



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

Strategie riabilitative per la gestione del dolore dell'arto superiore nelle pazienti che hanno subito una mastectomia

Candidato:

Dott.ssa Ft. Viviana Renna

Relatore:

Dott.ssa Ft. OMT Silvia Gianola

ABSTRACT

INTRODUZIONE

Nonostante il tasso di sopravvivenza in dieci anni sia pari all'83%, una percentuale di pazienti compresa tra il 25% e il 60% sottoposti a chirurgia per un cancro al seno, presenta dolore postoperatorio persistente all'arto superiore, il quale è associato ad una ridotta qualità della vita e impairment funzionali. L'esercizio fisico ha effetti positivi sulla HRQoL ma non è ben chiaro quale sia la efficacia nella gestione del dolore in questa popolazione. L'obiettivo della revisione è valutare l'efficacia della terapia manuale, intesa come tecniche manuali ed esercizio terapeutico, nel ridurre il dolore all'arto superiore in seguito ad intervento di mastectomia.

MATERIALI E METODI

La ricerca è stata condotta nei seguenti database: MEDLINE (Pubmed), PEDro, Cochran Database (Central). Sono stati inclusi gli studi che presentavano i seguenti criteri: studi sperimentali o quasi-sperimentali (RCT o quasi-RCT) che avessero indagato l'efficacia di un trattamento basato su qualsiasi forma di terapia manuale, esercizio o attività fisica utilizzate da sole o in combinazione con altre forme di trattamento in pazienti post-mastectomia. La misurazione del dolore di spalla era l'outcome primario associato ad outcome secondari (es. Range of motion, disabilità/funzione, qualità della vita). Gli articoli sono stati selezionati in tre fasi, prima analizzando i titoli, poi analizzando gli abstract e infine con la lettura full-texts.

RISULTATI

In accordo con i criteri di inclusione sono stati inclusi 10 RCTs attinenti al quesito di ricerca. È stata indagata l'efficacia della terapia manuale (intesa come tecniche manuali ed esercizio terapeutico) in setting domiciliare e/o ospedaliero. Non tutti gli studi inseriti nella revisione erano di alta qualità metodologica, inoltre vi è eterogeneità nella strutturazione dei protocolli, nel follow-up, nella metodologia di minimizzazione dei bias (esempio, blinding assessment). Alla luce dei risultati ottenuti è possibile affermare che la terapia manuale rispetto all'usual care può essere considerata come un approccio efficace per ridurre il dolore nelle donne sottoposte a mastectomia per cancro al seno. E' auspicabile preferire trattamenti multimodali che prevedano sia esercizio terapeutico che tecniche manuali.

CONCLUSIONI

Una riabilitazione di terapia manuale precoce post-operatoria con approccio multimodale potrebbe avere effetti positivi sulla prevenzione e/o la riduzione di alcune complicanze post-chirurgiche come il dolore rispetto a usual care. Per poter definire con certezza qual è la modalità strategica ottimale è necessario condurre ulteriori studi che valutino l'efficacia di un intervento riabilitativo basato sulla terapia manuale attraverso un follow-up più prolungato e la presenza di gruppi di confronto che valutino terapie riabilitative alternative.

INDICE	Pagina
Capitolo1: Introduzione	6
Capitolo 2: Materiali e Metodi	9
2.1 Obiettivo e Quesito clinico	9
2.2 Criteri di inclusione e di esclusione	9
2.3 Identificazione della stringa di ricerca	10
2.4 Metodi per la selezione degli studi	10
2.5 Raccolta e analisi dei dati	10
2.6 Valutazione della qualità	11
Capitolo 3: Risultati	12
3.1 Selezione degli studi	12
3.2 Qualità degli studi	14
3.3 Estrazione dati e caratteristiche degli studi	16
3.4 Analisi dei risultati	28
3.4.1 Dolore	28
3.4.2 ROM articolare di spalla	30
3.4.3 Qualità della vita	31
Capitolo 4: Discussione	34
Capitolo 5: Conclusioni	38
Bibliografia	39
Appendice	43

1 INTRODUZIONE

Il carcinoma della mammella (CM) è la neoplasia maligna più frequente nelle donne (25% di tutti i cancri) ed è responsabile del 14,3% delle morti per cancro nel sesso femminile. In Europa, considerando uomini e donne assieme, l' Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro ha stimato che ogni anno ne vengono diagnosticati 464.000, il 99% dei casi nelle donne (dati del World Cancer Report 2014).

Ogni giorno in Italia si scoprono circa 1.000 nuovi casi di cancro. Considerando l'intera popolazione, escludendo i carcinomi della cute, il tumore in assoluto più frequente è quello della mammella (14%) anche considerando solo la popolazione femminile (30%).

Si stima che nel nostro Paese vi siano nel corso dell'anno più di 365.000 nuove diagnosi di tumore (esclusi i tumori della pelle), circa 176.200 (48%) fra le donne. Grazie allo screening precoce e alle nuove modalità di trattamento la sopravvivenza per cancro al seno è migliorata, dopo un quinquennio è diventata pari all'87% (dati dell'Associazione italiana registri tumori "AIRTUM" relativi al 2016).

Tuttavia, come risultato del trattamento, molti pazienti soffrono di effetti avversi e riportano gravi disturbi nella regione anatomica di braccio e spalla come diminuzione della mobilità articolare, diminuzione della forza muscolare, dolore e linfedema. Tutto questo porta a limitazioni nelle attività della vita quotidiana e nella partecipazione alle attività lavorative, sportive e del tempo libero.^(1,2)

In uno studio prospettico australiano, il 62% della popolazione soffriva per impairment legato al trattamento per il cancro al seno e circa il 27% presentava da due a quattro impairments dopo sei anni. ⁽³⁾

Mentre nella revisione sistematica di Ewertz e coll., si registra dopo 3-5 anni dal trattamento, dolore persistente all'arto superiore e/o spalla nel 30-50% delle pazienti, linfedema dal 15-25% e circa il 35% con riduzione del range of motion (ROM) di spalla o arto superiore. ⁽¹⁰⁾

Dunque è evidente che i fattori causali dello sviluppo di dolore e limitazione funzionale dell'arto superiore, sono legati alla tipologia di trattamento primario, ossia chirurgia (qua-

drantectomia, rimozione dei linfonodi) e radioterapia. L'eziologia non è chiara ma nella fase acuta del trattamento, entrambe possono determinare edema, formazione di tessuto cicatriziale, fibrosi e accorciamento dei tessuti molli come l'accorciamento dei muscoli pettorali. (4,5)

Inizialmente, questo può portare a disturbi a carico dell'arto superiore come dolore postoperatorio locale e diminuzione del ROM (4, 6)

In un ulteriore stadio postoperatorio, il paziente potrebbe sviluppare capsulite adesiva, disfunzioni miofasciali, dolore neurogeno dovuto alla rimozione dei linfonodi ascellari che possono causare dolore e compromettere la funzionalità della spalla. (5, 7)

In effetti, l'anteposizione della spalla indotta dai muscoli pettorali accorciati e dal restringimento dello spazio subacromiale può portare a malattie della cuffia dei rotatori, che può essere dolorosa e causare un'ulteriore limitazione dei movimenti dell'arto superiore. (7,5) Oltre al dolore e alla compromissione della mobilità della spalla, le pazienti riportano un deficit di forza, che può essere presente sia nel breve che nel lungo periodo (6). Queste menomazioni dell'arto superiore possono portare a difficoltà nello svolgimento delle attività della vita quotidiana e di conseguenza ridurre la qualità della vita dei pazienti. (7, 8)

Un altro possibile fattore scatenante del dolore e della riduzione della mobilità della spalla è legato ai disturbi linfovaskolari come l'axillary web syndrome e il linfedema che possono instaurarsi successivamente al trattamento chirurgico. (7, 9).

La letteratura ha dimostrato l'efficacia del trattamento fisioterapico, dopo chirurgia per tumore al seno, per migliorare il ROM, la funzionalità dell'arto superiore oltre che ridurre l'insorgenza di linfedema migliorando la qualità della vita dei pazienti. (11,12)

Una revisione sistematica che ha indagato l'efficacia dell'esercizio fisico nel ridurre gli impairment dell'arto superiore secondari al trattamento del cancro al seno (12), ha analizzato quattro articoli che includevano il dolore come outcome e non ha riscontrato differenze statisticamente significative tra i gruppi che praticavano esercizio e gruppi di controllo, nei livelli di dolore percepito dopo il trattamento. Gli autori hanno concluso che, mentre l'esercizio fisico può migliorare significativamente il ROM della spalla nel periodo postoperatorio, resta poco chiaro il suo ruolo per la gestione del dolore in questa popolazione.12 Sono quindi necessarie ulteriori ricerche per valutare gli effetti dell'attività fisica sul dolore alla

spalla, un'importante complicanza secondaria per le donne che hanno subito una mastectomia.

Sulla base di quanto detto, l'obiettivo della nostra revisione è valutare l'efficacia della terapia manuale, intesa come tecniche manuali ed esercizio terapeutico, nel ridurre il dolore all'arto superiore in seguito ad intervento di mastectomia.

2 MATERIALI E METODI

2.1 OBIETTIVO E QUESITO CLINICO

L'obiettivo della revisione è valutare l'efficacia di strategie riabilitative basate sulla terapia manuale (intesa come tecniche manuali ed esercizio terapeutico) nel ridurre il dolore all'arto superiore in seguito ad intervento di mastectomia rispetto al trattamento standard.

Per impostare la strategia di ricerca è stato utilizzato il modello PICO:

P: Donne con Sindrome da dolore post-mastectomia all'arto superiore

I: esercizio e tecniche manuali

C: usual care

O: (primario) riduzione del dolore; (secondari) disabilità, range di movimento, qualità di vita

2.2 CRITERI DI INCLUSIONE E DI ESCLUSIONE

Sono stati decisi dei criteri di inclusione e di esclusione per la selezione degli studi.

CRITERI DI INCLUSIONE:

Sono stati considerati eleggibili tutti gli studi randomizzati controllati (RCT) e gli studi controllati (CT) accessibili on-line full-text o abstract in lingua inglese o italiana che avessero indagato l'efficacia di un trattamento (fisioterapico, educativo) nel ridurre il dolore all'arto superiore in pazienti post-mastectomia. Nel target delle pazienti rientravano le donne, adulte (maggiori di 18 anni) con diagnosi primaria di tumore al seno che in seguito a mastectomia abbiano sviluppato dolore all'arto superiore. Gli interventi comprendevano qualsiasi forma di terapia manuale, esercizio o attività fisica e tecniche manuali utilizzate da sole o in combinazione con altre forme di trattamento (esempio, terapia manuale + esercizio) VS (usual care + paracetamolo al bisogno). L'outcome primario è la riduzione di do-

lore, mentre gli outcome secondari sono range di movimento, disabilità/funzione, qualità della vita, associati a dolore.

CRITERI DI ESCLUSIONE:

Sono stati esclusi dalla revisione sistematica tutti gli studi pubblicati non in lingua inglese o italiana; studi in cui la Terapia Manuale è ibrida a trattamenti farmacologici o chirurgici che non rendano possibile analizzarne l'efficacia isolata, studi in cui vengono utilizzate terapie non convenzionali come Yoga, Pilates, meditazione. Sono stati esclusi anche gli studi in cui le pazienti erano sottoposte ad un trattamento di radioterapia adiuvante.

2.3 IDENTIFICAZIONI DELLA STRINGA E STRATEGIA DI RICERCA

I dati sono stati reperiti mediante una ricerca bibliografica sui principali database online, MEDLINE (tramite interfaccia Pubmed), PEDro, Cochran Database (Central). La ricerca è iniziata il 1/11/2017 ed è terminata il 31/3/2018.

Le parole chiave, maSH term e Title/abstract sono stati combinati tra loro in una ricerca avanzata mediante l'uso di operatori booleani AND e OR.

Le specifiche stringhe di ricerca per ogni database sono riportate in appendice 1.

2.4 METODI PER LA SELEZIONE DEGLI STUDI

La selezione degli studi è stata eseguita mediante alcuni passaggi chiave: rimozione dei record duplicati, scelta degli studi per titolo, scelta degli studi per lettura abstract, selezione degli studi per lettura full-text. E' stata realizzata una flow-chart riassuntiva in cui sono indicati i motivi di inclusione e di esclusione degli studi.

2.5 RACCOLTA E ANALISI DEI DATI

Gli studi inclusi sono stati analizzati nelle proprie caratteristiche generali. Sono stati infatti estratti i dati relativi ad autore, anno, disegno dello studio, numero pazienti nel gruppo di intervento sperimentale e nel gruppo di controllo, piano di trattamento dei due gruppi, tipologia di intervento chirurgico, outcomes e follow-up. Sono stati inoltre raccolte le misure di effetto relative agli outcome di interesse ai follow-up valutati. Quindi medie e deviazioni standard op intervalli di confidenza per le misure continue come dolore, range di movimento, etc. Il processo di raccolta dati è stato svolto da un revisore.

2.6 VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ

Tutti gli studi inclusi nella revisione sono stati valutati metodologicamente tramite l'uso della scala PEDro. Questa scala solitamente valuta tramite 11 items la qualità metodologica degli studi rilevanti per la pratica fisioterapica e mira a fornire una rapida indicazione delle caratteristiche di progettazione dello studio ed è risultata altamente affidabile per la valutazione di studi randomizzati controllati (RCT) (13).

La scala PEDro valuta la qualità metodologica degli studi considerando due aspetti della qualità di uno studio: validità interna e validità esterna (13,14). Un punteggio di qualità che va da zero a dieci è determinato in base al numero di criteri individuali che soddisfano il processo. Un punteggio PEDro di 9-10 è considerato indicativo di "qualità eccellente"; un punteggio di 6-8, "buona qualità"; un punteggio di 4-5, "qualità discreta"; e un punteggio <4, "scarsa qualità". I dati sono stati estratti da un revisore.

3 RISULTATI

3.1 SELEZIONE DEGLI STUDI

I record indentificati tramite la strategia di ricerca erano inizialmente 1.149, successivamente sono stati screenati. Innanzitutto sono stati analizzati i titoli per escludere eventuali duplicati comuni alle ricerche effettuate su diverse banche dati (articoli eliminati 36). Sono stati selezionati gli articoli per titolo e sono stati eliminati 1.015 articoli poiché non avevano attinenza con la nostra stringa di ricerca. Sono stati selezionati gli abstract in base alla pertinenza dei contenuti con la nostra ricerca (articoli esclusi 77). Successivamente sono stati eliminati gli articoli mediante lettura completa (eliminati 21 articoli). Infine sono stati selezionati 10 articoli (26 eliminati poiché non rientravano nei criteri di inclusione stabiliti).

I 10 articoli sono stati utilizzati nella revisione poiché soddisfavano tutti i criteri di inclusione e non rientravano nei criteri di esclusione stabiliti.

La flow-chart in figura 1 indica i vari passaggi che hanno portato alla definizione degli articoli inclusi nella revisione ed i motivi di esclusione.

Gli studi individuati sono: Amaral et al.2012 ⁽¹⁵⁾, Beurskens et al. 2007⁽¹⁶⁾, Cho et al. 2016⁽¹⁷⁾, De Groef et al. 2017⁽¹⁸⁾, Diaz et al. 2017⁽¹⁹⁾, Fernandez-lao et al. 2012⁽²⁰⁾, Kilbreath et al. 2012⁽²¹⁾, Kilgour et al. 2008⁽²²⁾, Lee e al. 2010⁽²³⁾, Rangon et al. 2018⁽²⁴⁾.

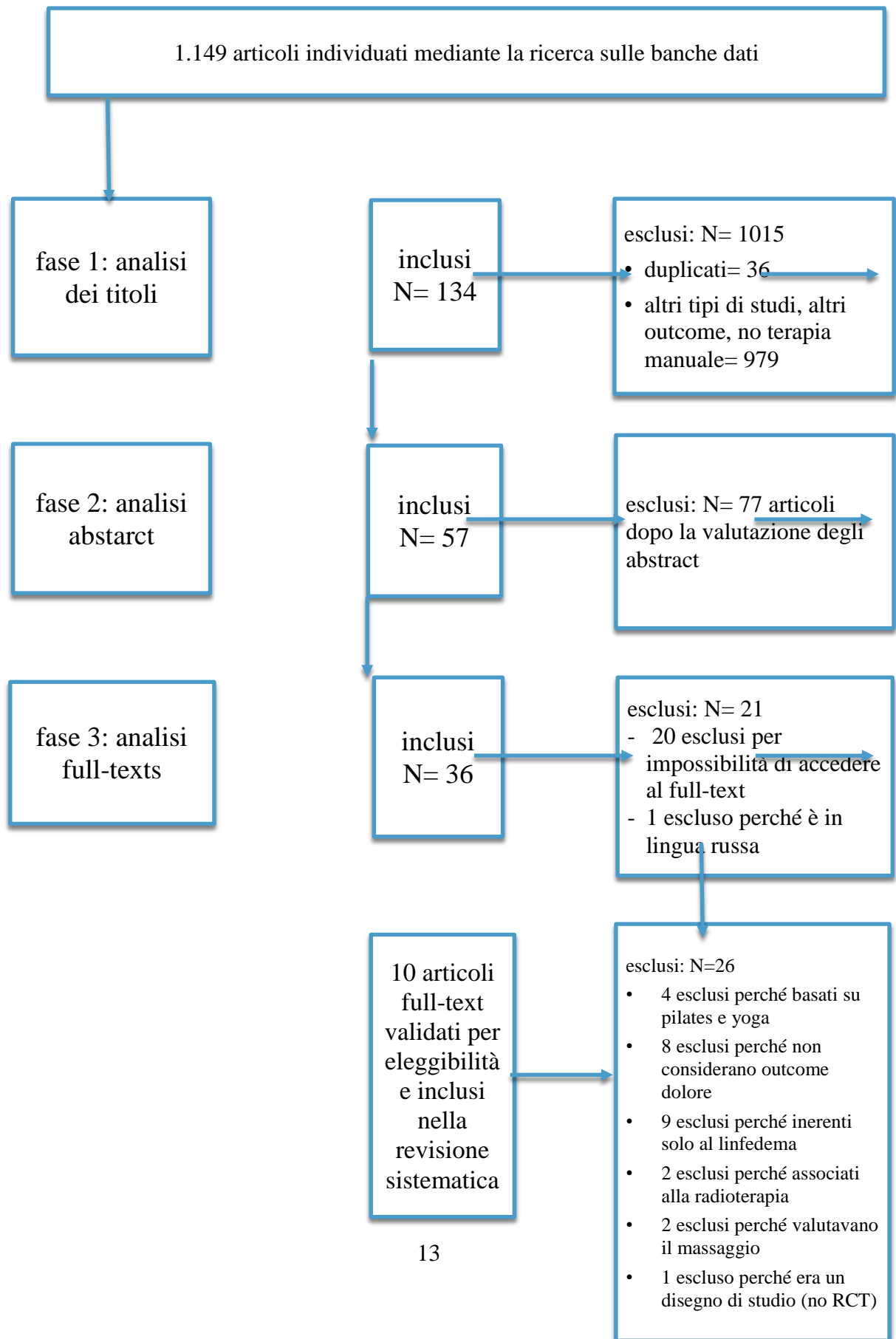


Figura 1. Flow-chart di selezione degli studi

3.2 QUALITÀ DEGLI STUDI SELEZIONATI

Dall'analisi della qualità metodologica degli studi è emerso che su 10 studi giudicati eleggibili: una era di scarsa qualità (punteggio 3/10 PEDro scale), uno di discreta qualità (5/10), sette studi di buona qualità (tra 6 e 8/10) e uno studio di qualità eccellente (9/10). La valutazione della scala Pedro è riportata in tabella 1.

Dal punto di vista metodologico, i bias a cui risultano essere maggiormente esposti gli studi riguardano il blinding (performance bias, terapisti e pazienti non in cieco).

Tabella 1. Valutazione della Qualità metodologica degli RCTs inclusi nella revisione

Studio, data di pubblicazione	punteggio PEDro	Qualità	Assegnazione random	assegnazione nascosta	baseline comparabile	soggetti in cieco	terapisti in cieco	valutatori in cieco	follow-up adeguato	analisi intent-to-treat	confronti tra gruppi	variabilità
Beurskens et al. 2007	7/10	buona	Si	si	si	no	No	si	si	si	si	si
Cho et al. 2016	6/10	buona	Si	no	si	no	No	si	si	no	si	si
De Groef et al. 2018	9/10	Eccellente	Si	si	si	si	No	si	si	si	si	si
Diaz et al. 2017	6/10	buona	Si	no	si	no	No	si	si	no	si	si
Fernandez-Lao et al. 2012	8/10	buona	Si	si	si	no	No	si	si	si	si	si
Kilbreath et al. 2012	8/10	buona	Si	si	si	no	No	si	si	si	si	si
Kilgour et al. 2008	3/10	scarsa	Si	no	si	no	No	no	no	no	si	no
Lee et al. 2010	6/10	buona	Si	no	si	no	Si	si	no	no	si	si
Rangon et al. 2018	8/10	buona	Si	si	si	no	No	si	si	si	si	si
Amaral et al. 2011	5/10	discreta	Si	no	si	no	No	si	no	no	si	si

3.3 ESTRAZIONE DATI E CARATTERISTICHE DEGLI STUDI

Le principali caratteristiche generali sono state riassunte in tabella 2. La prima colonna mostra informazioni bibliografiche e tipologia degli studi. Sulla seconda colonna sono riportate le caratteristiche dei pazienti inclusi negli studi come il tipo di intervento chirurgico a cui sono stati sottoposti, il numero di pazienti arruolati, età; nella terza colonna sono riportate le caratteristiche dei trattamenti utilizzati, durata, frequenza. Nella terza colonna sono stati inseriti gli outcomes e nelle ultime due il tipo di follow-up.

Tabella 2. Sintesi degli studi inclusi nella revisione

Autore, anno di pubblicazione, disegno di studio	N° partecipanti (n), caratteristiche e criteri inclusione/esclusione	Gruppo, interventi, numero di trattamenti	Outcomes	Valutazione e follow-up	Risultati
Amaral e coll. 2011 RCT	n = 131 Criteri di inclusione: - dissezione linfonodale ascellare (ALND) - ROM di flessione e / o abduzione ≤ 100 ° della spalla ipsi-laterale il 1 ° giorno dopo l'intervento. Criteri di esclusione: - donne che erano state sottoposte ALND bilaterale; - biopsia del linfonodo sentinella; - ricostruzione immediata; - radioterapia precedente; - metastasi ossee dell'arto omolaterale; - lesione totale o parziale nervo toracico lungo; - disfunzioni muscoloscheletriche della spalla precedenti all'intervento chirurgico; - pazienti sottoposte a cure palliative.	gruppo A: n=65 Esercizi per l'arto superiore (UL) + terapia manuale (TM) UL dal 1°gg dopo intervento= 10 ripetizioni di tre esercizi attivi: flessione, rotazione esterna, abduzione della spalla. UL dal 3°gg dopo l'intervento= esercizi di gruppo, 19 movimenti di flessione, estensione, abduzione, adduzione, rotazione interna ed esterna, da soli o combinati, 10 ripetizioni, durata 45 minuti. N di trattamenti= 12± 2 TM= mobilitazioni articolari (trazioni, oscillazioni) e massaggio terapeutico (frizione e pressione profonda) se presenti aderenze o cordoni cicatriziali. durata di 20 min. n di trattamenti=8 gruppo B, controllo: n=66 solo protocollo UL	ROM: - Flex - Abd Funzionalità: Modified-University of California at Los Angeles Shoulder Rating Scale	Le valutazioni sono state eseguite prima dell'operazione chirurgica, poi il 1 ° e il 30 ° giorno postoperatorio. Follow-up a 6, 12 e 18 mesi dopo l'intervento chirurgico.	ROM: Il miglioramento della ROM per entrambi i gruppi è stato graduale da 1 a 6 mesi, si è stabilizzato nel 12 ° mese (sopra 156°) e ha raggiunto i valori preoperatori alla fine del 18° mese. Flessione: il gruppo A ha ottenuto un miglioramento graduale del ROM (Mean=142.1 al 1° mese e Mean=165.9 al 18° mese). Anche il gruppo B ha ottenuto un miglioramento graduale con valori medi finali superiori al gruppo A (mean=174.4). Abduzione: entrambi i gruppi hanno avuto un incremento progressivo del ROM fino al 18° ma il gruppo B ha ottenuto punteggi maggiori (mean=165.7 gruppo A e mean=170.9 gruppo b). Funzionalità: entrambi i gruppi hanno avuto un incremento progressivo del ROM fino al 18° ma il gruppo B ha ottenuto punteggi maggiori (mean=31.1 gruppo A e mean=32.3 gruppo b).

Autore, anno di pubblicazione, disegno di studio	N° partecipanti (n), caratteristiche e criteri inclusione/esclusione	Gruppo, interventi, numero di trattamenti	Outcomes	Valutazione e follow-up	Risultati
Beurskens e coll. 2007 RCT	<p>n= 30</p> <p>Criteri di inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - età >18 anni con un ALND a seguito di carcinoma mammario, - un punteggio alla Visual Analogue Scale (VAS; 0-10) di 1 o più - Disabilità della spalla moderata nella vita quotidiana (minimo 3 punti su una lista di punteggi di disabilità di 5 punti). <p>Criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - precedente chirurgia per cancro al seno all'arto contro-laterale - conoscenza insufficiente della lingua olandese per compilare i questionari. 	<p>Gruppo di controllo: n=15 Opuscolo con consigli ed esercizi per la spalla per le prime settimane dopo l'intervento e nessun contatto con un fisioterapista.</p> <p>Gruppo Fisioterapia: n=15 I pazienti hanno ricevuto:</p> <ul style="list-style-type: none"> - linee guida con consigli ed esercizi per la spalla, correzione della postura, esercizi di coordinazione, esercizi per la forza muscolare e miglioramento dell'efficienza fisica generale; - esercizi per prevenire l'edema linfatico; - istruzioni per il massaggio dei tessuti molli, della cicatrice chirurgica; - un modulo per segnalare il contenuto delle sessioni di trattamento e una scala a 3 punti per indicare se la quantità di sessioni di trattamento è stata sufficiente. Il n totale di trattamenti era 9, due volte la settimana + 10 min di esercizi al domicilio. 	<p>ROM:</p> <ul style="list-style-type: none"> - flex - abd <p>Dolore:</p> <ul style="list-style-type: none"> - VAS (0-10) <p>Disabilità:</p> <ul style="list-style-type: none"> - DASH scale 	<p>al baseline e dopo 3 mesi</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Dolore: Nel gruppo fisioterapia il dolore è diminuito sulla VAS di 3,4 punti (da 4,7 a 1,3), in contrasto con una diminuzione di 0,5 punti nel gruppo di controllo (da 4,2 a 3,7). - ROM: sia la flessione che l'abduzione sono aumentate nel gruppo fisioterapia (rispettivamente p = 0,003 e p = 0,005). - Disabilità: La DASH scale ha mostrato un miglioramento della mobilità della spalla e delle disabilità nel gruppo fisioterapia (p = 0,017).

Autore, anno di pubblicazione, disegno di studio	N° partecipanti (n), caratteristiche e criteri inclusione/esclusione	Gruppo, interventi, numero di trattamenti	Outcomes	Valutazione e follow-up	Risultati
Cho e coll. 2016 Studio prospettico randomizzato controllato	n= 70 iniziali n=41 effettivi criteri di inclusione: - pazienti con carcinoma mammario con dolore oltre 3 punti sulla scala NRS sul braccio, gomito e zona dorsale o seno - presenza di cordone palpabile o visibile sul braccio - 4 settimane dopo la chirurgia criteri di esclusione: - pazienti con linfedema, trombosi acuta, - problemi della pelle come infezioni - disturbi muscoloscheletrici come lombalgia, artrosi, artrite reumatoide, capsulite adesiva - pazienti che presentavano il cordone cicatriziale sul torace e non sul braccio	Gruppo fisioterapia (PT) n=20 - una fase di riscaldamento e di defaticamento di 10 minuti, che consisteva in otto esercizi di stretching - esercizi di potenziamento (3 serie da 10 rip.) per la flessione e abduzione di spalla e rinforzo dei muscoli dell'avambraccio. Intensità tra 60 all'80% di 1RM - terapia manuale con tecniche di mobilizzazione dei tessuti molli e stretching, abduzione della spalla, estensione del gomito e esercizi di allungamento mobilizzazione della spalla; esercizi di ROM passivi (PROM). Gruppo fisioterapia+drenaggio linfatico manuale (PTMLD) n=21 ha ricevuto, in più, 30 minuti di DLM ogni giorno, cinque volte a settimana per 4 settimane	Circonferenza dell'arto: misurazioni della circonferenza prese a intervalli di 4 cm dal dorso del polso fino all'ascella Forza muscolare: mediante la massima contrazione isometrica volontaria utilizzando un dinamometro portatile ROM: L'AROM è stato misurato in gradi usando un inclinometro digitale Qualità della vita: mediante i questionari EORTC QLQ-C30 e il BR23 Disabilità: DASH scale Dolore: NRS (da 0 a 10)	Le misurazioni sono state prese al baseline e dopo 4 settimane ROM e Forza: la forza in flessione della spalla, il ROM di abduzione, il punteggio DASH e il punteggio NRS del dolore sono stati significativamente migliorati in entrambi i gruppi (P <0,05). Il volume del braccio è aumentato significativamente nel tempo nel gruppo PT (P <0,05). Dolore: Il gruppo PTMLD ha mostrato una diminuzione più significativa nel punteggio NRS rispetto al gruppo PT (P <0,05; Anche il dolore basato sull'EORTC QLQ-C30 è risultato significativamente diminuito nel gruppo PTMLD rispetto al gruppo PT (P <0,05).	- EORTC QLQ-C30 e BR23 hanno mostrato un miglioramento significativo nel dominio fisico, emotivo e sociale; fatica; dolore; e sintomi del braccio e della mammella in entrambi i gruppi (P <0,05). - ROM e Forza: la forza in flessione della spalla, il ROM di abduzione, il punteggio DASH e il punteggio NRS del dolore sono stati significativamente migliorati in entrambi i gruppi (P <0,05). - Il volume del braccio è aumentato significativamente nel tempo nel gruppo PT (P <0,05). - Dolore: Il gruppo PTMLD ha mostrato una diminuzione più significativa nel punteggio NRS rispetto al gruppo PT (P <0,05; Anche il dolore basato sull'EORTC QLQ-C30 è risultato significativamente diminuito nel gruppo PTMLD rispetto al gruppo PT (P <0,05).

Autore, anno di pubblicazione, disegno di studio	N° partecipanti (n), caratteristiche e criteri inclusione/esclusione	Gruppo, interventi, numero di trattamenti	Outcomes	Valutazione e follow-up	Risultati
De Groef e coll. 2017 RCT	<p>n=50</p> <p>Criteri di inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - donne trattate per un carcinoma mammario primario, - la terapia radiante era terminata da almeno tre mesi - dolore nella regione superiore da almeno 3 mesi raggiungendo un punteggio di almeno 40 su 100 scala (VAS) durante l'ultima settimana - presenza di disfunzioni miofasciali a livello dell'arto superiore <p>Criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - impossibilità del paziente di raggiungere l'ospedale per le sedute terapeutiche e le valutazioni - la presenza di patologie della spalla che richiedono indicazioni chirurgiche (definite da indagini ecografiche) - la presenza di episodi attuali di cancro o metastasi. 	<p>gruppo fisioterapia+TMiofasciale: n=25</p> <ul style="list-style-type: none"> - mobilizzazioni passive della spalla - stretching dei muscoli pettorali - massaggio del tessuto cicatriziale - esercizi attivi - tecniche di rilascio miofasciale manuale per punti trigger attivi <p>durata 30 minuti TM + 30 min. protocollo fisioterapico, una volta alla settimana per 12 settimane.</p> <p>gruppo di controllo: n=25</p> <p>stesso protocollo fisioterapico + TM placebo</p>	<p>quattro dimensioni del dolore:</p> <ul style="list-style-type: none"> - intensità del dolore (VAS scale, outcome primario), - tasso di prevalenza del dolore (questionario) - ipersensibilità alla pressione locale (algometro digitale Wagner FPXTM) - qualità del dolore (questionario McGill) <p>Disabilità: DASH scale</p> <p>Qualità della vita: FS-36</p>	<p>misurazioni al baseline e dopo 12 settimane.</p> <p>follow-up a 6 mesi e 12 mesi</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Intensità del dolore gruppo FT+MT rispetto al gruppo di controllo (-44/100 vs. -24/100, P = 0,046, effect size 20.1 (0.4 to 39.7)) - Tasso di prevalenza del dolore: non differiva significativamente tra entrambi i gruppi (44% vs 64%, P = 0,246) - qualità del dolore e all'ipersensibilità alla pressione erano diminuiti nel gruppo di intervento, ma non hanno raggiunto la significatività statistica - Disabilità: non sono state osservate differenze significative tra gruppi (p=0.894) - Qualità della vita: Sulla SF-36, sono state notate differenze significative nel miglioramento della funzionalità dopo 3 mesi (P=0.017) e dopo 12 mesi (P=0.018) a favore del gruppo di controllo.

Autore, anno di pubblicazione, disegno di studio	N° partecipanti (n), caratteristiche e criteri inclusione/esclusione	Gruppo, interventi, numero di trattamenti	Outcomes	Valutazione e follow-up	Risultati
Diaz e coll. 2017 RCT	n= 25 n=18 effettivi criteri di inclusione: - diagnosi unilaterale di carcinoma mammario - approccio ALND Criteri di esclusione: - diagnosi bilaterale di carcinoma mammario, - recidiva locoregionale, - malattia sistemica, - pazienti non sottoposti ad ALND, - controindicazione per la terapia fisica.	Gruppo AJM n=10 3 tipi di mobilizzazioni gleno-omerali, Kalterborn: glide anteriore, posteriore e caudale. Le tecniche sono state fornite in modo ritmico, con 2 secondi di glide/distraction e una pausa di 2 secondi. Ogni tecnica è stata effettuata per 2 minuti. Frequenza: 9 sessioni per tre settimane Gruppo NM: n=8 sottoposti a tecniche di nerodinamica usando l'ULNT1 per il nervo mediano, la tecnica è stata eseguita per 2 minuti. Frequenza: 9 sessioni per tre settimane A tutti i partecipanti è stato fornito un opuscolo per la prevenzione del linfoedema: massaggio cicatriziale; passando dal movimento passivo al movimento attivo-assistito e attivo; e educazione.	ROM: con inclinometro. sono stati valutati la FLS, ES, RE, RI, ADD, ABD. Dolore: VAS scale Funzionalità: tabella di Wingate Disturbi sensoriali: valutazione soggettiva. linfoedema: circonferenza dell'arto superiore	Dopo la valutazione di base (A0), eseguita 1 o 2 giorni prima dell'intervento, sono state programmate 4 valutazioni di follow-up: la seconda valutazione (A1) prima dell'intervento di terapia fisica (il giorno della dimissione ospedaliera: 3-6 giorni dopo l'intervento); la terza valutazione (A2) è stata eseguita dopo l'intervento di terapia fisica; e la quarta (A3) e la quinta valutazione (A4) sono state eseguite a 3 e 6 mesi dopo l'intervento di terapia fisica.	ROM: - FLS (variazione media di 27,5 ° nel gruppo AJM, P = 0,003, variazione media di 24,75 ° nel gruppo NM, P b .001) - ABD (variazione media di 42 ° nel gruppo AJM, P = 0,001, variazione mediana di 35,5 ° nel gruppo NM, P = 0,025). Dolore: la riduzione del dolore era statisticamente significativo in entrambi i gruppi. Il cambiamento mediano in VAS era di 2,5 cm (P = .034) nel gruppo AJM e 2,75 cm (P = 0,034) nel gruppo NM.

Autore, anno di pubblicazione, disegno di studio	N° partecipanti (n), caratteristiche e criteri inclusione/esclusione	Gruppo, interventi, numero di trattamenti	Outcomes	Valutazione e follow-up	Risultati
Fernandez-lao e coll. 2012 RCT	n= 44 criteri di inclusione: - diagnosi di carcinoma mammario (stadio I-IIIa); - mastectomia o quadrantectomia, compresa la ricostruzione del seno iniziale o successiva; - tra i 25 ei 65 anni di età; - pazienti che aveva terminato il trattamento coadiuvante eccetto la terapia ormonale; - dolore al collo e alle spalle iniziato dopo l'intervento chirurgico al seno. criteri di esclusione: - pazienti sottoposti a trattamento di chemioterapia o radioterapia al momento dello studio; - pazienti con malattie croniche o ortopediche che non permettevano di seguire il programma fisico; - ipertensione incontrollata, fibromialgia - linfedema - cancro ricorrente.	Gruppo CUIDATE: n=22 programma di terapia fisica multidimensionale; 24 ore di allenamento individuale e 12 ore di training fisico 3 volte a settimana per 90 minuti. Il programma è stato supervisionato da 2 fisioterapisti, comprendeva: - un allenamento aerobico individuale (da 10 a 20 minuti) che includeva camminata, mobilità, esercizi di stretching con particolare attenzione alle regioni del collo / spalle (20 min) e diversi esercizi di rafforzamento (da 30 a 40 minuti) - stretching e defaticamento - 10 min di meditazione - tecniche miofasciali su TrP del collo e della spalla Gruppo di controllo: n=22 che ha ricevuto il trattamento di cura abituale per il cancro al seno (opuscolo informativo).	- Dolore: VAS scale (0-100) - soglie del dolore presorioso (PPT) - Trigger point (TrP) attivi e/o latenti, mediante il test McNemar-Bowker nella regione del collo e spalla	valutazioni eseguite al baseline e dopo 8 settimane	Dolore: diminuzione significativa del gruppo CIUDATE per il dolore al collo (F = 53.032; P <0.001) e dolore alla spalla / ascellare (F = 38.175; P <0.001). L'effect size intergruppo ampio sia per il dolore al collo (d: 2,72, IC 95%, 1,94-3,44) che a livello della spalla / ascellare (d: 2,45, IC 95%, 1,66-3,23). TrP: I pazienti nel programma CUIDATE hanno mostrato una maggiore riduzione dei TrPs muscolari attivi rispetto al gruppo di controllo, TrP trapezio superiore 9 (43%) al baseline e 4 (18%) dopo 8 settimane. Nessun cambiamento nella presenza di TrP attivi è stato osservato nel gruppo CONTROL. PPT: significative variazioni per CIUDATE nei livelli di PPT sulle articolazioni zigomandibolari C5-C6 (F = 5.846; P = 0.018), muscolo deltoide (F = 20.381; P <0.001) secondo metacarpo (F = 40.954; P <0,001) e muscolo anteriore tibiale (F = 16,237; P <0,001).

Autore, anno di pubblicazione, disegno di studio	N° partecipanti (n), caratteristiche e criteri inclusione/esclusione	Gruppo, interventi, numero di trattamenti	Outcomes	Valutazione e follow-up	Risultati
Kilbreath e coll. 2012 RCT	<p>n= 160</p> <p>criteri di inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - intervento chirurgico per il carcinoma mammario in stadio I-III che includeva biopsia del linfonodo sentinella (SNB) o la dissezione del linfonodo ascellare (AND); - pazienti in grado di comunicare in inglese; - pazienti che potevano partecipare a trattamenti e follow-up. <p>Criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - storia di linfedema, - carcinoma mammario bilaterale o carcinoma mammario metastatico, - presenza di menomazioni preesistenti alle braccia che avrebbero interferito con test o il trattamento. 	<p>Gruppo di controllo: n=79 le pazienti sono state visitate ogni due settimane per valutare la presenza di linfedema, non è stato fornito nessun esercizio o consiglio.</p> <p>Gruppo esercizio: n= 81 prevedeva:</p> <ul style="list-style-type: none"> - una sessione di allenamento settimanale di resistenza e stretching per i muscoli della spalla. - un programma di allenamento a domicilio con esercizi di resistenza e stretching, da eseguire giornalmente per 5-15 minuti. <p>Per la sessione supervisionata settimanale sono stati utilizzati pesi liberi; per il programma domiciliare è stata utilizzata la theraband. Le partecipanti sono state istruite a eseguire due serie di 8-15 ripetizioni per ciascun esercizio ad un'intensità di fatica 15 (Difficile) sulla scala Borg.</p> <p>*tutti i 160 pazienti hanno ricevuto le cure post-operatorie e un opuscolo con esercizi attivi per l'arto superiore e consigli per prevenire il linfedema. Il programma sperimentale è iniziato 4-6 settimane dopo l'intervento chirurgico.</p>	<p>Sintomi soggettivi: questionario EORTC Breast (BR23)</p> <p>ROM: inclinometro digitale (PROM in flessione e AROM in abduzione)</p> <p>Forza muscolare: dinamometro</p> <p>Linfedema: spettroscopia di bioimpedenza (BIS) e misurazione della circonferenza degli arti</p>	<p>valutazioni: al baseline e dopo 8 settimane</p> <p>follow-up: a 6 mesi dal termine della sperimentazione</p>	<p>ROM: l'aumento del ROM era significativamente maggiore nel gruppo esercizio dopo 8 settimane rispetto al gruppo di controllo sia per la flessione (SD esercizio era 19.4 rispetto a 13.1 del controllo) che per l'abduzione (SD esercizio 19.2 rispetto controllo 14.0). L'effect size era 6 ° (IC 95% da 1,5 a 11,1) per flessione della spalla e 5 ° (da 0,0 a 10,4) per abduzione della spalla.</p> <p>Forza: la variazione è stata significativamente maggiore nel gruppo di esercizi immediatamente dopo l'intervento rispetto al gruppo di controllo per gli abduuttori di spalla. L'effect size per gli abduuttori di spalla era 10,2 (IC 95% 0,4-20,0; P = 0,04) N mentre era pari a 7,3 (da -1,0 a 15,5; P = 0,08) N per i flessori delle spalle</p> <p>Sintomi soggettivi: i dati derivati dal EORTC BR23, dopo l'intervento e a 6 mesi non erano significativamente differenti tra i gruppi. l'effect size era 4 (IC 95% -1-9) subito dopo l'intervento e 4 (da -2 a 10) a 6 mesi dopo l'intervento.</p>

Autore, anno di pubblicazione, disegno di studio	N° partecipanti (n), caratteristiche e criteri inclusione/esclusione	Gruppo, interventi, numero di trattamenti	Outcomes	Valutazione e follow-up	Risultati
Kilgour e coll. 2008	<p>n=40 n=27 effettivi</p> <p>Criteri di inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pazienti che erano state sottoposte ad una mastectomia radicale con dissezione del linfonodo ascellare; - donne di età compresa tra i 18 e 65 anni; <p>criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pazienti con storia o presenza di disfunzione della spalla - età > 65 anni. - pazienti sottoposti solo a dissezione del linfonodo sentinella. 	<p>N=11</p> <p>gruppo UC: I partecipanti hanno ricevuto tutte le informazioni standard (scritte e verbali) che il paziente riceve in ospedale. Il materiale scritto conteneva informazioni sulla dieta e sulla cura della pelle e un opuscolo intitolato "Guida all'esercizio dopo la chirurgia del seno" con 13 esercizi di stretching e di mobilità.</p> <p>Esercizio a domicilio (HBE) n=16 hanno ricevuto un video di esercizi oltre le informazioni fornite al gruppo UC. Il programma HBE durava 11 giorni ed è stato suddiviso in due fasi: Fase I (giorni post-chirurgici 3-9) le donne hanno completato tre serie al giorno di esercizi per la flessibilità, ogni esercizio aveva una durata di 3-7 minuti. La Fase II (giorni post-chirurgici 10-14) consisteva negli stessi esercizi della Fase I; ma due serie / giorno di ~ 10-15 minuti per esercizio.</p>	<p>ROM: La flessione, l'abduzione e la rotazione esterna sono state valutate in entrambe le spalle di ciascun paziente utilizzando tecniche goniometriche standard.</p> <p>diario: per monitorare l'uso di farmaci, i valori del dolore e le valutazioni dello sforzo percepito (RPE) durante il periodo di intervento.</p> <p>Forza muscolare: mediante test controresistenza e la forza di presa è stata valutata mediante un dinamometro</p> <p>Dolore: è stato chiesto alle donne di annotare sul diario il dolore percepito mediante scala BORG (CR-10 Pain Scale) con punteggi da 0 a 10.</p>	<p>al baseline e dopo 11 giorni.</p>	<p>ROM: entrambi i gruppi hanno ottenuto un miglioramento, per la flessione di spalla (F = 10,67, p = 0,003) e la ROM di abduzione (F = 4,92; p = 0,036).</p> <p>Dolore: su una scala da 0-10, la risposta media complessiva per il gruppo HBE è stata di $2,51 \pm 1,20$ che rifletteva un livello "basso" "moderato", di sensazione soggettiva di dolore durante l'intero periodo di intervento. Non sono state osservate differenze tra le due fasi del programma di esercizi a casa (fase I, $2,93 \pm 1,40$ vs fase II, $2,20 \pm 1,05$ A.U.). I dati per il gruppo UC ($3,28 \pm 3,34$ A.U.) durante il periodo di intervento non erano statisticamente diverse da quelle del gruppo HBE.</p> <p>Forza di presa: Sebbene la forza di presa sia aumentata significativamente (F = 62,89, p <0.001) in entrambi i gruppi durante il periodo di intervento, non è stata registrata variazione significativa tra gruppi.</p>

Autore, anno di pubblicazione, disegno di studio	N° partecipanti (n), caratteristiche e criteri inclusione/esclusione	Gruppo, interventi, numero di trattamenti	Outcomes	Valutazione e follow-up	Risultati
Lee e coll. 2010 RCT	<p>n= 54</p> <p>Criteri di inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - età > 18 anni - intervento di carcinoma mammario unilaterale seguito da chemioterapia adiuvante o radioterapia <p>Criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - carcinoma mammario bilaterale o ricorrente, - una storia di cancro precedente, - ipertensione non controllata o malattia cardiaca - l'intensità del dolore superiore a cinque (su scala analogica visiva), - un punteggio di Beck Depression Inventory superiore a 20 su 63 (depressione moderata), - disabilità di spalla. 	<p>Gruppo ex scapolari: n=13</p> <p>Ogni sessione di allenamento prevedeva sia stretching che potenziamento per 40 minuti, Il programma comprendeva esercizi per migliorare l'orientamento e la cinematica scapolare</p> <p>Gruppo ex standard: n= 13</p> <p>Programma di allenamento, con sessioni giornaliere di 40 minuti con esercizi standard per la mobilità e la forza della spalla.</p> <p>*Entrambi i programmi di allenamento iniziavano sempre con un warm-up di 5 minuti e terminavano con un cool-down di 5 minuti.</p> <p>Gruppo di controllo n=18</p> <p>Non è stato fornito alcun consiglio sull'attività fisica o modifiche comportamentali; è stato fornito solo un volantino con consigli standard per la cura di sé e esercizi post-chirurgici.</p>	<p>Disabilità: mediante il questionario Disability of Arm, Shoulder and Hand a 30 item</p> <p>Dolore:</p> <ul style="list-style-type: none"> - VAS scale - Il Brief Pain Inventory (BPI, misura sia l'intensità del dolore che il grado in cui il dolore interferisce con la vita) <p>Depressione: Beck Depression Inventory è stato utilizzato per valutare la gravità della depressione</p> <p>Qualità della vita: EORTC QLQ-C30, strumento per misurare la qualità della vita nei sopravvissuti al cancro</p> <p>ROM e forza muscolare: mediante una macchina isocinetica</p>	<p>Al baseline, a 4 settimane e dopo 8 settimane .</p>	<p>Dopo l'intervento, il gruppo ex scapolari ha mostrato miglioramenti, rispetto ai valori al baseline, nel punteggio medio del BPI (P= 0,007), nella funzionalità fisica (P = 0,027), nella sfera sociale (P= 0.043) e punteggio all'EORTC (P= 0.017).</p> <p>Sul ROM e Forza muscolare, il gruppo ex scapolari ha ottenuto un miglioramento significativo: disabilità (P= 0.074), ROM in abduzione (P= 0.075) e rotazione interna (P=0.068), forza di rotazione esterna della spalla (P=0.059).</p> <p>Anche il gruppo ex standard ha ottenuto dei miglioramenti significativi su tutti gli outcomes rispetto ai valori basali.</p> <p>Nel gruppo di controllo non è stata trovata alcuna differenza significativa tra i punteggi al baseline e al follow-up dei vari outcomes.</p>

Autore, anno di pubblicazione, disegno di studio	N° partecipanti (n), caratteristiche e criteri inclusione/esclusione	Gruppo, interventi, numero di trattamenti	Outcomes	Valutazione e follow-up	Risultati
Rangon e coll. 2017 RCT	<p>n= 20</p> <p>Criteri di inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - età compresa tra 35 e 75 anni - donne con diagnosi di tumore al seno - dolore nella parte superiore del tronco e con un punto trigger attivo miofasciale nel trapezio superiore <p>Criteri di esclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pazienti con metastasi o recidive di carcinoma al seno; - mastectomia bilaterale; - sottoporsi a terapia di fisioterapia; - presenza di malattie degenerative della colonna vertebrale; - assunzione di analgesici, antinfiammatori o miorilassanti nell'ultima settimana; - fibromialgia 	<p>Gruppo 1 n=10 chinesioterapia convenzionale associata alla compressione ischemica dei punti trigger miofasciali. una durata totale di 50 minuti, e composto da una camminata di 10 minuti, allungamento attivo della catena posteriore e anteriore del tronco, dei muscoli del collo (due serie da 20 s), mobilizzazione attiva del rachide cervicale in flessione, estensione, inclinazioni e rotazioni (una serie da due ripetizioni), mobilizzazione attiva degli arti superiori in flessione, estensione, adduzione, abduzione di spalla (tre serie da otto ripetizioni), e esercizi di rilassamento combinati con respirazione profonda per 10 minuti + compressione ischemica dei punti trigger per 90 secondi con un'intensità di dolore del 50%.</p> <p>Gruppo 2 n=10 sottoposti allo stesso protocollo di chinesioterapia applicato nel gruppo 1*.</p> <p>*10 sessioni di trattamento due volte a settimana per 5 settimane, supervisionate</p>	<p>Dolore:</p> <ul style="list-style-type: none"> - scala di valutazione numerica (NRS) - valutazione soggettiva: scala di autoapprendimento correlato al dolore (PRSS) <p>Soglia di dolore pressorio (PPT) del lato operato (PPTop) e lato non operato (PPTno)</p> <p>Qualità della vita: questionario FACT-Bβ4</p> <p>Temperatura della pelle: del lato non operato (SkTno) e del lato operato (SkTop) è stata valutata mediante termografia a infrarossi.</p>	<p>al baseline e dopo 10 sessioni di trattamento.</p>	<p>non sono state osservate differenze significative tra gruppi per quanto riguarda NRS (F =0.859, p= 0.366), PRSS (F= 0.387, p= 0.542), pressure pain threshold of operated side, PPTop (F= 0.640, p= 0.434), pressure pain threshold of non-operated side PPTno (F = 2.275, p =0.149), skin temperature of operated side SkTop (F= 1.795, p=0.208), temperatura della pelle del lato non-operato SkTno (F= 1.041, p=0.321).</p> <p>NRS: riduzione significativa (p <0,05) nell'intensità del dolore dopo 10 sessioni nei gruppi 1 e 2</p>

3.4 ANALISI DEI RISULTATI

Gli effetti degli interventi sono stati invece riportati nella tabella 3.

3.4.1 *Dolore*

Tutti gli studi inseriti nella revisione sistematica hanno analizzato l'outcome dolore. Sono stati utilizzati diversi strumenti di misurazione, dalle scale unidimensionali (es, VAS, NRS) ai questionari (es. McGill).

Uno studio in particolare ha indagato quattro dimensioni del dolore, (18): intensità del dolore (VAS scale, outcome primario), tasso di prevalenza del dolore (questionario), ipersensibilità alla pressione locale (algometro digitale Wagner FPXTM), qualità del dolore (questionario McGill). *L'intensità del dolore* nel gruppo di intervento (fisioterapia con terapia manuale) rispetto al gruppo di controllo (fisioterapia con terapia manuale placebo) ha ottenuto una riduzione di -44/100 vs. -24/100, $P = 0,046$, effect size 20.1 (0.4 to 39.7), *tasso di prevalenza del dolore* non differiva significativamente in entrambi i gruppi (44% vs 64%, $P = 0,246$), *qualità del dolore e l'ipersensibilità alla pressione* erano diminuiti nel gruppo di intervento, ma non hanno raggiunto la significatività statistica. Dopo l'intervento, 17 (74%) pazienti nel gruppo di intervento hanno avuto una diminuzione di oltre 20/100 per quanto riguarda l'intensità del dolore rispetto a solo 12 pazienti (48%) nel gruppo di controllo ($P = 0,083$). Una diminuzione di oltre 50/100 sulla scala VAS è stata osservata in nove (39%) pazienti nel gruppo di intervento rispetto a solo cinque (20%) nel gruppo di controllo ($P = 0.207$).

Anche (20) hanno indagato diversi aspetti del dolore, in particolare: intensità di dolore soggettivo (VAS scale 0-100), soglie del dolore pressorio (PPT), Trigger point (TrP) attivi e/o latenti mediante il test McNemar-Bowker. Per quanto riguarda l'intensità di dolore soggettivo, è stata registrata una diminuzione significativa nel gruppo di intervento per il dolore al collo ($F = 53.032$; $P < 0.001$) e dolore alla spalla/ascella ($F = 38.175$; $P < 0.001$). L'effect size intergruppo è ampio sia per il dolore al collo (d: 2,72, IC 95%, 1,94-3,44) che a livello della spalla/ascella (d: 2,45, IC 95%, 1,66-3,23). Nella presenza di TrP, i pazienti del gruppo intervento hanno mostrato una maggiore riduzione dei TrPs muscolari attivi rispetto al gruppo di controllo, ad esempio il TrP trapezio superiore 9 (43%) al baseline e 4 (18%) dopo 8 settimane. Nessun cambiamento nella presenza di TrP attivi è stato osservato nel gruppo di controllo. Il gruppo di intervento ha registrato aumenti maggiori nei livelli di

PPT bilateralmente rispetto al gruppo di controllo. Le dimensioni degli effetti dell'intergruppo erano grandi per tutti i livelli di PPT: articolazioni zigapofisarie C5-C6 (1,68, IC 95%, 1,00-2,35), muscolo deltoide (1,34, 95% CI, 0,62-2,04), secondo metacarpo (1,30, IC 95%, 0,63-1,86) e tibiale anteriore (1,16, IC 95%, 0,65-2,34).

Lo studio di (16) ha utilizzato come scala di misurazione per il dolore soltanto la scala VAS registrando variazioni significative nel tempo (al basale, a 3 mesi e 6 mesi): T0-T1 è stata di -2.7 (-3.6 – -1.9, $P < 0.001$) e di -2.5 (-3.5 – -1.6, $P < 0.001$) a T1-T2. I risultati hanno mostrato che il dolore alla spalla / al braccio era significativamente migliorato dopo il trattamento fisioterapico.

(17) Hanno utilizzato la scala NRS (0-10): il cambiamento nel punteggio NRS dal basale al termine del trattamento (4 settimane) è stato significativamente migliorato in entrambi i gruppi ($P < 0,05$), il gruppo fisioterapia+linfodrenaggio manuale passa da punteggi di 6.2 ± 1.4 a 1.5 ± 1.0 con un effect size di 4.76 (4.01 to 5.42, Mean difference 95 % CI) mentre il gruppo fisioterapia passa da 6.2 ± 1.4 a 2.6 ± 1.3 con un effect size di -3.6 (-4.11 to -3.08, Mean difference 95 % CI).

Anche (19) hanno utilizzato la scala VAS, il sollievo dal dolore registrato era statisticamente significativo in entrambi i gruppi durante il follow-up, tranne che nella valutazione del gruppo NM a 3 mesi. Il cambiamento medio dei valori era di 2,5 cm ($P = .034$) nel gruppo AJM e 2,75 cm ($P = 0,034$) era il cambiamento medio ottenuto nel gruppo NM. Non è stata individuata nessuna differenza tra gruppi.

Mentre tra gli studi inclusi che hanno utilizzato i questionari come forma di valutazione per l'outcome dolore i risultati sono stati discordanti. Nello studio di (21) è stato utilizzato il questionario EORTC QLQ - BR23. I cambiamenti nei sintomi soggettivi percepiti dai pazienti immediatamente dopo il trattamento e a 6 mesi dal basale non mostravano differenze significative tra i gruppi (effect size 4 (IC 95% -1-9, $P=0.15$) subito dopo l'intervento e 4 (da -2 a 10, $P=0.24$) a 6 mesi dopo). In un'altro RCT, (23) 2010 si sono concentrati sugli effetti degli esercizi di orientamento per la scapola sulla disfunzione della spalla nei sopravvissuti al cancro al seno. È stato indagato il dolore sia attraverso l'uso della scala VAS che attraverso il Brief Pain Inventory (BPI) che misura l'intensità del dolore e il grado in cui il dolore interferisce con la vita quotidiana. Dopo l'intervento, il gruppo esercizi scapolari ha mostrato miglioramenti, rispetto ai valori basali nel punteggio medio del BPI ($P=$

0,007). Il gruppo di esercizi scapolari e il gruppo fisioterapia standard hanno mostrato una tendenza verso la diminuzione dei punteggi VAS, mentre il punteggio VAS nel gruppo di controllo è aumentato (media 2.4 (SD1.9) al basale e 2.5 (SD1.5), sebbene il cambiamento non fosse statisticamente significativo. Tuttavia, le differenze tra i due gruppi di intervento (esercizi per la scapola e esercizi generali) non sono state significative.

Nello studio di (24) è stata utilizzata la scala di valutazione numerica (NRS) e scala di autoapprendimento correlato al dolore (PRSS). È stata osservata una riduzione significativa ($p < 0,05$) nell'intensità del dolore dopo 10 sessioni nel "gruppo 1" pre 7.80 (1.54) e post 4.40 (2.87) e "gruppo 2" pre 8.50 (1.43) post 6.00 (2.16). Non sono state osservate differenze significative tra gruppi per quanto riguarda NRS ($F = 0.859$, $p = 0.366$), PRSS ($F = 0.387$, $p = 0.542$).

Lo studio di (22) del 2008 valuta il dolore attraverso la "Borg's category scale for perceived pain" in seguito agli esercizi programmati. In questo studio gli autori riportano che il gruppo d'intervento (Home Based Exercise) ha registrato valori di $2,51 \pm 1,20$ A.U. (arbitrary units) che rispecchia un livello basso di dolore durante il periodo di intervento. Il gruppo di controllo riporta $3,38 \pm 3,34$ A.U., la differenza tra i due gruppi però non è statisticamente significativa.

3.4.2 ROM articolare di spalla

Il ROM (Range of motion) di spalla è stato analizzato in sette studi. In base ai dati riportati da (15), il ROM di spalla è un outcome primario, è stata valutata la flessione e l'abduzione di spalla. Le valutazioni sono state eseguite prima dell'operazione chirurgica, il 1° e il 30° giorno postoperatorio. Il follow-up a 6, 12 e 18 mesi dopo l'intervento chirurgico. Il miglioramento del ROM per entrambi i gruppi è stato graduale da 1 a 6 mesi, si è stabilizzato nel 12° mese (sopra 156° gradi) e ha raggiunto i valori preoperatori alla fine del 18° mese. Durante il follow-up di 18 mesi, entrambi i gruppi di studio hanno condiviso l'andamento dei valori per flessione e abduzione (group effect, $p = 0.47$ e $p = 0.38$, rispettivamente), anche l'effetto del tempo era significativo sia per la flessione che per l'abduzione (time effect $p < 0,01$).

Lo studio di (16) ha registrato un aumento della flessione di spalla nel gruppo di trattamento di 45° e 70° di abduzione (rispettivamente $p = 0,003$ e $p = 0,005$) in modo significativo rispetto a 11° e 13° rispettivamente nel gruppo di controllo.

(19) Hanno riscontrato aumenti significativi nella valutazione post-trattamento rispetto alla valutazione postoperatoria nel ROM di flessione (variazione media di 27,5 ° nel gruppo AJM (terapia manuale), $P = 0,003$, variazione media di 24,75 ° nel gruppo NM (neurodinamica), $P < .001$) e anche in ROM di abduzione (variazione media di 42 ° nel gruppo AJM, $P = 0,001$, variazione mediana di 35,5 ° nel gruppo NM, $P = 0,025$).

(23) Hanno realizzato uno studio a tre bracci con un gruppo di controllo (gruppo esercizi scapolari, gruppo fisioterapia standard e gruppo di controllo). Valori statisticamente significativi sono stati registrati prevalentemente nei gruppi sottoposti a trattamento: nel gruppo esercizi scapolari il ROM in abduzione ($P = 0,075$) e rotazione interna ($P = 0,068$), anche il gruppo ex standard ha ottenuto dei miglioramenti significativi su tutti gli outcomes rispetto ai valori basali. Nel gruppo di controllo non è stata trovata alcuna differenza significativa tra i punteggi al baseline e al follow-up dei vari outcomes.

(21) Segnalano una variazione nel ROM del braccio sottoposto a chirurgia significativamente maggiore nel gruppo di esercizi, rispetto al gruppo di controllo sia per la flessione che per l'abduzione di spalla, dopo 8 settimane sia per la flessione (SD esercizi era 19.4 rispetto a 13.1 del controllo) che per l'abduzione (SD esercizio 19.2 rispetto controllo 14.0). A 6 mesi dopo l'intervento, l'abduzione e l'estensione orizzontale erano significativamente maggiori nel gruppo esercizio rispetto al gruppo di controllo.

(22) Hanno confrontato gli effetti di due programmi di esercizi domiciliari, entrambi i gruppi hanno ottenuto un miglioramento per la flessione di spalla ($F = 10,67$, $p = 0,003$) e il ROM di abduzione ($F = 4,92$; $p = 0,036$).

(17) Hanno indagato e confrontato gli effetti di un trattamento fisioterapico standard con un trattamento fisioterapico standard associato al linfodrenaggio manuale. E' stato riscontrato che l'AROM (flessione, abduzione) della spalla è stato significativamente migliorato in entrambi i gruppi dopo il trattamento ($P < 0,05$).

3.4.3 Qualità della vita

Cinque studi inclusi nella revisione analizzano le variazioni della qualità della vita nelle pazienti con cancro a seno sottoposte a mastectomia.

Lo studio di (17) 2016 analizza la qualità della vita delle pazienti attraverso l'uso dei questionari EORTC QLQ-C30 e il BR23 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality Of Life Questionnaire). I risultati di EORTC QLQ-C30 e BR23 hanno mostrato un miglioramento significativo nell'ambito fisico, emotivo e sociale; fatica; dolore e sintomi del braccio e della mammella in entrambi i gruppi PTMLD e PT ($P < 0,05$).

Anche (23) hanno utilizzato il questionario EORTC QLQ-C30. Dopo l'intervento, il gruppo di esercizi orientamento scapolare ha mostrato miglioramenti, rispetto ai valori al basale, nel punteggio medio di qualità della vita globale EORTC ($P = 0.017$). Anche nel gruppo di esercizi generali, confrontato con il valore basale, il punteggio del EORTC ($P = 0,027$), sono stati migliorati al follow-up. Inoltre, i punteggi della funzionalità fisica EORTC ($P=0.058$) e la gamma di movimento nella flessione della spalla ($P=0.090$) hanno mostrato un miglioramento significato marginale. Nel gruppo di controllo non è stata registrata alcuna differenza significativa tra i punteggi di riferimento al basale e al follow-up e nessuna variabile di risultato ha mostrato una tendenza verso una variazione significativa.

(21) 2012 hanno utilizzato come strumento di misurazione il questionario EORTC Breast (BR23). I cambiamenti nei sintomi, derivati dall'indagine EORTC BR23, immediatamente dopo l'intervento e a 6 mesi dopo l'intervento, dal basale, non erano significativamente differenti tra i gruppi. La differenza tra i gruppi per quanto riguarda i sintomi del braccio non aggiustati era 4 (IC 95% -1-9) subito dopo l'intervento e 4 (da -2 a 10) a 6 mesi dopo l'intervento. La differenza tra i gruppi nei sintomi al seno al basale era 2 (da -4 a 7) e a 6 mesi dall'intervento era 4 (da -3 a 7).

Invece lo studio di (18). 2017, ha basato le indagini per la qualità della vita delle pazienti arruolate, sul questionario FS-36 (The Short Form 36 Health Survey). Sono state notate differenze significative nell'aumento della funzionalità fisica dopo 3 mesi (differenza media nella variazione di 10 (IC 95%, da 2 a 17)) e dopo 12 mesi dal trattamento (differenza media nella variazione di 12 (95 % CI, da 2.2 a 21) a favore del gruppo di controllo. Per la funzionalità mentale, sono stati trovati miglioramenti significativi nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo dopo sei mesi (differenza media nella variazione di -10 (IC 95%, da -19 a -2)).(24). nel loro studio del 2017 hanno utilizzato il questionario FACT-B+4 (Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast), un questionario specifico per i cancer survivors. Non sono state osservate variazioni significative all'interno dei due gruppi ($F=2.824$, $p=0.110$) e tra gruppi 13.34 (-4.02; 30.79).

4 DISCUSSIONE

L'obiettivo della revisione era quello di valutare e indagare l'efficacia della terapia manuale nella gestione del dolore in donne sottoposte a mastectomia, intesa come tecniche manuali ed esercizio terapeutico. L'efficacia della terapia manuale nei disturbi muscolo-scheletrici di spalla è ampiamente documentata in letteratura(28), ma non è ben chiaro il ruolo che può avere nella risoluzione degli impairments e disfunzioni di spalla e/o arto superiore che possono verificarsi in seguito a mastectomia.

La presente revisione ha individuato 10 RCTs, di qualità da bassa a eccellente, alcuni dei quali esposti ad alto rischio di bias. Dal punto di vista metodologico, i bias a cui risultano essere maggiormente esposti gli studi riguardano il blinding (performance bias, terapisti e pazienti non in cieco), questo può essere dovuto alla difficoltà generale di impostare, in campo fisioterapico, RCT con blinding del clinico, che risulta difficilmente mascherabile nell'esecuzione di una tecnica manuale.

I risultati dei dieci studi inclusi in questa revisione indicano che la terapia manuale (intesa come tecniche manuali e/o esercizio terapeutico) può essere utile nel ridurre il dolore alla spalla correlato a queste forme di trattamento per il cancro al seno. Questo è un quesito clinico importante da affrontare perché la fisioterapia può essere un metodo di trattamento primario per affrontare gli effetti collaterali comuni del trattamento del cancro al seno, tra cui linfedema e diminuzione della ROM, oltre al dolore.

In sette studi inclusi nella nostra revisione sono stati utilizzati strumenti standardizzati di misurazione del dolore all'arto superiore, ossia la scala VAS e la scala NRS, uno studio ha utilizzato la scala Borg per il dolore percepito da annotare su di un diario. Due studi hanno valutato il dolore mediante questionari che valutano la qualità globale e il benessere percepito dal paziente. Non sappiamo se ai partecipanti è stato chiesto di valutare il loro livello di dolore o se è stato semplicemente chiesto loro la presenza o l'assenza di dolore, i risultati di questi due studi dovrebbero pertanto essere interpretati con cautela.

Cinque dei dieci studi hanno quantificato la gravità del dolore alla spalla utilizzando la scala VAS, che è stato dimostrato essere valida e affidabile nella valutazione del dolore nei pazienti con cancro (25,26). Un cambiamento di 1 cm o 1 punto sulla scala VAS rappresenta un cambiamento clinicamente importante "minimo" o "piccolo", mentre una differenza di

2-2.7 punti rappresenta un cambiamento considerato "molto" o "un po'" rilevante⁽²⁵⁾. Le riduzioni del 50% sulla scala VAS indicano un sostanziale cambiamento⁽²⁶⁾. Tutti e cinque gli studi che hanno utilizzato a scala VAS hanno riportato numeri specifici; (18, 20) hanno registrato variazioni "molto" rilevanti sul gruppo di intervento. Nello studio di Fernandez-lao l'effect size per i miglioramenti del dolore al collo (2,72) e spalla / ascella (2,45) suggeriscono un grande cambiamento clinicamente importante. Nello studio di (18) dopo l'intervento, i punteggi massimi di VAS in questo studio sono diminuiti da 67 a 23/100 e da 64 a 40/100 rispettivamente nei gruppi di intervento e di controllo, la differenza media nel cambiamento era 20/100. Inoltre, il 57% dei pazienti nel gruppo di intervento e il 36% nel gruppo di controllo non avvertiva più dolore. Questo numero considerevolmente maggiore di pazienti trattati con successo nel gruppo di intervento, indica il valore clinico del programma multimodale di esercizio terapeutico e tecniche miofasciali. Inoltre gli RCT di (18, 20) sono gli unici che hanno analizzato il dolore sotto diversi aspetti (intensità percepita, soglia di dolore pressorio, qualità del dolore), quindi hanno un peso maggiore in termini di outcome dolore rispetto ad altri studi che hanno analizzato anche altri aspetti (ROM, qualità della vita, linfedema).

(23) Hanno anche misurato il dolore usando il BPI, che valuta sia l'intensità del dolore che il livello con cui interferisce con la vita di una persona. Una scala di valutazione numerica di 11 punti (0=senza dolore, 10= il dolore più alto che si può immaginare) è usato per misurare l'intensità del dolore¹⁹; l'interferenza della vita viene misurata usando una valutazione in sette domande con la stessa scala di risposta 0-10. La sufficienza psicométrica del BPI è stata originariamente stabilita in persone con cancro, la sua affidabilità è molto alta per i gruppi di oncologia medica ($r = 0,95$) e chirurgica ($r = 0,97$)⁽²⁷⁾. Una riduzione di 2 punti rappresenta un dolore "migliorato", e un cambiamento di 4 punti indica un dolore "molto migliorato". Nello studio (23) i punteggi del dolore sono stati notevolmente migliorati nel gruppo di esercizi di stabilità scapolare; tuttavia, questo livello di cambiamento è stato osservato anche nel gruppo di controllo. Sia il BPI che la VAS sembrano essere efficaci nella valutazione dei pazienti con dolore alla spalla correlato al cancro al seno e nel monitoraggio degli effetti iniziali e a lungo termine dei piani di trattamento. Il BPI può essere più efficace della VAS in quanto raccoglie anche informazioni su come il dolore influisce sulla quotidianità.

I sette studi che hanno valutato il dolore hanno utilizzato come tecniche di trattamento approcci differenti, generalmente sono stati proposti approcci multimodali che comprendeva-

no esercizi attivi contro resistenza per i muscoli dell'arto superiore, stretching, esercizi aerobici associati a tecniche manuali (trattamento dei TrP, mobilizzazioni gleno-omerali). I gruppi di controllo ricevevano generalmente l'usual care che consiste in opuscoli che contenevano informazioni sulla dieta, sulla cura della pelle e esercizi consigliati dopo la chirurgia al seno. Dei sette studi inseriti nella revisione, solo uno è di qualità metodologica scarsa (3/10) e uno di qualità discreta (5/10), il resto sono di buona qualità ed uno è stato valutato come eccellente. Alla luce dei risultati ottenuti è possibile affermare che la terapia manuale può essere considerata come un approccio efficace per ridurre il dolore nelle donne sottoposte a mastectomia per cancro al seno. E' ipotizzabile preferire trattamenti multimodali che prevedano sia esercizio terapeutico che tecniche manuali.

Dunque per quanto riguarda l'outcome ROM, tendenzialmente tutti gli studi hanno riportato miglioramenti simili o in linea con i valori registrati nel pre-intervento chirurgico, i risultati migliori sono stati registrati nei gruppi che prevedevano esercizi supervisionati o programmi domiciliari ben strutturati rispetto ai semplici consigli e/o opuscoli generici.

Per quanto riguarda i risultati ottenuti dai questionari per valutare la qualità della vita delle pazienti sottoposte a chirurgia per cancro al seno, i dati estrapolati dai vari RCT inclusi nella nostra revisione sono eterogenei. In linea generale possiamo affermare che quanto il confronto è tra gruppi che eseguivano entrambi esercizio fisico e/o terapia manuale o usual care che prevedeva esercizio fisico le variazioni sono state simili e comunque tendenti ad un aumento della qualità della vita percepita. Mentre nell'unico studio che prevedeva anche un gruppo storico di controllo (23) è stato dimostrato che nei gruppi di intervento c'è stato un miglioramento nella percezione della qualità della vita mentre nel gruppo di controllo non sono state registrate variazioni significative.

Limitazioni dello studio

Non tutti gli studi inseriti nella revisione erano di alta qualità metodologica. La ricerca, l'analisi dei risultati e la validità degli articoli è stata effettuata da un solo revisore. L'esecuzione della tecnica manuale da parte di molti professionisti diversi può essere un altro limite degli studi che hanno utilizzato ad esempio tecniche miofasciali o mobilitazioni articolari, perché il terapeuta manuale determina la forza, la direzione, la durata e la frequenza della tecnica, in base alla sua esperienza clinica associata al profilo clinico del paziente (Farrell e Jensen, 1992; Maitland, 1966). Pertanto, un confronto tra protocolli di ricerca eseguiti da terapeuti diversi può rendere più difficile l'analisi degli effetti della tecnica (Fitz-ge-

rald, McClure, Beattie, and Riddle, 1994). La mancanza di un vero gruppo di controllo senza trattamento ha impedito di osservare il corso naturale della fase post-chirurgica. In effetti solo uno studio ha condotto la sperimentazione a tre bracci con un gruppo di controllo storico. Tuttavia, nonostante queste limitazioni, gli studi inclusi indicano che la terapia manuale può essere utile nel ridurre il dolore alla spalla correlato al cancro al seno.

5 CONCLUSIONI

Le donne adulte con diagnosi di cancro al seno vengono sottoposte ad un regime di trattamento che include generalmente chirurgia (quadrantectomia, rimozione dei linfonodi), radioterapia e chemioterapia.

Le nuove modalità di trattamento hanno aumentato notevolmente la sopravvivenza per cancro al seno, tuttavia, come risultato del trattamento, molti pazienti soffrono di effetti avversi e riportano gravi disturbi nella regione anatomica di braccio e spalla come diminuzione della mobilità articolare, diminuzione della forza muscolare, dolore e linfedema. Tutto questo porta a limitazioni nelle attività della vita quotidiana e nella partecipazione alle attività lavorative, sportive e del tempo libero. (1,2)

Attualmente non vi sono prove aggiornate sull'efficacia della terapia manuale nel ridurre il dolore alla spalla correlato al cancro al seno. Un numero molto limitato di studi che hanno esaminato questo argomento sono stati pubblicati; inoltre, questi studi sono ampiamente eterogenei per quanto riguarda il tipo di esercizio, il follow-up del trattamento e misure di outcomes.

In seguito all'analisi dei dieci studi inclusi nella revisione non è possibile affermare con sicurezza che la terapia manuale utilizzata come forma di trattamento fisioterapico in seguito all'intervento chirurgico per tumore al seno sia la scelta migliore per le pazienti, in quanto la non ottimale metodologia di alcuni studi e il numero limitato di studi e pazienti non permette di trarre conclusioni attendibili. I risultati sono incoraggianti per quanto riguarda gli interventi multimodali (tecniche miofasciali, mobilizzazioni manuali, esercizio terapeutico) applicati e volti alla riduzione del dolore.

Una riabilitazione precoce post-operatoria con approccio multimodale potrebbe avere effetti positivi sulla prevenzione e/o la riduzione di alcune complicanze post-chirurgiche. Per poter definire con certezza qual è la strategia riabilitativa ottimale è necessario condurre ulteriori studi che valutino l'efficacia di un intervento riabilitativo basato sulla terapia manuale attraverso un follow-up più prolungato.

BIBLIOGRAFIA

- 1 Land SR, Kopec JA, Julian TB, Brown AM, Anderson SJ, et al. (2010) Patient- reported outcomes in sentinel node-negative adjuvant breast cancer patients receiving sentinel-node biopsy or axillary dissection: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project phase III protocol B-32. *J Clin Oncol* 28: 3929–3936.
- 2 Tsai RJ, Dennis LK, Lynch CF, Snetselaar LG, Zamba GK, et al. (2009) The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta- analysis of treatment factors. *Ann Surg Oncol* 16: 1959–1972
- 3 Schmitz KH, Prosnitz RG, Schwartz AL, Carver JR (2012) Prospective surveillance and management of cardiac toxicity and health in breast cancer survivors. *Cancer* 118:2270–2276.
- 4 Stubblefield MD, Keole N. Upper Body Pain and Functional Disorders in Patients With Breast Cancer. *PM R* 2014;6(2):170-83.
- 5 Ebaugh D, Spinelli B, Schmitz KH. Shoulder impairments and their association with symptomatic rotator cuff disease in breast cancer survivors. *Med Hypotheses* 2011;77(4):481-7.
- 6 Hayes SC, Johansson K, Stout NL, Prosnitz R, Armer JM, Gabram S et al. Upper- body morbidity after breast cancer: incidence and evidence for evaluation, prevention, and management within a prospective surveillance model of care. *Cancer* 2012;118(8 Suppl):2237-49.
- 7 Stubblefield MD, Custodio CM. Upper-extremity pain disorders in breast cancer. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87 (3 Suppl 1):S96-9; quiz S100-1
- 8 Rietman JS, Dijkstra PU, Hoekstra HJ, Eisma WH, Szabo BG, Groothoff JW et al. Late morbidity after treatment of breast cancer in relation to daily activities and quality of life: a systematic review. *Eur J Surg Oncol* 2003;29(3):229-38.
- 9 Cheville AL, Tchou J. Barriers to rehabilitation following surgery for primary breast cancer. *J Surg Oncol* 2007; 95(5):409-18

- 10 Ewertz M, Jensen AB. Late effects of breast cancer treatment and potentials for rehabilitation. *Acta Oncol.* 2011;50(2):187–93. Medline: 21231780
- 11 Stubblefield MD, Custodio CM. Upper-extremity pain disorders in breast cancer. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87(3 Suppl 1):S96–9, quiz S100–1 Medline:16500198
- 12 McNeely ML, Campbell K, Ospina M, et al. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. *chocrane Database Syst Rev.* 2010;16(6):CD005211. Medline:20556760
- 13 Maher CG, Sherrington C, Herbert RD, et al. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther.* 2003;83(8):713–21. Meline:12882612
- 14 Maher CG, Moseley AM, Sherrington C, et al. A description of the trials, reviews, and practice guidelines indexed in the PEDro data- base. *Phys Ther.* 2008;88(9):1068–77. Medline:18635670
- 15 Pace do Amaral MT1, Freire de Oliveira MM, Ferreira Nde O, Guimarães RV, Sarian LO, Gurgel MS. Manual therapy associated with upper limb exercises vs. exercises alone for shoulder rehabilitation in postoperative breast cancer. *Physiother Theory Pract.* 2012 May; 28(4):299-306. doi: 10.3109/09593985.2011.604709. Epub 2011 Oct 18.
- 16 Beurskens CH1, van Uden CJ, Strobbe LJ, Oostendorp RA, Wobbes T. The efficacy of physiotherapy upon shoulder function following axillary dissection in breast cancer, a randomized controlled study. *BMC Cancer.* 2007 Aug 30;7:166.
- 17 Cho Y, Do J, Jung S, Kwon O, Jeon JY. Effects of a physical therapy program combined with manual lymphatic drainage on shoulder function, quality of life, lymphedema incidence, and pain in breast cancer patients with axillary web syndrome following axillary dissection. *Support Care Cancer.* 2016 May;24(5):2047-2057.
- 18 De Groef A, Van Kampen M, Vervloesem N, Dieltjens E, Christiaens MR, Neven P, Vos L, De Vrieze T, Geraerts I, Devoogdt N. Effect of myofascial techniques for treatment of persistent arm pain after breast cancer treatment: randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2018 Apr;32(4):451-461. doi: 10.1177/0269215517730863. Epub 2017 Sep 15.

- 19 de la Rosa Díaz I, Torres Lacomba M, Cerezo Téllez E, Díaz Del Campo Gómez-Rico C, Gutiérrez Ortega C. Accessory Joint and Neural Mobilizations for Shoulder Range of Motion Restriction After Breast Cancer Surgery: A Pilot Randomized Clinical Trial. *J Chiropr Med.* 2017 Mar;16(1):31-40. doi: 10.1016/j.jcm.2016.09.001. Epub 2016 Nov 23.
- 20 Fernández-Lao C, Cantarero-Villanueva I, Fernández-de-Las-Peñas C, del Moral-Ávila R, Castro-Sánchez AM, Arroyo-Morales M. Effectiveness of a multidimensional physical therapy program on pain, pressure hypersensitivity, and trigger points in breast cancer survivors: a randomized controlled clinical trial. *Clin J Pain.* 2012 Feb;28(2):113-21.
- 21 Kilbreath SL1, Refshauge KM, Beith JM, Ward LC, Lee M, Simpson JM, Hansen R. Upper limb progressive resistance training and stretching exercises following surgery for early breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Jun;133(2):667-76.
- 22 Robert D. Kilgour Æ David H. Jones Æ John R. Keyserlingk. Effectiveness of a self-administered, home-based exercise rehabilitation program for women following a modified radical mastectomy and axillary node dissection: a preliminary study. *Breast Cancer Res Treat* (2008) 109:285–295
- 23 Seung Ah Lee, Ji-Young Kang, Yong Duck Kim, Ah Ra An, Sung-Won Kim, Yeon-Soo Kim and Jae-Young Lim. Effects of a scapula-oriented shoulder exercise programme on upper limb dysfunction in breast cancer survivors: a randomized controlled pilot trial. *Clinical Rehabilitation* 2010; 24: 600–613
- 24 Flavia Belavenuto Rangon , Vania TieKoga Ferreira, PT, PhD , Monique Silva Rezende, PT , Amanda Apolina rio, Ana Paula Ferro, Elaine Caldeira de Oliveira Guirro, PT. Ischemic compression and kinesiotherapy on chronic myofascial pain in breast cancer survivors. *J Bodyw Mov Ther.* 2018 Jan;22(1):69-75.
- 25 Morimoto T, Tamura A, Ichihara T, et al. Evaluation of a new rehabilitation program for postoperative patients with breast cancer. *Nurs Health Sci.* 2003;5(4):275–82. Medline: 14622379
- 26 Ahles TA, Ruckdeschel JC, Blanchard EB. Cancer-related pain— II. Assessment with visual analogue scales. *J Psychosom Res.* 1984;28(2):121–4. Medline: 6737324

- 27 Jensen MP. The validity and reliability of pain measures in adults with cancer. *J Pain.* 2003;4(1):2–21. Medline:14622723
- 28 Camarinos J, Marinko L. Effectiveness of Manual Physical Therapy for Painful Shoulder Conditions: A Systematic Review. *The Journal of Manual & Manipulative Therapy.* 2009;17(4):206-215.

Appendice 1 Stringhe di ricerca

Per la ricerca sul database Pubmed sono stati utilizzati dei termini maSH:

per P: mastectomy, breast cancer, lymphedema, upper extremity;

per I : exercise, muscle stretching exercise, resistance exercise, exercise movement techniques, exercise therapy, physiotherapy, musculoskeletal manipulation, physical therapy, rehabilitation, physical therapy modalities;

per O: pain, chronic pain, shoulder pain, neuralgia, postoperative pain, neuropathic pain.

Ulteriori parole chiave per la ricerca: post-mastectomy pain syndrome, lymph node dissection, axillary web syndrome, persistent pain, myofascial treatment, scar tissue treatment, manual therapy, manual therapies, manipulative therapy, manual lymphatic drainage.

DATABASE	STRINGA	
MEDLINE	<p>((((((((((mastectomy) OR mastectomy[MeSH Terms]) OR breast cancer) OR breast cancer[MeSH Terms]) OR lymphedema) OR lymphedema[MeSH Terms]) OR "axillary web syndrome") OR "post mastectomy pain syndrome(" OR "lymph node dissection")) AND (((((((((((((((((((exercise) OR exercise[MeSH Terms]) OR "muscle stretching exercise") OR "muscle stretching exercise"[MeSH Terms]) OR "resistence exercise") OR "resistence exercise"[MeSH Terms]) OR "exercise movement techniques") OR "exercise movement techniques"[MeSH Terms]) OR "exercise therapy") OR "exercise therapy"[MeSH Terms]) OR physiotherapy) OR physiotherapy[MeSH Terms]) OR "musculoskeletal manipulation") OR "musculoskeletal manipulation"[MeSH Terms]) OR "physical therapy") OR "physical therapy"[MeSH Terms]) OR "physical therapy modalities") OR "physical therapy modalities"[MeSH Terms]) OR "miofascial treatment"[Title/Abstract]) OR "scar tissue treatment"[Title/Abstract]) OR "manual therapy") OR "manual lymphatic drainage")) AND (((((((((((pain) OR pain[MeSH Terms]) OR "chonic pain") OR "chronic pain"[MeSH Terms]) OR "shoulder pain") OR "shoulder pain"[Title/Abstract]) OR neuralgia) OR neuralgia[Title/Abstract]) OR "postoperative pain") OR "postoperative pain"[MeSH Terms]) OR "neuropathic pain") OR "neuropathic pain"[MeSH Terms]) OR "persistent pain") OR "shoulder pain"[MeSH Terms])</p>	724
PEdro	<p>postmastectomy therapy breast cancer treatment axillary web syndrome treatment</p>	<p>14 306 1</p>
Central	<p>mastectomy OR "breast cancer" OR lymphedema OR "axillary web syndrome" AND "manual therapy" OR exercise OR "physical therapy" AND "arm pain" OR "pain" OR "shoulder pain"</p>	104

