon et al., consigliano di partire in prima istanza con il trattamento conservativo e, in caso di fallimento di questo, procedere con l'intervento in artroscopia. Questo è ciò che si evince anche osservando i dati di questo studio. In merito viene da considerare che, salvo occasioni particolari e necessità urgenti di operazione, il trattamento conservativo è più economico in termini di spesa e di salvaguardia del ginocchio.

Per quanto riguarda il programma di allenamento, pochi studi lo hanno affrontato con minuzia di particolari e sono gli studi di Neogi et al. (27) e Stensrud et al. (30) che però hanno condotto rispettivamente uno studio prospettico e un case series, dunque hanno un valore qualitativo inferiore. Hanno prodotto però dei risultati positivi e, in mancanza di un protocollo validato, possono esser presi come spunto per avere una traccia di esercizi da seguire, con le implementazioni del caso a discrezione del fisioterapista.

In conclusione, si può affermare che alcuni studi di buona qualità iniziano a sostenere che l'approccio chirurgico potrebbe non essere necessario e che il trattamento conservativo potrebbe arrivare a risultati simili con minori rischi del trattamento chirurgico. Qualora questa terapia non dovesse andare a buon fine, si può richiedere un'ulteriore indagine da parte del chirurgo ortopedico per un eventuale intervento chirurgico.



## Key Points

- 1- Non vi è un consensus in letteratura circa la gestione del trattamento di una lesione meniscale, sia essa acuta/traumatica o degenerativa.
- 2- L'APM, che era il trattamento elitario per questa patologia, si è visto non apportare benefici rispetto ad un intervento sham/placebo o trattamento conservativo.
- 3- Il trattamento conservativo può essere proposto come prima linea per lesioni meniscali non ostruttive.
- 4- Qualora il trattamento conservativo non funzionasse e non portasse a risultati sperati, si può prendere in considerazione il trattamento chirurgico.

## Bibliografia

1. Jarrett JB, Sauereisen S. PURLs: When can exercise supplant surgery for degenerative meniscal tears? *J Fam Pract [Internet]*. 2017;66(4):250–2. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=mesx&AN=28375398>
2. Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, Itälä A, Joukainen A, Nurmi H, et al. Arthroscopic Partial Meniscectomy versus Sham Surgery for a Degenerative Meniscal Tear. *N Engl J Med [Internet]*. 2013;369(26):2515–24. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1305189>
3. Sihvonen R, Paavola M, Malmivaara A, Itälä A, Joukainen A, Nurmi H, et al. Arthroscopic partial meniscectomy versus placebo surgery for a degenerative meniscus tear: A 2-year follow-up of the randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(2):188–95.
4. Beaufils P, Becker R, Kopf S, Englund M, Verdonk R, Ollivier M, et al. Surgical management of degenerative meniscus lesions: The 2016 ESSKA meniscus consensus. *Joints*. 2017;5(2):335–46.
5. Fox AJS, Bedi A, Rodeo SA. The Basic Science of Human Knee Menisci. *Sport Heal A Multidiscip Approach [Internet]*. 2012;4(4):340–51. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1941738111429419>
6. Babu J, Shalvoy RM, Behrens SB. Diagnosis and Management of Meniscal Injury. - PubMed - NCBI. *Sport Med [Internet]*. 2016;(October):27–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27706275>
7. El Ghazaly SA, Rahman AAA, Yusry AH, Fathalla MM. Arthroscopic partial meniscectomy is superior to physical rehabilitation in the management of symptomatic unstable meniscal tears. *Int Orthop [Internet]*. 2015;39(4):769–75. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00264-014-2539-z>
8. Mordecai SC. Treatment of meniscal tears: An evidence based approach. *World J Orthop [Internet]*. 2014;5(3):233. Available from: <http://www.wjgnet.com/2218-5836/full/v5/i3/233.htm>
9. Howell R. Degenerative meniscus: Pathogenesis, diagnosis, and treatment options. *World J Orthop [Internet]*. 2014;5(5):597. Available from: <http://www.wjgnet.com/2218-5836/full/v5/i5/597.htm>
10. Feehan J, Macfarlane C, Vaughan B. Conservative management of a traumatic meniscal injury utilising osteopathy and exercise rehabilitation: A case report. *Complement Ther Med [Internet]*. 2017;33(May):27–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2017.05.007>

11. Azam M, Shenoy R. *The Role of Arthroscopic Partial Meniscectomy in the Management of Degenerative Meniscus Tears: A Review of the Recent Literature*. *Open Orthop J* [Internet]. 2016;10(1):797–804. Available from: <http://benthamopen.com/ABSTRACT/TOORTHJ-10-797>
12. Englund M, Guermazi A, Gale D, Hunter DJ, Aliabadi P, Clancy M, et al. *Incidental Meniscal Findings on Knee MRI in Middle-Aged and Elderly Persons*. *N Engl J Med* [Internet]. 2008;359(11):1108–15. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0800777>
13. Van De Graaf VA, Scholtes VAB, Wolterbeek N, Noorduy JCA, Neeter C, Van Tulder MW, et al. *Cost-effectiveness of Early Surgery versus Conservative Treatment with Optional Delayed Meniscectomy for Patients over 45 years with non-obstructive meniscal tears (ESCAPE study): Protocol of a randomised controlled trial*. *BMJ Open*. 2016;6(12):1–8.
14. Englund M, Roemer FW, Hayashi D, Crema MD, Guermazi A. *Meniscus pathology, osteoarthritis and the treatment controversy*. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2012;8(7):412–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrrheum.2012.69>
15. van de Graaf VA, Wolterbeek N, Mutsaerts ELAR, Scholtes VAB, Saris DBF, de Gast A, et al. *Arthroscopic Partial Meniscectomy or Conservative Treatment for Nonobstructive Meniscal Tears: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials*. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg* [Internet]. 2016;32(9):1855–1865.e4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2016.05.036>
16. Kwak YH, Lee S, Lee MC, Han HS. *Large meniscus extrusion ratio is a poor prognostic factor of conservative treatment for medial meniscus posterior root tear*. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2018;26(3):781–6.
17. Hudson R, Richmond A, Sanchez B, Stevenson V, Baker RT, May J, et al. *AN ALTERNATIVE APPROACH TO THE TREATMENT OF MENISCAL PATHOLOGIES: A CASE SERIES ANALYSIS OF THE MULLIGAN CONCEPT “SQUEEZE” TECHNIQUE*. *Int J Sports Phys Ther* [Internet]. 2016;11(4):564–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27525181>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4970847>
18. Kise NJ, Risberg MA, Stensrud S, Ranstam J, Engebretsen L, Roos EM. *Exercise therapy versus arthroscopic partial meniscectomy for degenerative meniscal tear in middle aged patients: Randomised controlled trial with two year follow-up*. *BMJ*. 2016;354.
19. Lamplot JD, Brophy RH. *The role for arthroscopic partial meniscectomy in knees with degenerative changes: a systematic review*. *Bone Joint J*. 2016;98-B(7):934–8.
20. Swart NM, van Oudenaarde K, Reijnierse M, Nelissen RGHH, Verhaar JAN, Bierma-Zeinstra SMA, et al. *Effectiveness of exercise therapy for meniscal lesions in adults: A systematic review and meta-analysis*. *J Sci Med Sport* [Internet]. 2016;19(12):990–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsams.2016.04.003>
21. Petersen W, Achtnich A, Lattermann C, Kopf S. *The Treatment of Non-Traumatic Meniscus Lesions*. *Dtsch Arzteblatt Int* [Internet]. 2015;112(42):705–13. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26554420>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4644934>

22. Ahn JH, Jeong HJ, Lee YS, Park JH, Lee JW, Park JH, et al. Comparison between conservative treatment and arthroscopic pull-out repair of the medial meniscus root tear and analysis of prognostic factors for the determination of repair indication. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135(9):1265–76.
23. Stensrud S, Risberg MA, Roos EM. Effect of Exercise Therapy Compared with Arthroscopic Surgery on Knee Muscle Strength and Functional Performance in Middle-Aged Patients with Degenerative Meniscus Tears. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2015;94(6):460–73. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002060-201506000-00006>
24. Khan KM, N E, B A, AR O, M B. Arthroscopy surgery for degenerative tears of the meniscus: a systematic review and meta-analysis. *Can Med Assoc or its Licens*. 2014;186(14):1057–64.
25. Yim JH, Seon JK, Song EK, Choi JI, Kim MC, Lee KB, et al. A comparative study of meniscectomy and nonoperative treatment for degenerative horizontal tears of the medial meniscus. *Am J Sports Med*. 2013;41(7):1565–70.
26. Rathleff CR, Cavallius C, Jensen HP, Simonsen OH, Rasmussen S, Kaalund S, et al. Successful conservative treatment of patients with MRI-verified meniscal lesions. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2013;23(1):178–83.
27. Neogi DS, Kumar A, Rijal L, Yadav CS, Jaiman A, Nag HL. Role of nonoperative treatment in managing degenerative tears of the medial meniscus posterior root. *J Orthop Traumatol*. 2013;14(3):193–9.
28. Katz JN, Brophy RH, Chaisson CE, de Chaves L, Cole BJ, Dahm DL, et al. Surgery versus Physical Therapy for a Meniscal Tear and Osteoarthritis. *N Engl J Med* [Internet]. 2013;368(18):1675–84. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1301408>
29. Østerås H, Østerås B, Torstensen TA. Medical exercise therapy, and not arthroscopic surgery, resulted in decreased depression and anxiety in patients with degenerative meniscus injury. *J Bodyw Mov Ther*. 2012;16(4):456–63.
30. Stensrud S, Roos EM, Risberg MA. A 12-Week Exercise Therapy Program in Middle-Aged Patients With Degenerative Meniscus Tears: A Case Series With 1-Year Follow-up. *J Orthop Sport Phys Ther* [Internet]. 2012;42(11):919–31. Available from: <http://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.2012.4165>
31. Herrlin S V., Wange PO, Lapidus G, Hållander M, Werner S, Weidenhielm L. Is arthroscopic surgery beneficial in treating non-traumatic, degenerative medial meniscal tears? A five year follow-up. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*. 2013;21(2):358–64.
32. Lim HC, Bae JH, Wang JH, Seok CW, Kim MK. Non-operative treatment of degenerative posterior root tear of the medial meniscus. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc*.

2010;18(4):535–9.

33. Herrlin S, Hållander M, Wange P, Weidenhielm L, Werner S. Arthroscopic or conservative treatment of degenerative medial meniscal tears: A prospective randomised trial. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2007;15(4):393–401.
34. Osteras H, Osteras B, Torstensen TA. Medical Exercise Therapy is Effective After Arthroscopic Surgery of Degenerative Meniscus of the Knee: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Med Res [Internet]*. 2012;4(6):378–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23226170><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3513419>
35. Katz JN, Brophy RH, Chaisson CE, De Chaves L, Cole BJ, Dahm DL, et al. Arthroscopic partial meniscectomy was not more effective than physical therapy for meniscal tear and knee osteoarthritis. *J Bone Jt Surg - Ser A.* 2013;95(22):2058.
36. Shekelle P, Woolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines: developing guidelines. *Bmj.* 1999;318(7183):593–6.