



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

Valutazione e trattamento delle sindromi da entrapment nervoso dell'AA.SS: revisione della letteratura

Candidato:

Dott. Giacomo Relli, FT

Relatore:

Dott. Jacopo Berti, FT, OMT

INDICE

ABSTRACT.....	2
INTRODUZIONE	4
Dolore neuropatico periferico	6
Sindromi da entrapment: tipologie e caratteristiche	7
<i>Sindrome dello stretto toracico</i>	8
<i>Sindrome del pronatore rotondo</i>	10
<i>Sindrome del tunnel radiale e del nervo interosseo posteriore</i>	11
<i>Sindrome del tunnel cubitale</i>	13
<i>Sindrome del tunnel carpale</i>	15
<i>Sindrome del canale di Guyon</i>	16
OBIETTIVI.....	18
MATERIALI E METODI.....	18
Criteri di eleggibilità.....	18
Strategia di ricerca	19
Selezione degli studi	20
Processo di raccolta dati	21
Valutazione del rischio di bias degli studi inclusi.....	21
Valutazione qualitativa degli studi inclusi.....	21
RISULTATI	22
Caratteristiche degli studi	25
Rischio di bias negli studi	34
Qualità metodologica degli studi	43
DISCUSSIONE.....	45
Sintesi delle evidenze.....	45
Limiti dello studio.....	48
CONCLUSIONI.....	50
BIBLIOGRAFIA.....	52

ABSTRACT

Background

Le sindromi da entrapment nervoso dell'arto superiore rappresentano un insieme di condizioni cliniche molto diffuse nella popolazione generale, caratterizzate da una manifestazione clinica spesso abbastanza sovrapponibile. In letteratura esistono numerosi metodi di trattamento non-chirurgico, tuttavia, proprio a causa della grande diversità di interventi disponibili, ad oggi non vi è chiarezza su quali siano le migliori opzioni di trattamento conservativo possibili.

Obiettivi

Scopo della seguente revisione è quello di identificare le migliori evidenze in letteratura riguardo all'efficacia dell'intervento conservativo fisioterapico e di terapia manuale per il trattamento delle sindromi da entrapment nervoso dell'arto superiore comparato ad altri interventi conservativi, placebo o nessun trattamento.

Metodi

Sono stati consultati i database MEDLINE e PEDro (Maggio 2018) al fine di includere studi RCT o quasi-RCT, review, revisioni sistematiche e meta-analisi che comparassero interventi fisioterapici e di terapia manuale (diretti a nervo ed interfaccia meccanica) con interventi conservativi alternativi, placebo o nessun trattamento. Le misure di outcome utilizzate hanno valutato dolore, funzionalità, forza, valori di conduzione nervosa e intensità di segnale del nervo mediano alla risonanza magnetica. Selezione degli studi ed estrazione dei dati sono state fatte da un unico revisore. La valutazione qualitativa delle revisioni sistematiche incluse è stata condotta utilizzando la AMSTAR 2 Checklist, mentre per valutare il rischio di bias dei singoli RCT è stato utilizzato il "Cochrane Collaboration's risk of bias tool"

Risultati

Dei 916 articoli iniziali soltanto 6 studi sono risultati idonei per la revisione, di cui cinque (quattro RCT e una revisione sistematica) riguardano la gestione conservativa della sindrome del tunnel carpale. La revisione inclusa confronta l'efficacia degli interventi di esercizio e mobilizzazione con interventi alternativi non-chirurgici, placebo o nessun trattamento, riportando una "moderata" qualità metodologica. Due studi comparano un regime di trattamento conservativo con interventi di terapia fisica strumentale, uno studio valuta l'efficacia di una tecnica di massaggio abbinata ad esercizi di mobilizzazione tendinea/nervosa e splint comparata con lo stesso programma di esercizi e splint, mentre uno studio valuta l'utilità di un programma domiciliare di esercizi di mobilizzazione tendinea/nervosa comparato con l'utilizzo di uno splint notturno al polso. Solamente uno studio ha valutato l'efficacia di una tecnica di trazione cervicale abbinata ad un programma di esercizi e all'applicazione di impacchi caldi comparata con lo stesso programma di esercizi e impacchi caldi per la gestione conservativa della sindrome dello stretto toracico. Il rischio di bias degli studi inclusi è stato valutato sugli outcome e si è dimostrato variabile fra gli item, risultando "basso" in alcuni studi e prevalentemente "alto" o "non chiaro" in altri studi.

Conclusioni

Non sono possibili conclusioni certe riguardo alla maggior efficacia di un tipo di intervento rispetto ad un altro nel trattamento conservativo delle sindromi da entrapment nervoso dell'arto superiore per via della bassa qualità degli studi arruolati e per le limitate prove di efficacia. Sono necessari studi più approfonditi per cercare di far chiarezza sulle migliori opzioni di trattamento possibili.

INTRODUZIONE

Le sindromi da entrapment nervoso (dette anche neuropatie periferiche compressive) risultano essere problematiche cliniche molto diffuse e debilitanti, specialmente nelle popolazioni di soggetti con occupazioni lavorative predisponenti o con determinate condizioni cliniche, causate da una compressione meccanica dinamica di un segmento di un singolo nervo in uno specifico sito, molto frequentemente nel suo passaggio attraverso un tunnel osteofibroso oppure nell'apertura di un tessuto fibroso o muscolare¹. Nonostante una terminologia eterogenea e la complessità di classificazione la presentazione clinica è abbastanza comune per le diverse sindromi, in quanto una potenziale compressione e/o danno del nervo spesso si manifesta con la presenza di segni e sintomi correlati al nervo coinvolto a carattere sensitivo, motorio oppure misto. Il sistema nervoso periferico può essere considerato come un sistema di continuo in cui le sue componenti (nervo, tessuto innervato e interfaccia meccanica) risultano essere costantemente in stretta relazione anatomo-funzionale fra loro. Le caratteristiche intrinseche del nervo e l'organizzazione strutturale generale dell'intera rete nervosa periferica sono tali da garantirne il funzionamento tollerando ed adattandosi ai continui stress, interni ed esterni, a suo carico. Gli stress meccanici a cui può essere sottoposto il sistema nervoso periferico sono molteplici e possono essere applicati come forza tensile, compressiva o come combinazione tra le due². In condizioni normali e fisiologiche il tessuto neurale è in grado di rispondere a tutte queste forze meccaniche a suo carico generate durante le normali attività quotidiane, posture e/o movimenti associati ad ADL e sport, con meccanismi adattativi in grado di dissipare tali forze. Questi meccanismi possono essere di tipo strutturale, dovuti prevalentemente all'elevata presenza di tessuto connettivo che conferisce al nervo notevoli capacità viscoelastiche, e di tipo neuromeccanico garantiti dallo scivolamento del nervo relativamente ai tessuti di interfaccia in direzione longitudinale o trasversale all'asse del suo decorso. Tutto questo è possibile solo

in presenza di stress tensivi e compressivi tali da non superare le capacità di adattamento del nervo stesso. Infatti pressioni di circa 20-30 mmHg interferiscono col flusso sanguigno venoso, pressioni di 35-50 mmHg possono ridurre il flusso capillare, mentre una pressione di 70 mmHg può causare ischemia³. Anche la messa in tensione eccessiva del nervo può portare a cambiamenti del flusso sanguigno intraneurale. Infine stress meccanici di bassa intensità protratti nel tempo possono allo stesso modo influire sul corretto funzionamento del nervo provocando variazioni della conduzione.

In condizioni patologiche questo aumento di pressione da parte dell'interfaccia meccanica provoca alterazioni della meccanica e della fisiologia dei nervi periferici, che vedono ridotta quindi la loro capacità di adeguarsi all'aumento di pressione tramite i meccanismi adattativi di scivolamento longitudinale e trasversale⁴. Questi meccanismi adattativi risultano deficitari e tali da concorrere allo sviluppo delle neuropatie periferiche. Dal punto di vista fisiopatologico un'eccessiva compressione meccanica del nervo può agire sostanzialmente sia a livello perineurale, con una risposta infiammatoria dovuta ad irritazione delle terminazioni nervose proprie del nervo stesso (nervi nervorum), sia a livello intraneurale, con ischemia compressiva, ridotto ritorno venoso e demielinizzazione che possono evolvere nel tempo in degenerazione assonale, fibrosi intraneurale e disturbi di conduzione nervosa.

Per distinguere le lesioni nervose sono stati creati in passato e attualmente utilizzati dei criteri di classificazione organizzati sulla base dei cambiamenti istopatologici a cui erano soggetti i nervi coinvolti. Seddon ha originariamente descritto tre tipologie di lesione nervosa (neuroaprassia, assonotmesi, neurotmesi) distinguendole sulla base del livello di gravità in lieve, moderato e severo; successivamente Sunderland ha integrato questa proposta descrivendo cinque gradi di lesione nervosa periferica in cui si teneva conto anche dell'interessamento della componente connettivale dell'assone e dell'intero nervo.

La manifestazione clinica riflette le caratteristiche del nervo coinvolto nell'entrapment ma in generale è abbastanza comune per tutte le sindromi, con dolore, possibili deficit sensoriali (intorpidimento, formicolio, bruciore) e motori (debolezza muscolare, atrofia) e ipersensibilità.

Dolore neuropatico periferico

La IASP (International Association for the Study of Pain – 1986) descrive il dolore come “un’esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole associata ad un danno tissutale, attuale o potenziale, o descritta in termini di tale danno”⁵. I diversi meccanismi neurofisiologici responsabili della genesi e del mantenimento del dolore riflettono la necessità dell'utilizzo di una classificazione in grado di spiegare la variabilità e la complessa presentazione clinica del dolore muscoloscheletrico.

Una di queste tipologie è il dolore neuropatico periferico, termine utilizzato per descrivere un dolore che origina da situazioni in cui radici nervose o tronchi nervosi periferici risultano lesi da stimoli meccanici e/o chimici che superano le reali capacità fisiche del tessuto nervoso. Il dolore che ne deriva è il risultato della combinazione di sensazioni di varia natura, tra cui un dolore proprio del tronco nervoso (*nerve trunk pain*) e un dolore disestesico (*dysesthetic pain*). Il *nerve trunk pain* può essere tipicamente descritto come una sensazione dolorosa profonda e molto fastidiosa che deriva dall'irritazione meccanica o chimica dei nocicettori sensibilizzati deputati all'innervazione intrinseca del nervo stesso (*nervi nervorum* e *nervi vasorum*), spesso localizzato lungo il decorso o nella porzione di nervo interessato. Il *dysesthetic pain* viene invece descritto come una sensazione dolorosa spiacevole o abnorme che genera da un danno anatomico e/o dalla disfunzione delle fibre nervose coinvolte e si esprime con impulsi ectopici originati proprio dalle fibre danneggiate e diventate ipereccitabili e con sintomi tipici associati. Queste sensazioni associate, chiamate descrittori del dolore neuropatico, vanno a conferirgli determinate caratteristiche cliniche: spesso infatti il dolore neuropatico viene descritto come lancinante, trafittivo,

urente, come una scossa elettrica o come la “sensazione di tirare” e, tra le peculiarità che lo contraddistinguono, il fatto di avere una irradiazione distale ed una distribuzione a carattere dermatomero nel territorio di innervazione del nervo interessato. Le manifestazioni cliniche del dolore neuropatico periferico sono spesso espresse in termini di sintomi positivi e negativi. I sintomi positivi riflettono un livello di eccitabilità abnorme del sistema nervoso e includono dolore, parestesie, iperalgesia e spasmo muscolare; i sintomi negativi riflettono un deficit di conduzione nervosa e includono ipoestesia o anestesia e debolezza muscolare⁶.

Da un punto di vista fisiopatologico le due componenti del dolore neuropatico sono entrambe neurogene per la loro sede di origine ma diverse fra loro: mentre il dolore disestesico è mediato dall’attivazione patologica delle fibre nervose danneggiate, il nerve trunk pain è dovuto principalmente all’attivazione dei nervi nervorum (nocicettori di tipo C). Questi nocicettori presenti nel tessuto connettivo del sistema nervoso, e in particolare del nervo periferico, sono delle terminazioni nervose sottili sensibili a variazioni meccaniche e chimiche, e costituiscono l’innervazione intrinseca del nervo. Quest’ultimo si tratta quindi di un dolore neurogeno di tipo nocicettivo, a differenza dell’altro che è puramente neuropatico, in quanto ogni qualsiasi stato di flogosi del nervo o dell’interstizio va ad irritare i nervi nervorum producendo un dolore profondo e localizzato nella zona della struttura coinvolta proprio dovuto all’irritazione meccanica di tali nocicettori.

Sindromi da entrapment: tipologie e caratteristiche

Negli anni sono stati utilizzati numerosi approcci per cercare di categorizzare le diverse sindromi da entrapment e non a caso le diverse nomenclature adottate rispecchiano questa complessità di classificazione. Spesso molte definizioni si sovrappongono fra loro e terminologie diverse identificano la stessa sindrome da intrappolamento. Le cause che concorrono alla comparsa di tali sindromi sono molte, spesso associate alla presenza di fattori di rischio extra-lavorativi

(riduzione della capacità del contenente, aumento di volume del contenuto) e professionali quali attività lavorative e/o sportive che comportano movimenti ripetuti e continuativi di un determinato segmento corporeo oppure che necessitino il mantenimento di posture fisse prolungate.

I nervi coinvolti da entrapment a livello dell'arto superiore sono principalmente tre (nervo mediano, nervo radiale, nervo ulnare) e possono rimanere compressi a livello del cingolo scapolare, del gomito oppure del polso.

Sindrome dello stretto toracico

La sindrome dello stretto toracico (Thoracic Outlet Syndrome o TOS) è una neuropatia compressiva dell'arto superiore a livello del cingolo scapolare che coinvolge prevalentemente il plesso brachiale, anche se può potenzialmente interessare tutte le strutture neurovascolari che fuoriescono dal triangolo anatomico dello stretto toracico. Può presentarsi come forma neurogenica (Neurogenic TOS) per compressione del plesso brachiale dovuta ad anomalie neurofisiologiche, come forma vascolare (Vascular TOS) per compressione dell'arteria o della vena succlavia oppure come forma aspecifica (Non Specific TOS) nel caso in cui non siano presenti test oggettivi in grado di confermare anomalie neurofisiologiche o vascolari⁷. Rimane comunque una delle più controverse entità cliniche presenti in medicina in quanto, proprio per la mancanza di test oggettivi in grado di confermarne la presenza, vi è molto disaccordo tra i clinici sulla sua reale incidenza, con valori che spaziano fra i 3 e gli 80 nuovi casi su 1000 abitanti⁸. La prevalenza del TOS sintomatico è stata stimata invece essere di 10 per 100.000 persone. Sono possibili diversi siti di entrapment: lo stretto toracico è infatti delimitato sia da strutture muscolari (scaleni anteriore e medio) che scheletriche (prima costa, clavicola), attraverso cui emergono sia il plesso brachiale che le strutture vascolari rappresentate dall'arteria e dalla vena succlavia. La forma vascolare può presentarsi nella variante arteriosa (Arterial TOS) o in quella venosa (Venous TOS). La forma arteriosa risulta dalla compressione dell'arteria succlavia nel suo passaggio

attraverso i muscoli scaleno anteriore e medio e la prima costa; la forma venosa è determinata invece dalla compressione della vena succlavia nel punto in cui rientra anteriormente nel torace, passando adiacente all'articolazione tra clavicola e prima costa, ulteriormente rinforzata dal muscolo succlavio e dal suo tendine⁷.

La sintomatologia può essere di varia natura, ma è spesso comune per tutte le tipologie di TOS, con dolore a collo, spalla, braccio, avambraccio e mano oltre che debolezza muscolare descritti in letteratura come sintomi comuni. La forma vascolare può presentare spesso edema e cianosi dell'arto o distensione venosa superficiale a carico di spalla e torace⁸, ma possono essere presenti anche intolleranza al freddo e fenomeno di Raynaud. La forma neurogenica invece include dolore, parestesie e intorpidimento localizzati nel territorio d'innervazione del plesso; debolezza muscolare può essere presente a carico della muscolatura intrinseca della mano. La compressione e irritazione della porzione superiore del plesso (C5, C6, C7) può provocare dolore nella regione anteriore del collo dalla clavicola alla mandibola, nella regione auricolare e mastoidea, e irradiare occasionalmente al volto. I sintomi possono diffondersi anche anteriormente al torace, nella regione periscapolare, dal trapezio fino alla superficie esterna del braccio e fino alla superficie dorsale delle prime due dita lungo il territorio di innervazione del nervo radiale. L'irritazione della porzione inferiore del plesso (C8, T1) porterà principalmente sintomi sul lato ulnare del braccio e della mano, potenzialmente accompagnati da sintomi localizzati nella regione anteriore della spalla e nella regione ascellare⁹.

Per quanto riguarda i fattori di rischio, la forma vascolare può essere secondaria ad attività over-head ripetute che portano a claudicatio, specialmente nei giovani adulti con variante arteriosa, anche se la stessa condizione può svilupparsi spontaneamente in assenza di trauma. Al contrario, la forma neurogenica è più comunemente associata a macrotraumi a livello del collo e/o del cingolo scapolare, come ad esempio incidenti stradali o attività lavorative ripetute¹⁰.

Sindrome del pronatore rotondo

Si tratta di una neuropatia compressiva che coinvolge il nervo mediano nel suo passaggio a livello della regione mediale del gomito. Il nervo mediano origina dalle radici nervose da C5 a T1, decorre medialmente all'omero passando anteriormente a livello del gomito e medialmente al tendine del bicipite brachiale. Nell'aspetto distale del braccio, prossimalmente e medialmente all'epicondilo mediale del gomito, il nervo attraversa il legamento di Struthers, teso fra il processo sovracondilare omerale e l'epicondilo stesso, costituendo un potenziale sito di compressione. Procedendo a livello dell'avambraccio passa sotto l'aponeurosi bicipitale o lacerto fibroso nella regione antecubitale, volarmente al muscolo brachiale. A questo punto il nervo passa attraverso i due capi del pronatore rotondo, profondamente al capo omerale e superficialmente al capo ulnare, quindi prosegue in profondità verso l'arco fibroso prossimale del muscolo flessore superficiale delle dita, prima di proseguire il suo decorso tra i flessori superficiale e profondo delle dita. In questa area, circa 4 cm distalmente all'epicondilo mediale, si distacca dal ramo principale il nervo interosseo anteriore per andare ad innervare i muscoli flessore lungo del pollice, flessore profondo per indice e medio, e pronatore quadrato¹¹. Infine, distalmente a livello del polso, la branca cutanea palmare si distacca per fornire innervazione sensitiva a livello del palmo radiale mentre il nervo mediano prosegue fino alle dita passando attraverso il tunnel carpale. Questa sindrome presenta quattro diversi siti di entrapment clinicamente non distinguibili: oltre al legamento di Struthers e al lacerto fibroso del bicipite brachiale già descritti, il nervo mediano può potenzialmente rimanere compresso a livello del muscolo flessore superficiale delle dita oppure a livello del pronatore rotondo. Solitamente il nervo nel suo decorso attraversa tale muscolo perforandolo, quindi condizioni in cui il muscolo risulta ipertrofico o molto sollecitato possono creare compressione nervosa, ma ciò può anche dipendere da condizioni anomale in cui il nervo rimane compresso fra i due capi omerale e ulnare. Dato che tale sindrome risulta

raramente diagnosticata, i dati di incidenza e prevalenza non sono stati pienamente stabiliti¹².

Si presenta tipicamente in maniera insidiosa con dolore localizzato nella regione volare dell'avambraccio, ridotta forza di presa e parestesie alle prime tre dita e metà radiale del quarto dito. Generalmente la sintomatologia è dinamica e correlata a movimenti ripetuti in prono-supinazione e prensione. La diagnosi può risultare difficile poiché i sintomi risultano simili a quelli della sindrome del tunnel carpale; tuttavia la storia e l'esame clinico permettono spesso di distinguere tra le due entità cliniche. A livello di diagnosi differenziale infatti i soggetti con sindrome del pronatore rotondo spesso presentano segni di Tinel e Phalen negativi e tipicamente non manifestano sintomi notturni in quanto la flessione del polso non risulta coinvolta come causa del problema¹³. Il segno distintivo dell'esame clinico è il dolore evocato alla palpazione del ventre muscolare in corrispondenza del nervo nel punto in cui scorre fra i due capi omerale e ulnare del pronatore rotondo, circa 6 cm distalmente alla piega antecubitale e 4 cm lateralmente all'epicondilo mediale.

Sindrome del tunnel radiale e del nervo interosseo posteriore

Fra le neuropatie compressive dell'arto superiore quelle a carico del nervo radiale sono le più rare, con un'incidenza annuale stimata dello 0.003%¹⁴. Il nervo radiale origina dalle radici nervose da C5 a T1 come branca terminale della corda posteriore del plesso brachiale. Il suo decorso inizia posteriormente all'arteria ascellare e procede lungo il solco spirale dell'omero, quindi dal compartimento posteriore del braccio si dirige anteriormente all'epicondilo laterale del gomito dove provvede ad innervare i muscoli brachiale, brachioradiale ed estensore radiale lungo del carpo. A livello del gomito si divide in una branca superficiale ed una profonda. La branca superficiale scende verso l'avambraccio formando il nervo radiale superficiale (sensitivo), che innerva la superficie dorsale della mano, del pollice e delle falangi prossimali del secondo, terzo e quarto dito; la branca profonda attraversa il muscolo supinatore sotto

l'arcata di Frohse per diventare nervo interosseo posteriore (motorio), che innerva i muscoli supinatore, estensore radiale breve del carpo, estensore delle dita, estensore proprio del mignolo, estensore ulnare del carpo, abduuttore lungo del pollice, estensore breve e lungo del pollice ed estensore proprio dell'indice¹⁵. A livello anatomico l'arcata di Frohse, oltre che essere uno dei potenziali siti di entrapment, rappresenta il punto in cui il nervo radiale si biforca nelle due branche sensitiva e motoria. Per tale motivo la sintomatologia può dipendere dal punto in cui il nervo rimane compresso: un intrappolamento a monte di tale struttura può dare sintomi misti sensitivo-motori, mentre se il nervo risulta già diviso nel punto in cui è presente l'entrapment possiamo avere una presentazione clinica puramente sensitiva o puramente motoria. Nella sua rarità, la più frequente neuropatia da compressione del nervo radiale coinvolge la branca motoria per dare vita ai due differenti quadri clinici della sindrome del tunnel radiale (Radial Tunnel Syndrome o RTS) e del nervo interosseo posteriore. Il nervo interosseo posteriore (Posterior Interosseous Nerve o PIN) rappresenta la divisione motoria del nervo radiale che rimane compressa nel suo passaggio all'interno del tunnel radiale. Il tunnel radiale è un canale anatomico localizzato lungo l'aspetto anteriore del radio prossimale, il cui pavimento è rappresentato dalla capsula dell'articolazione omero-radiale, che prosegue come capo profondo del muscolo supinatore. Anatomicamente sono presenti cinque possibili siti di entrapment: il più frequente è l'arcata di Frohse, banda fibrotica del capo prossimale della porzione superficiale del supinatore localizzata circa 1 cm distalmente all'inserzione dell'estensore radiale breve del carpo; la seconda è rappresentata dalla banda fibrosa localizzata anteriormente alla testa del radio tra i muscoli brachiale e brachioradiale; un terzo sito di entrapment è rappresentato dal ventaglio di vasi che attraversano il PIN a livello del collo radiale; infine il capo prossimale dell'estensore radiale breve del carpo e il capo distale del supinatore possono rappresentare due ulteriori siti di compressione per il nervo.

Nonostante risulti compreso lo stesso nervo, la presentazione clinica delle due sindromi è diversa: mentre la sindrome del nervo interosseo posteriore si manifesta con la sola perdita della funzionalità motoria a carico della muscolatura innervata in assenza di dolore, i soggetti con sindrome del tunnel radiale tipicamente manifestano dolore nella regione laterale dell'avambraccio prossimale, che deve essere attentamente distinto da epicondilite laterale, in assenza di coinvolgimento motorio. Le differenze nella presentazione clinica potrebbero essere attribuite ai diversi gradi di compressione nervosa¹⁶.

Anche la diagnosi può risultare in parte difficile: tutte le altre cause prossimali infatti dovrebbero essere escluse (epicondilite laterale, plessopatia, radicolopatia cervicale) in quanto potrebbero dare una sintomatologia simile. Nel caso della sindrome del nervo interosseo posteriore, dato che la perdita della funzione motoria risulta essere la caratteristica peculiare, gli esami elettrodiagnostici risultano spesso positivi. Tutte le attività lavorative e/o sportive che comportano movimenti ripetuti in estensione di polso e prono-supinazione possono essere considerati fattori di rischio, così come la presenza di anomalie ossee e/o rigidità fibro-muscolari.

Sindrome del tunnel cubitale

La neuropatia del nervo ulnare al gomito rappresenta la seconda neuropatia da entrapment più comune dopo la sindrome del tunnel carpale. La sua incidenza annuale è di 24.7 casi per 100.000 persone/anno¹⁷. Il nervo ulnare si forma direttamente dalla corda mediale del plesso brachiale e si tratta di un nervo misto contenente fibre motorie e sensitive provenienti dalle radici nervose C8 e T1. Nel suo decorso attraversa il braccio da anteriore a posteriore attraversando il setto intermuscolare e l'arcata di Struthers, composta da fibre della fascia profonda della porzione distale del braccio, che connette proprio tale setto e il capo mediale del tricipite brachiale. Rimane abbastanza superficiale a livello del gomito, dove scende nel tunnel cubitale posteriormente all'epicondilo mediale. Il nervo entra anteriormente nell'avambraccio tra i capi omerale ed ulnare del

muscolo flessore ulnare del carpo, quindi prosegue scorrendo fra i muscoli flessore profondo delle dita e flessore ulnare del carpo per poi dividersi in due branche, superficiale e profonda, a livello del polso¹⁸. Nel suo decorso il nervo ulnare può rimanere compresso in diversi punti dell'arto superiore, ma il sito di entrapment più frequente è il tunnel cubitale. Inizialmente il termine "tunnel cubitale" era strettamente associato a descrivere anatomicamente un'area di compressione, negli anni poi tale termine è stato scelto per identificare ampiamente questa sindrome da compressione del nervo ulnare. Si tratta di un canale anatomico delimitato dalla capsula articolare del gomito, dal legamento collaterale e dal legamento di Osbourne, teso fra l'epicondilo mediale e il processo olecranico. Altri potenziali siti di compressione sono rappresentati dal capo mediale del tricipite, dal flessore ulnare del carpo e dall'aponeurosi dei flessori. Compressione nervosa può essere dovuta anche ad anomalie ossee, come in presenza di speroni ossei o condizioni di cubito valgo, oppure sublussazioni ricorrenti del nervo ulnare oltre l'epicondilo mediale durante la flessione del gomito¹⁹. Tutte le attività lavorative e/o sportive che comportano movimenti ripetuti e continuativi, così come il mantenimento di posture fisse prolungate, in flessione di gomito rappresentano dei fattori di rischio per lo sviluppo della neuropatia, soprattutto per quei soggetti che sottopongono il gomito a continue sollecitazioni in valgo, come ad esempio giocatori di golf, baseball, lanciatori o violinisti.

Il quadro clinico può avere un esordio insidioso oppure acuto, quest'ultimo più comunemente dovuto a trauma. In generale si manifesta con parestesie localizzate al quinto dito e al bordo ulnare del quarto dito, spesso correlate con l'attività, accompagnate a dolore nella regione mediale del gomito e debolezza della muscolatura intrinseca della mano innervata dal nervo ulnare²⁰. La diagnosi si basa su segni, sintomi ed esami elettrodiagnostici, in particolare questi ultimi risultano necessari per confermare la diagnosi, quantificare la gravità e identificare il sito di compressione.

Sindrome del tunnel carpale

Fra tutte le neuropatie compressive dell'arto superiore, la più frequente e conosciuta è sicuramente la sindrome del tunnel carpale (Carpal Tunnel Syndrome o CTS), determinata dalla compressione del nervo mediano a livello del polso. La prevalenza stimata nella popolazione generale si aggira attorno al 4-5%, colpendo in particolare soggetti compresi fra 40 e 60 anni²¹. Il "tunnel carpale" è un canale anatomico osteofibroso rigido costituito principalmente dal legamento trasverso del carpo e dalle ossa carpali. Il legamento trasverso del carpo rappresenta il tetto del canale e risulta teso fra scafoide e trapezio (bordo radiale) e piramidale, pisiforme e uncinato (bordo ulnare) che, assieme a semilunare, trapezoide e capitato costituiscono il pavimento del tunnel. All'interno del canale scorrono alcune strutture importanti dal punto di vista fisiopatologico: oltre al nervo mediano infatti vi è la presenza dei tendini dei muscoli flessori superficiali e profondi delle dita che in alcune condizioni possono essere responsabili della compressione del nervo mediano. Proprio per il fatto che il canale carpale è molto rigido, un qualsiasi aumento di pressione all'interno del canale stesso può creare compressioni sul nervo dando origine alla sintomatologia. Tra i fattori di rischio segnalati per lo sviluppo della patologia si includono età, fumo, obesità, artrite reumatoide, diabete, LES, ipotiroidismo e sclerosi multipla. Le donne, specialmente durante menopausa, uso di anticoncezionali ed estrogeni, hanno il maggior rischio di sviluppare tale neuropatia. Attività lavorative con vibrazioni o in catene di montaggio che comportano movimenti ripetuti in flessione del polso sono state suggerite anch'esse come possibili fattori di rischio lavorativi, anche se l'evidenza scientifica è contrastante. Tuttavia, in accordo con le LG della "American Academy of Orthopedic Surgeons", vi è una forte evidenza che un elevato BMI e movimenti ripetuti a carico di polso e mano sono associati con un alto rischio di sviluppare sindrome del tunnel carpale²².

L'importanza della presentazione clinica della sindrome del tunnel carpale è dimostrata dal fatto che il gold standard diagnostico è un'accurata storia clinica,

insieme all'esclusione di altre possibili cause (radicolopatia cervicale, polineuropatia) attraverso la diagnosi differenziale. Spesso è caratterizzata agli esordi da parestesie notturne intermittenti e disestesie in frequenza crescente durante le prime ore del mattino. Solo in seguito si sviluppano i deficit di sensibilità assieme a quelli motori. La sintomatologia comprende dolore localizzato a livello di polso e mano con possibile irradiazione al braccio, parestesie alla regione palmare delle prime tre dita e bordo radiale del quarto dito, debolezza e atrofia della muscolatura dell'eminenza tenar. Dal punto di vista diagnostico i test maggiormente utilizzati sono il segno di Tinel ed il test di Phalen, ritenuti positivi per evocazione dei sintomi familiari del paziente rispettivamente alla percussione del nervo mediano al polso e per mantenimento della posizione in flessione di polso per circa 60 secondi. L'esame elettrofisiologico di conduzione nervosa risulta inoltre molto sensibile nel rilevare una disfunzione del nervo mediano; questo test può definire il grado di demielinizzazione nervosa e la perdita assonale²³.

Sindrome del canale di Guyon

Si tratta di una neuropatia compressiva del nervo ulnare localizzata al polso. Il canale di Guyon (o tunnel ulnare), così come il tunnel carpale per il nervo mediano, è un canale osteofibroso localizzato a livello del carpo ulnare in corrispondenza dell'eminenza ipotenar contenente nervo ulnare, arteria ulnare, vasi comunicanti e tessuto adiposo. Tale canale è palpatoriamente definito dall'osso pisiforme a livello ulno-proximale e dal processo dell'osso uncinato a livello radio-distale. L'ingresso del canale è di forma triangolare con apice radiale: la porzione prossimale è delimitata ulnarmente dall'osso pisiforme, volarmente dal legamento carpale palmare e dorsalmente dal legamento trasverso del carpo²⁴. A livello della porzione distale del tunnel il nervo si biforca in una branca sensitiva e in una branca motoria, quindi a seconda del sito di compressione possiamo avere una sintomatologia puramente sensitiva, puramente motoria oppure mista. Shea e McClain²⁵ proposero una classificazione dei potenziali siti di

lesione del nervo ulnare al polso che riflettono quelli che sono i possibili siti di compressione nervosa. Di conseguenza la sintomatologia può essere variabile. La lesione di tipo I coinvolge il nervo all'ingresso del canale di Guyon prima della sua biforcazione, con sintomatologia mista caratterizzata da deficit motori (debolezza muscolare, atrofia) carico dei muscoli intrinseci della mano e dell'eminanza ipotenar e deficit sensitivi (parestesie, ipo-/anestesia) a carico del quinto dito e del bordo ulnare del quarto dito. La lesione di tipo II interessa la branca motoria profonda del nervo ulnare, con sintomi puramente motori a carico dei muscoli innervati. La lesione di tipo III invece colpisce solamente la branca sensitiva superficiale, con sintomi puramente sensitivi sul lato ulnare della mano. I reali dati di incidenza e prevalenza non sono del tutto chiari, tuttavia è accettato a livello generale che l'incidenza di tale sindrome risulta molto più inferiore rispetto a quella della sindrome del tunnel carpale o del tunnel cubitale.

Molte invece sono le possibili cause scatenanti: tra le più frequenti vi è la presenza di cisti ganglionari che potenzialmente possono essere localizzati in tutte le zone del tunnel ulnare producendo sintomi correlati alla loro localizzazione anatomica. Attività ripetute nel tempo possono provocare microtraumi o compressione in corrispondenza dell'eminanza ipotenar, come risulta comune in alcune categorie professionali di lavoratori o nei ciclisti. Questi ultimi possono risultare soggetti a ripetute e prolungate pressioni nell'area ipotenar dovute alla posizione della mano sul manubrio²⁶. Altre possibili cause includono neoplasie benigne, fratture del processo unciforme, anomalie della muscolatura ipotenar o disordini vascolari dell'arteria ulnare.

Ai fini diagnostici risulta importante una corretta diagnosi differenziale per escludere ogni qualsiasi interessamento prossimale del nervo ulnare o della radice nervosa (radicolopatia cervicale, sindrome del tunnel cubitale). L'esame fisico include la valutazione della funzionalità motoria e sensitiva, oltre ai test provocativi di percussione (segno di Tinel) e palpazione del nervo ulnare al polso.

OBIETTIVI

Il presente studio si pone come obiettivo l'individuazione delle migliori evidenze scientifiche in letteratura riguardo al trattamento conservativo, sia fisioterapico che di terapia manuale (diretti al nervo e alla sua interfaccia meccanica), delle sindromi da entrapment nervoso a livello dell'arto superiore, in termini di dolore e funzionalità, in rapporto ad altri approcci di intervento come trattamenti conservativi alternativi, interventi placebo o nessun trattamento.

MATERIALI E METODI

Criteri di eleggibilità

Ai fini della revisione sono stati inclusi articoli pubblicati in inglese o italiano di studi RCT o quasi-RCT, review, revisioni sistematiche e meta-analisi. Gli studi riguardano l'efficacia dell'intervento conservativo fisioterapico e di terapia manuale (diretti al nervo e all'interfaccia) delle sindromi da entrapment nervoso dell'arto superiore confrontati con trattamenti conservativi alternativi, placebo o nessun trattamento.

Ai fini della conduzione dello studio sono stati potenzialmente inclusi tutti i soggetti con età ≥ 18 anni e diagnosi confermata di sindrome da entrapment nervoso dell'arto superiore. I criteri di esclusione invece erano i seguenti: soggetti che presentavano pregressa chirurgia per intrappolamento nervoso all'arto superiore, neuropatie compressive dovute a fratture di origine traumatica, compressioni nervose dovute a neoplasie, malattie reumatiche e/o metaboliche, malattie degenerative del nervo, gravidanza.

Come tipo di intervento incluso nello studio è stato scelto l'intervento conservativo, che comprende sia il trattamento fisioterapico (stretching, massaggio, esercizio attivo, mobilizzazione) che di terapia manuale

(neurodinamica, trattamento dell'interfaccia) rivolto al nervo e a tutte le strutture che con esso si interfacciano. Gli interventi multimodali sono stati inclusi all'interno dello studio solo nel caso in cui fosse stato possibile determinare l'effetto del trattamento conservativo all'interno del programma multimodale stesso. Come interventi di confronto sono stati scelti trattamenti conservativi alternativi (es. splint, terapie fisiche, ecc...), interventi placebo oppure nessun trattamento. Gli interventi con gruppo di controllo sottoposto a trattamento chirurgico sono stati esclusi dallo studio.

Le misure di outcome utilizzate riguardano dolore, funzionalità, forza, valori di conduzione nervosa e cambiamenti nell'intensità di segnale alla risonanza magnetica (MRI).

1. *Dolore*: variazioni significative dalla baseline attraverso l'utilizzo di scale visuo-analogiche (es. VAS) o validate.
2. *Funzionalità*: variazioni significative dalla baseline, in termini di abilità funzionali e miglioramento della qualità della vita, attraverso l'utilizzo di scale generiche [es. "Patient Specific Functional Scale"], sindrome-specifiche (es. "Boston Carpal Tunnel Questionnaire"), oppure attraverso test funzionali dell'esame clinico e/o test provocativi.
3. *Forza*: sono stati utilizzati dinamometri per valutare le variazioni significative nei valori di forza di presa e pinza.
4. *Valori di conduzione nervosa e intensità di segnale del nervo mediano alla risonanza magnetica*: le variazioni significative nei valori di conduzione nervosa e nell'intensità di segnale del nervo mediano alla risonanza magnetica sono state registrate grazie ad esami di laboratorio elettromiografici e metodiche di indagine strumentale (es. MRI).

Strategia di ricerca

La ricerca è stata effettuata consultando le banche dati MEDLINE e PEDro (Maggio 2018). Sono state utilizzate due diverse stringhe di ricerca, combinando le parole chiave con gli operatori booleani "AND" e "OR".

PubMed: (“Carpal Tunnel Syndrome”[MeSH] OR “Median Neuropathy”[MeSH] OR “Median Nerve”[MeSH] OR “Cubital Tunnel Syndrome”[MeSH] OR “Ulnar Neuropathies”[MeSH] OR “Ulnar Nerve Compression Syndromes”[MeSH] OR “Ulnar Nerve”[MeSH] OR “Radial Neuropathy”[MeSH] OR “Radial Nerve”[MeSH] OR “Thoracic Outlet Syndrome”[MeSH] OR “Brachial Plexus Neuropathies”[MeSH] OR “Brachial Plexus”[MeSH] OR “Nerve Compression Syndromes”[MeSH] OR “median nerve entrapment elbow”[TIAB] OR “proximal median nerve entrapment”[TIAB] OR “pronator syndrome”[TIAB] OR “Guyon’s canal syndrome”[TIAB] OR “supinator syndrome”[TIAB] OR “radial tunnel syndrome”[TIAB] OR “entrapment”[TIAB] OR “nerve disease”[TIAB] OR “nerve pain”[TIAB] OR “neuropathic pain”[TIAB] OR “nerve compression”[TIAB]) AND (“Therapeutics/rehabilitation”[MeSH] OR “Conservative Treatment”[MeSH] OR “Combined Modality Therapy”[MeSH] OR “Physical Therapy Modalities”[MeSH] OR “Musculoskeletal Manipulations”[MeSH] OR “physiotherapy”[TIAB] OR “physical therapy”[TIAB] OR “manual therapy”[TIAB] OR “neurodynamic”[TIAB] OR “nerve mobilization”[TIAB] OR “neurodynamic mobilization”[TIAB] OR “neurodynamic treatment”[TIAB] OR “conservative”[TIAB]) AND “Treatment Outcome”[MeSH]

PEDro: “entrapment”

Ai fini della ricerca non sono stati utilizzati filtri, tuttavia sono stati selezionati solamente studi pubblicati in lingua inglese o italiana.

Sono stati consultati articoli suggeriti da PubMed al fine di individuare studi aggiuntivi esclusi dalla ricerca che soddisfacessero i criteri d’inclusione.

Selezione degli studi

La selezione degli studi è stata effettuata da un unico revisore che, una volta impostata la stringa di ricerca e ottenuti i risultati, ha provveduto a selezionare i

più pertinenti nel rispetto dei criteri di inclusione/esclusione. Una prima selezione è stata fatta in seguito alla lettura di titolo e/o abstract, quindi in seguito alla lettura dei full text degli articoli rimasti è stato possibile identificare gli studi idonei per la revisione.

Processo di raccolta dati

I dati degli studi inclusi nella revisione sono stati estratti dallo stesso soggetto che ha effettuato la selezione dei singoli studi. Sono state raccolte per ciascun studio incluso le seguenti caratteristiche: tipologia di studio, obiettivo, materiali e metodi, outcome, risultati e rischio di bias.

Valutazione del rischio di bias degli studi inclusi

La valutazione del rischio di bias degli RCT inclusi è stata eseguita a livello di outcome dallo stesso soggetto che ha effettuato sia la selezione degli studi che l'estrazione dei dati. Per tale scopo è stato utilizzato uno strumento di valutazione critica, il "Cochrane Collaboration's risk of bias tool" come descritto da "Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions"²⁷. Sono stati valutati 7 items: randomizzazione, assegnazione nascosta, pazienti e terapisti in cieco, valutazioni in cieco, dati incompleti, reporting selettivo, eventuali ulteriori bias. Per ogni item il rischio di bias è stato valutato potenzialmente come "alto rischio", "basso rischio" oppure "non chiaro".

Valutazione qualitativa degli studi inclusi

La valutazione della qualità metodologica delle revisioni sistematiche incluse è stata condotta utilizzando la AMSTAR 2 Checklist.

Si tratta di una versione rivisitata dell'originale AMSTAR Checklist che comprende un totale di 16 item (5 in più rispetto agli 11 item della versione precedente), categorie di risposta semplificate ed un criterio di valutazione complessiva basato sui punti deboli di alcuni dei principali domini critici. Ciascun item può essere valutato come "YES" se pienamente soddisfatto, come "NO" nel caso in

cui non venga soddisfatto o non sia possibile trarre conclusioni, oppure come “PARTIAL YES” in alcune situazioni per cui risulti utile identificare un’aderenza parziale all’item stesso. La qualità globale della revisione non viene espressa attraverso un punteggio totale ma valutata, sulla base della debolezza dei domini critici e dell’accuratezza e comprensione dei risultati, come “High quality”, “Moderate quality”, “Low quality” o “Critically Low quality”.

RISULTATI

La ricerca iniziale ha prodotto un totale di 916 articoli, di cui 892 all’interno di PubMed, 21 tramite PEDro e 3 articoli identificati attraverso altre fonti. Dopo una prima esclusione degli articoli doppi, la successiva lettura di titolo e/o abstract ha escluso ulteriormente 885 articoli non idonei. Dei 27 articoli rimasti, la lettura del full text ha escluso infine altri 21 articoli. Oltre agli studi esclusi non in grado di soddisfare i criteri di inclusione (n = 9) sono stati esclusi gli studi già precedentemente inclusi (n = 9) all’interno della revisione di Page et al. (2012)²⁸, in quanto è stato scelto di condurre a parte una valutazione della stessa attraverso lo strumento “AMSTAR 2 Checklist” per la valutazione qualitativa delle revisioni sistematiche, e le revisioni sistematiche considerate di scarsa qualità metodologica (n = 3) e che inoltre includevano tutti articoli già ampiamente discussi all’interno della revisione di Page et al. (2012) sopracitata. Le esclusioni dei singoli articoli sono riportate e motivate nella successiva Flow Chart (Tabella 1).

In conclusione dunque sono stati inclusi all’interno del nostro studio 6 articoli (5 RCT e una revisione sistematica) di cui 3 identificati attraverso altre fonti. Dei seguenti articoli ben 5 riguardano il trattamento della sindrome del tunnel carpale mentre solo uno affronta il trattamento conservativo della sindrome dello stretto toracico.

Dalla nostra ricerca non sono emersi studi potenzialmente idonei sulla gestione delle altre sindromi da entrapment nervoso dell'arto superiore in grado di soddisfare i criteri di inclusione prestabiliti.

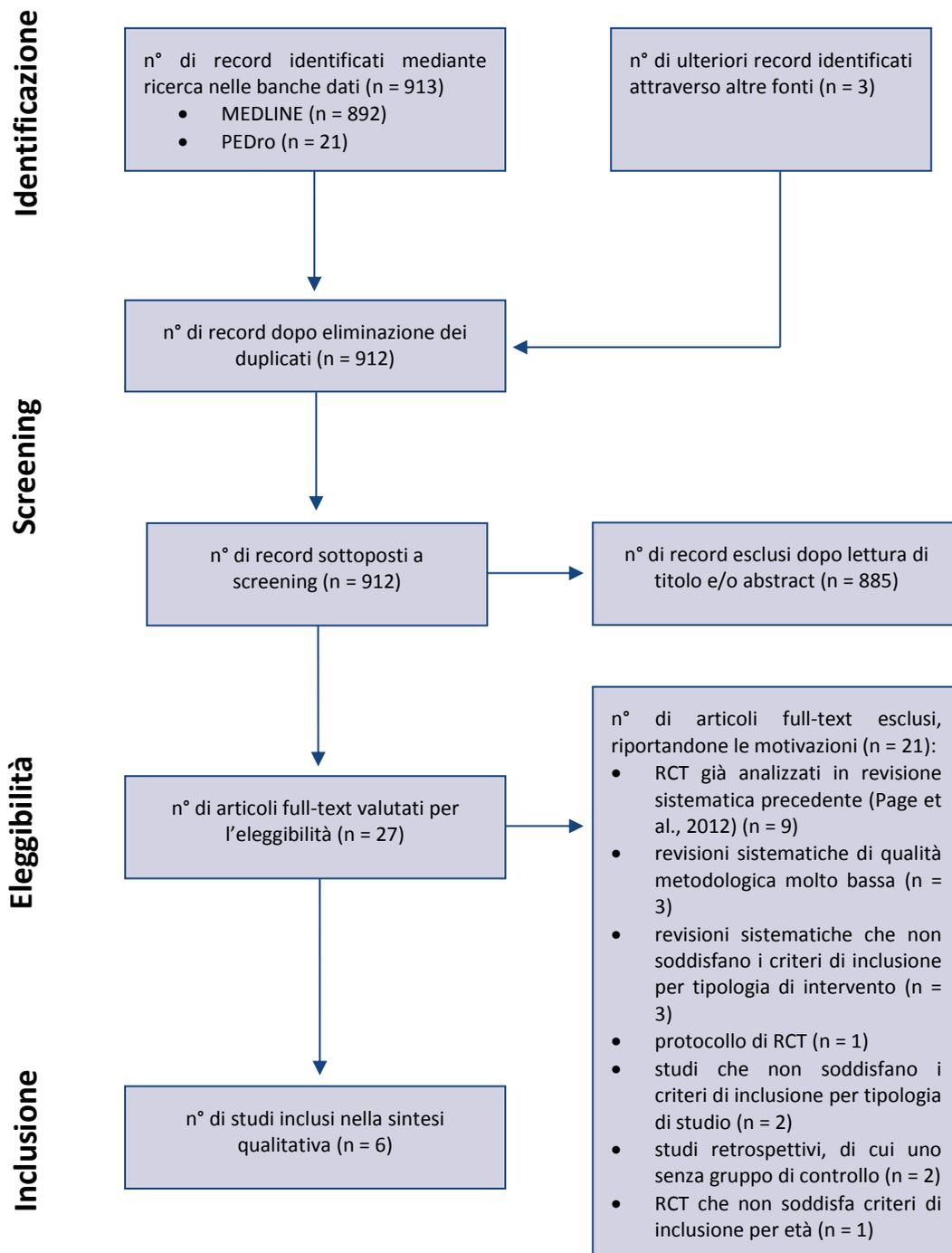


Tabella 1. PRISMA Flow Chart

Caratteristiche degli studi

Gli articoli selezionati per il nostro studio comprendono 5 RCT e solo una revisione sistematica, dei quali tutti affrontano la gestione ed il trattamento conservativo della sindrome del tunnel carpale, eccetto un RCT riguardante un intervento conservativo per il trattamento della sindrome dello stretto toracico.

Sindrome del tunnel carpale: l'unica revisione sistematica inclusa nel nostro studio (Page, 2012²⁸) riguarda le possibili strategie terapeutiche per la gestione della sindrome del tunnel carpale, valutando l'efficacia di numerose tipologie di intervento comprendenti diverse modalità di esercizio oltre che mobilizzazione neurodinamica, tendinea e delle ossa carpali. Si tratta di una revisione Cochrane che include 16 studi, tutti RCT o quasi-RCT, soggetti ad analisi qualitativa ma non a meta-analisi.

Per quanto riguarda gli RCT sono stati inclusi 4 RCT (Madenci 2011²⁹, Pratelli 2014³⁰, Schmid 2012³¹, Wolny 2017³²) che analizzano un campione totale di soggetti con diagnosi di sindrome del tunnel carpale che varia da un minimo di 21 partecipanti³¹ ad un massimo di 140 soggetti³². Il numero totale è di 327 partecipanti randomizzati, 247 donne e 80 uomini. Uno studio (Madenci 2011²⁹) indaga l'efficacia della tecnica di massaggio "Madenci" autosomministrata dai pazienti, inserita all'interno di un programma multimodale comprendente esercizi di scorrimento tendineo e neurodinamico abbinato all'utilizzo di un tutore, comparata con un intervento composto dagli stessi esercizi di scorrimento associato all'uso del tutore. Un secondo studio (Pratelli 2014³⁰) compara l'efficacia della tecnica di "Manipolazione Fasciale" (metodo Stecco) con un trattamento di laserterapia a bassa potenza. Un terzo studio (Schmid 2012³¹) si è posto come obiettivo quello di valutare l'efficacia degli esercizi di scorrimento tendineo e neurodinamico comparati all'utilizzo di uno splint notturno prefabbricato. L'ultimo studio (Wolny 2017³²) ha confrontato l'efficacia di un intervento di terapia manuale, composto di tecniche di mobilizzazione neurodinamica e delle ossa carpali associate a massaggio funzionale, con un trattamento di terapia fisica composto da laser e ultrasuoni.

È presente variabilità rispetto alle misure di outcome utilizzate all'interno dei singoli studi. Per la valutazione del dolore due studi (Pratelli 2014³⁰, Schmid 2012³¹) hanno utilizzato la Visual Analogue Scale (VAS), uno studio (Madenci 2011²⁹) ha utilizzato la Patient Global Assessment (PGA) e la Physician Global Assessment (MDPGA) mentre un altro studio (Wolny 2017³²) ha utilizzato la Numerical Pain Rating Scale (NRS). Per la valutazione della funzionalità tutti gli studi hanno utilizzato la Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ), mentre uno studio (Schmid 2012³¹) ha utilizzato, in aggiunta al BCTQ, anche la Patient Specific Functional Scale. Soltanto un RCT (Madenci 2011²⁹) ha valutato la forza attraverso l'uso di un dinamometro a mano, mentre tre studi hanno valutato i cambiamenti nei valori di conduzione nervosa (Madenci 2011²⁹, Wolny 2017³²) e nell'intensità di segnale del nervo mediano alla risonanza magnetica (Schmid 2012³¹).

In nessuno dei seguenti studi è stato possibile trovare un follow-up a lungo termine oltre i 3 mesi, e per ciascun outcome non tutti gli studi riportano lo stesso periodo di follow-up. In uno studio (Madenci 2011²⁹) la valutazione è avvenuta alla sesta settimana dall'inizio del trattamento, in un secondo studio (Pratelli 2014³⁰) a 10 giorni e a 3 mesi dal termine del trattamento, in un terzo studio (Schmid 2012³¹) 10 minuti dopo la prima seduta e ad una settimana dal trattamento, mentre nell'ultimo studio (Wolny 2017³²) le valutazioni sono state effettuate nell'immediato post-trattamento e ad un mese di distanza.

Sindrome dello stretto toracico: l'unico RCT incluso analizza un campione di 40 soggetti (28 uomini e 12 donne) con età media di 27.2 anni (range 20-45 anni). Lo studio (Taskaynatan 2007³³) va ad indagare gli effetti della trazione cervicale su un campione di soggetti con sindrome dello stretto toracico, comparando tale intervento abbinato ad un programma di esercizi ed impacchi caldi con un intervento di controllo costituito solamente da esercizi ed impacchi caldi. Come misure di outcome sono state utilizzate una batteria di test clinici provocativi ed

una scala Likert sul miglioramento di dolore e intorpidimento. Il follow-up è stato eseguito a 3 settimane dalla fine del trattamento.

Tavola sinottica

1. Exercise and Mobilisation Interventions for Carpal Tunnel Syndrome²⁸

Autore	Page et al. (2012)
Tipologia di studio	Revisione sistematica
Obiettivo	Comparare l'efficacia e la sicurezza degli interventi di esercizio e mobilizzazione per la sindrome del tunnel carpale con nessun trattamento, placebo o altri interventi non-chirurgici
Materiali e metodi	Revisione della letteratura di studi RCT o quasi-RCT effettuata su Cochrane Neuromuscular Disease Group Specialized Register, CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, CINAHL Plus e AMED fino a Gennaio 2012. Sono stati inclusi 16 RCT che riguardassero l'efficacia di esercizio e mobilizzazione nella sindrome del tunnel carpale
Outcome	<p>Outcome primari:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Miglioramento generale a breve termine (entro 3 mesi) <p>Outcome secondari:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Effetti avversi 2. Miglioramento sintomi CTS a breve termine (entro 3 mesi; oltre 3 mesi) 3. Miglioramento nell'abilità funzionale o nella qualità della vita a breve termine (entro 3 mesi; oltre 3 mesi) 4. Miglioramento parametri neurofisiologici a breve termine (entro 3 mesi; oltre 3 mesi) 5. Necessità di release chirurgico del retinacolo dei flessori
Risultati	Evidenze limitate e di bassa qualità per quanto riguardano i benefici delle diverse tipologie di esercizio e mobilizzazione per la sindrome del tunnel carpale, confrontata con altri interventi non-chirurgici. Gli studi sono eterogenei per intensità di intervento, durata del trattamento e periodi di valutazione degli outcome

CTS=Carpal Tunnel Syndrome

2. Reliability and Efficacy of the New Massage Technique on the Treatment in the Patients with Carpal Tunnel Syndrome²⁹

Autore	Madenci et al. (2011)
Tipologia di studio	RCT
Obiettivo	Introdurre in letteratura una tecnica più comprensibile e applicabile invece di "massage therapy" per la sindrome del tunnel carpale; confrontare questa nuova tecnica con l'utilizzo di un tutore, la cui efficacia per la sindrome del tunnel carpale è stata dimostrata da numerosi studi
Materiali e metodi	<p>84 soggetti (76 donne, 4 uomini) con età compresa tra i 31 e i 65 anni divisi in due gruppi.</p> <p>Gruppo I: esercizi di scorrimento tendineo/nervoso + tutore + massaggio tecnica "Madenci" (Madenci Hand Massage Technique o MHMT)</p> <p>Gruppo II: esercizi di scorrimento tendineo/nervoso + tutore</p> <p>Tutti i pazienti hanno indossato un tutore polso-mano di notte per 6 mesi mantenuto in posizione neutra a circa 0-15° di estensione.</p>

	<p>A tutti i pazienti sono stati insegnati esercizi di scorrimento tendineo e nervoso dallo stesso fisioterapista nella prima giornata ed è stato raccomandato loro di eseguirli a casa.</p> <p>Gli esercizi di scorrimento tendineo e nervoso sono stati eseguiti in modo che polso, mano e dita si trovassero in posizioni differenti. Ai pazienti veniva chiesto di eseguire ogni posizione per 5 sec, ripetendo ogni posizione per 10 volte per almeno 3 vv/giorno.</p> <p>Durante lo studio ai pazienti era consentito usare paracetamolo (1g/die) in caso di dolore, eccetto per i giorni di valutazione.</p> <p>La tecnica di massaggio "Madenci" è stata eseguita nel gruppo I per 6 settimane. Il primo giorno è stata insegnata ai pazienti da fisioterapista e fisiatra esperti, negli altri giorni è stato chiesto ai pazienti di effettuare il massaggio loro stessi. La tecnica era composta da 30 sec di Effleurage, 60 sec di Frizione, 30 sec di Petrissage, 30 sec di Scuotimento e 30 sec finali di Effleurage</p>
Outcome	<p>Tutti gli outcome sono stati valutati al baseline e alla sesta settimana dello studio.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Esame elettrofisiologico: mMDL, mMNCV, mSNCV 2. Valutazione del dolore: Patient Global Assessment (PGA) e Physician Global Assessment (MDPGA) 3. Valutazione della forza: Jamar Hand Dynamometer 4. Boston symptom severity scale e Boston functional capacity scale: Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ)
Risultati	<p>In entrambi i gruppi i valori di PGA e MDPGA sono diminuiti significativamente ($p=0.001$) mentre la forza di presa era aumentata significativamente ($p=0.001$) rispetto ai valori pretrattamento.</p> <p>Mentre non sono state trovate differenze statisticamente significative tra i gruppi rispetto ai valori pretrattamento ($p >0.05$), i valori post-trattamento di PGA, MDPGA e forza di presa erano significativamente migliorati nel gruppo I rispetto al gruppo II ($p <0.05$).</p> <p>Nel Gruppo I c'è stata una diminuzione significativa dei valori post-trattamento di mMDL (sx) e mMDL (dx) e un aumento significativo di mSNCV ($p=0.002$, $p=0.005$, $p=0.008$), mentre non vi era alcuna differenza significativa nei valori post-trattamento del Gruppo II. I due gruppi sono stati comparati anche in termini di valori pre- e post-trattamento e non sono state trovate differenze significative ($p >0.05$).</p> <p>Secondo la Boston symptom severity scale e functional capacity scale, sono state trovate differenze significative in entrambi i gruppi per quanto riguarda i valori post-trattamento ($p=0.001$). Comparando i valori dei gruppi, la differenza era significativamente a favore del Gruppo I ($p=0.001$)</p>

mMDL=median nerve Motor Distal Latency; *mMNCV*=median Motor Nerve Conduction Velocity; *mSNCV*=median Sensory Nerve Conduction Velocity

3. Conservative treatment of carpal tunnel syndrome: comparison between laser therapy and Fascial Manipulation³⁰

Autore	Pratelli et al. (2014)
Tipologia di studio	RCT
Obiettivo	Comparare l'efficacia di una tecnica di terapia manuale chiamata "Manipolazione Fasciale" con una terapia laser a bassa potenza nella gestione della sindrome del tunnel carpale

Materiali e metodi	<p>42 soggetti (29 donne, 13 uomini) con età media 54.2 anni (range 38- 74 anni) divisi in due gruppi.</p> <p>Gruppo A: 3 sessioni di Manipolazione Fasciale per 45 min con frequenza di 1 volta/settimana per un totale di 3 settimane; la tecnica include frizioni profonde eseguite con gomiti e nocche su specifici punti (CCs, CFs) scelti previo esame clinico (di movimento e palpatorio) per un tempo medio di circa 3 min.</p> <p>Gruppo B: laserterapia a bassa potenza (LLLT) per 5 sessioni giornaliere della durata di 10 min ciascuna; viene usato un diodo ad infrarossi (M300) con una lunghezza d'onda di 780-830 nm e potenza compresa tra i 1000 e i 3000 mW applicato lungo il decorso del nervo mediano a livello del polso</p>
Outcome	<p>Outcome valutati al baseline (T0), a 10 gg dal termine del trattamento (T1) e a 3 mesi dal termine del trattamento (T2)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Visuo Analogue Scale (VAS) per il dolore 2. Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ)
Risultati	<p>Nel Gruppo A (manipolazione fasciale) si evidenzia un miglioramento statisticamente significativo tra T0 e T1 ($p < 0.0001$) e anche tra T0 e T2 ($p < 0.0001$) sia nella VAS che BCTQ.</p> <p>Nel Gruppo B (laser a bassa potenza) si evidenzia invece un miglioramento statisticamente significativo ($p < 0.0001$) tra T0 e T1 ma non a T2, dove i valori hanno subito un peggioramento.</p>

CC=Centre of Coordination; CF=Centre of Fusion; LLLT=Low Level Laser Therapy

4. Effect of splinting and exercise on intraneural edema of the median nerve in carpal tunnel syndrome--an MRI study to reveal therapeutic mechanisms³¹

Autore	Schmid et al. (2012)
Tipologia di studio	RCT
Obiettivo	Indagare se l'utilizzo di splint o esercizi di scorrimento tendineo e nervoso possano ridurre l'edema intraneurale del nervo mediano in soggetti con sindrome del tunnel carpale.
Materiali e metodi	<p>21 soggetti (12 uomini, 8 donne) randomizzati in due gruppi.</p> <p>Gruppo "esercizio": programma domiciliare di esercizi di scorrimento tendineo e nervoso</p> <p>Gruppo "splint": splint al polso prefabbricato da indossare durante la notte per 1 settimana</p> <p>Il gruppo "esercizio" comprende esercizi di glide tendineo e nervoso. Quelli tendinei sono divisi in 4 esercizi diversi con la mano posta in posizioni differenti; quelli nervosi sono stati scelti in modo da garantire la massima escursione del nervo minimizzando il suo allungamento. Il programma di esercizio è stato inizialmente insegnato ai partecipanti da un terapista specializzato in gestione dei disturbi muscoloscheletrici.</p> <p>Ogni sessione di trattamento prevedeva 10 ripetizioni di ciascun esercizio, per un totale di 10 sessioni al giorno e per una durata complessiva di 1 settimana.</p>
Outcome	Outcome valutati al baseline e ad 1 settimana dal trattamento. I cambiamenti nell'intensità del segnale alla risonanza magnetica sono stati valutati anche 10 min dopo la prima seduta di trattamento

	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cambiamenti nell'intensità di segnale del nervo mediano al polso e nell'arco palmare del leg. carpale in termini di edema intraneurale alla risonanza magnetica (MRI) 2. Cambiamenti in severità del sintomo e funzionalità al Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) 3. Patient Specific Functional Scale per la funzionalità 4. Visual Analogue Scale (VAS) per dolore ed intorpidimento
Risultati	<p>Dopo 1 settimana di trattamento l'intensità di segnale del nervo mediano alla MRI si è ridotta (11.1%) a livello radio-ulnare per entrambi gli interventi (p=0.03).</p> <p>Entrambi i gruppi hanno mostrato inoltre un miglioramento significativo dopo 1 settimana di trattamento (p <0.004) nei valori di severità del sintomo e funzionalità del Boston Carpal Tunnel Questionnaire.</p> <p>Si evidenzia una correlazione significativa tra i cambiamenti nell'intensità di segnale del nervo mediano alla MRI a livello radio-ulnare (p=0.043) e del pisiforme (p=0.004) e i cambiamenti nella sensazione di intorpidimento ad 1 settimana di follow-up, ma tali cambiamenti non risultano essere correlati in maniera significativa con i miglioramenti nell'intensità di dolore.</p>

MRI=Magnetic Resonance Imaging

5. Cervical traction in conservative management of thoracic outlet syndrome³³

Autore	Taskaynatan et al. (2007)
Tipologia di studio	RCT
Obiettivo	Indagare gli effetti della trazione cervicale ed esercizio in aggiunta ad impacchi caldo umidi nella sindrome dello stretto toracico (TOS)
Materiali e metodi	<p>40 soggetti (28 uomini, 12 donne) con età media 27.2 anni (range 20-45 anni) e diagnosi clinica di sindrome dello stretto toracico (TOS) divisi in due gruppi.</p> <p>Gruppo sperimentale: impacco caldo + trazione cervicale + programma di esercizi</p> <p>Gruppo di controllo: impacco caldo + programma di esercizi</p> <p>Entrambi i gruppi trattati per 10 sessioni (1 vv/gg x 10 gg, weekend esclusi)</p> <p>I soggetti di entrambi i gruppi erano sottoposti ad un programma di esercizi (stretching mm. scaleni e pettorali, elevatore della scapola, rinforzo mm. pettorali) svolti sotto supervisione per una durata di circa 30-45 minuti, e ad applicazione di un impacco caldo sulla regione cervicale posteriore per 15 minuti prima dell'esecuzione della trazione cervicale.</p> <p>Nel gruppo sperimentale è stata somministrata in aggiunta una tecnica di trazione cervicale eseguita col soggetto in posizione supina seguendo un protocollo pre-programmato (20 sec di trazione + 10 sec di riposo). La forza di trazione era compresa fra 10 e 15 Kg, a seconda della tolleranza del paziente</p>
Outcome	<p>Outcome valutati al baseline e dopo 3 settimane di trattamento.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Test clinici provocativi (manovra di Adson, costoclavicolare, iperabduzione, iperestensione, test di Wright, manovra di Roos, dolorabilità pettorale, dolorabilità al punto di Erb) 2. Scala Likert sul miglioramento di intorpidimento e dolore (no cure, little, moderate, much, very much)
Risultati	In seguito al programma riabilitativo, miglioramenti nelle manovre di

	<p>Adson, iperabduzione e iperestensione sono risultati statisticamente significativi in entrambi i gruppi ($p < 0.05$). I miglioramenti nelle manovre di Roos, costoclavicolare, Wright e la dolorabilità al punto di Erb sono risultati statisticamente significativi nel gruppo sperimentale ($p < 0.05$) ma non in quello di controllo ($p > 0.05$). Al contrario i miglioramenti nella dolorabilità pettorale non sono risultati statisticamente significativi in nessuno dei due gruppi ($p > 0.05$).</p> <p>Il sollievo dal dolore su scala Likert è stato accettato come significativo per valori superiori a "moderate". Il miglioramento nel dolore è stato più probabile nel gruppo di studio ma non statisticamente significativo (90% vs 75%, $p > 0.05$). La differenza nei punteggi di intorpidimento è stata statisticamente significativa in favore del gruppo di studio (80% vs 20%, $p < 0.001$)</p>
--	---

TOS=Thoracic Outlet Syndrome

6. Efficacy of Manual Therapy Including Neurodynamic Techniques for the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Trial³²

Autore	Wolny et al. (2017)
Tipologia di studio	RCT
Obiettivo	Comparare l'efficacia di un intervento di terapia manuale, che include l'utilizzo di tecniche neurodinamiche, con un trattamento di terapia fisica in pazienti con sindrome del tunnel carpale di intensità da lieve a moderata
Materiali e metodi	<p>140 soggetti (122 donne e 18 uomini) randomizzati in due gruppi. Età non specificata, ma tutti i soggetti erano >18 anni.</p> <p>Gruppo "terapia manuale" (MT): 20 trattamenti comprendenti tecniche neurodinamiche dirette al nervo mediano, tecniche di mobilizzazione delle ossa carpali e massaggio funzionale del trapezio inferiore.</p> <p>Gruppo "modalità elettrofisiche" (EM): 20 trattamenti combinati di laserterapia con metodo a contatto su 3 punti della superficie palmare dell'area del legamento trasverso a livello del polso (laser rosso + laser ad infrarossi), e di ultrasuoni (frequenza 1 MHz, intensità pulsata 1,0 W/cm).</p> <p>Entrambi i gruppi sono stati sottoposti a 10 settimane di trattamenti (2 sedute/sett)</p>
Outcome	<p>Tutti gli outcome sono stati valutati al baseline ma presentano follow up diversi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Valori di conduzione nervosa: SCV, MCV, MDL, SL (follow-up ad 1 mese dal trattamento) 2. Numerical Pain Rating Scale (NRS) per il dolore (follow-up immediatamente dopo il trattamento) 3. Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ) per severità del sintomo e capacità fisiche del soggetto (follow-up immediatamente dopo il trattamento)
Risultati	<p>La valutazione al baseline mostrava differenze fra gruppi nei valori di conduzione nervosa sensitiva del nervo mediano ($p < 0.01$) ma non in quella motoria ($p=0.82$). A 4 settimane dall'ultimo trattamento i valori sono stati esaminati nuovamente. Nel gruppo MT la velocità di conduzione nervosa sensitiva del nervo mediano è aumentata del 34% e quella motoria del 6% (in entrambi i casi, $p < 0.01$), mentre non si sono osservati cambiamenti statisticamente significativi di tali valori nel gruppo EM. La latenza distale motoria è diminuita ($p < 0.01$) in entrambi i gruppi.</p>

	<p>Una valutazione al baseline dei valori di dolore, severità del sintomo o funzionalità non ha mostrato differenze fra gruppi. Nell'immediato post-trattamento è stata evidenziata una differenza significativa fra gruppi nei valori di dolore ($p < 0.01$), con riduzione in entrambi i gruppi (MT: 290%, $p < 0.01$; EM: 47%, $p < 0.01$). Sono state evidenziate differenze fra gruppi anche nei valori severità del sintomo ($p < 0.01$) e funzionalità ($p < 0.01$) del Boston Carpal Tunnel Questionnaire. Entrambi i gruppi hanno avuto un miglioramento nella funzionalità (MT: 47%, $p < 0.01$; EM: 9%, $p < 0.01$) e una riduzione della severità del sintomo (MT: 67%, $p < 0.01$; EM: 15%, $p < 0.01$).</p>
--	---

SCV=Sensory Conduction Velocity; MCV=Motor Conduction Velocity; MDL=Motor Distal Latency; SL=Standardized Latency

Rischio di bias negli studi

La valutazione degli item di rischio di bias di ogni RCT incluso è sintetizzata graficamente nella “Tabella riassuntiva del rischio di bias” (Tabella 2).

Randomizzazione: il rischio di bias relativo al metodo di randomizzazione scelto per suddividere i partecipanti dei singoli studi nei rispettivi gruppi è risultato “basso” solamente nello studio di Wolny et al. (2017)³² in cui viene esplicitamente specificato l’utilizzo di un’estrazione a sorte. In due studi il metodo di randomizzazione utilizzato è risultato tale da conferire un “alto rischio” di bias, in quanto nello studio di Madenci et al. (2011)²⁹ viene utilizzato il numero relativo all’ordine di ammissione ospedaliera dei soggetti, mentre nello studio di Schmid et al. (2012)³¹ avviene in base alla gravità del quadro patologico espressa sulla base dei risultati dei test elettrodiagnostici. Negli altri due studi il rischio di bias è risultato invece “non chiaro”. Pratelli et al. (2014)³⁰ afferma che a ciascun paziente è stato assegnato un numero consecutivo e che per soggetti con sintomi bilaterali sarebbe stato usato il lancio di una moneta per decidere in quale gruppo essere assegnato, ma non c’è chiarezza sulla reale modalità di randomizzazione per tutti i partecipanti. Anche nello studio di Taskaynatan et al. (2007)³³ si parla di randomizzazione ma non viene esplicitato il criterio con cui è stata eseguita.

Assegnazione nascosta: Quattro studi (Madenci 2011²⁹, Schmid 2012³¹, Taskaynatan 2007³³, Wolny 2017³²) riportano un rischio di bias “non chiaro” a causa di carenza di informazioni riguardo all’assegnazione ai gruppi nascosta all’interno dei singoli studi. In particolare in uno di questi (Schmid 2012³¹) viene descritto chiaramente l’utilizzo di buste sigillate per celare l’assegnazione dei partecipanti, tuttavia non è stato possibile ottenere un giudizio definitivo sulla reale riuscita dell’intento in quanto rimane comunque poco chiaro se tali buste fossero opache oppure numerate in sequenza, elementi aggiuntivi che avrebbero reso l’assegnazione pienamente nascosta. L’unico studio in cui l’assegnazione è risultata difficile da celare è quello di Pratelli et al. (2014)³⁰, in cui anche se non viene specificato, assegnare numeri consecutivi ai pazienti per dividerli nei due

gruppi rende plausibile l'assegnazione, tale da risultare possibile capire il gruppo di appartenenza per ciascuno dei partecipanti e da rappresentare un "alto rischio" di bias.

Pazienti e terapisti in cieco: tutti gli studi inclusi sono stati valutati con "alto rischio" di bias. La principale motivazione che ha indotto a questa conclusione riguarda la tipologia degli interventi somministrati ai partecipanti, che in tutti gli studi erano rappresentati da interventi riabilitativi difficili da mascherare, per cui spesso i partecipanti erano inevitabilmente a conoscenza del trattamento ricevuto, soprattutto nello studio Schmid et al. (2012)³¹ in cui gli interventi comparati sono stati insegnati in precedenza da un terapeuta e poi assegnati ai pazienti da eseguire a domicilio. Nessuno studio ha provveduto a confrontare l'intervento primario con un trattamento "sham", cosa che avrebbe invece potuto ridurre il rischio di incorrere in questa tipologia di bias.

Valutazioni in cieco: relativamente alla cecità delle valutazioni effettuate molti studi riportano un rischio di bias spesso alto in quanto molte delle misure di outcome utilizzate sono soggettive. Nello studio di Madenci et al. (2011)²⁹ vengono valutati parametri di conduzione nervosa (mMDL, mMNCV, mSNCV), forza, dolore e funzione. Mentre per i primi due outcome il rischio di bias risulta "non chiaro" in quanto non viene specificata la cecità dei valutatori, dolore e funzione sono state valutate tramite due scale (PGA, MDPGA) e un questionario (BCTQ) auto-compilati da pazienti che risultavano non in cieco rispetto al trattamento ricevuto, quindi riflettono valutazioni soggettive che conferiscono un "alto rischio" di bias. In Pratelli et al. (2014)³⁰ le uniche due misure di outcome utilizzate sono entrambe scale e questionari soggettivi e auto-somministrati dai partecipanti stessi, e riguardano dolore (VAS) e funzione (BCTQ). Anche se all'interno dello studio viene riportato che il valutatore era in cieco riguardo al gruppo di appartenenza dei partecipanti, tuttavia il fatto che l'esito anche in questo caso venga valutato direttamente dai pazienti che probabilmente erano al corrente del tipo di intervento ricevuto gli conferisce un "alto rischio" di bias. Stesso discorso può essere fatto in parte per lo studio di

Schmid et al. (2012)³¹ se si analizza come viene condotta la valutazione del dolore (VAS) e della funzionalità (BCTQ) dei partecipanti, in cui allo stesso modo abbiamo un rischio di bias “alto” data la soggettività delle misure di outcome utilizzate. In questo studio però i pazienti vengono anche sottoposti a misurazione di un parametro di laboratorio, ovvero i cambiamenti nell’intensità di segnale del nervo mediano a livello del polso in termini di edema intraneurale eseguito tramite imaging di risonanza magnetica. In questo caso abbiamo un “basso rischio” di bias per la valutazione di questo outcome in quanto si tratta di risultati di indagini strumentali e viene riportata la cecità di chi ha registrato le misurazioni dei parametri. Lo studio di Taskaynatan et al. (2007)³³ è stato valutato ad “alto rischio” di bias per tutte le misure di outcome utilizzate (test clinici provocativi, scala Likert per dolore ed intorpidimento) poiché viene esplicitamente riportato che la cecità dei valutatori è risultata solamente alla valutazione iniziale, condizione che è stata poi persa a fine trattamento per la valutazione finale. Infine lo studio di Wolny et al. (2017)³² riporta la cecità dei valutatori, condizione che consente di conferire un “basso rischio” di bias per la valutazione dei valori di conduzione nervosa (SCV, MCV, MDL, SL) ma non per gli outcome dolore (NRS) e funzione (BCTQ) che, essendo misure soggettive e somministrate attraverso una scala numerica e un questionario auto-compilato sono soggette ad un “alto rischio” di bias.

Dati incompleti: soltanto uno studio è stato valutato ad “alto rischio” di bias per completezza dei dati di outcome (Madenci 2011²⁹). Viene infatti riportato che quattro pazienti sono stati esclusi dallo studio per scarsa aderenza al trattamento e alle visite di follow-up, e dei seguenti pazienti non è disponibile alcun dato oltre a non essere stata condotta alcuna analisi. Tre studi invece riportano un rischio di bias “non chiaro”. In Pratelli et al. (2014)³⁰ non viene specificato il numero di pazienti valutati né al primo né al secondo follow-up, mentre invece negli studi di Schmid et al. (2012)³¹ e Wolny et al. (2017)³² viene specificato il perché alcuni dati siano stati persi ma non come tali dati siano stati poi analizzati. L’unico studio che riporta un’analisi completa di tutti i dati di outcome dei partecipanti è

quello di Taskaynatan et al. (2007)³³ che quindi presenta un “basso rischio” di bias, in quanto non sono stati persi pazienti al follow-up.

Reporting selettivo: ben 4 studi (Pratelli 2014³⁰, Schmid 2012³¹, Taskaynatan 2007³³, Wolny 2017³²) sono stati valutati a “basso rischio” di bias in quanto gli outcome descritti sono stati tutti correttamente riportati e risultano disponibili nella sezione “risultati”. Solamente uno studio (Madenci 2011²⁹) non presenta un reporting esaustivo dei dati analizzati tale da conferirgli una valutazione di “alto rischio” di bias. Nel dettaglio, le misure di outcome utilizzate non sono state riportate in maniera completa nella sezione “risultati” poiché mancano i dati relativi ai valori di conduzione elettrofisiologici del gruppo II che invece sono stati riportati nella successiva analisi di comparazione fra i due gruppi, anche se alcuni dati presentano incongruenze. Oltretutto non risulta ben chiara la scelta di far indossare ai pazienti un tutore per 6 mesi per poi eseguire un follow-up solamente alla sesta settimana di studio. Non è chiaro infatti se il follow-up a 6 settimane sia stato l’unico eseguito, cosa che potrebbe spiegare il lungo periodo di utilizzo del tutore stesso.

Eventuali ulteriori bias: molti studi presentano un “alto rischio” di bias in quanto manifestano limiti relativi al periodo di follow-up e alla numerosità del campione analizzato (Pratelli 2014³⁰, Schmid 2012³¹, Taskaynatan 2007³³, Wolny 2017³²). In Madenci et al. (2011)²⁹ non vengono specificate ulteriori fonti di bias per cui è stato valutato come “non chiaro”.

Rischio di bias

1. Madenci et al. (2011)²⁹

Randomizzazione (selection bias)	Alto rischio	"I pazienti sono stati divisi in due gruppi tramite randomizzazione semplice eseguita da un medico differente in base all'ordine di ammissione ospedaliera dei pazienti"
Assegnazione nascosta (selection bias)	Non chiaro	Non vengono descritte strategie per rendere nascosta l'assegnazione, anche se il fatto che la randomizzazione sia avvenuta in base all'ordine di ammissione ospedaliera espone comunque a rischio di bias
Pazienti e terapisti in cieco (performance bias) Outcome: tutti	Alto rischio	Data la tipologia di interventi indagati non è possibile eseguire lo studio in cieco, anche se non viene esplicitamente specificato se pazienti e terapisti fossero in cieco
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: esame elettrofisiologico, forza	Non chiaro	Nell'articolo non viene specificato che i valutatori fossero in cieco rispetto al gruppo da valutare
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: dolore, funzione	Alto rischio	Data la soggettività delle misure di outcome utilizzate non è possibile eseguire le valutazioni in cieco
Dati incompleti (attrition bias) Outcome: tutti	Alto rischio	Quattro pazienti sono stati esclusi per bassa compliance al trattamento e alle visite di follow-up, dei partecipanti persi non è disponibile alcun dato, non è stata realizzata un'analisi che tenga conto dei partecipanti esclusi
Reporting selettivo (reporting bias)	Alto rischio	Le misure di outcome descritte nella sezione "metodi" vengono riportate solo in parte. Nella sezione "risultati" infatti non sono presenti i dati relativi ai valori delle valutazioni elettrofisiologiche del gruppo II, che invece sono riportati nel confronto tra i due gruppi, anche se sono presenti incongruenze nei dati di questa tabella. Inoltre, dato che ai pazienti è stata data indicazione di indossare un tutore per 6 mesi, non risulta chiaramente motivata la scelta di effettuare un follow-up solamente alla sesta settimana
Eventuali ulteriori bias	Non chiaro	Non specificate ulteriori fonti di bias

2. Pratelli et al. (2014)³⁰

Randomizzazione (selection bias)	Non chiaro	Cit: "A ciascun paziente è stato assegnato un numero consecutivo. Se il paziente presentava sintomi bilaterali il lancio di una moneta avrebbe stabilito in quale gruppo assegnarlo" Nonostante la scelta di un metodo di assegnazione random solo per soggetti con sintomi bilaterali,
----------------------------------	------------	--

		per il resto dei soggetti arruolati non è chiara la modalità di randomizzazione
Assegnazione nascosta (selection bias)	Alto rischio	Non viene ben specificata l'assegnazione nascosta, ma il fatto che i pazienti ricevano un numero consecutivo espone ad alto rischio di bias
Pazienti e terapisti in cieco (performance bias) Outcome: tutti	Alto rischio	Data la tipologia di interventi indagati non è possibile eseguire lo studio in cieco, anche se non viene esplicitamente specificato se pazienti e terapisti fossero in cieco
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: tutti	Alto rischio	Cit: "Tutti i pazienti sono stati valutati da un terapeuta che era in cieco riguardo al gruppo di appartenenza dei pazienti" Viene specificata esplicitamente la cecità del valutatore, tuttavia la presenza di misure di outcome soggettive e autosomministrate dai pazienti stessi non consente di mantenere la cecità, per cui il rischio di bias rimane comunque alto
Dati incompleti (attrition bias) Outcome: tutti	Non chiaro	Non viene specificato il numero di pazienti né al primo né al secondo follow-up
Reporting selettivo (reporting bias)	Basso rischio	Gli outcome utilizzati sono stati riportati e descritti in modo esaustivo
Eventuali ulteriori bias	Alto rischio	Carenza di follow-up a lungo termine e di una valutazione elettroencefalografica post-trattamento

3. Schmid et al. (2012)³¹

Randomizzazione (selection bias)	Alto rischio	Cit: "L'assegnazione è stata stratificata tenendo conto della gravità della sindrome del tunnel carpale sulla base dei risultati dei test elettrodiagnostici"
Assegnazione nascosta (selection bias)	Non chiaro	Cit: "È stata utilizzata una assegnazione ai gruppi randomizzata nascosta eseguita da un operatore indipendente che ha utilizzato buste sigillate" Non è possibile ottenere un giudizio definitivo in quanto, anche se sono state usate buste sigillate, non viene espresso chiaramente se tali buste fossero opache e/o numerate in sequenza, tali da rendere l'assegnazione pienamente nascosta
Pazienti e terapisti in cieco (performance bias) Outcome: tutti	Alto rischio	Data la tipologia di interventi indagati (oltre al fatto che entrambi gli interventi sono stati assegnati a domicilio e quindi al corrente dei pazienti) è abbastanza improbabile che i pazienti non fossero a conoscenza del gruppo al quale erano stati assegnati
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: cambiamenti di intensità di segnale del nervo mediano alla MRI	Basso rischio	Cit: "Tutte le immagini di risonanza magnetica sono state codificate ed un investigatore in cieco riguardo al gruppo di assegnazione dei singoli partecipanti ha registrato tutte le misurazioni"

Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: dolore, funzione	Alto rischio	Data la soggettività delle misure di outcome utilizzate non è possibile eseguire le valutazioni in cieco
Dati incompleti (attrition bias) Outcome: tutti	Non chiaro	Cit: "Un paziente ha interrotto lo studio dopo il primo appuntamento per problemi di tempo" Viene specificato il perché alcuni dati siano stati persi, ma non come tali dati siano stati poi analizzati
Reporting selettivo (reporting bias)	Basso rischio	Il protocollo di lavoro viene descritto ed è disponibile, così come gli outcome utilizzati
Eventuali ulteriori bias	Alto rischio	Cit: "Sono necessari studi su un campione di popolazione maggiore per verificare se i cambiamenti nell'edema intraneurale ottenuti nel breve termine possano essere mantenuti o migliorare nel lungo termine"

MRI= Magnetic Resonance Imaging

4. Taskaynatan et al. (2007)³³

Randomizzazione (selection bias)	Non chiaro	Viene esplicitata l'assegnazione randomizzata dei partecipanti ma non il criterio di randomizzazione
Assegnazione nascosta (selection bias)	Non chiaro	Non vengono specificati in maniera esplicita i metodi per rendere l'assegnazione nascosta ai partecipanti
Pazienti e terapisti in cieco (performance bias) Outcome: tutti	Alto rischio	Cit: "I test clinici provocativi sono stati applicati a tutti i pazienti da due osservatori [...]. Gli osservatori erano in cieco rispetto al trattamento alla valutazione iniziale, ma non a quella finale" La natura degli interventi e l'impossibilità di mantenere la cecità per tutta la durata dello studio costituiscono un alto rischio di bias
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: tutti	Alto rischio	Cit: "Un solo osservatore selezionato ha valutato i pazienti [...]. Gli osservatori erano in cieco rispetto al trattamento alla valutazione iniziale, ma non a quella finale" Il fatto di non mantenere la cecità dei valutatori per tutta la durata dello studio costituisce un alto rischio di bias
Dati incompleti (attrition bias) Outcome: tutti	Basso rischio	Non sono stati persi pazienti al follow-up e i dati di tutti i partecipanti sono stati analizzati
Reporting selettivo (reporting bias)	Basso rischio	Gli outcome utilizzati sono stati riportati e descritti in modo esaustivo
Eventuali ulteriori bias	Alto rischio	Cit: "I maggiori limiti dello studio riguardano la breve durata del follow-up, il ridotto numero del campione esaminato ed il fatto che la valutazione degli outcome eseguita al termine dello studio non è stata eseguita in cieco"

5. Wolny et al. (2017)³²

Randomizzazione (selection bias)	Basso rischio	Cit: "I pazienti sono stati casualmente assegnati ai due gruppi attraverso un'estrazione a sorte dei numeri dei gruppi"
Assegnazione nascosta (selection bias)	Non chiaro	Non viene descritto in maniera chiara se l'allocazione risultasse nascosta ai partecipanti e agli investigatori
Pazienti e terapeuti in cieco (performance bias) Outcome: tutti	Alto rischio	Viene riportata la cecità dei terapeuti ma non sappiamo niente su quella dei pazienti. Tuttavia a causa della tipologia di interventi indagati è abbastanza improbabile che i pazienti non fossero a conoscenza del gruppo al quale erano stati assegnati
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: valori di conduzione nervosa	Basso rischio	Cit: "Gli studi di conduzione nervosa sono stati effettuati da specialisti in un laboratorio elettromiografico indipendente [...]. I valutatori non erano al corrente di quale terapia è stata somministrata a ciascun partecipante. I valori di conduzione nervosa sono stati rivalutati dallo stesso team di specialisti che ha eseguito la prima valutazione, nello stesso laboratorio"
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: dolore, funzione	Alto rischio	Dato che non risulta chiaro se i pazienti fossero in cieco e data la soggettività delle misure di outcome adottate, il rischio che la valutazione non sia stata eseguita in cieco rimane comunque alto
Dati incompleti (attrition bias) Outcome: tutti	Non chiaro	Viene specificato il perché alcuni dati siano stati persi, ma non come tali dati siano stati poi analizzati
Reporting selettivo (reporting bias)	Basso rischio	Il protocollo di lavoro viene descritto ed è disponibile, così come gli outcome utilizzati
Eventuali ulteriori bias	Alto rischio	L'assenza di un gruppo di controllo "no-treatment" non permette di valutare la possibile storia naturale della patologia. Inoltre la mancanza di un follow-up a lungo termine non consente di trarre conclusioni certe sulla reale efficacia nel tempo, in quanto gli effetti ottenuti nel breve termine potrebbero essere stati temporanei

Tabella riassuntiva del rischio di bias

	Madenci 2011	Pratelli 2014	Schmid 2012	Taskaynatan 2007	Wolny 2017
Randomizzazione (selection bias)	-	?	-	?	+
Assegnazione nascosta (selection bias)	?	-	?	?	?
Pazienti e terapisti in cieco (performance bias) Outcome: tutti	-	-	-	-	-
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: tutti		-		-	
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: esame elettrofisiologico, forza	?				
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: dolore, funzione	-		-		-
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: cambiamenti di intensità di segnale del nervo mediano alla MRI			+		
Valutazioni in cieco (detection bias) Outcome: valori di conduzione nervosa					+
Dati incompleti (attrition bias) Outcome: tutti	-	?	?	+	?
Reporting selettivo (reporting bias)	-	+	+	+	+
Eventuali ulteriori bias	?	-	-	-	-

MRI= Magnetic Resonance Imaging

Tabella 2. Sintesi degli item di rischio di bias per ciascuno studio incluso

Qualità metodologica degli studi

Attraverso il tool “AMSTAR 2 Checklist” è stata condotta una valutazione della qualità metodologica delle revisioni sistematiche incluse all’interno del nostro studio. L’unica revisione inclusa in grado di soddisfare pienamente i criteri di inclusione stabiliti è quella di Page et al. (2012)²⁸, che ha riportato una qualità metodologica globale di grado “moderato”. I risultati espressi per ogni singolo item sono riportati in Tabella 3.

STUDIO	Page et al., 2012
1. <i>Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</i>	YES
2. <i>Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</i>	PARTIAL YES
3. <i>Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</i>	YES
4. <i>Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</i>	PARTIAL YES
5. <i>Did the review authors perform study selection in duplicate?</i>	YES
6. <i>Did the review authors perform data extraction in duplicate?</i>	YES
7. <i>Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</i>	YES
8. <i>Did the review authors describe the included studies in adequate detail?</i>	PARTIAL YES
9. <i>Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</i>	YES
10. <i>Did the review authors report on the sources of funding for the</i>	NO

<i>studies included in the review?</i>	
<i>11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</i>	NO META-ANALYSIS CONDUCTED
<i>12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?</i>	NO META-ANALYSIS CONDUCTED
<i>13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</i>	YES
<i>14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?</i>	YES
<i>15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?</i>	NO META-ANALYSIS CONDUCTED
<i>16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?</i>	NO
QUALITY ASSESSMENT	MODERATE

Tabella 3. AMSTAR 2 Checklist

DISCUSSIONE

Sintesi delle evidenze

L'intento della presente revisione era quello di ricercare in letteratura le migliori prove di efficacia riguardo al trattamento delle sindromi da entrapment nervoso dell'arto superiore, con particolare focus sull'efficacia dell'approccio conservativo, che comprendeva sia interventi fisioterapici che di terapia manuale, paragonato ad interventi conservativi alternativi, interventi placebo o nessun trattamento. Gli studi presi in considerazione risultano tra loro in squilibrio, per numero di studi trovati, nelle diverse sindromi da entrapment oggetto del nostro studio. In correlazione con quelli che sono i dati di prevalenza ed incidenza delle singole condizioni cliniche è evidente come gli studi che indagano sulla sindrome del tunnel carpale siano numericamente maggiori, in confronto a quanti articoli analizzino le restanti sindromi.

In linea generale ciò che emerge dai risultati della nostra ricerca trova un riscontro con quanto già espresso nello studio di Page et al. (2012)²⁸. Tale revisione ha incluso e analizzato numerosi studi riguardanti diverse metodologie di trattamento della sindrome del tunnel carpale, col risultato che molti di questi interventi costituiscono prove di efficacia limitate e di bassa qualità se paragonate ad altri interventi non chirurgici, probabilmente dovuto alla eterogeneità dei diversi studi per quanto riguarda tipologia, durata e intensità del trattamento e per i tempi di valutazione degli outcome. Il fatto poi che sia una revisione dotata di qualità moderata sotto il punto di vista della qualità metodologica ci è di aiuto nel confermare la forza di tali risultati.

Come già anticipato i risultati del processo di revisione dei singoli studi inclusi correlano sufficientemente con quanto già trovato in letteratura. Alcuni studi hanno analizzato l'effetto di alcune tecniche muscolari, sia intese come massaggio che come trattamento miofasciale ma comunque sempre inteso come trattamento dell'interfaccia meccanica del nervo, sul dolore e sulla funzionalità dei pazienti, con risultati positivi. Sia in alcuni studi inclusi all'interno della

revisione di Page et al. (2012)²⁸ che nello studio di Madenci et al. (2011)²⁹ la tecnica di massaggio è stata proposta come “autotrattamento”, il che può definirsi vantaggioso se pensiamo che, oltre ad essere efficace, risulta di rapida e facile esecuzione per cui una volta istruiti i pazienti possono eseguirla in maniera autonoma come programma domiciliare.

La modalità di autosomministrazione però non sempre risulta favorevole, specie se si tratta di tecniche di terapia manuale. Lo studio di Wolny et al. (2017)³² conferma la maggiore utilità delle tecniche neurodinamiche rispetto alla terapia fisica (US) per il trattamento della sindrome del tunnel carpale, anche se i risultati ottenuti dovrebbero essere trattati con cautela dato che lo studio presenta alcuni limiti metodologici. La cosa interessante è che tale studio risulta uno dei pochi in cui le suddette tecniche vengono eseguite direttamente da un terapeuta come parte di un programma di fisioterapia. Sembra che le tecniche neurodinamiche possano avere un effetto più benefico quando vengono somministrate da un fisioterapista che come parte di un programma di autotrattamento su cui il clinico di supervisione non ha il pieno controllo. Quando ci si aspetta che un paziente esegua esercizi senza supervisione ci sarà sempre un punto interrogativo sul fatto che siano stati eseguiti o meno e, in caso affermativo, se sono stati eseguiti in maniera corretta e secondo il metodo prescritto, in quanto la mancanza di controllo sull'esecuzione degli esercizi e l'incapacità di controllare se sono stati eseguiti correttamente sono spesso risultati punti deboli di uno studio di autotrattamento³⁴.

Anche in Schmid et al. (2012)³¹ esercizi di mobilizzazione tendinea e nervosa sono stati somministrati ai pazienti come autotrattamento domiciliare previa istruzione da parte di un terapeuta, ma confrontate con il semplice utilizzo di uno splint notturno al polso hanno conferito risultati paragonabili. I cambiamenti nell'intensità di segnale nel nervo mediano nei pazienti sono stati usati come outcome primario e sono comunemente attribuiti ad una riduzione dell'edema intraneurale, anche se potrebbe riflettere una riduzione indesiderata della circolazione sanguigna intraneurale. Ecco perché i cambiamenti nel dolore e nella

funzione sono stati scelti come outcome secondari, così da interpretare meglio i possibili cambiamenti nell'intensità del segnale. Anche in questo caso però non è possibile interpretare tali risultati in maniera univoca data la presenza di un follow-up estremamente breve, di uno scarso campione arruolato e del fatto che i miglioramenti in alcuni outcome siano risultati statisticamente significativi ma non clinicamente rilevanti. Tuttavia le correlazioni osservate tra i risultati della risonanza magnetica e i cambiamenti negli outcome secondari giustificano ulteriori indagini.

Ad oggi altri autori di revisioni hanno affrontato l'argomento dell'utilizzo di tecniche di terapia manuale (Ballestero-Perez 2016³⁵; McKeon 2008³⁶) concentrandosi entrambi sull'utilizzo di tecniche neurodinamiche per il trattamento della sindrome del tunnel carpale. I risultati da noi ottenuti risultano nel complesso concordanti: tali tecniche infatti potrebbero essere utili ma i loro effetti da soli rimangono ancora poco chiari. L'intervento conservativo standard sembrerebbe la scelta migliore per approcciarsi a tale patologia, riducendo i sintomi e migliorando la funzionalità, ma l'aggiunta di tecniche neurodinamiche potrebbe apportare ulteriori benefici.

Riguardo al trattamento della sindrome dello stretto toracico l'unico studio individuato (Taskaynatan 2007³³) riporta una certa efficacia della trazione cervicale abbinata ad un programma di esercizi e impacchi caldi nella gestione conservativa di questa sindrome. In linea generale esercizi di rinforzo, trazione cervicale, utilizzo del calore e programma educativo sono stati studiati e accettati come efficaci da alcuni autori³⁷⁻³⁸, considerando che una buona parte dei soggetti ha riportato miglioramenti nel livello di soddisfazione generale post-trattamento. Tuttavia, non è possibile trarre conclusioni certe riguardo alla reale efficacia della trazione cervicale, sia perché a livello di studio sono presenti limiti metodologici, sia perché in letteratura ancora mancano evidenze di efficacia e dati scientifici sufficienti, nonostante gli studi sulla gestione conservativa del TOS siano numerosi. Il limite principale è la mancanza di criteri diagnostici accettati in grado di identificare univocamente il quadro clinico. A rendere ancora più

complesso l'inquadramento vi è il fatto che la presentazione clinica spesso varia da soggetto a soggetto. Non esiste infatti ad oggi un gold standard in grado di indirizzarci verso tale quadro clinico, e questo può in parte giustificare la scelta da parte dell'autore di utilizzare dei test clinici provocativi come misura di outcome, anche se è importante capire che la presenza di risultati positivi ad uno di questi test non consente comunque di fare diagnosi di TOS. Data la presenza di lacune nella conoscenza di quale sia la miglior gestione di questa condizione clinica, ad oggi non sono presenti dati certi che ci consentono di affermare la superiorità del trattamento chirurgico su quello conservativo. Gran parte degli studi in letteratura riguardano la gestione chirurgica del TOS, soprattutto nei casi di sintomi persistenti e invalidanti, ma molti risultano di bassa qualità per cui non siamo in grado di stabilire quale approccio risulti più idoneo.

Riguardo alla gestione e al trattamento delle altre sindromi da entrapment dell'arto superiore non sono stati trovati studi tali da soddisfare pienamente i criteri di inclusione, per cui non abbiamo dati ed informazioni sufficienti per trarre conclusioni sulle possibili opzioni terapeutiche. Le motivazioni di tali carenze possono essere numerose ma tutte potenzialmente riconducibili a dati epidemiologici. Come già anticipato infatti sia prevalenza che incidenza di alcune condizioni cliniche risultano essere basse e nettamente inferiori rispetto ad altre, per cui risulta difficile ottenere un campione di soggetti sufficientemente ampio per essere arruolato come oggetto di studio. Un altro motivo può essere rappresentato dalla mancanza di studi qualitativamente accettabili: all'interno della nostra revisione abbiamo infatti scelto di includere soltanto studi RCT, revisioni sistematiche e meta-analisi, tutti studi che rappresentano l'apice della piramide delle evidenze EBM, scegliendo di escludere studi dotati di una qualità metodologica minore, anche se affrontavano gli argomenti da noi ricercati.

Limiti dello studio

Ci sono diversi limiti metodologici nella revisione condotta. Uno di questi riguarda la durata del follow-up: nessuno dei singoli studi analizzati infatti riporta

follow-up superiori a tre mesi, mentre solo 4 studi degli studi inclusi nella revisione di Page et al. (2012)²⁸ analizzano gli effetti dell'intervento oltre tale periodo di tempo, per cui risulta difficile trarre conclusioni riguardo agli effetti a lungo termine del trattamento in quanto i miglioramenti osservati potrebbero essere stati temporanei, in misura maggiore per quanto concerne gli studi con follow-up molto breve. In molti studi la modalità di trattamento indagata spesso è stata inserita all'interno di un programma multimodale, cosa che non ha potuto permettere di trarre conclusioni sulla reale efficacia di un intervento a sé stante e sul suo contributo al miglioramento; inoltre, negli studi in cui tale intervento fosse stato indagato come unica opzione terapeutica, è spesso stato comparato con altri interventi conservativi. Ecco che in molti studi la mancanza di un gruppo di controllo "no treatment" ha rappresentato un ulteriore limite metodologico, potenzialmente in grado di rivelare qualora gli effetti del trattamento ricevuto fossero paragonabili agli effetti correlati al decorso naturale della patologia, e quindi di quantificarli. Un altro limite riguarda la durata dell'intervento stesso, spesso troppo breve per valutare una possibile efficacia a lungo termine del trattamento di queste condizioni cliniche, soprattutto quando si vuole valutarne l'efficacia in soggetti con sintomi moderati o severi affinché diventi una valida alternativa all'opzione chirurgica.

Per quanto riguarda invece il rischio di bias presente negli studi analizzati è emersa una sostanziale variabilità, anche se la tendenza alla bassa qualità metodologica viene confermata dal fatto che molti di essi sono stati giudicati ad "alto rischio" o al massimo "non chiaro". Solo uno studio riporta un metodo di randomizzazione adeguato (Wolny 2017³²), e quasi tutti gli studi non specificano se l'assegnazione ai gruppi fosse nascosta ai partecipanti, cosa che potrebbe aver distorto gli effetti del trattamento. I limiti maggiori però riguardano la cecità di partecipanti e valutatori, difficile da mantenere per studi con interventi diretti come quelli riabilitativi e in cui le misure di outcome utilizzate sono soggettive; in questi casi infatti è spesso inevitabile che pazienti e terapisti risultino al corrente del tipo di intervento associato ad ogni gruppo di trattamento e un discorso

analogo può esser fatto per quanto riguarda i valutatori specie se il giudizio lo fornisce il paziente stesso. Ecco perché queste interpretazioni vanno eseguite con cautela poiché la mancanza di cecità del paziente si riflette in mancanza di cecità del valutatore se consideriamo outcome self-reported. Quando si tratta invece di outcome oggettivi la cecità del valutatore consente di mantenere gli outcome in cieco, cosa che è stata fatta solo in due studi (Schmid 2012³¹; Wolny 2017³²).

Per quanto riguarda la conduzione della ricerca la scelta di includere solamente alcune tipologie di studio ha sicuramente cercato di favorire la qualità metodologica a scapito della quantità di articoli selezionati. I criteri di inclusione da noi scelti hanno di fatto escluso dalla ricerca diversi studi, sia quelli che affrontavano altre tipologie di entrapment poiché molti di essi rappresentavano case series e quindi avevano una qualità inferiore rispetto ai criteri prestabiliti, sia quelli che confrontavano l'intervento conservativo con quello chirurgico, anch'esso criterio di esclusione della nostra revisione.

CONCLUSIONI

Nonostante alcuni risultati incoraggianti, ad oggi non è possibile trarre conclusioni certe riguardo alla maggior efficacia di una tipologia di intervento rispetto ad un'altra nell'ambito della gestione conservativa delle sindromi da entrapment nervoso dell'arto superiore. Ci sono ancora numerosi interrogativi riguardo a quale possa essere l'intervento di elezione per la gestione di queste sindromi, dovuto al fatto che gli studi inclusi risultano di bassa qualità e le prove di efficacia risultano purtroppo ancora limitate. Ecco perché la scelta del trattamento ad oggi dovrebbe essere incentrata sul paziente, tenendo conto sia dell'esperienza clinica del terapeuta che delle preferenze del paziente stesso. Dai pochi studi analizzati il trattamento dell'interfaccia meccanica del nervo sembrerebbe conferire risultati promettenti così come l'utilizzo delle tecniche di mobilizzazione neurodinamica, anche se questa tipologia di intervento dovrebbe

essere meglio indagata in maniera più selettiva considerando una gestione di trattamento condotta da un terapeuta esperto e non come programma domiciliare.

Sono necessarie indagini ulteriori in futuro sia per cercare di migliorare la qualità metodologica dei singoli studi, cercando di garantire dove possibile dei metodi di randomizzazione adeguati e soprattutto la cecità di partecipanti e valutatori, sia per cercare di migliorare alcuni parametri di studio. Servirebbero infatti studi con follow-up oltre i tre mesi per indagare i possibili effetti a lungo termine degli interventi ed un maggior numero di studi in cui il gruppo di controllo riceva trattamenti "sham" oppure nessun trattamento, in modo da indagare sulla reale efficacia da sola degli interventi somministrati e magari riuscire a monitorare il decorso naturale della patologia. Ulteriori ricerche future potrebbero prevedere l'inclusione aggiuntiva di studi che, anche se qualitativamente inferiori, conferiscano l'opportunità di indagare su una più ampia gamma di informazioni riguardo alle possibilità di gestione delle restanti sindromi da entrapment nervoso non revisionate. È chiaro che rappresenterebbero pur sempre studi di bassa qualità, ma se l'insieme dei risultati dei singoli studi fossero, oltre che positivi ed incoraggianti, anche coerenti e univoci tra loro potrebbero fornire agli esperti ipotesi aggiuntive di efficacia e rappresentare un punto di partenza per successive ed ulteriori indagini.

BIBLIOGRAFIA

1. Bayramoglu, M. Entrapment neuropathies of the upper extremity. *Neuroanatomy* 3, 18–24 (2004).
2. Topp, K. S. & Boyd, B. S. Structure and Biomechanics of Peripheral Nerves: Nerve Responses to Physical Stresses and Implications for Physical Therapist Practice. *Phys. Ther.* 86, 92–109 (2006).
3. Rempel, D. M. & Diao, E. Entrapment neuropathies: Pathophysiology and pathogenesis. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 14, 71–75 (2004).
4. Shacklock, M. *Clinical Neurodynamics: A New System of Neuromusculoskeletal Treatment, 1e.* Butterworth-Heinemann (2005).
5. Merskey, H. & Bogduk, N. Classification of chronic pain. *Seattle IASP Press* 209–214 (1994). doi:10.1002/ana.20394
6. Nee, R. J. & Butler, D. Management of peripheral neuropathic pain: Integrating neurobiology, neurodynamics, and clinical evidence. *Phys. Ther. Sport* 7, 36–49 (2006).
7. Povlsen, B., Hansson, T. & Povlsen, S. D. Treatment for thoracic outlet syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews* 11, CD007218 (2014).
8. Huang, J. H. & Zager, E. L. Thoracic Outlet Syndrome. *Neurosurgery* 55, 897–903 (2004).
9. Hooper, T. L., Denton, J., McGalliard, M. K., Brismée, J.-M. & Sizer, P. S. Thoracic outlet syndrome: a controversial clinical condition. Part 1: anatomy, and clinical examination/diagnosis. *J. Man. Manip. Ther.* 18, 74–83 (2010).
10. Sanders, R. J., Hammond, S. L. & Rao, N. M. Diagnosis of thoracic outlet syndrome. *Journal of Vascular Surgery* 46, 601–604 (2007).
11. Dang, A. C. & Rodner, C. M. Unusual Compression Neuropathies of the Forearm, Part II: Median Nerve. *J. Hand Surg. Am.* 34, 1915–1920 (2009).

12. Rodner, C. M., Tinsley, B. A. & O'Malley, M. P. Pronator syndrome and anterior interosseous nerve syndrome. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 21, 268–275 (2013).
13. Knutsen, E. J. & Calfee, R. P. Uncommon Upper Extremity Compression Neuropathies. *Hand Clinics* 29, 4430–453 (2013).
14. Latinovic, R., Gulliford, M. C. & Hughes, R. A. C. Incidence of common compressive neuropathies in primary care. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 77, 263–265 (2006).
15. Floranda, E. E. & Jacobs, B. C. Evaluation and treatment of upper extremity nerve entrapment syndromes. *Prim. Care* 40, 925–43, ix (2013).
16. Dang, A. C. & Rodner, C. M. Unusual Compression Neuropathies of the Forearm, Part I: Radial Nerve. *J. Hand Surg. Am.* 34, 1906–1914 (2009).
17. Caliandro, P., La Torre, G., Padua, R., Giannini, F. & Padua, L. Treatment for ulnar neuropathy at the elbow. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, (2016).
18. Bencardino, J. T. & Rosenberg, Z. S. Entrapment Neuropathies of the Shoulder and Elbow in the Athlete. *Clinics in Sports Medicine* 25, 465–487 (2006).
19. Szabo, R. M. & Kwak, C. Natural History and Conservative Management of Cubital Tunnel Syndrome. *Hand Clinics* 23, 311–318 (2007).
20. Robertson, C. & Saratsiotis, J. A review of compressive ulnar neuropathy at the elbow. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* 28, (2005).
21. Atroshi, I. *et al.* Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 282, 153–8 (1999).
22. Calandruccio, J. H. & Thompson, N. B. Carpal Tunnel Syndrome: Making Evidence-Based Treatment Decisions. *Orthop. Clin. North Am.* 49, 223–229 (2018).
23. Padua, L. *et al.* Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *The Lancet Neurology* 15, 1273–1284 (2016).

24. Vezeridis, P. S., Yoshioka, H., Han, R. & Blazar, P. Ulnar-sided wrist pain. Part I: Anatomy and physical examination. *Skeletal Radiology* 39, 733–745 (2010).
25. Shea, J. D. & McClain, E. J. Ulnar-nerve compression syndromes at and below the wrist. *J. Bone Joint Surg. Am.* 51, 1095–1103 (1969).
26. Patterson, J. M. M., Jaggars, M. M. & Boyer, M. I. Ulnar and median nerve palsy in long-distance cyclists. A prospective study. *Am. J. Sports Med.* 31, 585–589 (2003).
27. Higgins, J. P. T. & Green, S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. in *The Cochrane Collaboration* Table 7.7.a: Formulae for combining groups (2011).
28. Page, M. J., O’Connor, D., Pitt, V. & Massy-Westropp, N. Exercise and mobilisation interventions for carpal tunnel syndrome. in *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2012). doi:10.1002/14651858.CD009899
29. Madenci, E., Altindag, O., Koca, I., Yilmaz, M. & Gur, A. Reliability and efficacy of the new massage technique on the treatment in the patients with carpal tunnel syndrome. *Rheumatol. Int.* 32, 3171–3179 (2012).
30. Pratelli, E. *et al.* Conservative treatment of carpal tunnel syndrome: Comparison between laser therapy and fascial manipulation. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 19, 113–118 (2014).
31. Schmid, A. B., Elliott, J. M., Strudwick, M. W., Little, M. & Coppieters, M. W. Effect of splinting and exercise on intraneural edema of the median nerve in carpal tunnel syndrome-an MRI study to reveal therapeutic mechanisms. *J. Orthop. Res.* 30, 1343–1350 (2012).
32. Wolny, T., Saulicz, E., Linek, P., Shacklock, M. & Myśliwiec, A. Efficacy of Manual Therapy Including Neurodynamic Techniques for the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *J. Manipulative Physiol. Ther.* 40, 263–272 (2017).
33. Taskaynatan, M. A., Balaban, B., Yasar, E., Ozgul, A. & Kalyon, T. A. Cervical traction in conservative management of thoracic outlet syndrome. *J.*

Musculoskelet. Pain 15, 89–94 (2007).

34. Horng, Y.-S. *et al.* The comparative effectiveness of tendon and nerve gliding exercises in patients with carpal tunnel syndrome: a randomized trial. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 90, 435–42 (2011).
35. Ballester-Pérez, R. *et al.* Effectiveness of Nerve Gliding Exercises on Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review. *J. Manipulative Physiol. Ther.* 40, 50–59 (2017).
36. Medina McKeon, J. M. & Yancosek, K. E. Neural gliding techniques for the treatment of carpal tunnel syndrome: a systematic review. *J Sport Rehabil* 17, 324–341 (2008).
37. Lindgren, K.-A. Conservative treatment of thoracic outlet syndrome: A 2-year follow-up. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 78, 373–378 (1997).
38. Novak, C. B., Collins, E. D. & Mackinnon, S. E. Outcome following conservative management of thoracic outlet syndrome. *J Hand Surg* 20A, 542–8 (1995).