



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

FATTORI DI RISCHIO PER LA LESIONE DELLA CUFFIA DEI ROTATORI: REVISIONE DELLA LETTERATURA.

Candidato:

Dott.ssa Ft Elisa Bettella

Relatore:

Dott. Ft OMPT Alessandro Ferrero

INDICE

ABSTRACT	1
1.INTRODUZIONE	3
2.MATERIALI E METODI.....	6
2.1 PROTOCOLLO.....	6
2.2 CRITERI DI ELEGIBILITA'	6
2.3 FONTI DI INFORMAZIONE.....	7
2.4 RICERCA	7
2.5 SELEZIONE DEGLI STUDI	7
2.6 PROCESSO DI RACCOLTA DATI	7
2.7 CARATTERISCTICHE DEI DATI.....	8
2.8 RISCHIO DI BIAS NEI SINGOLI STUDI.....	8
2.9 SINTESI DEI RISULTATI	8
3.RISULTATI.....	8
3.1 SELEZIONE DEGLI STUDI	8
3.2 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI	9
3.3 RISCHIO DI BIAS NEI SINGOLI STUDI.....	22
3.4 SINTESI DEI RISULTATI	23
4.DISCUSSIONE.....	34
4.1 SINTESI DELLE EVIDENZE	34
4.2 LIMITI.....	43
5.CONCLUSIONI.....	44
BIBLIOGRAFIA.....	47
ALLEGATI.....	57

ABSTRACT

INTRODUZIONE: La lesione di cuffia dei rotatori è una delle più frequenti patologie del cingolo scapolare, di cui un numero significativo è asintomatica.

L'incidenza varia tra il 5% e il 39% e aumenta con l'età. La patogenesi sembra essere multifattoriale ma non ne sono chiari i fattori di rischio.

OBIETTIVO: L'obiettivo è quello di effettuare una revisione della letteratura individuando i fattori di rischio nella popolazione generale per lesione di cuffia dei rotatori.

MATERIALI E METODI: La revisione è stata condotta secondo il PRISMA statement.

Sono stati inclusi studi osservazionali (retrospettivi e prospettici), in lingua inglese, con full-text, riguardanti la popolazione generale, che indagassero i fattori di rischio per lesione di cuffia dei rotatori. Sono stati esclusi invece articoli non in lingua inglese, non disponibili in full-text, articoli su animali o su cadaveri, riguardanti il trattamento o recidive.

La ricerca è stata condotta nelle banche dati MEDLINE, PEDro e Cochrane Library.

L'ultima ricerca è stata effettuata il 30 aprile 2018.

La valutazione del rischio di Bias è stata effettuata con scala NOS.

RISULTATI: Le ricerche nei database hanno prodotto un totale di 491 citazioni bibliografiche; a queste sono stati aggiunti ulteriori 36 articoli identificati tramite altre fonti. In seguito alle selezioni per lettura di titolo, abstract e full-text sono rimasti 26 articoli inclusi nella revisione, di cui 3 studi di coorte e 23 studi caso-controllo.

CONCLUSIONI: Nonostante la grande variabilità metodologica dei vari studi analizzati, i risultati della revisione hanno mostrato che i due fattori di rischio più rilevanti per lesione di cuffia dei rotatori sono l'età e il critical shoulder angle (CSA). Seguono poi la componente genetica, il fumo, la presenza di patologie cardiovascolari e di dismetabolismi, il sovrappeso, la presenza di trauma, il coinvolgimento dell'arto dominante e l'attività lavorativa.

1.INTRODUZIONE

I muscoli della cuffia dei rotatori sono considerati tra le strutture stabilizzatrici primarie dell'articolazione gleno-omeroale. (1) La loro funzione è quella di stabilizzare l'articolazione in 4 modi: attraverso la massa passiva; sviluppando tensione muscolare che comprime le superfici articolari insieme; attraverso la guida del movimento dell'omero nel rispetto della glenoide, assistendo contemporaneamente gli stabilizzatori statici (vincoli capsulo-legamentosi); limitando l'arco di movimento dell'articolazione grazie alla tensione muscolare. (2)

Le lesioni di cuffia possono essere parziali, totali o massive.

Una lesione incompleta o parziale può verificarsi nella porzione superiore del tendine (lato della borsa), nella porzione inferiore del tendine (articolare) o intratendinea, quest'ultima si sviluppa tra lo strato della borsa e la porzione articolare del tendine degenerato. (1) (3)

Solitamente, le rotture a livello dell'inserzione articolare dei tendini sono 2-3 volte più frequenti di quelle che avvengono sulla superficie della borsa. Le rotture interessano in genere il tendine del sovraspinato mentre il sottospinato, il sottoscapolare e il piccolo rotondo sono coinvolti meno frequentemente. (4)

La lesione a tutto spessore di cuffia consiste in una lesione che comprende l'intero spessore (dall'alto al basso) di uno o più tendini della cuffia dei rotatori. Le lesioni a tutto spessore solitamente originano nella zona critica del tendine del sovraspinato e si possono poi estendere fino ad includere i tendini di infraspinato, piccolo rotondo e sottoscapolare. (1) Le conclusioni di uno studio di Loehr et al. (5) indicano che una lesione isolata di sovraspinato o infraspinato non influenza il pattern di movimento dell'articolazione gleno-omeroale, mentre una lesione di due tendini induce notevoli cambiamenti compatibili con instabilità dell'articolazione. Pertanto pazienti con lesione completa di cuffia potrebbero avere un incremento dello stress nell'articolazione a causa dell'aumento della traslazione della testa omerale e della conseguente instabilità. (1)

Un altro tipo di lesione è la lesione massiva di cuffia che è stata descritta come una lesione con un diametro maggiore o uguale a 5 cm o come una lesione completa di due o più tendini (6)

Con la progressiva distruzione dei tendini della cuffia questa non è più in grado di espletare le sue funzioni di depressione e stabilizzazione della testa omerale la quale può risalire sotto la spinta del deltoide e schiacciare la cuffia residua tra la testa dell'omero e l'arco coraco-acromiale. (7) (8)

Questo è un meccanismo di compenso che garantisce alla spalla una nuova condizione di stabilità e crea un nuovo centro di rotazione biomeccanicamente efficiente. (9)

La Rotator Cuff Arthropathy (RCA) o artropatia di cuffia rappresenta lo stadio finale dell'evoluzione delle rotture della cuffia dei rotatori ed è caratterizzata da insufficienza della cuffia, migrazione della testa dell'omero verso l'alto e degenerazione artrosica eccentrica dell'articolazione gleno-omeroale. (3)

La lesione di cuffia dei rotatori è una delle più frequenti patologie del cingolo scapolare, di cui un numero significativo è asintomatica. (10)

L'incidenza varia tra il 5% e il 39% e aumenta con l'età (10) (11); è più bassa nei pazienti con età inferiore ai 60 anni (6%) mentre aumenta sopra i 60 anni (30%). (8) (11)

Nella maggior parte degli studi clinici l'incidenza è relativamente bassa prima dei 40 anni, infatti anche importanti traumi di spalla in soggetti giovani e in salute sembrano produrre maggiormente lesioni legamentose e fratture piuttosto che lesioni di cuffia. Le lesioni di cuffia dei giovani adulti oltre ad essere meno frequenti sono in genere traumatiche. (8)

È comunque difficile stabilire la reale incidenza di queste lesioni dal momento che, spesso, risultano asintomatiche. (3) Le moderne tecniche di imaging rivelano una rottura della cuffia in circa il 40% dei soggetti over 50, anche in assenza di sintomi specifici; questo valore raggiunge il 54% negli individui over 60 e il 75% negli over 70. (3) (10)

La patogenesi è multifattoriale (3) (10) (11) e l'invecchiamento è probabilmente il fattore più importante ma sono stati identificati molti altri fattori di rischio tra cui il fumo, l'ipercolesterolemia e la familiarità. (12)

In uno studio di Neer (1983) (13) è riportato che il 70% delle lesioni si verificano in persone sedentarie che non svolgono lavori pesanti, di questi circa il 40% presenta lesioni bilaterali e il 50% non ha subito traumi. (8)

I sintomi sono generalmente localizzati nell'arto dominante, solo il 28% nel non dominante mentre il disturbo bilaterale è presente nel 36% dei pazienti. (8) (11)

Le lesioni parziali di cuffia sembrano essere doppiamente più frequenti rispetto alle lesioni totali. (8) (10) (11)

La maggior parte di queste lesioni non guarisce anche se i sintomi scompaiono dopo qualche mese. (14)

Dal momento in cui le lesioni della cuffia dei rotatori hanno una grande prevalenza all'interno della popolazione con questa revisione si vogliono riassumere quali sono i fattori di rischio e le associazioni relative a tale lesione riportati in questi anni dalla letteratura.

L'obiettivo è quello di ricercare quali sono i fattori di rischio nella popolazione generale per lesione di cuffia dei rotatori.

2.MATERIALI E METODI

La presente revisione è stata elaborata seguendo la metodologia proposta dal *PRISMA statement*.
(15)

2.1 PROTOCOLLO

Per la presente revisione della letteratura è stato redatto un protocollo che segue le indicazioni metodologiche contenute nel PRISMA-P (16) (allegato).

2.2 CRITERI DI ELEGIBILITA'

Questa revisione vuole riassumere quali sono i fattori di rischio di lesione della cuffia dei rotatori tra la popolazione generale. Gli articoli sono stati selezionati secondo i seguenti criteri.

Criteri di inclusione:

- Tipo di studi: Studi osservazionali (retrospettivi, prospettici);
- Tipo di partecipanti: popolazione generale, di tutte le età, sia sana che con patologie concomitanti;
- Tipo di esposizione: fattori di rischio per la lesione della cuffia dei rotatori;
- Tipo di outcome: rischio di insorgenza di lesioni della cuffia dei rotatori
- Articoli in lingua inglese;
- Articoli con full-text;
- Stato di pubblicazione: articoli pubblicati su riviste *peer reviewed* indicizzate.

Criteri di esclusione:

- Case report, studi sperimentali;
- Articoli su animali o su cadaveri;
- Articoli riguardanti il trattamento in seguito a lesione di cuffia dei rotatori o riguardanti recidive;
- Articoli non in lingua inglese;
- Articoli non disponibili in full-text.

2.3 FONTI DI INFORMAZIONE

Per effettuare la ricerca in letteratura sono state consultate le seguenti banche dati: MEDLINE (tramite il motore di ricerca *PubMed*), PEDro, Cochrane Library.

L'ultima ricerca è stata condotta il giorno 30 aprile 2018.

È stata inoltre effettuata un'analisi delle citazioni bibliografiche degli studi selezionati per la revisione, per individuare eventuali altri studi.

2.4 RICERCA

Per condurre la revisione sono state consultate le seguenti banche dati con le rispettive stringhe di ricerca senza imporre limiti o filtri alla ricerca.

MEDLINE: ("Shoulder"[Mesh] OR shoulder*[Title/Abstract] OR "Shoulder Pain"[Mesh] OR "Shoulder Injuries" [Mesh]) AND ("Rotator Cuff" [Mesh] OR rotator cuff*[Title/Abstract] OR "Rotator Cuff Tear Arthropathy" [Mesh] OR "Rotator Cuff Injuries" [Mesh]) AND ("Risk factors" [Mesh] OR risk factor* [Title/Abstract] OR epidemiolog*[Title/Abstract]).

PEDro: rotator cuff tear.

Cochrane Library: rotator cuff tear.

2.5 SELEZIONE DEGLI STUDI

Nel processo di selezione degli articoli ad ognuno sono stati applicati i criteri di inclusione ed esclusione tramite lettura del titolo e dell'abstract. Gli articoli che non rispettavano tali criteri sono stati esclusi. Per gli articoli che li rispettavano, potenzialmente eleggibili, o quelli dubbi, si è proceduto alla lettura del full-text al seguito della quale sono stati riapplicati i suddetti criteri.

Il processo di selezione degli articoli è stato effettuato manualmente da un solo revisore (EB), in caso di dubbi o dati mancanti non sono stati contattati gli autori.

Il processo di selezione degli studi è stato riportato in una flow-chart utilizzando il diagramma di flusso PRISMA. (17)

2.6 PROCESSO DI RACCOLTA DATI

I dati di questa revisione sono stati estratti da studi osservazionali e hanno preso in considerazione tutta la popolazione generale, senza restrizioni.

2.7 CARATTERISCTICHE DEI DATI

Sono stati analizzati studi di tipo osservazionale prendendo in considerazione la popolazione generale, di tutte le età, sia sana che con patologie concomitanti, soggetta a lesione di cuffia dei rotatori. Tra questi sono stati ricercati i fattori di rischio per l'insorgenza di lesione della cuffia dei rotatori.

2.8 RISCHIO DI BIAS NEI SINGOLI STUDI

Per la valutazione del rischio di BIAS degli articoli inclusi è stata utilizzata la scala NOS (18)

2.9 SINTESI DEI RISULTATI

Per riassumere ed esporre le caratteristiche e i risultati degli studi inclusi è stata fatta una sintesi qualitativa.

3.RISULTATI

3.1 SELEZIONE DEGLI STUDI

Le ricerche nei database MEDLINE, PEDro, Cochrane Library hanno prodotto rispettivamente 451, 27, 13 risultati per un totale di 491 citazioni bibliografiche.

A questi sono stati aggiunti ulteriori 36 articoli identificati tramite altre fonti.

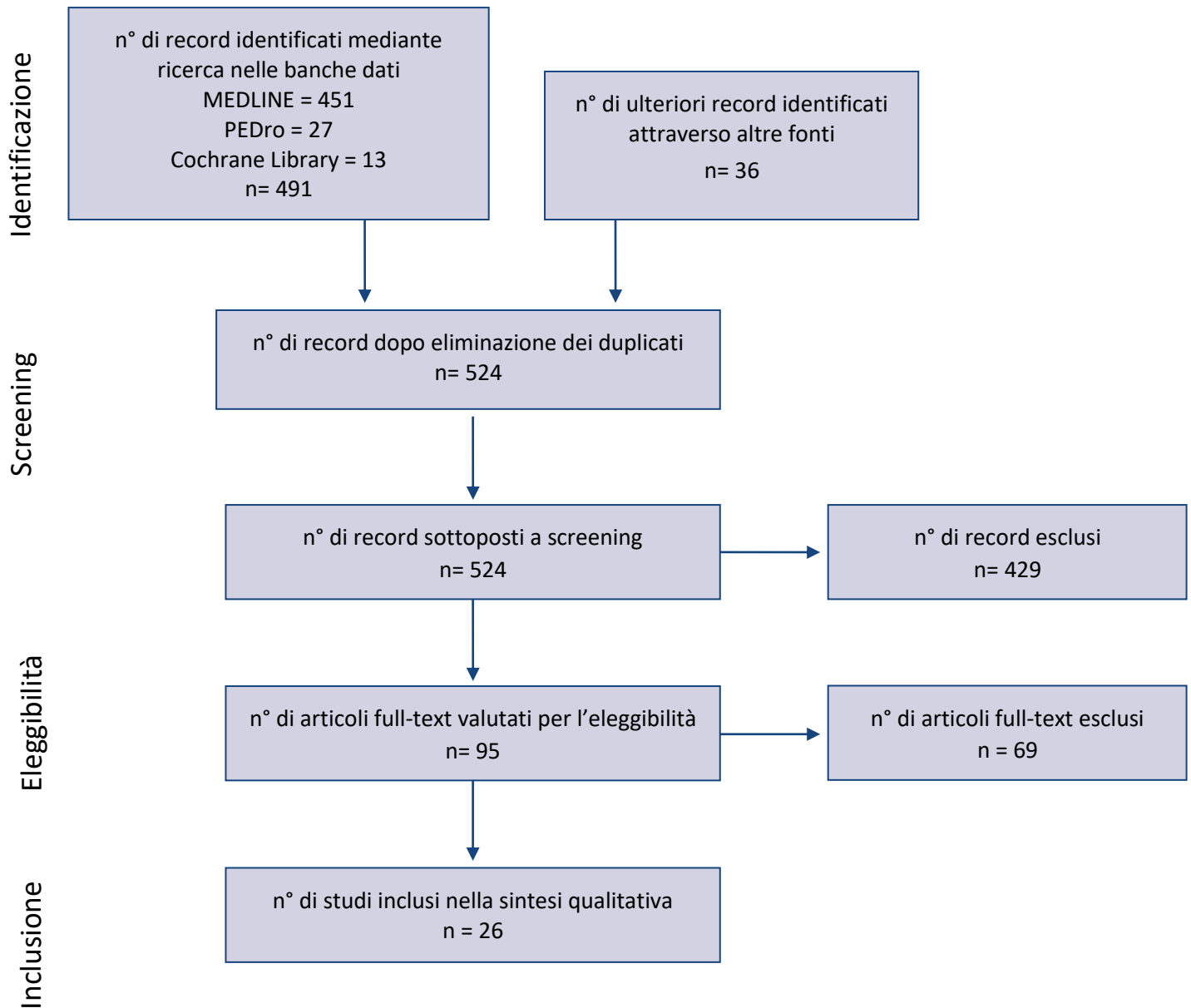
Tra questi erano presenti tre duplicati che sono stati rimossi.

È stata effettuata una prima selezione applicando i criteri di eleggibilità alla lettura di titolo e abstract con la quale sono stati esclusi 429 risultati in quanto non rispettavano i criteri di inclusione o non erano disponibili.

È stata poi effettuata una seconda selezione tramite la lettura dei full-text degli articoli rimanenti applicando nuovamente i criteri di eleggibilità. Non è stato possibile reperire il full-text di tre articoli, che sono stati quindi esclusi.

In seguito alla lettura dei full-text sono stati esclusi 69 articoli poiché non rispettavano i criteri di inclusione. I 26 articoli rimanenti sono stati inclusi nella revisione.

Di seguito viene riportata la flow-chart PRISMA (17) con il processo di selezione degli articoli.



3.2 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI

Tra i 26 studi osservazionali selezionati sono presenti 3 studi prospettici di coorte (tabella 1) e 23 studi retrospettivi caso-controllo (tabella 2).

Le caratteristiche sei singoli studi e i risultati sono riassunti nelle seguenti tabelle (tabella 1 e 2).

È stata compilata un'ulteriore tabella contenente gli studi esclusi dalla lettura del full-text con rispettiva motivazione (tabella 3).

Tabella 1. Fattori di rischio per la lesione di cuffia dei rotatori, studi prospettici di coorte inclusi.

Studio (autore, anno)	Partecipanti (n° e caratteristiche)	Diagnosi e strumento di indagine	Fattori di rischio	Risultati
Hamid et al. 2012 (19)	216 spalle di pazienti sintomatici almeno unilateralmente. 123 con lesione a tutto spessore di cuffia, 46 con lesione parziale. 47 senza lesione (controllo)	Lesione di cuffia parziale o a tutto spessore US, RX	Caratteristiche anatomiche dell'acromion	La presenza di uno sperone acromiale è significativamente associata a lesione a tutto spessore di cuffia OR: 3.3 (95% CI, 1.60-6.96), anche in seguito ad un'analisi multivariata adattata per età, genere e arto dominante OR: 3.05 (95% CI, 1.42-6.52).
Huang et al. 2016 (20)	Gruppo 1: 58652 soggetti con DM; Gruppo 2: 117304 soggetti senza DM (controllo)	Lesioni di cuffia che necessitano di riparazione chirurgica Artroscopia	DM (diabete mellito)	Relazione significativa tra DM e necessità di intervento riparativo di cuffia HR: 1.56 (95% CI, 1.25-1.93). Associazione tra la presenza di DM e la necessità di sottoporsi ad intervento chirurgico all'interno dei 4 anni di follow-up rispetto al controllo HR: 1.33 (95% CI, 1.05-1.68).
Huang et al. 2017 (21)	Gruppo 1: 32723 soggetti con gotta; Gruppo 2 (controllo): 65446 soggetti senza gotta	Lesioni di cuffia che necessitano di riparazione chirurgica Artroscopia	Gotta	Relazione significativa tra gotta e necessità di intervento riparativo di cuffia adjusted HR: 1.65 (95% CI, 1.16-2.36); la relazione per necessità di riparazione di cuffia tra i pazienti che non ricevevano i farmaci ipouricemici e il gruppo di controllo è pari a adjusted HR: 1.82 (95% CI, 1.27-2.59). Infine è stata individuata

				un'associazione tra pazienti con la gotta con età < 50 anni e la necessità di riparazione di cuffia nei successivi 7 anni adjusted HR: 2.70 (95% CI, 1.31-5.59).
--	--	--	--	--

Tabella 2. Fattori di rischio per la lesione di cuffia dei rotatori, studi retrospettivi caso-controllo inclusi.

Studio (autore, anno)	Partecipanti (n° e caratteristiche)	Diagnosi e strumento di indagine	Fattori di rischio	Risultati
Akbar et al., 2015 (22)	296 pazienti con lesione del midollo spinale. Gruppo 1: 103 praticanti sport overhead. Gruppo 2: 193 non praticanti sport overhead o con frequenza inferiore ad una volta a settimana.	Lesione di cuffia MRI	Praticare sport overhead in soggetti con SCI (spinal chord injury)	Rischio relativo nel gruppo praticante sport overhead rispetto al controllo RR: 2.09 (95% CI, 1.68-2.59). Rischio relativo dei soggetti con lesione midollare più alta (T2-T7) rispetto ai soggetti con lesione midollare più bassa (<T7) RR: 2.3 (95% CI, 1.82-3.04)
Bahrs et al. 2010 (23)	302 pazienti con frattura di omero prossimale. Il gruppo di controllo è costituito dalla spalla controlaterale.	Lesione di cuffia a tutto spessore RX e US	Frattura prossimale di omero	Relazione significativa tra fratture in 4 parti e lesione di cuffia OR: 1.88 (95% CI, 1.002-3.53). Relazione significativa tra fratture di tipo C secondo la classificazione di Neer e lesione di cuffia OR: 1.81 (95% CI, 0.99-3.31). Associazione tra un peggior outcome clinico (misurato con Constant Score) e lesione di cuffia OR: 1.73 (95% CI, 1.49-2.03).
Baumgarten	584 pazienti	Lesioni parziali	Fumo	Relazione significativa tra

et al. 2010 (24)	fumatori di cui 375 con lesione di cuffia, 209 senza.	o a tutto spessore di cuffia US		lesione di cuffia e soggetti con storia di fumo OR: 1.74 (95% CI, 1.23-2.44). Relazione tra presenza di lesione di cuffia e soggetti fumatori negli ultimi 10 anni OR: 4.24 (95% CI, 1.75-10.25). Aumento dell'Odds Ratio in proporzione al numero di pacchetti fumati: meno di una al giorno OR 1.08, tra uno e due al giorno OR 1.66, più di due al giorno OR 3.35.
Blonna et al. 2015 (25)	200 pazienti divisi in 4 gruppi: 40 soggetti sintomatici con osteoartrosi; 40 soggetti sintomatici con lesione completa del sovraspinato; 40 soggetti sintomatici con lesione di almeno sovraspinato e infraspinato; 80 soggetti senza storia di problemi di spalla come controllo.	Lesione di cuffia a tutto spessore RX e MRI	CSA (critical shoulder angle), fattore di rischio per lesione di cuffia e osteoartrosi di spalla	Relazione significativa tra CSA e lesione di cuffia OR: 1.7 (95% CI, 1.4-2.0). Emerge anche un'associazione tra fumo e lesione di cuffia OR: 4.0 (95% CI, 1.3-12.5), tra lavoro e lesione di cuffia OR: 1.2 (95% CI, 1.0-1.5), età e lesione di cuffia OR: 1.1 (95% CI, 1.0-1.1). Relazione significativa tra CSA e osteoartrosi OR: 0.5 (95% CI, 0.4-0.6) e tra età e osteoartrosi OR: 1.1 (95% CI, 1.0-1.2).
Djerbi et al. 2015 (26)	Gruppo 1: 206 soggetti con lesione di cuffia Gruppo 2: 100	Lesione di cuffia a tutto spessore	Disturbi cardio-vascolari	Con un'analisi univariata emerge una maggior esposizione a lesione di cuffia nei fumatori OR: 10.52

	soggetti senza sintomi nel distretto della spalla.	TC con mezzo di contrasto, Artroscopia		(95% CI, 5.18-21.35), in soggetti con dislipidemia OR: 7.69 (95% CI, 3.35-17.25), in soggetti con storia di patologie cardio-vascolari OR: 6.52 (95% CI, 2.27-18.71), in soggetti obesi OR: 2.55 (95% CI, 1.4-4.58) e in soggetti con HBP (high body pressure) OR: 2.04 (95% CI, 1.18-3.52). Usando invece un'analisi multivariata i due unici fattori di rischio a rimanere significativi sono fumo OR: 8.715 (95% CI, 4.192-18.118) e dislipidemia OR: 4.920 (95% CI, 2.046-11.834).
Fehringer et al. 2008 (27)	108 soggetti in cui sono state esaminate entrambe le spalle (200) divisi in 4 gruppi. Gruppo 1: assenza di lesione di cuffia, senza aver consultato uno specialista (controllo); gruppo 2: assenza di lesione di cuffia avendo consultato uno specialista per la spalla; gruppo 3: lesione di cuffia	Lesione di cuffia a tutto spessore US	Età superiore ai 65 anni	Lesione di cuffia a tutto spessore è significativamente più frequente in soggetti di 10 anni più vecchi OR: 2.69 (95% CI, 1.35-5.47).

	senza aver consultato uno specialista; gruppo 4: lesione di cuffia avendo consultato uno specialista			
Gumina et al. 2013 (28)	408 soggetti con lesione di cuffia suddivisi in piccola (95), grande (215), massiva (98); 201 soggetti costituenti il gruppo di controllo	Lesioni a tutto spessore di cuffia suddivise in: piccola (<2 cm), grande (3/4 cm), massiva (due o più tendini) MRI, Artroscopia	Ipertensione	Relazione due volte maggiore tra soggetti ipertesi e lesione di cuffia OR: 2.05 (95% CI, 1.41-2.98). I soggetti ipertesi sono due volte più predisposti a sviluppare grandi lesioni di cuffia OR: 2.09 (95% CI, 1.39-3.16) e 4 volte più predisposti a sviluppare lesioni massive di cuffia OR: 4.30 (95% CI, 2.44-7.58) rispetto al gruppo di controllo.
Gumina et al. 2013 (29)	586 soggetti con lesione di cuffia. Gruppo 1: <60 anni; gruppo 2 > 60 anni.	Lesioni a tutto spessore di cuffia suddivise in: piccola (<2 cm), grande (3/4 cm), massiva (due o più tendini). MRI, Artroscopia	L'aumentare dell'età come fattore di rischio per lesione di cuffia e per l'entità della lesione.	Relazione due volte maggiore con lesione di cuffia per il gruppo 2 rispetto al gruppo 1 OR: 2.12 (95% CI, 1.44-3.0). Inoltre la popolazione del gruppo 2 è doppiamente soggetta a lesione grande di cuffia OR: 2.29 (95% CI, 1.51-3.27) e tre volte più soggetta a lesione massiva di cuffia OR: 3.09 (95% CI, 2.07-5.38) rispetto al gruppo 1.
Gumina et al. 2014 (30)	Gruppo 1: 381 soggetti con lesione di cuffia, suddiviso a sua volta in due	Lesioni di cuffia a tutto spessore suddivise in: piccola (completa e	Elevato BMI	Associazione tra soggetti del gruppo A e lesione di cuffia OR: 2.35 (95% CI, 1.63-3.40). La relazione è valida sia per gli uomini OR: 2.10 (95% CI, 1.27-3.52) che per le donne

	gruppi in relazione al BMI; BMI $\geq$ 25kg/m ² (gruppo A), BMI < 25kg/m ² (gruppo B). Gruppo 2 (controllo): 220 soggetti sani e asintomatici	puntiforme), moderata (<2 cm), grande (circa 3/4 cm), massiva (due o più tendini) MRI, artroscopia		OR: 1.94 (95% CI, 1.18-3.18) con BMI compreso tra 25 e 30 kg/m ² ; sia per gli uomini OR: 2.49 (95% CI, 1.41-3.90) che per le donne OR: 2.31 (95% CI, 1.38-3.62) con BMI >30 kg/m ² .
Harvie et al. 2003 (31)	Gruppo 1: 205 soggetti con lesione di cuffia; gruppo 2: 129 fratelli; gruppo 3: 150 coniugi (controllo).	Lesione di cuffia a tutto spessore US	Familiarità	Il gruppo dei fratelli rispetto al gruppo di controllo ha il doppio di probabilità di sviluppare lesione di cuffia RR: 2.42 (95% CI, 1.77-3.31) e 5 volte il rischio di sviluppare sintomi alla spalla RR: 4.65 (95% CI, 2.42-8.93).
Heuberer et al. 2017 (32)	1000 soggetti di cui 100 con lesione di cuffia.	Lesioni a tutto spessore di cuffia. TC	CSA (critical shoulder angle)	Relazione significativa tra CSA e lesione di cuffia OR: 2.77 (95% CI, 2.22-3.47) e tra età e lesione di cuffia OR: 1.30 (95% CI, 1.23-1.38).
Kim et al. 2003 (33)	314 soggetti. Gruppo 1: 60 soggetti con lesione parziale del sottoscapolare; gruppo 2: 254 soggetti con tendine normale del sottoscapolare (controllo).	Lesioni parziali del sottoscapolare Artroscopia	Aumento dell'età, arto dominante.	Con un'analisi multivariata emerge una relazione significativa tra lesione parziale del tendine del sottoscapolare ed aumento dell'età (ogni 10 anni) OR: 1.94 (95% CI, 1.37-2.75), con la lesione nell'arto dominante OR: 3.48 (95% CI, 1.19-10.21) e con un'associata lesione dell'infrascapolo OR: 10.00 (95% CI, 1.67-59.7).
Lee et al. 2015 (34)	316 soggetti con dolore alla spalla. Gruppo 1: 140 soggetti	Lesioni a tutto spessore suddivise in: piccola (<1	Gruppo sanguigno di tipo 0	Relazione significativa tra gruppo sanguigno di tipo 0 e lesione di cuffia OR: 2.38 (95% CI, 1.28-4.42).

	con lesione di cuffia; gruppo 2: 176 soggetti senza lesione di cuffia ma con un'altra patologia con interessamento della spalla.	cm), media (1-3 cm) grande (3-5 cm), massiva (più di 5 cm o più di due tendini coinvolti); e lesioni parziali di cuffia US		Secondariamente emerge una relazione anche tra lesione di cuffia e fumo OR: 2.08 (95% CI, 1.15-3.76); con storia di trauma importante OR: 3.11 (95% CI, 1.71-5.64); con storia di trauma minore OR: 2.29 (95% CI, 0.93-5.66) e con l'età OR: 1.06 (95% CI, 1.03-1.09).
Pandey et al. 2015 (35)	166 soggetti. Gruppo 1: 54 soggetti con lesione a tutto spessore del sovraspinato; gruppo 2: 51 soggetti con lesione parziale del sovraspinato dal lato della borsa; gruppo 3: 61 soggetti con assenza di lesione di cuffia (controllo).	Lesioni parziali o a tutto spessore di sovraspinato o infraspinato TC, US	Morfologia della scapola: sperone acromiale, CSA (critical shoulder angle), AI (acromion index)	Associazione significativa tra lesioni di cuffia a tutto spessore e la presenza di uno sperone acromiale sia nel confronto tra gruppo 1 e gruppo 3 OR: 3.5 (95% CI, 1.62-7.56), sia nel confronto tra gruppo 1 e gruppo 2 OR: 3.1 (95% CI, 1.4-6.8). Viene riportata inoltre un'associazione significativa tra CSA e lesioni a tutto spessore di cuffia OR: 4.9 (95% CI, 2.16-11.43). Non è invece stata trovata una relazione significativa tra AI e lesione di cuffia.
Peach et al. 2007 (36)	Gruppo 1: 22 soggetti con artropatia di cuffia; gruppo 2: 600 soggetti sani (controllo).	Lesione totale di cuffia con artropatia di cuffia	Espressione genica	Associazione tra il polimorfismo della sequenza SNP (genotipo eterozigota) nella sezione 3'UTR dell'mRNA del gene ANKH e lesione di cuffia da artropatia RR: 2.78 e tra il polimorfismo della sequenza SNP (genotipo eterozigota) nel gene TNAP e lesione di cuffia da artropatia RR: 2.85.
Ranebo et al. 2017 (37)	61 soggetti con lesione di cuffia	Lesioni di cuffia parziali	Lesione di cuffia	Dall'analisi multivariata emerge un'associazione

	valutata in artroscopia circa 22 anni prima. Gruppo 1: spalla con lesione di cuffia nella prima operazione; gruppo 2: spalla controlaterale.	o a tutto spessore US, RX	(numero di tendini coinvolti) come fattore di rischio nello sviluppare lesione di cuffia controlaterale	significativa tra il numero di tendini con lesione a tutto spessore valutati nel follow-up e la presenza di lesione a tutto spessore dei tendini della spalla controlaterale OR: 3.28 (95% CI, 1.67-6.44).
Seidler et al. 2011 (38)	Gruppo 1: 483 soggetti di cui 385 con lesione parziale del sovraspinato, 98 con lesione a tutto spessore del sovraspinato. Gruppo 2: 300 soggetti selezionati casualmente (controllo).	Lesione totale o parziale del tendine del sovraspinato MRI	Attività lavorativa	La relazione maggiormente significativa tra attività lavorativa e lesione del sovraspinato è emersa tra gli operai edili (costruttori) e operai di interni (elettricisti, carpentieri, imbianchini, vetrai, tappezzieri) che hanno lavorato per più di 10 anni OR: 11.5 (95% CI, 2.25-52.5). E' associato significativamente anche l'aver lavorato con metalli per più di 10 anni OR: 2.5 (95% CI, 1.3-4.9); essere lavoratori manuali (blue collar) piuttosto che lavoratori da ufficio (white collar) OR: 1.5 (95% CI, 1.1-2.1); aver lavorato con le braccia al di sopra del livello delle spalle in modo cumulativo per più di 3195 ore OR: 2.0 (95% CI, 1.1-3.5); aver portato/ sollevato carichi pesanti in modo cumulativo per più di 77 ore OR: 1.8 (95% CI, 1.1-3.5); essere stati esposti a vibrazioni trasmesse all'arto

				superiore in modo cumulativo per più di 16 anni OR: 3.2 (95% CI, 1.7-5.9).
Tashjian et al. 2016 (39)	Gruppo 1: 311 soggetti con lesione di cuffia. Gruppo 2 (controllo): 2641 soggetti caucasici di controllo geneticamente assortiti.	Lesione di cuffia a tutto spessore di sovraspinato o infraspinato MRI	Espressione genica	Relazione significativa tra gene SAP30BP e lesione di cuffia OR: 0.4 (95% CI, 0.3-0.5) e tra gene SASH1 e lesione di cuffia OR: 2.1 (95% CI, 1.7-2.5).
Teerlink et al. 2015 (40)	Gruppo 1: 167 soggetti caucasici. Gruppo 2 (controllo): 2595 soggetti caucasici geneticamente assortiti	Lesione a tutto spessore di sovraspinato o infraspinato MRI	Espressione genica	Relazione significativa tra il gene ESRRB e lesione di cuffia OR: 1.41 (95% CI, 1.11-1.79).
Watanabe et al. 2018 (41)	Gruppo 1: 65 soggetti con lesione di cuffia; Gruppo 2 (controllo): 45 soggetti con cuffia intatta. I soggetti sono stati poi divisi in 4 sottogruppi, età ≥ 64 anni e trauma, età ≥ 64 anni senza eventi	Lesione di cuffia dei rotatori MRI	Età, presenza di trauma, CSA (critical shoulder angle)	Relazione significativa tra età ≥ 64 anni con lesione di cuffia OR: 5.89 (95% CI, 2.4-15.3), tra CSA ≥ 35° con lesione di cuffia OR: 3.68 (95% CI, 1.4-10.6), tra età ≥ 64 anni ed evento traumatico con lesione di cuffia OR: 5.13 (95% CI, 1.2-31.2), età < 64 anni e CSA ≥ 35° con lesione di cuffia OR: 10.3 (95% CI, 1.8-79.5).

	traumatici, età< 64 anni e CSA≥ 35°, età< 64 anni e CSA< 35°.			
Yamamoto et al. 2010 (42)	683 soggetti valutati in entrambe le spalle. Gruppo 1: presenza di lesione di cuffia; Gruppo 2: assenza di lesione di cuffia.	Lesione di cuffia a tutto spessore US	Storia di trauma, arto dominante, età, genere	Relazione significativa tra età e lesione di cuffia OR: 1.08 (95% CI, 1.07-1.10); tra arto dominante e lesione di cuffia OR: 1.66 (95% CI, 1.25-2.22); tra storia di trauma e lesione di cuffia OR: 2.46 (95% CI, 1.33-4.53).
Yamamoto et al. 2014 (43)	379 soggetti suddivisi in gruppo 1 (93): lesione di cuffia; gruppo 2 (286): assenza di lesione di cuffia.	Lesioni parziali e a tutto spessore di cuffia US	Postura scorretta	Relazione significativa tra alterata postura e lesione di cuffia, in particolare con postura cifotica-lordotica OR: 9.12 (95% CI, 3.18-26.13), con postura flat-back OR: 12.86 (95% CI, 4.34-38.14), con postura sway-back OR: 15.96 (95% CI, 5.06-50.32). Emerge inoltre un'associazione tra lesione di cuffia ed età del paziente OR: 1.06 (95% CI, 1.02-1.09).
Yi et al. 2013 (44)	55 soggetti emiplegici	Lesione di cuffia dei rotatori US e MMT GR (manual muscle test grade)	Riduzione della forza dell'arto superiore	Una riduzione della forza, inferiore al grado 3 su 5, è associata significativamente a lesione di cuffia in soggetti emiplegici OR: 4.23 (95% CI, 1.19-14.97).

Tabella 3. Studi esclusi in seguito a lettura del full-text.

Studio (autore, anno)	Motivo di esclusione
Abate et al. 2010 (45)	Non vengono riportati i valori di rischio
Abate et al. 2014 (46)	Conclude che non c'è correlazione tra il fattore di rischio e lesione di cuffia
Abate et al. 2017 (47)	Non vengono riportati i valori di rischio
Abboud et al. 2010 (48)	Non vengono riportati i valori di rischio
Applegate et al. 2016 (49)	Oggetto di studio non pertinente
Baechler et al. 2006 (50)	Non vengono riportati i valori di rischio
Banas et al. 1995 (51)	Non vengono riportati i valori di rischio
Berbig et al. 1999 (52)	Non vengono riportati i valori di rischio
Berhouet et al. 2009 (53)	Disegno di studio non osservazionale
Bodin et al. 2012 (54)	Oggetto di studio non pertinente
Bodin et al. 2014 (55)	Oggetto di studio non pertinente
Boninger et al. 2001 (56)	Conclude che non c'è correlazione tra il fattore di rischio e lesione di cuffia
Carbone et al. 2012 (57)	Non vengono riportati i valori di rischio
Carvalho et al. 2015 (58)	Non vengono riportati i valori di rischio
Carvalho et al. 2016 (59)	Oggetto di studio non pertinente
Cherchi et al. 2016 (60)	Non vengono riportati i valori di rischio
Clarsen et al. 2014 (61)	Oggetto di studio non pertinente
Connor et al. 2003 (62)	Non vengono riportati i valori di rischio
Dischler et al. 2017 (63)	Oggetto di studio non pertinente
Escobedo et al. 1997 (64)	Non vengono riportati i valori di rischio
Espen et al. 2015 (65)	Disegno di studio non osservazionale
Forthomme et al. 2018 (66)	Oggetto di studio non pertinente
Gill et al. 2002 (67)	Non vengono riportati i valori di rischio
Gomide et al. 2017 (68)	Non vengono riportati i valori di rischio
Goodman et al. 2018 (69)	Disegno di studio non osservazionale
Gumina et al. 2017 (70)	Non vengono riportati i valori di rischio
Jeong et al. 2016 (71)	Non vengono riportati i valori di rischio
Jost et al. 2005 (72)	Non vengono riportati i valori di rischio
Kang et al. 2010 (73)	Conclude che non c'è correlazione tra il fattore di rischio e lesione di cuffia
Kluger et al. 2017 (74)	Non vengono riportati i valori di rischio
Lesniak et al. 2013 (75)	Non vengono riportati i valori di rischio
Liem et al. 2014 (76)	Non vengono riportati i valori di rischio
Lin et al. 2015 (77)	Oggetto di studio non pertinente
Longo et al. 2008 (78)	Non vengono riportati i valori di rischio

Lynch et al. 2013 (79)	Oggetto di studio non pertinente
Malavolta et al. 2017 (80)	Disegno di studio non osservazionale
McMahon et al. 2014 (81)	Non vengono riportati i valori di rischio
Mohamed et al. 2014 (82)	Non vengono riportati i valori di rischio
Monrad et al. 2017 (83)	Oggetto di studio non pertinente
Moor et al. 2014 (84)	Non vengono riportati i valori di rischio
Morrow et al. 2014 (85)	Oggetto di studio non pertinente
Motta et al. 2014 (86)	Oggetto di studio non pertinente
Nyffeler et al. 2006 (87)	Non vengono riportati i valori di rischio
Oh et al. 2010 (88)	Non vengono riportati i valori di rischio
Oliva et al. 2014 (89)	Non vengono riportati i valori di rischio
Pennock et al. 2018 (90)	Oggetto di studio non pertinente
Porcellini et al. 2006 (91)	Non vengono riportati i valori di rischio
Richards et al. 2005 (92)	Non vengono riportati i valori di rischio
Ro et al. 2015 (93)	Non vengono riportati i valori di rischio
Robinson et al. 2012 (94)	Non vengono riportati i valori di rischio
Roquelaure et al. 2011 (95)	Oggetto di studio non pertinente
Sher et al. 1995 (96)	Disegno di studio non osservazionale
Sorensen et al. 2007 (97)	Disegno di studio non osservazionale
Spiegl et al. 2015 (98)	Non vengono riportati i valori di rischio
Stenlund et al. 1993 (99)	Oggetto di studio non pertinente
Tashjian et al. 2009 (100)	Oggetto di studio non pertinente
Tashjian et al. 2014 (101)	Oggetto di studio non pertinente
Tempelhof et al. 1999 (102)	Non vengono riportati i valori di rischio
Tetreault et al. 2004 (103)	Non vengono riportati i valori di rischio
Titchener et al. 2014 (104)	Oggetto di studio non pertinente
Torrens et al. 2007 (105)	Non vengono riportati i valori di rischio
Wang et al. 2001 (106)	Oggetto di studio non pertinente
Wendelboe et al. 2004 (107)	Oggetto di studio non pertinente
White et al. 2014 (108)	Disegno di studio non osservazionale
Yamaguchi et al. 2006 (109)	Non vengono riportati i valori di rischio
Yi et al. 2015 (110)	Conclude che non c'è correlazione tra il fattore di rischio e lesione di cuffia
Yonemoto et al. 2017 (111)	Oggetto di studio non pertinente
Yu et al. 2012 (112)	Oggetto di studio non pertinente
Zakaria et al. 2013 (113)	Oggetto di studio non pertinente

3.3 RISCHIO DI BIAS NEI SINGOLI STUDI

Il rischio di BIAS valutato per i singoli studi tramite scala NOS (18) è riportato nelle seguenti tabelle.

Tabella 5. Valutazione del rischio di BIAS tramite scala NOS (18) per gli studi di coorte.

Studio	Selezione	Comparabilità	Outcome
Hamid et al. 2012 (19)	***	**	***
Huang et al. 2016 (20)	****	**	**
Haung et al. 2017 (21)	****	**	**

Tabella 6. Valutazione del rischio di BIAS tramite scala NOS (18) per gli studi caso-controllo.

Studio	Selezione	Comparabilità	Esposizione
Akbar et al. 2015 (22)	***		*
Bahrs et al. 2009 (23)	***	*	**
Baumgarten et al. 2010 (24)	****	*	*
Blonna et al. 2015 (25)	***	**	**
Djerbi et al. 2015 (26)	***	**	*
Fehringer et al. 2008 (27)	**	*	*
Gumina et al. 2013 (28)	***	*	*
Gumina et al. 2013 (29)	****	*	**
Gumina et al. 2014 (30)	***	*	*
Harvie et al. 2003 (31)	*		**
Heuberer et al. 2017 (32)	****	**	**
Kim et al. 2003 (33)	***	**	**
Lee et al. 2015 (34)	***	*	*
Pandey et al. 2015 (35)	****		***
Peach et al. 2007 (36)	**		**
Ranebo et al. 2010 (37)	***	**	***
Seidler et al. 2011 (38)	****	**	***
Tashjian et al. 2016 (39)	****		**

Teerlink et al. 2015 (40)	****		**
Watanabe et al. 2018 (41)	****		**
Yamamoto et al. 2010 (42)	***	*	**
Yamamoto et al. 2014 (43)	***	*	**
Yi et al. 2013 (44)	****	*	**

3.4 SINTESI DEI RISULTATI

Sono riassunti in seguito i risultati degli studi riordinati per fattore di rischio.

- *Età*

Kim et al. (33) in uno studio del 2003 prendono in considerazione i fattori di rischio per la presenza di lesioni parziali del sottoscapolare. Da un'analisi multivariata emerge una relazione significativa tra lesione parziale del tendine del sottoscapolare ed aumento dell'età (ogni 10 anni) OR: 1.94 (95% CI, 1.37-2.75, $p<0.001$) e tra lesione parziale del sottoscapolare e presenza di lesione del tendine dell'infraspinato OR: 10.00 (95% CI, 1.67-59.7, $p=0.012$).

Dall'analisi univariata risultavano associate a lesione parziale del sottoscapolare anche le lesioni del tendine bicipitale OR: 3.78 (95% CI, 2.10-6.80, $p<0.001$), del sovraspinato OR: 9.00 (95% CI, 3.74-21.67, $p<0.01$), dell'infraspinato OR: 8.82 (95% CI, 3.30-23.55, $p<0.001$), del labbro nella porzione antero-superiore OR: 2.30 (95% CI, 1.15-4.61, $p=0.019$), del labbro nella porzione postero-superiore OR: 2.20 (95% CI, 1.08-4.47, $p=0.030$), del legamento gleno-omeroale superiore OR: 4.88 (95% CI, 1.93-12.34, $p=0.001$), presenza di osteoartrosi della testa omerale OR: 3.46 (95% CI, 1.93-6.19, $p<0.001$), presenza di osteoartrosi della glenoide OR: 2.48 (95% CI, 1.35-4.58, $p=0.004$).

Partendo dal presupposto che la prevalenza di lesione di cuffia aumenti con l'età, lo studio di Fehring et al. (27) nel 2008 ha voluto indagare la prevalenza di lesioni di cuffia in pazienti con età superiore o uguale a 65 anni. La prevalenza emersa per lesione a tutto spessore di cuffia (in media di 2.2 cm) è del 22% (95% CI, 15.5%-28.5%) ed aumenta con l'aumentare dell'età; inoltre le lesioni

di cuffia a tutto spessore sono significativamente più frequenti in soggetti di 10 anni più vecchi OR: 2.69 (95% CI, 1.35-5.47, $p=0.005$).

L'analisi rettificata dimostra che nessuna delle comorbidità presenti nella popolazione in esame è significativamente associata a lesione di cuffia.

Lo studio di Yamamoto et al. (42) del 2010, dopo aver paragonato le caratteristiche di una popolazione diversificata per presenza o assenza di lesione a tutto spessore di cuffia, conclude mostrando una relazione significativa tra età maggiore e lesione di cuffia, OR: 1.08 (95% CI, 1.07-1.10).

Lo studio di Gumina et al. (29) nel 2013 ha valutato l'associazione tra età e ampiezza delle lesioni a tutto spessore di cuffia classificandole in piccola (<2 cm), grande (3/4 cm), massiva (due o più tendini).

Dopo un'analisi rettificata per genere risulta essere due volte maggiore la presenza di lesione di cuffia per i soggetti con età > 60 anni rispetto a quelli con età < 60 anni OR: 2.12 (95% CI, 1.44-3.0). Inoltre i soggetti con età > 60 anni sono due volte più predisposti a lesione di grande dimensione di cuffia OR: 2.29 (95% CI, 1.51-3.27) e tre volte più soggetti a lesione massiva di cuffia OR: 3.09 (95% CI, 2.07-5.38) rispetto ai soggetti più giovani. Non c'è correlazione invece tra i soggetti con età > di 60 anni e la probabilità di sviluppare una lesione di piccole dimensioni.

Lo studio Yamamoto et al. (43) del 2014, che indaga la relazione tra postura scorretta e lesioni parziali e a tutto spessore di cuffia, riporta che è presente una relazione tra lesione di cuffia ed età del paziente OR: 1.06 (95% CI, 1.02-1.09, $p=0.001$).

Lee et al. (34) in uno studio del 2015 hanno valutato la correlazione tra gruppo sanguigno e lesione di cuffia. Le lesioni di cuffia sono state classificate in lesioni a tutto spessore di diverse dimensioni: piccola (<1 cm), media (1-3 cm) grande (3-5 cm), massiva (più di 5 cm o più di due tendini coinvolti) e lesioni parziali di cuffia. L'analisi rettificata mostra che è presente una relazione significativa anche tra età e lesione di cuffia OR: 1.06 (95% CI, 1.03-1.09).

Lo studio del 2016 di Blonna et al. (25) che indaga la presenza di una relazione tra CSA (critical shoulder angle) e lesione a tutto spessore di cuffia, riporta tra i risultati un'associazione

significativa anche tra età e lesione di cuffia OR: 1.1 (95% CI, 1.0-1.1, $p=0.04$) e tra età avanzata e presenza di osteoartrosi concentrica OR: 1.1 (95% CI, 1.0-1.2, $p=0.001$).

Nello studio di Heuberger et al. (32) del 2017 si analizzano diverse patologie di spalla collegate alla presenza del critical shoulder angle (CSA) e all'età del paziente. Risulta statisticamente significativa la relazione tra età e lesione a tutto spessore di cuffia OR: 1.30 (95% CI, 1.23-1.38, $p<0.001$).

Watanabe et al. (41) nel 2018 riporta che un'età ≥ 64 anni è il maggior fattore di rischio per lesione di cuffia nello studio OR: 5.89 (95% CI, 2.4-15.3, $p<0.001$). Sono significativi come fattori di rischio per lesione di cuffia anche avere un'età ≥ 64 anni ed aver avuto un evento traumatico OR: 5.13 (95% CI, 1.2-31.2, $p=0.01$) ed avere un'età < 64 anni e il CSA $\geq 35^\circ$ OR: 10.3 (95% CI, 1.8-79.5, $p=0.002$).

- *Morfologia della scapola*

Hamid et al. (19) in uno studio del 2012 hanno valutato la relazione tra morfologia dell'acromion e lesione parziale o a tutto spessore di cuffia. Dai risultati si evince che la presenza di uno sperone acromiale è significativamente associata a lesione a tutto spessore di cuffia OR: 3.33 (95% CI, 1.60-6.96, $p=0.13$), anche in seguito ad un'analisi multivariata adattata per età, genere e arto dominante OR: 3.05 (95% CI, 1.42-6.52, $p=0.001$).

Blonna et al. (25) in uno studio del 2015 analizzano la relazione tra le caratteristiche anatomiche dell'acromion ed in particolare il critical shoulder angle (CSA) con le lesioni a tutto spessore di cuffia. Attraverso un'analisi di regressione logistica appaiono associate con un odds ratio pari a 1.7 (95% CI, 1.4-2.0, $p<0.001$).

È inoltre riportata nello studio una relazione significativa tra CSA e osteoartrosi OR: 0.5 (95% CI, 0.4-0.6, $p=0.04$).

Pandey et al. (35) nel 2015 hanno indagato il rapporto tra morfologia della scapola, in particolare la presenza di sperone acromiale, il critical shoulder angle (CSA) e l'acromion index (AI) con lesioni parziali o a tutto spessore di cuffia.

È emersa una relazione significativa tra presenza di sperone acromiale e lesioni a tutto spessore di cuffia sia confrontando il gruppo con lesione a tutto spessore e il gruppo di controllo (senza lesione) OR: 3.5 (95% CI, 1.62-7.56, $p=0.001$), che confrontando il gruppo con lesione a tutto spessore e quello con lesione parziale OR: 3.1 (95% CI, 1.4-6.8, $p=0.004$).

Vi è una relazione significativa anche tra CSA e lesioni a tutto spessore di cuffia OR: 4.9 (95% CI, 2.16-11.43, $p<0.001$).

Non è invece stata trovata una relazione significativa tra AI e lesione di cuffia.

Nello studio di Heuberger et al. (32) del 2017 in cui si analizzano diverse patologie di spalla associate alla presenza del critical shoulder angle (CSA) risulta statisticamente significativa la relazione tra CSA (critical shoulder angle) e lesione a tutto spessore di cuffia OR: 2.77 (95% CI, 2.22-3.47, $p<0.001$).

Lo studio di Watanabe et al. (41) del 2018 dimostra che un $CSA \geq 35^\circ$ è associato a lesione di cuffia con odds ratio di 3.68 (95% CI, 1.4-10.6, $p=0.004$). Inoltre la presenza di CSA associato ad un'età < 64 anni è fattore di rischio per lesione di cuffia OR: 10.3 (95% CI, 1.8-79.5, $p=0.002$).

- *Genetica*

In uno studio del 2003 Harvie et al. (31) indaga la presenza di familiarità nelle lesioni di cuffia dei rotatori confrontando 205 soggetti con lesione a tutto spessore di cuffia rispettivamente con i fratelli e con i coniugi per valutare l'eventuale associazione genetica con i primi.

Risulta che il gruppo dei fratelli rispetto al gruppo di controllo (coniugi) ha il doppio di probabilità di sviluppare lesione a tutto spessore di cuffia RR: 2.42 (95% CI, 1.77-3.31, $p<0.0001$) e 5 volte il rischio di sviluppare sintomi alla spalla RR: 4.65 (95% CI, 2.42-8.93, $p<0.0001$).

Peach et al. (36) nel 2007 analizzano il ruolo di due geni, ANKH e TNAP, nei pazienti presentanti lesione di cuffia da artropatia di spalla.

Si evidenzia dallo studio una relazione tra il polimorfismo della sequenza SNP di genotipo eterozigota nella sezione 3'UTR dell'mRNA del gene ANKH e la presenza di lesione di cuffia da artropatia RR: 2.78 ($p=0.0003$) e tra la sequenza SNP di genotipo eterozigota nel gene TNAP e la presenza di lesione di cuffia da artropatia RR: 2.85 ($p=0.007$).

Lee et al. (34) in uno studio del 2015 hanno valutato l'associazione tra gruppo sanguigno e lesione di cuffia. Le lesioni di cuffia sono state classificate in lesioni parziali e in lesioni a tutto spessore suddivise a loro volta in: piccola (<1 cm), media (1-3 cm) grande (3-5 cm), massiva (più di 5 cm o più di due tendini coinvolti). L'analisi rettificata mostra che l'odds ratio per presenza di lesione di cuffia tra i soggetti di gruppo sanguigno di tipo 0 e quelli non di tipo 0 è di 2.38 (95% CI, 1.28-4.42). Inoltre gli autori riportano che la relazione tra gruppo sanguigno di tipo 0 e lesione di cuffia sembra presentarsi solo con lesioni parziali o a tutto spessore di tipo piccolo o medio e non con lesioni a tutto spessore grandi o massive.

Lo studio di Teerlink et al. (40) del 2015 indaga se è presente una relazione tra il gene ESRRB (estrogen-related receptor-B) e lesione a tutto spessore di cuffia nei soggetti caucasici.

Questi risultano essere associati significativamente con odds ratio di 1.41 (95% CI, 1.11-1.79).

In particolare l'aplotipo 1 (rs17583842) compare nell'allele trasportatore della sequenza SNP rispetto al gruppo di controllo con odds ratio di 5.7 (95% CI, 3.2-10.1, $p < 0.0001$), l'aplotipo 2 (rs7157192) con OR di 5.3 (95% CI, 2.9-9.5, $p < 0.0001$).

Tashjian et al. (39) in uno studio del 2016 hanno valutato la relazione di due polimorfismi a singolo nucleotide (SNP), SAP30BP e SASH1, con la presenza di lesione a tutto spessore di cuffia nei soggetti caucasici.

È emersa una relazione significativa tra lesione a tutto spessore di cuffia e gene SAP30BP per l'aplotipo rs820218 nel cromosoma 17q25 nelle coppie di basi 73,687,545 OR: 0.4 (95% CI, 0.3-0.5) e tra lesione di cuffia e gene SASH1 per l'aplotipo rs10484958 nel cromosoma 6q24.3 nelle coppie di basi 47,120,936 OR: 2.1 (95% CI, 1.7-2.5).

Lo studio di Ranebo et al. (37) del 2017 valuta l'insorgenza di lesione di cuffia parziale o a tutto spessore nella spalla controlaterale di 61 soggetti con lesione di cuffia diagnosticata 22 anni prima. Dopo 22 anni il 50.8% presenta una lesione di cuffia a tutto spessore, il 32.8% una lesione parziale della cuffia dei rotatori della spalla controlaterale.

Dall'analisi multivariata si ricava una relazione significativa tra il numero di tendini con lesione a tutto spessore valutati nel follow-up e la presenza di lesione a tutto spessore dei tendini della spalla controlaterale OR: 3.28 (95% CI, 1.67-6.44).

- *Fumo*

Lo studio di Baumgarten et al. (24) del 2010 analizza l'associazione tra fumo e lesione di cuffia parziale o a tutto spessore.

Risulta essere presente una relazione significativa tra lesione di cuffia e soggetti con storia di fumo OR: 1.74 (95% CI, 1.23-2.44, $p=0.002$) e tra presenza di lesione di cuffia e soggetti fumatori negli ultimi 10 anni OR: 4.24 (95% CI, 1.75-10.25, $p=0.0006$).

È stata inoltre calcolata la relazione tra la dose di sigarette fumate e la presenza di lesione di cuffia: meno di un pacchetto al giorno OR: 1.08 ($p=0.79$), tra uno e due pacchetti al giorno OR: 1.66 ($p=0.009$), più di due pacchetti al giorno OR: 3.35 ($p=0.0007$).

Djerbi et al. (26) in uno studio del 2015 valutano l'impatto dei fattori di rischio cardiovascolari nella prevalenza e severità delle lesioni sintomatiche a tutto spessore di cuffia. Dall'analisi univariata tra le varie esposizioni il fumo è associato a lesione di cuffia con un odds ratio di 10.52 (95% CI, 5.18-21.35, $p<0.0001$).

Anche nell'analisi multivariata il fumo rimane tra i due fattori di rischio statisticamente significativi con un odds ratio di 8.715 (95% CI, 4.192-18.118, $p<0.0001$). Secondo la classificazione SCOI per le lesioni a tutto spessore di cuffia il fumo è associato significativamente a lesione a tutto spessore di cuffia di stadio 4 OR: 1.98 (95% CI, 1.05-3.74, $p=0.0341$).

Lo studio del 2016 di Blonna et al. (25) che ricerca se è presente una relazione tra CSA (critical shoulder angle) e lesione a tutto spessore di cuffia riporta tra i risultati una relazione significativa anche tra fumo e lesione di cuffia, OR: 4.0 (95% CI, 1.3-12.5, $p=0.02$).

Lee et al. (34) in uno studio del 2015 hanno valutato la relazione tra gruppo sanguigno e lesione di cuffia. Le lesioni di cuffia sono state classificate in lesioni a tutto spessore di diverse dimensioni: piccola (<1 cm), media (1-3 cm) grande (3-5 cm), massiva (più di 5 cm o più di due tendini

coinvolti) e lesioni parziali di cuffia. L'analisi rettificata mostra che è presente una relazione significativa anche tra fumo e lesione di cuffia OR 2.08 (95% CI, 1.15-3.76).

- *Patologie cardio-vascolari*

Lo studio di Gumina et al. (28) del 2013 che analizzava l'associazione tra ipertensione e lesione di cuffia in seguito ad un'analisi rettificata conclude che è presente una relazione due volte maggiore tra soggetti ipertesi e lesione di cuffia OR: 2.05 (95% CI, 1.41-2.98).

I soggetti ipertesi inoltre sono due volte più predisposti a sviluppare lesioni grandi di cuffia OR: 2.09 (95% CI, 1.39-3.16) e 4 volte più predisposti a sviluppare lesioni massive di cuffia OR: 4.30 (95% CI, 2.44-7.58) rispetto al gruppo di controllo.

Djerbi et al. (26) in uno studio del 2015 valuta l'impatto dei fattori di rischio cardiovascolari nella prevalenza e severità delle lesioni sintomatiche a tutto spessore di cuffia.

Dall'analisi univariata c'è associazione tra presenza di ipertensione e lesione di cuffia con odds ratio di 2.04 (95% CI, 1.18-3.52, $p=0.01$) e tra soggetti con storia di patologie cardio-vascolari e lesione di cuffia OR: 6.52 (95% CI, 2.27-18.71, $p=0.0005$). Secondo la classificazione SCOI per le lesioni a tutto spessore di cuffia la presenza di patologie cardiovascolari è associata significativamente a lesione a tutto spessore di cuffia di stadio 4 OR: 6.17 (95% CI, 2.58-14.78, $p<0.0001$) così come lo è la presenza di ipertensione OR: 3.215 (95% CI, 1.67-6.19, $p=0.0005$).

Lo studio di Huang et al. (20) del 2016, che valuta la relazione tra diabete mellito e necessità di riparazione per lesione di cuffia, nell'analisi rettificata riporta una relazione significativa anche tra coronaropatia e necessità di intervento chirurgico per lesione di cuffia HR: 1.48 (95% CI, 1.14-1.94, $p=0.003$).

- *Patologie metaboliche*

Djerbi et al. (26) in uno studio del 2015 valuta l'impatto dei fattori di rischio cardiovascolari nella prevalenza e severità delle lesioni sintomatiche a tutto spessore di cuffia. Dall'analisi univariata tra

le varie esposizioni la presenza di dislipidemia è associata a lesione di cuffia con odds ratio di 7.69 (95% CI, 3.35-17.25, $p<0.0001$).

Anche nell'analisi multivariata la dislipidemia rimane tra i due fattori di rischio statisticamente significativi con odds ratio di 4.920 (95% CI, 2.046-11.834, $p=0.0004$).

Lo studio di Huang et al. (20) del 2016 conclude che è presente una relazione significativa tra soggetti con diabete mellito (DM) e necessità di riparazione di cuffia in un periodo di 7 anni di follow-up HR: 1.56 (95% CI, 1.25-1.93, $p<0.001$).

L'analisi rettificata riporta ugualmente questa relazione HR: 1.33 (95% CI, 1.05-1.68).

Dall'analisi rettificata emerge significativa per lesione di cuffia anche la presenza di iperlipidemia HR: 1.31 (95% CI, 1.03-1.68, $p=0.029$).

Nello studio di Huang et al. (21) del 2017 viene descritta un'associazione significativa tra gotta e necessità di intervento riparativo di cuffia HR: 1.73 (95% CI, 1.23-2.44, $p<0.01$) anche in seguito ad un'analisi rettificata HR: 1.65 (95% CI, 1.16-2.36, $p<0.01$).

Il confronto per necessità di riparazione di cuffia tra i pazienti che non ricevevano i farmaci ipouricemici e il gruppo di controllo è pari a HR: 1.73 (95% CI, 1.20-2.50, $p<0.001$) anche in seguito ad analisi rettificata HR: 1.82 (95% CI, 1.27-2.59, $p<0.001$).

Infine è stata individuata una relazione significativa tra pazienti gottosi con età < 50 anni e la necessità di riparazione di cuffia nei successivi 7 anni HR: 2.83 (95% CI, 1.45-5.52, $p<0.01$) anche in seguito ad un'analisi giustificata HR: 2.70 (95% CI, 1.31-5.59, $p<0.001$), mentre non è significativa in pazienti con età > 50 anni.

- *Elevato BMI*

Lo studio di Gumina et al. (30) del 2014 esamina la relazione tra grasso corporeo (% BF e BMI) e la presenza di lesione a tutto spessore di cuffia di diverse dimensioni: piccola (completa e puntiforme), moderata (<2 cm), grande (circa 3/4 cm), massiva (due o più tendini).

La presenza di BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ è statisticamente relazionata a lesione di cuffia OR: 2.35 (95% CI, 1.63-3.40, $p<0.001$).

Questa relazione è valida sia per gli uomini OR: 2.10 (95% CI, 1.27-3.52, $p=0.0036$) che per le donne OR: 1.94 (95% CI, 1.18-3.18, $p=0.0082$) con BMI compreso tra 25 e 30 kg/m^2 , sia per gli

uomini OR: 2.49 (95% CI, 1.41-3.90, p=0.0037) che per le donne OR: 2.31 (95% CI, 1.38-3.62, p=0.0071) con BMI >30 kg/m².

Emerge inoltre che un BMI più elevato è associato più frequentemente ad una lesione più grande di cuffia.

Djerbi et al. (26) in uno studio del 2015 valutano l'impatto dei fattori di rischio cardiovascolari nella prevalenza e severità delle lesioni sintomatiche a tutto spessore di cuffia.

Dall'analisi univariata tra le varie esposizioni c'è relazione tra obesità e lesione di cuffia con odds ratio di 2.55 (95% CI, 1.4-4.58, p=0.0017).

- *Lavoro*

Lo studio di Seidler et al. (38) del 2011 valuta la relazione tra lesioni parziali o a tutto spessore del sovraspinato e attività lavorativa.

La relazione maggiormente significativa tra attività lavorativa e lesione del sovraspinato è emersa tra gli operai edili (costruttori) e operai di interni (elettricisti, carpentieri, imbianchini, vetrai, tappezzieri) che hanno lavorato per più di 10 anni OR: 11.5 (95% CI, 2.25-52.5).

E' associato significativamente anche l'aver lavorato con metalli (meccanico, assemblatore, installatore, fabbro, produttore di strumenti di precisione, idraulico, saldatore, lattoniere) per più di 10 anni OR: 2.5 (95% CI, 1.3-4.9); essere lavoratori manuali (blue collar) piuttosto che lavoratori da ufficio (white collar) OR: 1.5 (95% CI, 1.1-2.1); aver lavorato con le braccia al di sopra del livello delle spalle in modo cumulativo per più di 3195 ore OR: 2.0 (95% CI, 1.1-3.5); aver portato/sollevato carichi pesanti in modo cumulativo per più di 77 ore OR: 1.8 (95% CI, 1.1-3.5); essere stati esposti a vibrazioni trasmesse all'arto superiore in modo cumulativo per più di 16 anni OR: 3.2 (95% CI, 1.7-5.9).

Blonna et al. (25) in uno studio del 2015 che ricerca la presenza di una relazione tra CSA (critical shoulder angle) e lesione a tutto spessore di cuffia, riporta tra i risultati un'associazione significativa anche tra lavoro valutato tramite scala DOSIW (Degree of Shoulder Involvement in Work) e lesione di cuffia OR: 1.2 (95% CI, 1.0-1.5, p=0.02).

- *Trauma*

Lo studio di Yamamoto et al. (42) del 2010 compara due gruppi uno con lesione di cuffia, l'altro senza, per individuarne i fattori di rischio.

Dall'analisi di regressione logistica appare significativa la relazione tra storia di trauma e lesione di cuffia OR: 2.46 (95% CI, 1.33-4.53, p=0.004).

Lee et al. (34) in uno studio del 2015 hanno valutato la relazione tra gruppo sanguigno e lesione di cuffia.

L'analisi rettificata mostra che è presente un'associazione significativa anche tra storia di trauma importante e lesione di cuffia OR: 3.11 (95% CI, 1.71-5.64) e tra storia di trauma minore e lesione di cuffia OR: 2.29 (95% CI, 0.93-5.66).

Lo studio di Watanabe et al. (41) del 2018 dimostra che l'avvenimento di un evento traumatico in soggetti con età ≥ 64 anni è significativamente associato a lesione di cuffia OR: 5.13 (95% CI, 1.2-31.2, p=0.01).

- *Arto dominante*

Kim et al. (33) in uno studio del 2003 prendono in considerazione i fattori di rischio per la presenza di lesioni parziali del sottoscapolare. Da un'analisi multivariata emerge anche una relazione significativa tra lesione parziale del tendine del sottoscapolare e lesione nell'arto dominante OR: 3.48 (95% CI, 1.19-10.21, p=0.001).

Lo studio di Yamamoto et al. (42) 2010 compara due gruppi, uno con lesione di cuffia, l'altro senza, per individuarne i fattori di rischio.

Dall'analisi di regressione logistica appare significativa la relazione tra arto dominante e lesione di cuffia OR: 1.66 (95% CI, 1.25-2.22, p<0.001).

- *Altro*

Lo studio di Bahrs et al. (23) del 2010 indaga la correlazione tra *fratture prossimali di omero* e lesione a tutto spessore dei tendini della cuffia dei rotatori.

È presente un'associazione significativa tra fratture in 4 parti e lesione di cuffia OR: 1.88 (95% CI, 1.002-3.53, $p=0.047$) e tra fratture di tipo C, secondo la classificazione di Neer, e lesione di cuffia OR: 1.81 (95% CI, 0.99-3.31).

Infine emerge una relazione tra un peggior outcome clinico (misurato con Constant Score) e lesione di cuffia; in particolare una riduzione del 10% del punteggio della Constant Score aumenta l'odds ratio per una lesione di cuffia di 1.73 (95% CI, 1.49-2.03, $p<0.0001$) in una spalla fratturata.

Lo studio del 2013 di Yi et al. (44) che valuta l'associazione tra *riduzione della forza dell'arto superiore plegico in pazienti emiplegici* e la presenza di lesione di cuffia dei rotatori dallo stesso lato conclude che una riduzione della forza, inferiore al grado 3 su 5, è associata significativamente a lesione di cuffia in soggetti emiplegici OR: 4.23 (95% CI, 1.19-14.97).

Lo studio di Yamamoto et al. (43) del 2014 che indaga la relazione tra *postura scorretta* e lesioni parziali e a tutto spessore di cuffia, conclude che è presente una relazione significativa tra alterata postura e lesione di cuffia. In particolare con postura cifotica-lordotica l'odds ratio è di 9.12 (95% CI, 3.18-26.13, $p<0.001$), con postura flat-back l'odds ratio è di 12.86 (95% CI, 4.34-38.14, $p<0.001$), con postura sway-back l'odds ratio è di 15.96 (95% CI, 5.06-50.32, $p<0.001$).

Akbar et al. (22) in uno studio del 2015 valutano l'associazione tra *soggetti con lesione midollare praticanti sport overhead* in sedia a rotelle, almeno una volta a settimana e lesione di cuffia dei rotatori.

Il rischio relativo nel gruppo praticante sport overhead rispetto al controllo è di 2.09 (95% CI, 1.68-2.59, $p<0.001$).

Inoltre risulta che il rischio relativo di sviluppare lesione di cuffia dei soggetti con lesione midollare più alta (T2-T7) rispetto ai soggetti con lesione midollare più bassa (<T7) è circa il doppio, RR: 2.3 (95% CI, 1.82-3.04).

Lo studio di Huang et al. (20) del 2016, che valuta la relazione tra diabete mellito e necessità di riparazione chirurgica per lesione di cuffia, nell'analisi rettificata riporta una relazione significativa anche tra *disturbi autoimmuni* (artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico) e necessità di intervento chirurgico per lesione di cuffia HR: 1.68 (95% CI, 1.03-2.75, $p=0.036$).

4.DISCUSSIONE

4.1 SINTESI DELLE EVIDENZE

L'obiettivo della revisione era quello di individuare i principali fattori di rischio per le lesioni di cuffia dei rotatori. Dall'analisi della letteratura alcuni fattori di rischio sono considerati in maniera maggiore o minore a seconda della frequenza con cui sono riportati nei vari studi, della numerosità del campione preso in esame, della qualità dello studio.

Analizzando i risultati degli studi, l'età è tra i fattori di rischio più rilevanti (32) (42). La probabilità di sviluppare lesione di cuffia aumenta con l'aumentare dell'età (27) (29) (41) e all'aumentare dell'età sono maggiormente associate lesioni più grandi di cuffia (27) (29).

Lo studio di Yamamoto et al. (42) del 2010 esamina un campione casuale di 683 soggetti dividendoli per presenza o assenza di lesione a tutto spessore di cuffia. Paragonati i due gruppi, è evidente un'associazione significativa tra età maggiore e lesione di cuffia, OR: 1.08 (95% CI, 1.07-1.10). La presenza di lesione di cuffia aumenta progressivamente all'aumentare dell'età trovando nessuna lesione sotto i 30 anni, il 2.5% tra 30-40 anni, il 6.7% tra 40-50 anni, il 12.8% tra 50-60 anni, il 25.6% tra 60-70 anni, il 45.8% tra 70-80 anni e il 50% tra 80-90 anni.

Dallo studio risulta inoltre una relazione significativa tra storia di trauma, arto dominante e lesione di cuffia (OR: 2.46 e 1.66 rispettivamente); in particolare nei soggetti con età < 49 anni è più frequente il coinvolgimento dell'arto dominante (84.2% contro 61.4%, $p=0.030$) ed è più ricorrente la presenza di storia di trauma (26.3% contro 6.1%, $p=0.008$) rispetto al gruppo di controllo. Se ne ricava che i fattori estrinseci sono più frequentemente causa di lesioni di cuffia in soggetti giovani.

Lo studio di Fehring et al. (27) ha indagato la prevalenza di lesioni di cuffia in pazienti con età superiore o uguale a 65 anni. La prevalenza emersa per lesione a tutto spessore di cuffia aumenta con l'aumentare dell'età, inoltre le lesioni di cuffia a tutto spessore sono significativamente più frequenti in soggetti di 10 anni più vecchi OR: 2.69 (95% CI, 1.35-5.47).

Lo studio di Gumina et al. (29) ha preso in considerazione 586 soggetti consecutivi sottoposti a riparazione artroscopica di cuffia. I pazienti sono stati divisi in due gruppi in base all'età <60 anni e >60 anni ed è stata valutata la relazione tra età e ampiezza delle lesioni a tutto spessore di cuffia classificandole in piccola (<2 cm), grande (3/4 cm), massiva (due o più tendini).

Dopo un'analisi rettificata per genere risulta essere due volte maggiore la presenza di lesione di cuffia per i soggetti con età >60 anni rispetto a quelli con età <60 anni OR: 2.12 (95% CI, 1.44-3.0). Inoltre i soggetti con età >60 anni sono due volte più predisposti a lesione di grande dimensione di cuffia OR: 2.29 (95% CI, 1.51-3.27) e tre volte più soggetti a lesione massiva di cuffia rispetto ai soggetti più giovani OR: 3.09 (95% CI, 2.07-5.38), mentre non c'è associazione tra i soggetti con età >60 anni e la probabilità di sviluppare una lesione di piccole dimensioni.

Ne risulta che passando da lesioni piccole a larghe e poi a massive l'età media aumenta progressivamente in modo significativo.

Lo studio di Watanabe et al. (41) indaga i diversi fattori di rischio per lesione di cuffia tra pazienti giovani (<64 anni) e più anziani (≥64 anni). Sono stati selezionati 110 soggetti consecutivi di cui 65 con lesione di cuffia, 45 senza (controllo). I pazienti con età ≥65 anni che avevano lesione di cuffia erano in numero significativamente maggiore rispetto al controllo OR: 5.89 (95% CI, 2.4-15.3).

I soggetti sono stati poi divisi in 4 sottogruppi: età ≥64 anni e trauma, età ≥64 anni senza eventi traumatici, età <64 anni e CSA ≥35°, età <64 anni e CSA <35°. È emerso che i fattori di rischio significativi per lesione di cuffia, trasversali ai tutti e due i gruppi, erano avere un'età ≥ 64 anni e avere un CSA ≥35°.

Nel singolo gruppo inoltre, per i soggetti con età ≥64, aver avuto un trauma è un fattore di rischio significativo per lesione di cuffia OR: 5.13 (95% CI, 1.2-31.2), mentre avere un CSA ≥35° non lo è. Al contrario per il gruppo di pazienti con età <64 anni avere un CSA ≥35° è un fattore di rischio significativo per lesione di cuffia OR: 10.3 (95% CI, 1.8-79.5), mentre non lo è aver avuto un trauma.

Anche altri studi che non hanno indagato direttamente l'età la riportano tra i fattori di rischio in seguito ad analisi rettificata (25) (34) (43).

Lo studio di Kim et al. (33) è l'unico studio che indaga i fattori di rischio per la presenza di lesioni parziali del tendine del sottoscapolare.

Dei 314 soggetti esaminati 60 hanno riportato una lesione parziale del sottoscapolare (19%). Analizzando i due gruppi, il gruppo con lesione del sottoscapolare aveva un'età significativamente più alta del controllo (55 ± 14 anni contro 42 ± 17 anni). Dall'analisi univariata risultavano associate a lesione parziale del sottoscapolare anche le lesioni del tendine bicipitale del sovraspinato, dell'infraspinato, del labbro nella porzione antero-superiore, del labbro nella porzione postero-superiore, del legamento gleno-omeroale superiore, la presenza di osteoartrosi della testa omerale e di osteoartrosi della glenoide.

Dall'analisi multivariata rimane significativo solo il rapporto tra lesione parziale del tendine del sottoscapolare e l'aumento dell'età, la cui relazione raddoppia ogni 10 anni, OR: 1.94 (95% CI, 1.37-2.75), il coinvolgimento dell'arto dominante OR: 3.48 (95% CI, 1.19-10.21) ed un'associata lesione dell'infraspinato OR: 10.00 (95% CI, 1.67-59.7).

Un altro fattore di rischio riscontrato in diversi studi è la presenza di alterazioni nella morfologia dell'acromion. Il valore più significativo da prendere in considerazione nell'analisi del rischio di lesione di cuffia sembra essere il critical shoulder angle (CSA) (25) (32) (35) (41). La presenza di sperone acromiale invece è associata a lesioni più ampie di cuffia (19) (35).

Nello studio di Heuberger et al. (32) sono state analizzate diverse patologie di spalla e si dimostra che il CSA e l'età sono i fattori di rischio più predittivi di lesione di cuffia dei rotatori. In questi pazienti il CSA misurava in media $36.3^\circ \pm 2.7^\circ$ e i pazienti con lesione di cuffia erano significativamente più vecchi di quelli con altre patologie.

Lo studio di coorte di Hamid et al. (19) esamina 216 soggetti con lesione a tutto spessore di cuffia (123), con lesione parziale (46) e senza lesione (47). Dallo studio si ricava che la presenza di uno sperone acromiale è significativamente associata a lesione a tutto spessore di cuffia OR: 3.05 (95% CI, 1.42-6.52) e si è notato che in presenza di una lesione a tutto spessore di cuffia più ampia era associato uno sperone acromiale più grande, in particolare quando superava i 5 millimetri. Non sono state trovate associazioni significative invece tra lesione di cuffia e morfologia dell'acromion né con l'AI (acromial index).

Lo studio di Blonna et al. (25) valuta 200 pazienti divisi in 4 gruppi: 40 soggetti sintomatici con osteoartrosi; 40 soggetti sintomatici con lesione completa del sovraspinato; 40 soggetti sintomatici

con lesione di almeno sovraspinato e infrapinato; 80 soggetti senza storia di problemi di spalla come controllo.

Conclude che la presenza di un critical shoulder angle (CSA) $>34^\circ$ è fattore di rischio per lesioni a tutto spessore di cuffia OR: 1.7 (95% CI, 1.4-2.0) e che una lesione di cuffia più ampia, comprendente più tendini è associata a presenza di un maggior CSA rispetto ai pazienti con lesione isolata del sovraspinato.

Lo studio riporta che il CSA e l'età sono gli unici due fattori di rischio, tra quelli indagati, per lo sviluppo di osteoartrosi concentrica; in particolare sembra ci sia un'associazione tra maggior CSA e osteoartrosi eccentrica e tra minor CSA e osteoartrosi concentrica.

Pandey et al. (35) hanno indagato la relazione tra morfologia della scapola e lesioni parziali o a tutto spessore di cuffia.

Dallo studio risulta che il CSA è il più potente e sensibile predittore di lesioni totali o parziali di cuffia rispetto agli altri indici che valutano le caratteristiche morfologiche dell'acromion e il cut off misurato per il CSA nei pazienti senza lesione di cuffia è di 39.3° . La lunghezza minima dello sperone acromiale è risultata essere 3.2 mm e maggiore è la sua lunghezza più ampia è la lesione di cuffia.

Per quanto riguarda gli altri fattori morfologici della scapola è emersa una relazione significativa tra presenza di sperone acromiale e lesioni a tutto spessore di cuffia sia confrontando il gruppo con lesione a tutto spessore e il gruppo di controllo (senza lesione) OR: 3.5 (95% CI, 1.62-7.56) che confrontando il gruppo con lesione a tutto spessore e quello con lesione parziale di cuffia OR: 3.1 (95% CI, 1.4-6.8).

L'acromial index (AI) e la morfologia dell'acromion risultano essere strumenti meno accurati e statisticamente non rilevanti per la valutazione della relazione con lesione di cuffia.

Il CSA come fattore di rischio è confermato anche da Watanabe et al. (41). In questo studio la presenza di un CSA $\geq 35^\circ$ è associata a lesione di cuffia ed è un fattore di rischio maggiormente significativo in soggetti con età <64 anni OR: 10.3 (95% CI, 1.8-79.5).

Un altro importante fattore di rischio studiato soprattutto negli ultimi anni è la predisposizione genetica a lesione di cuffia indagata sia per familiarità che per modificazioni di specifici geni.

Lo studio di Ranebo et al. (37) ha evidenziato come soggetti con lesione di cuffia siano più predisposti ad una lesione nella spalla controlaterale. Nello studio vengono presi in esame 61 soggetti con lesione di cuffia diagnosticata 22 anni prima; dopo 22 anni dei 61 pazienti il 50.8% presenta una lesione di cuffia a tutto spessore, il 32.8% una lesione parziale di cuffia della spalla controlaterale. Una lesione controlaterale a tutto spessore è stata riscontrata maggiormente nei soggetti con lesione a tutto spessore anche nell'altra spalla rispetto ai soggetti con lesione parziale.

Dall'analisi multivariata si ricava poi un'associazione significativa tra il numero di tendini con lesione a tutto spessore valutati nel follow-up e la presenza di lesione a tutto spessore dei tendini della spalla controlaterale OR: 3.28 (95% CI, 1.67-6.44).

Si può quindi concludere che soggetti con lesioni maggiori di cuffia hanno più probabilità di sviluppare una lesione controlaterale e che questa lesione ha un'ampiezza di gravità simile a quella della spalla opposta.

Harvie et al. (31) indaga la presenza di familiarità nelle lesioni di cuffia dei rotatori confrontando 205 soggetti con lesione a tutto spessore di cuffia rispettivamente con i fratelli (129) e con i coniugi (150) per valutare l'eventuale relazione genetica con i primi.

Risulta che il gruppo dei fratelli rispetto al gruppo di controllo (coniugi) ha il doppio di probabilità di sviluppare lesione a tutto spessore di cuffia RR: 2.42 (95% CI, 1.77-3.31) e 5 volte il rischio di sviluppare sintomi alla spalla RR: 4.65 (95% CI, 2.42-8.93).

Lo studio di Teerlink et al. (40) ha analizzato 167 soggetti caucasici con lesione a tutto spessore del sovraspinato o infraspinato paragonandoli ad un controllo di 2595 soggetti.

Risulta una relazione significativa tra il gene ESRRB (estrogen-related receptor-B) e lesione a tutto spessore di cuffia OR: 1.41 (95% CI, 1.11-1.79); in particolare con la presenza di due aplotipi che compaiono nell'allele trasportatore della sequenza SNP, rs17583842 e rs7157192, la probabilità di sviluppare lesione di cuffia aumenta di 5 volte.

Tashjian et al. (39) hanno invece trovato una relazione tra due polimorfismi a singolo nucleotide (SNP), SAP30BP e SASH1, con la presenza di lesione a tutto spessore di sovraspinato o infraspinato in soggetti caucasici.

È emersa un'associazione significativa tra lesione a tutto spessore di cuffia e gene SAP30BP per l'aplotipo rs820218 nel cromosoma 17q25 nelle coppie di basi 73,687,545 OR: 0.4 (95% CI, 0.3-0.5) e tra lesione di cuffia e gene SASH1 per l'aplotipo rs10484958 nel cromosoma 6q24.3 nelle coppie di basi 47,120,936 OR: 2.1 (95% CI, 1.7-2.5). Questi due geni sono risultati avere un ruolo rilevante nell'apoptosi cellulare ed un'anomalia in questi due geni può aumentarne l'attività portando ad un aumento di apoptosi delle cellule tendinee predisponendo quindi gli individui a lesione di cuffia.

Lo studio di Peach et al. (36) indaga il ruolo delle mutazioni dei geni ANKH e TNAP nei pazienti con lesione di cuffia da artropatia di spalla.

Questi geni sono responsabili del controllo della concentrazione extracellulare di pirofosfato. La presenza del polimorfismo della sequenza SNP del gene ANKH ne aumenta la concentrazione extracellulare dando origine a condrocalcinosi (deposizione di cristalli di calcio pirofosfato diidratato), RR: 2.78; mentre la presenza del polimorfismo della sequenza SNP del gene TNAP aumenta l'idrolisi del pirofosfato riducendone la concentrazione extracellulare che predispone alla formazione di cristalli di idrossiapatite soprattutto nella popolazione femminile, RR: 2.85. Questo deposito di cristalli induce poi lo sviluppo di lesione di cuffia.

Lee et al. (34) hanno dimostrato come vi sia un'associazione tra lesione di cuffia e soggetti di gruppo sanguigno di tipo O, OR: 2.38 (95% CI, 1.28-4.42). In particolare questa relazione sembra presentarsi solo con lesioni parziali o a tutto spessore di tipo piccolo o medio e non con lesioni a tutto spessore grandi o massive.

Dall'attuale revisione anche il fumo risulta essere un importante fattore di rischio.

In particolare Baumgarten et al. (24) riportano che i pazienti con lesione di cuffia hanno avuto una storia quotidiana di fumo più frequentemente rispetto ai soggetti senza lesione di cuffia, OR: 1.74 (95% CI, 1.23-2.44). I pazienti con lesione di cuffia erano più soliti aver fumato regolarmente negli ultimi 10 anni, avevano una maggior media di pacchetti fumati al giorno e hanno riportato una maggior esposizione al tabacco rispetto al gruppo di controllo senza lesione di cuffia.

Altri studi, pur non esaminando come primo fattore di rischio il fumo, l'hanno riportato in seguito ad analisi multivariata (25) (26) (34).

Un ulteriore fattore di rischio per lesione di cuffia è la concomitante presenza di patologie cardiovascolari, soprattutto l'ipertensione. La presenza di tali patologie sembra significativa anche per una maggior ampiezza della lesione.

Djerbi et al. (26) dall'analisi univariata riportano una relazione tra presenza di ipertensione e lesione a tutto spessore di cuffia OR: 2.04 (95% CI, 1.18-3.52) e tra soggetti con storia di patologie cardio-vascolari e lesione di cuffia OR: 6.52 (95% CI, 2.27-18.71). Inoltre, secondo la classificazione SCOI per le lesioni a tutto spessore di cuffia, aver avuto una storia di patologia cardiovascolare e la presenza di ipertensione sono più spesso associate a lesioni di cuffia più severe (di quarto stadio).

Lo studio di Gumina et al. (28) in seguito ad un'analisi rettificata conclude che è presente un'associazione due volte maggiore tra soggetti ipertesi e lesione di cuffia OR: 2.05 (95% CI, 1.41-2.98).

I soggetti ipertesi sono due volte più predisposti a sviluppare grandi lesioni di cuffia OR: 2.09 (95% CI, 1.39-3.16) e 4 volte più predisposti a sviluppare lesioni massive di cuffia rispetto al gruppo di controllo OR: 4.30 (95% CI, 2.44-7.58), mentre non c'è relazione con la probabilità di sviluppare lesioni di piccola ampiezza. Inoltre la durata media di assunzione di farmaci anti-ipertensivi influisce significativamente sulla grandezza della lesione da piccola a grande a massiva, a seconda dell'aumento della durata di assunzione.

Una relazione significativa tra coronaropatia e necessità di chirurgia per lesione di cuffia è riportata dallo studio di Huang et al. (20), HR: 1.48 (95% CI, 1.14-1.94).

Per quanto riguarda la relazione tra patologie metaboliche e lesione di cuffia Djerbi et al. (26) riporta la dislipidemia come fattore di rischio significativo per lesione di cuffia sia nell'analisi univariata OR: 7.69 (95% CI, 3.35-17.25) che in quella multivariata OR: 4.92 (95% CI, 2.05-11.83).

Lo studio di coorte di Huang et al. (20) condotto su una popolazione di 58652 soggetti con DM (diabete mellito) con 117304 soggetti come gruppo di controllo, conclude che è presente una relazione significativa tra soggetti con DM e necessità di riparazione di cuffia in un periodo di 7 anni di follow-up.

Dall'analisi rettificata emerge significativa per lesione di cuffia anche la presenza di iperlipidemia HR: 1.31 (95% CI, 1.03-1.68). Essendo i soggetti analizzati sottoposti a riparazione di cuffia questi risultati non possono essere generalizzati a tutti i tipi di lesione di cuffia ma solamente a quelli più importanti che richiedono chirurgia.

Nello studio di Huang et al. (21) è stata analizzata una corte di 32723 soggetti con gotta confrontati con 65446 senza tale patologia. Viene descritta un'associazione significativa tra gotta e necessità di intervento riparativo di cuffia anche in seguito ad un'analisi rettificata HR: 1.65 (95% CI, 1.16-2.36). È stata maggiore la necessità di riparazione di cuffia per i pazienti che non hanno ricevuto farmaci ipouricemici HR: 1.82 (95% CI, 1.27-2.59).

Infine è stata individuata una relazione significativa tra pazienti con la gotta con età <50 anni e la necessità di riparazione di cuffia nei successivi 7 anni HR: 2.70 (95% CI, 1.31-5.59) mentre non è significativa in pazienti con età >50 anni.

Un ulteriore fattore di rischio è rappresentato dall'elevata quantità di grasso corporeo.

Lo studio di Gumina et al. (30) ha esaminato la relazione tra grasso corporeo (BMI e %BF) e la presenza di lesione a tutto spessore di cuffia di diverse dimensioni: piccola (completa e puntiforme), moderata (<2 cm), grande (circa 3/4 cm), massiva (due o più tendini).

La presenza di BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ è statisticamente associata a lesione di cuffia e la relazione aumenta all'aumentare del BMI OR: 2.35 (95% CI, 1.63-3.40).

Emerge inoltre che BMI e %BF più elevati sono associati più frequentemente ad una lesione massiva di cuffia, viceversa BMI e %BF inferiori sono associati a lesioni più piccole.

Un altro studio riporta l'obesità come fattore di rischio, Djerbi et al. (26), per lesione di cuffia OR: 2.55 (95% CI, 1.4-4.58).

Un solo studio, di Seidler et al. (38), analizza nel dettaglio l'attività lavorativa come fattore di rischio per lesioni parziali o a tutto spessore del sovraspinato.

Dallo studio la lesione del sovraspinato sembra essere associata a dose e lunghezza dell'attività lavorativa soprattutto in lavori al di sopra dell'altezza delle spalle, all'aver sollevato e portato oggetti pesanti, all'aver utilizzato macchinari che emettono vibrazioni.

La relazione maggiormente significativa tra attività lavorativa e lesione del sovraspinato è emersa tra gli operai edili (costruttori) e operai di interni (elettricisti, carpentieri, imbianchini, vetrai, tappezzieri) che hanno lavorato per più di 10 anni OR: 11.5 (95% CI, 2.25-52.5).

È associato significativamente anche l'aver lavorato con metalli (meccanico, assemblatore, installatore, fabbro, produttore di strumenti di precisione, idraulico, saldatore, lattoniere) per più di 10 anni OR: 2.5 (95% CI, 1.3-4.9); essere lavoratori manuali (blue collar) piuttosto che lavoratori da ufficio (white collar) OR: 1.5 (95% CI, 1.1-2.1).

Una relazione significativa tra lavoro, valutato tramite scala DOSIW (Degree of Shoulder Involvement in Work) e lesione di cuffia è descritta anche nello studio di Blonna et al. (25), OR: 1.2 (95% CI, 1.0-1.5).

Yamamoto et al. (42) invece riportano che la pesantezza del lavoro non è significativa per lesione di cuffia.

Nessuno studio indaga direttamente la presenza di trauma come fattore di rischio per lesione di cuffia ma alcuni studi lo riportano nelle loro analisi sia come trauma minore che come trauma importante (34), associato significativamente a soggetti giovani (42), a soggetti con età ≥ 64 anni (41) e in modo proporzionale a soggetti con età > 60 anni (23).

Ugualmente per quanto riguarda l'interessamento dell'arto dominante è stato riportato in alcuni studi come fattore di rischio secondario; significativamente associato a lesione parziale del sottoscapolare (33) e a lesione a tutto spessore di cuffia (42).

Molti studi riportano invece che non c'è differenza significativa tra i generi in rapporto con le lesioni di cuffia. (19) (20) (25) (26) (27) (30) (34) (41) (42)

Dalla revisione sono emersi infine altri fattori di rischio meno ricorrenti per lesione di cuffia.

Lo studio di Bahrs et al. (23) riporta una relazione significativa tra fratture in 4 parti di omero prossimale e lesione di cuffia e tra fratture di tipo C, secondo la classificazione di Neer, e lesione di cuffia OR: 1.88 (95% CI, 1.00-3.53).

Lo studio di Yi et al. (44) ha rilevato un'associazione tra riduzione della forza dell'arto superiore plegico in pazienti emiplegici e la presenza di lesione di cuffia dei rotatori dallo stesso lato OR: 4.23 (95% CI, 1.19-14.97). In particolare questa relazione diventa significativa quando la forza è inferiore al grado 3 su 5. Dai dati risulta essere più frequentemente lesionato in modo significativo il sovraspinato rispetto agli altri muscoli della cuffia.

Lo studio Yamamoto et al. (43) riporta una relazione significativa tra postura scorretta e lesioni parziali e a tutto spessore di cuffia. Nel dettaglio riscontra un'associazione crescente con postura cifotica-lordotica OR: 9.12 (95% CI, 3.18-26.13) seguita da postura flat-back OR: 12.86 (95% CI, 4.34-38.14) e infine da postura sway-back OR: 15.96 (95% CI, 5.06-50.32).

Akbar et al. (22) valutano l'associazione tra soggetti con lesione midollare praticanti sport overhead in sedia a rotelle, almeno una volta a settimana e lesione di cuffia dei rotatori. Il rischio relativo nel gruppo praticante sport overhead rispetto al controllo è due volte maggiore RR: 2.09 (95% CI, 1.68-2.59).

Inoltre una lesione midollare più alta (T2-T7) è maggiormente associata a lesione di cuffia rispetto a lesione midollare più bassa (<T7) RR: 2.3 (95% CI, 1.82-3.04).

Infine lo studio di Huang et al. (20) Riporta una relazione significativa anche tra disturbi autoimmuni (artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico) e necessità di intervento chirurgico per lesione di cuffia HR: 1.68 (95% CI, 1.03-2.75).

4.2 LIMITI

I limiti all'interno degli articoli inclusi nella revisione sono molto diversificati a seconda dei singoli studi e ciò non permette di trarre delle conclusioni univoche a riguardo. Il limite che più frequentemente emerge è la tipologia dello studio per gli studi caso-controllo ossia quasi la totalità degli studi presi in esame in questa revisione. Il modo migliore probabilmente per indagare un fattore di rischio è infatti l'avvalersi di uno studio di coorte che segue nel tempo l'evolversi di una condizione partendo da una valutazione iniziale.

I limiti di questa revisione della letteratura sono diversi.

In primo luogo la lingua, in quanto sono stati inclusi articoli solo in lingua inglese quando sono presenti in letteratura diversi articoli, soprattutto recenti, in lingua tedesca, che prendono in esame i fattori di rischio per lesione di cuffia dei rotatori tra popolazioni sportive e lavoratori. Inoltre sono stati esclusi dalla revisione gli articoli non riportanti i valori del fattore di rischio che indagavano, il che ha sicuramente reso la qualità metodologica della revisione migliore, ma ha escluso numerose fonti che avrebbero ulteriormente rafforzato alcuni fattori di rischio emersi.

5.CONCLUSIONI

Dall'attuale revisione i fattori di rischio più rilevanti per lesione di cuffia dei rotatori sembrano essere l'età e il CSA.

Per quanto riguarda l'età questo è il fattore di rischio più frequentemente riportato dagli studi. La probabilità di sviluppare lesione di cuffia aumenta con l'aumentare dell'età e inizia ad essere particolarmente rilevante al di sopra dei 60 anni. All'aumentare dell'età inoltre sono maggiormente associate lesioni più grandi di cuffia.

Per quanto riguarda il CSA anche questo è riportato in numerosi studi, la maggior parte con buona qualità metodologica. Non c'è accordo nel definire un valore preciso di cut-off, che si aggira comunque tra i 30° e i 35°, ma c'è comune accordo nel definire che maggiore è questo valore, più alto è il rischio di lesione di cuffia. Sempre per quanto riguarda le variazioni di morfologia della scapola, la presenza aggiuntiva di sperone acromiale sembra essere associata a lesioni più ampie di cuffia. L'acromial index (AI) e la morfologia dell'acromion invece risultano essere strumenti meno accurati e statisticamente non rilevanti per la valutazione della relazione con lesione di cuffia.

Altri rilevanti fattori di rischio sono la componente genetica, il fumo, la presenza di patologie cardiovascolari e di dismetabolismi.

La predisposizione genetica è stata studiata soprattutto negli ultimi anni ed è stata indagata sia per familiarità che per modificazioni di specifici geni.

Il fumo sembra essere rilevante in proporzione all'esposizione a cui i soggetti sono sottoposti; i soggetti con storia quotidiana di fumo, che consumano più pacchetti di sigarette al giorno, che

fumano da più anni sono più predisposti. Inoltre sembra che i fumatori siano predisposti ad avere lesioni di cuffia più grandi.

Le patologie cardio-vascolari sembrano essere significative anche per una maggior ampiezza della lesione; la più riscontrata è l'ipertensione.

Le patologie metaboliche rilevate sono state dislipidemia, diabete mellito e gotta.

In particolare le ultime due sono state analizzate da studi di coorte con un'elevata popolazione il che ne rafforza la rilevanza.

Per quanto riguarda il sovrappeso sembra che la quantità di grasso corporeo e il BMI siano proporzionalmente associati a lesione di cuffia e che, all'aumentare di questi, aumenti anche la probabilità di lesione di cuffia; emerge inoltre che BMI e %BF più elevati sono associati più frequentemente ad una lesione massiva di cuffia, viceversa BMI e %BF inferiori sono associati a lesioni più piccole.

Nessuno studio indaga direttamente la presenza di trauma o il coinvolgimento dell'arto dominante come fattore di rischio per lesione di cuffia ma alcuni studi li riportano nelle loro analisi come fattori significativi. Molti studi riportano invece che non c'è differenza significativa tra i generi in rapporto con le lesioni di cuffia.

Un solo studio, con buona qualità metodologica, riporta nel dettaglio l'attività lavorativa come fattore di rischio. In particolare la presenza di lesione di cuffia è associata ad elevata dose e lunghezza dell'attività lavorativa soprattutto in lavori al di sopra dell'altezza delle spalle, ad aver sollevato e portato oggetti pesanti, ad aver utilizzato macchinari che emettono vibrazioni.

Infine sono stati riportati altri fattori di rischio meno ricorrenti come l'alterazione posturale, la presenza di frattura di spalla, il praticare sport overhead in soggetti paraplegici e la riduzione di forza in soggetti emiplegici.

In conclusione, i fattori di rischio che sembrano essere maggiormente associati a lesione di cuffia sono l'età, il CSA, la predisposizione genetica, il fumo, la presenza di patologie cardio-vascolari (soprattutto ipertensione), i dismetabolismi (dislipidemia, gotta e diabete mellito), un elevato BMI, la presenza di trauma, l'arto dominante, l'attività lavorativa prolungata o ad elevata dose

soprattutto in lavori al di sopra dell'altezza delle spalle, di sollevamento di oggetti pesanti e con l'utilizzo di macchinari che emettono vibrazioni.

Dalla letteratura si evince che lesioni più grandi o massive di cuffia sono più frequentemente associate ad età più elevata, presenza di sperone acromiale, storia di fumo, patologie cardiovascolari e BMI elevato.

Ricerche future, condotte con disegni di studio prospettico, potrebbero aiutare a confermare i risultati rilevati da questa revisione.

BIBLIOGRAFIA

1. Ellenbecker T. Etiology and Evaluation of Rotator Cuff Pathologic Conditions and Rehabilitation. In Donatelli R. Physical Therapy of the Shoulder. V ed. Londra: Elsevier; 2011. p. 245-266.
2. Blasier RB, Guldberg RE, Rothman ED. Anterior Shoulder Stability: Contributions of Rotator Cuff Forces and the Capsular Ligaments in a Cadaver Model. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 1992; 1(3): p. 140-150.
3. Oliva F. Linee Guida I.S.Mu.L.T. Rotture della Cuffia dei Rotatori Oliva F, editor. Roma: Carocci Editore; 2014.
4. Castricini R, De Benedetto M, Orlando N. Irreparable Rotator Cuff Tears: a Novel Classification System. *Musculoskeletal Surgery*. 2014 Aprile; 98: p. 49-53.
5. Loehr J, Helmig P, Sojbjerg JO, Jung A. Shoulder Instability Caused by Rotator Cuff Lesions: an in Vitro Study. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1994;(304): p. 84-90.
6. Ladermann A, Denard P, Collin P. Massive Rotator Cuff Tears: Definition and Treatment. *International Orthopaedics*. 2015 Aprile; 39(12): p. 2403-2414.
7. Hansen ML, Otis JC, Johnson JS, Cordasco FA, Craig EV, Warren RF. Biomechanics of Massive Rotator Cuff Tears: Implications for Treatment. *JBJS*. 2008 Febbraio; 90(2): p. 316-325.
8. Rockwood C, Matsen F. The Shoulder. IV ed. Rochester: Saunders; 2009.
9. Burkhart SS. Fluoroscopic Comparison of Kinematic Patterns in Massive Rotator Cuff Tears: A Suspension Bridge Model. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1992 Novembre; 284: p. 144-152.
10. Sayampanathan AA, Chye TH. Systematic Review on Risk Factors of Rotator Cuff Tears. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2017; 25(1): p. 1-9.
11. Longo G, Berton A, Papapietro N, Maffulli N, Denaro V. Epidemiology, Genetics and Biological Factors of Rotator Cuff Tears. *Medicine and Sport Science*. 2012; 57: p. 1-9.
12. Tashjian R. Epidemiology, Natural History, and Indications for Treatment of Rotator Cuff Tears. *Clinics in Sports Medicine*. 2012 Ottobre; 31(4): p. 589-604.
13. Neer CS. Impingement Lesions. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 1983;(173): p. 70-77.
14. Fukuda H, Hamada K. Pathology and Pathogenesis of the Intratendinous Tearing of the Rotator Cuff Viewed From En Bloc Istologic Sections. *Clinical Orthopaedics and Related*

Research. 1994;(304): p. 60-67.

15. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group TP. Preferred Reported Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis: The PRISMA Statement. *BMJ*. 2009; 339: p. b2535.
16. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghera D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred Reported Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P). *BMJ*. 2015; 349: p. g7647.
17. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analysis of Studies that Evaluate Healthcare Interventions: Explanation and Elaboration. *BMJ*. 2009; 339.
18. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. In ; 2009; Ottawa.
19. Hamid N, Omid R, Yamaguchi K, Steger-May K, Stobbs G, Keener JD. Relationship of Radiographic Acromial Characteristics and Rotator Cuff Disease: A Prospective Investigation of Clinical, Radiographic, and Sonographic Findings. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012 October; 21(10): p. 1289-1298.
20. Huang SW, Wang WT, Chou LC, Liou TH, Chen YW, Lin HW. Diabetic Mellitus Increases the Risk of Rotator Cuff Tear Repair Surgery: A Population-Based Cohort Study. *Journal of Diabetes and Its Complications*. 2016 November; 30(8): p. 1473-1477.
21. Huang SW, Wu CW, Lin LF, Liou TH, Lin HW. Gout Can Increase The Risk of Receiving Rotator Cuff Tear Repair Surgery. *The American Journal of Sports Medicine*. 2017 August; 20(10): p. 2355-2363.
22. Akbar M, Brunner M, Ewerbeck V, Wiedenhofer B, Grieser T, Bruckner T, et al. Do Overhead Sports Increase Risk for Rotator Cuff Tears in Wheelchair User? *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2015 March; 96(3): p. 484-488.
23. Bahrs C, Rolaufts B, Stuby F, Diez K, Weise K, Helwig P. Effect of Proximal Humeral Fractures on the Age-Specific Prevalence of Rotator Cuff Tears. *The Journal of TRAUMA Injury, Infection, and Critical Care*. 2010 October; 69(4): p. 901-906.
24. Baumgarten KM, Gerlach D, Galatz LM, Teefey SA, Middleton WD, Ditsios K, et al. Cigarette Smoking Increases the Risk for Rotator Cuff Tears. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2010 June; 468(6): p. 1534-1541.
25. Blonna D, Giani A, Bellato E, Mattei L, Calò M, Rossi R, et al. Predominance of the Critical Shoulder Angle in the Pathogenesis of Degenerative Diseases of the Shoulder. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2015 August; 25(8): p. 1328-1336.

26. Djerbi I, Chammas M, Mirous MP, Lazerges C, Coulet B, SOFEC.. Impact of Cardiovascular Risk Factor on the Prevalence and Severity of Symptomatic Full-Thickness Rotator Cuff Tears. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015 October; 101: p. 269-273.
27. Fehringer EV, Sun J, VanOeveren LS, Keller BK, Matsen FA. Full-Thickness Rotator Cuff Tear Prevalence and Correlation with Function and Co-Morbidities in Patients Sixty-Five Years and Older. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2008 November; 17(6): p. 881-885.
28. Gumina S, Arceri V, Carbone S, Albino P, Passaretti D, Campagna V, et al. The Association Between Arterial Hypertension and Rotator Cuff Tear: the Influence on Rotator Cuff Tear Size. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2013 February; 22(2): p. 229-232.
29. Gumina S, Carbone S, Campagna V, Candela V, F. S, Giannicola G. The impact of Aging on Rotator Cuff Tear Size. *Musculoskelet Surg.* 2013 April; 97(1): p. 69-72.
30. Gumina S, Candela V, Passaretti D, Latino G, Venditto T, Mariani L, et al. The Association Between Body Fat and Rotator Cuff Tear: the Influence on Rotator Cuff Tear Sizes. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2014 November; 23(11): p. 1669-1674.
31. Harvie P, Ostlere SJ, Teh J, McNally EG, Clipsham K, Burston BJ, et al. Genetic Influences in the Aetiology of Tears of the Rotator Cuff. Sibling Risk of Full-Thickness Tear. *J bone Joint Surg.* 2004 July; 86(5): p. 696-700.
32. Heuberger PR, Plachel F, Willinger L, Moroder P, Laky B, Pauzenberger L, et al. Critical Shoulder Angle Combined with Age Predict Five Shoulder Pathologies: a Retrospective Analysis of 1000 Cases. *BMC Musculoskeletal Disorders.* 2017 June; 18(1).
33. Kim TK, Rauh PB, McFarland EG. Partial Tears of the Subscapularis Tendon Found During Arthroscopic Procedures on the Shoulder: A Statistical Analysis of Sixty Cases. *Am J Sports Med.* 2003 September; 31(5): p. 744-750.
34. Lee DH, Lee HD, Yoon SH. Relationship of ABO Blood Type on Rotator Cuff Tears. *PM R Journal.* 2015 November; 7(11): p. 1137-1141.
35. Pandey V, Vijayan D, Tapashetti S, Agarwal L, Kamath A, Acharya K, et al. Does Scapular Morphology Affect the Integrity of the Rotator Cuff? *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.* 2015 March; 25(3): p. 413-421.
36. Peach C, Zhang Y, Dunford JE, Brown MA, Carr AJ. Cuff Tear Arthropathy: Evidence of Functional Variation in Pyrophosphate Metabolism Genes. *Clinical Orthopaedics & Related Research.* 2007 September; 462: p. 67-72.
37. Ranebo MC, Bjornsson Hallgren HC, Adolfsson LE. Patients with a Long-Standing Cuff Tear in one Shoulder Have High Rates of Contralateral Cuff Tears: A Study of Patients with Arthroscopically Verified Cuff Tears 22 Years Ago. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery.*

2018 March; 27(3): p. 68-74.

38. Seidler A, Bolm-Audorff U, Petereit-Haack G, Ball E, Klupp M, Krauss N, et al. Work-Related Lesions of the Supraspinatus Tendon: A Case-Control Study. *Int Arch Occup Environ Health*. 2011 April; 84(4): p. 425-433.
39. Tashjian RZ, Granger EK, Farnham JM, Cannon-Albright LA, Teerlink VC. Genome-Wide Association Study for Rotator Cuff Tears Identifies Two Significant Single-Nucleotide Polymorphisms. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2016 February; 25(2): p. 174-179.
40. Teerlink CC, Cannon-Albright LA, Tashjian RZ. Significant Association of Full-Thickness Rotator Cuff Tears and Estrogen-Related Receptor-B (ESRRB). *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2015 February; 24(2): p. 31-35.
41. Watanabe A, Ono Q, Nishigami T, Hirooka T, Machida H. Differences in Risk Factors for Rotator Cuff Tears Between Elderly Patients and Young Patients. *Acta Med. Okayama*. 2018 February; 72(1): p. 67-72.
42. Yamamoto A, Takagishi K, Osawa T, Yanagawa T, Nakajima D, Shitara H, et al. Prevalence and Risk Factors of a Rotator Cuff Tear in the General Population. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2010 January; 19(1): p. 116-120.
43. Yamamoto A, Takagishi K, Kobayashi T, Shitara H, Ichinose T, Takasawa E, et al. The impact of Faulty Posture on Rotator Cuff Tears With and Without Symptoms. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2014 October; 24(3): p. 446-452.
44. Yi Y, Shim JS, Kim K, Baek SR, Jung SH, Kim W, et al. Prevalence of the Rotator Cuff Tear Increases With Weakness in Hemiplegic Shoulder. *Ann Rehabil Med*. 2013 August; 37(4): p. 471-478.
45. Abate M, Schiavone C, Salini V. Sonographic Evaluation of the Shoulder in Asymptomatic Elderly Subjects with Diabetes. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2010 December; 11(278).
46. Abate M, Schiavone C, Di Carlo L, Salini V. Prevalence of and Risk Factors for Asymptomatic Rotator Cuff Tears in Postmenopausal Women. *Department of Medicine and Science of Aging*. 2014 March; 21(3): p. 275-280.
47. Abate M, Di Carlo L, Schiavone C. Risk Factors Associated to Bilateral Rotator Cuff Tears. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017 May; 103(6): p. 841-845.
48. Abboud J, Kim J. The Effect of Hypercholesterolemia on Rotator Cuff Disease. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 June; 468(6): p. 1493-1497.
49. Applegate KA, Thiese MS, Merryweather AS, Kapellusch J, Drury DL, Wood E, et al. Association Between Cardiovascular Disease Risk Factors and Rotator Cuff Tendinopathy. *J*

Occup Environ Med. 2016; 59(2): p. 154-160.

50. Baechler MF, Kim DH. "Uncoverage" of the Humeral Head by the Anterolateral Acromion and Its Relationship to Full-Thickness Rotator Cuff Tears. *Military Medicine*. 2006; 171: p. 1035-1038.
51. Banas MP, Miller RJ, Totterman S. Relationship Between the Lateral Acromion Angle and Rotator Cuff Disease. *J. Shoulder Elbow Surg*. 1995; 4(6): p. 454-461.
52. Berbig R, Weishaupt D, Prim J, Shahin O. Primary Anterior Shoulder Dislocation and Rotator Cuff Tears. *J. Shoulder Elbow Surg*. 1999; 8(3): p. 220-225.
53. Berhouet J, Collin P, Benkalfate T, Le Du C, Duparc F, Courage O, et al. Massive Rotator Cuff Tears in Patients Younger than 65 Years. *Epidemiology and Characteristic. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2009; 95: p. 13-18.
54. Bodin J, Ha C, Le Manac'h AP, Serazin C, Descatha A, Leclerc A, et al. Risk Factor for Incidence of Rotator Cuff Syndrome in a Large Working Population. *Scand J Work Environ Health*. 2012; 38(5): p. 436-446.
55. Bodin J, Ha C, Petit A, Descatha A, Thomas T, Goldberg M, et al. Natural Course of Rotator Cuff Syndrome in a French Working Population. *American Journal of Industrial Medicine*. 2014; 57: p. 683-694.
56. Boninger ML, Towers JD, Cooper RADBE, Munin MC. Shoulder Imaging Abnormalities in Individuals with Paraplegia. *Journal of Rehabilitation Research and Development*. 2001; 38(4): p. 401-408.
57. Carbone S, Gumina S, Arceri V, Capagna V, Fagnani C, Postacchini F. The Impact of Preoperative Smoking Habit on Rotator Cuff Tear: Cigarette Smoking Influences Rotator Cuff Tear Sizes. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012; 21: p. 56-60.
58. Carvalho CD, Cohen C, Belangero PS, Figueiredo EA, Monteiro GC, Pochini A, et al. Partial Rotator Cuff Injury in Athletes: Bursal or Articular? *Rev Bras Ortop*. 2015; 50(4): p. 416-421.
59. Carvalho AL, Martinelli F, Tramujas L, Baggio M, Crocetta MS, Martins RO. Rotator Cuff Injuries and Factors Associated with Reoperation. *Rev Bras Ortop*. 2016; 30(20).
60. Cherchi L, Ciorohac JF, Godet J, Clavert P, Kempf JF. Critical Shoulder Angle: Measurement Reproducibility and Correlation With Rotator Cuff Tears. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2016; 102(5): p. 559-562.
61. Clarsen B, Bahr R, Andersson SH, Munk R, Myklebust G. Reduced Glenohumeral Rotation, External Rotation Weakness and Scapular Dyskinesis Are Risk Factors for Shoulder Injuries Among Elite Male Handball Players: A Prospective Cohort Study. *Br J Sports Med*. 2014; 48: p.

1327-1333.

62. Connor PM, Banks DM, Tyson AB, Coumas GS, D'Alessandro DF. Magnetic Resonance Imaging of the Asymptomatic Shoulder of Overhead Athletes: A 5-Year Follow-up Study. *The American Journal of Sports Medicine*. 2003; 31(5): p. 724-727.
63. Dischler JD, Baumer TG, Finkelstein E, Siegal DS, Bey MJ. Association Between Years of Competition and Shoulder Function in Collegiate Swimmers. *Sports Health*. 2017; 20(10): p. 1-6.
64. Escobedo EM, Hunter JC, Hollister MC, Patten RM, Goldstein B. MR Imaging of Rotator Cuff Tears in Individuals with Paraplegia. *AJR*. 1997; 168: p. 919-923.
65. Espen K, Abu-Zidan F, Lunsjo K. High Incidence of Acute Full-Thickness Rotator Cuff Tears. *Acta Orthopædica*. 2015; 86(5): p. 558-562.
66. Forthomme B, Croiser J, Delvaux F, Kaux J, Crielaard J, Gleizes-Cervera S. Preseason Strength Assessment of the Rotator Muscles and Shoulder Injury in Handball Players. *Journal of Athletic Training*. 2018; 53(1).
67. Gill T, McIlrvin E, Kocher MS, Homa K, Mair SD, J HR. The Relative Importance of Acromial Morphology and Age With Respect to Rotator Cuff Pathology. *J Shoulder Elbow Surg*. 2002; 11(4): p. 327-330.
68. Gomide LC, Do Carmo TC. Relationship Between the Critical Shoulder Angle and the Development of Rotator Cuff Lesions: a Retrospective Epidemiological Study. *Rev Bras Ortop*. 2017; 52(4): p. 423-427.
69. Goodman A, Etzel C, Raducha JE, Owens BD. Shoulder and Elbow Injuries in Soccer Goalkeepers Versus Field Players in the National Collegiate Athletic Association, 2009-2010 Through 2013-2014. *The Physician and Sportsmedicine*. 2018; 19: p. 1-8.
70. Gumina S, Candela V, Mariani L, Venditto T, Catalano C, Castellano S, et al. Rotator Cuff Degeneration of the Healthy Shoulder in Patients with Unilateral Arm Amputation Is Not Worsened by Overuse. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017; 26(1): p. 182-187.
71. Jeong J, Shin DC, Kim TH, Kim K. Prevalence of Asymptomatic Rotator Cuff Tear and Their Related Factors in the Korean Population. *J Shoulder Elbow Surg*. 2016; 26(1): p. 30-35.
72. Jost B, Zumstein M, Pfirrmann CW, Zanetti M, Geber C. MRI Findings in Throwing Shoulders: Abnormalities in Professional Handball Players. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2005; 434: p. 130-137.
73. Kang J, Tseng S, Jaw F, Lai C, Chen H, Chen S. Comparison of Ultrasonographic Findings of the Rotator Cuff Between Diabetic and Nondiabetic Patients With Chronic Shoulder Pain: A

Retrospective Study. *Ultrasound in Med & Biol.* 2010; 36(11): p. 1792-1796.

74. Kluger R, Burgstaller J, Volg C, Brem G, Skultety M, Muller S. Candidate Gene Approach Identifies Six SNP in Tenascin-C (TNC) Associated With Degenerative Rotator Cuff Tears. *Journal of Orthopaedic Research.* 2017; 35(4): p. 894-901.
75. Lesniak BP, Baraga MG, Jose J, Smith MK, Cunningham S, Kaplan LD. Glenohumeral Findings on Magnetic Resonance Imaging Correlate With Innings Pitched in Asymptomatic Pitchers. *Am J Sports Med.* 2013; 41(9): p. 2022-2027.
76. Liem D, Bushmann VE, Schmidt C, Gosheger G, Volger T, Schulte T, et al. The Prevalence of Rotator Cuff Tears: Is the Contralateral Shoulder at Risk? *The American Journal of Sports Medicine.* 2014; 42(4): p. 826-830.
77. Lin TT, Lin C, C C, Chi C, S C, Sheu WH. The Effect of Diabetes, Hyperlipidemia, and Statins on the Development of Rotator Cuff Disease: A Nationwide, 11-Year, Longitudinal, Population-Based Follow-up Study. *AJSM.* 2015; 43(9): p. 2126-2132.
78. Longo UG, Franceschi F, Ruzzini L, Spiezia F, Maffulli N, Denaro V. Higher Fasting Plasma Glucose Levels Within the Normoglycaemic Range and Rotator Cuff Tears. *BR J Sports Med.* 2008; 43: p. 284-287.
79. Lynch E, Lombard A, Coopoo Y, Shaw I, Shaw B. Shoulder Injury Incidence And Severity Through Identification of Risk Factors in Rugby Union Players. *Pak J Med Sci.* 2013; 29(6): p. 1400-1405.
80. Malavolta E, Gracitelli M, Assuncao J, Pinto G, Freire da Silveira A, Neto A. Shoulder Disorders in a Outpatient Clinic: An Epidemiological Study. *Acta Ortop Bras.* 2017; 25(3): p. 78-80.
81. McMahon PJ, Prasad A, Francis KA. What Is the Prevalence of Senior-athlete Rotator Cuff Injuries and Are They Associated With Pain and Dysfunction? *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2014; 472: p. 2427-2432.
82. Mohamed R, Abo-Sheisha DM. Assessment of Acromial Morphology in Association With Rotator Cuff Tear Using Magnetic Resonance Imaging. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2014; 45: p. 169-180.
83. Monrad N, Ganestam A, Kallemose T, Barfod KW. Alarming Increase in the Registration of Degenerative Rotator Cuff-related Lesions a Nationwide Epidemiological Study Investigating 244,519 Patients. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017; 26(1): p. 188-194.
84. Moor BK, Rothlisberger MMDA, Zumstein MA, Bouaicha S, Ehlinger M, Gerber C. Age, Trauma and the Critical Shoulder Angle Accurately Predict Supraspinatus Tendon Tear. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research.* 2014; 100: p. 489-494.

85. Morrow M, Van Straate M, Murthy N, Braman J, Zanella E, Zhao K. Detailed Shoulder MRI Findings in Manual Wheelchair Users With Shoulder Pain. *BioMed research International*. 2014.
86. Motta G, Amaral M, Rezende E, Pitta R, Vieira T, Duarte M, et al. Evidence of Genetic Variations Associated with Rotator Cuff Disease. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2014; 23: p. 227-235.
87. Nyffeler R, Wener C, Sukthankar A, Schmid M, Gerber C. Association of a Large Lateral Extension of the Acromion with Rotator Cuff Tears. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2006; 28(4): p. 800-805.
88. Oh JH, Kim JY, Lee HK, Choi J. Classification and Clinical Significance of Acromial Spur in Rotator Cuff Tear. *Clin Orthop Relat Res*. 2010; 468: p. 1542-1550.
89. Oliva F, Osti L, Padulo J, Maffullo N. Epidemiology of the Rotator Cuff Tears: A New Incidence Related to Thyroid Disease. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*. 2014; 4(3): p. 309-314.
90. Pennock AT, Dwek J, Levy E, Starns P, Manning J, Dennis M, et al. Shoulder MRI Abnormalities in Asymptomatic Little League Baseball Players. *The Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2018; 6(2).
91. Prcellini G, Paladini P, Campi F, Paganelli M. Shoulder Instability and Related Rotator Cuff Tears: Arthroscopic Findings and Treatment in Patients Aged 40 to 60 Years. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. 2006; 22(3): p. 270-276.
92. Richards DP, Burkhart SS, Campbell SE. Relation Between Narrowed Coracohumeral Distance and Subscapularis Tears. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. 2005; 21(10): p. 1223-1228.
93. Ro K, Park J, Lee S, Song D, Jeong H, Jeong W. Status of the Contralateral Rotator Cuff in Patients Undergoing Rotator Cuff Repair. *The American Journal of Sports Medicine*. 2015; 20(10).
94. Robison CM, Shur N, Sharpe T, Ray A, Murray IR. Injuries Associated with Traumatic Anterior Glenohumeral Dislocations. *J Bone Joint Surg Am*. 2012; 94: p. 18-26.
95. Roquelaure Y, Bodin J, Ha C, Petit Le Manac'h A, Descatha A, Chastang J, et al. Personal, Biomechanical, and Psychosocial Risk Factors for Rotator Cuff Syndrome in A Working Population. *Scand J Work Environ Health*. 2011; 37(6): p. 502-511.
96. Sher J, Uribe J, Posada A, Murphy B, Zlatkin M. Abnormal Findings on Magnetic Resonance Images of Asymptomatic Shoulders. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 1995; 77(1): p. 10-15.

97. Sorensen A, Bak K, Krarup A, Thune C, Nygard M, Jorgensen U, et al. Acute Rotator Cuff Tear: Do We Miss the Early Diagnosis? A Prospective Study Showing A High Incidence of Rotator Cuff Tears After Shoulder Trauma. *The Journal of Shoulder and Elbow Surgery*. 2007; 16(2): p. 174-180.
98. Spiegl U, Horan M, Smith S, Ho C, Millett P. The Critical Shoulder Angle Is Associated with Rotator Cuff Tears and Shoulder Osteoarthritis and Is Better Assessed with Radiographs Over MRI. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015; 24(7): p. 2244-2251.
99. Stenlund B, Goldie I, Hagberg M, Hogstedt C. Shoulder Tendinitis and Its Relation to Heavy Manual Work and Exposure to Vibration. *Scand J Work Environ Health*. 1993; 19(1): p. 43-49.
100. Tashjian R, Farnham J, Albright F, Teerlink C, Canon-Albright L. Evidence for an Inherited Predisposition Contributing to the Risk for Rotator Cuff Disease. *J Bone Joint Surg AM*. 2009; 91: p. 1136-1142.
101. Tashjian R, Saltzman E, Granger E, Hung M. Incidence of Familial Tendon Dysfunction in Patients with Full-Thickness Rotator Cuff Tears. *Open Access Journal of Sports Medicine*. 2014; 5: p. 137-141.
102. Tempelhof S, Rupp S, Seil R. Age-Related Prevalence of Rotator Cuff Tears in Asymptomatic Shoulder. *J Shoulder Elbow Surg*. 1999; 8(4): p. 296-299.
103. Tetreault P, Krueger A, Zurakowski D, Gerber C. Glenoid Version and Rotator Cuff Tears. *Journal of Orthopaedic Research*. 2004; 22: p. 202-207.
104. Titchener A, White J, Hinchliffe S, Tambe A, Hubbard R, Clark D. Comorbidities in Rotator Cuff Disease: A Case-Control Study. *J Shoulder Elbow Surg*. 2014; 23(9): p. 1282-1288.
105. Torrens C, Lopez J, Puente I, Caceres E. The Influence of the Acromial Coverage Index in Rotator Cuff Tears. *J Shoulder Elbow Surg*. 2007; 16(3): p. 347-351.
106. Wang HK, Cochrane T. A Descriptive Epidemiological Study of shoulder Injury in Top Level English Male Volleyball Players. *Int J Sports Med*. 2001; 22: p. 159-163.
107. Wendelboe A, Hegmann KT, Gren LH, Alder SC, White GL, Lyon JL. Association Between Body-Mass Index and Surgery for Rotator Cuff Tendinitis. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2004; 86(4): p. 743-747.
108. White J, Titchener A, Fakis A, Tambe A, Hubbard R, Clark D. An Epidemiological Study of Rotator Cuff Pathology Using The Health Improvement Network Database. *Bone Joint J*. 2014; 96: p. 350-353.
109. Yamaguchi K, Ditsios K, Middleton W, Hildebolt C, Galatz L, Teefey S. The Demographic and Morphological Features of Rotator Cuff Disease. A Comparison of Asymptomatic and

Symptomatic Shoulders. *J Bone Joint Surg Am*. 2006; 88(8): p. 1699-1704.

110. Yi A, Avramis I, Argintar E, White E, Villacis D, Hatch G. Subacromial Volume and Rotator Cuff Tears Does an Association Exist? *Indian J Orthop*. 2015; 49(3): p. 300-303.
111. Yonemoto Y, Okamura K, Kobayashi T, Kaneko T, Okura C, Suto T, et al. Predictive Factors Related to Shoulder Joint Destruction in Rheumatoid Arthritis Patients Treated with Biologics: A Prospective Study. *Modern Rheumatology*. 2017; 27(4): p. 587-592.
112. Yu T, Tsai W, Cheng J, Yang Y, Liang F, Chen C. The Effects of Aging on Quantitative Sonographic Features of Rotator Cuff Tendons. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2012; 40(8).
113. Zakaria WA, Davis WA, Davis TM. Incidence and Predictors of Hospitalization for Tendon Rupture in Type 2 Diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetic Medicine*. 2013; 31: p. 425-430.

ALLEGATI

PROTOCOLLO PRISMA-P: CHECKLIST

INFORMAZIONI AMMINISTRATIVE

TITOLO: fattori di rischio per la lesione della cuffia dei rotatori: revisione della letteratura.

INTRODUZIONE

RAZIONALE: La lesione della cuffia dei rotatori è una delle più frequenti patologie del cingolo scapolare, spesso asintomatica. Dal momento in cui le lesioni della cuffia dei rotatori hanno una grande prevalenza all'interno della popolazione con questa revisione sistematica si vogliono riassumere quali sono i fattori di rischio e le associazioni relative a tale lesione riportati in questi anni dalla letteratura.

OBIETTIVI: ricercare quali sono i fattori di rischio nella popolazione generale per lesione di cuffia dei rotatori.

METODI

CRITERI DI ELEGGIBILITA': questa revisione sistematica vuole riassumere quali sono i fattori di rischio di lesione della cuffia dei rotatori tra la popolazione generale.

Criteri di inclusione:

- Studi osservazionali (retrospettivi, prospettici);
- Studi sulla popolazione generale, lavoratrice, sportiva, di tutte le età, sia sana che con patologie concomitanti;
- Articoli riguardanti i fattori di rischio per la lesione della cuffia dei rotatori;
- Articoli in lingua inglese;
- Articoli con full text;
- *Stato di pubblicazione*: articoli pubblicati su riviste *peer reviewed* indicizzate.

Criteri di esclusione:

- Case report, studi sperimentali;
- Articoli su animali o su cadaveri;

- Articoli riguardanti il trattamento in seguito a lesione di cuffia dei rotatori o riguardanti recidive;
- Articoli non in lingua inglese;
- Articoli non disponibili in full text.

FONTI DI INFORMAZIONE: per effettuare la ricerca in letteratura saranno consultate le seguenti banche dati: MEDLINE (tramite il motore di ricerca *PubMed*), PEDro, Cochrane Library.

STRATEGIA DI RICERCA:

<u>Popolazione</u>	<u>Outcome</u>	<u>Esposizione</u>
"Shoulder" [Mesh] shoulder*[Title/Abstract] "Shoulder Pain" [Mesh] "Shoulder Injuries" [Mesh]	"Rotator Cuff" [Mesh] "Rotator Cuff Tear Arthropathy" [Mesh] "Rotator Cuff Injuries" [Mesh] rotator cuff *[Title/Abstract]	"Risk factors" [Mesh] risk factor* [Title/Abstract] epidemiolog* [Title/Abstract]

MEDLINE: ("Shoulder"[Mesh] OR shoulder*[Title/Abstract] OR "Shoulder Pain"[Mesh] OR "Shoulder Injuries" [Mesh]) AND ("Rotator Cuff" [Mesh] OR rotator cuff*[Title/Abstract] OR "Rotator Cuff Tear Arthropathy" [Mesh] OR "Rotator Cuff Injuries" [Mesh]) AND ("Risk factors" [Mesh] OR risk factor* [Title/Abstract] OR epidemiolog*[Title/Abstract]).

PEDro: rotator cuff tear.

Cochrane Library: rotator cuff tear.

ELEMENTI DELLO STUDIO: nel processo di selezione degli articoli ad ognuno verranno applicati i criteri di inclusione ed esclusione alla lettura dell'abstract e gli articoli che non rispettano tali criteri saranno esclusi. Per gli articoli che li rispettano o quelli dubbi si procederà alla lettura del full-text al seguito della quale verranno riapplicati i suddetti criteri.

Il processo di selezione degli articoli verrà effettuato manualmente ed una sola volta, in caso di dubbi o dati mancanti non verranno contattati gli autori.

Il processo di selezione degli studi verrà riportato in una flow-chart.

DATI: i dati di questa revisione sistematica verranno estratti da studi osservazionali e prenderanno in considerazione tutta la popolazione generale, senza restrizioni. Si andranno a ricercare quali sono i fattori di rischio per la lesione della cuffia dei rotatori. Si analizzerà infine quali sono i più rilevanti fattori di rischio correlati a lesione di cuffia dei rotatori.

RISULTATI E PRIORITA': l'obiettivo principale è trovare quali sono i fattori di rischio per la lesione di cuffia dei rotatori.

RISCHI DI BIAS NEI SINGOLI STUDI: i rischi di bias verranno valutati tramite scala NOS

SINTESI DEI DATI: non verrà fatta meta-analisi. Verrà fatta una sintesi qualitativa per riassumere ed esporre le caratteristiche e i risultati degli studi inclusi.