



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. 2017/2018

Campus Universitario di Savona

# **Quali sono i maggiori fattori di rischio associati ad una nuova lesione dopo ricostruzione chirurgica della cuffia dei rotatori? Revisione sistematica della letteratura**

Candidato:

Dott. Ft, Pietro Graziani

Relatore:

Dott. Ft, OMPT , Tiziano Innocenti



# Sommario

<b>ABSTRACT</b> .....	<b>4</b>
<b>1 BACKGROUND</b> .....	<b>5</b>
<b>2 MATERIALI E METODI</b> .....	<b>7</b>
2.1 Protocollo di revisione .....	7
2.2 Obiettivo e quesito di ricerca .....	7
2.3 Strategia di ricerca degli studi .....	7
2.4 Criteri di selezione degli studi.....	8
2.5 Valutazione validità interna.....	9
<b>3 RISULTATI</b> .....	<b>10</b>
3.1 Selezione degli studi.....	10
3.2. Caratteristiche dei dati.....	12
3.3 Rischio di Bias degli studi selezionati .....	21
3.4 Sintesi dei risultati.....	24
<b>4 DISCUSSIONE</b> .....	<b>29</b>
4.1 Limiti.....	31
<b>5 CONCLUSIONI</b> .....	<b>33</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>34</b>
<b>ALLEGATO</b> .....	<b>38</b>

## ***ABSTRACT***

**INTRODUZIONE:** la ricostruzione della cuffia dei rotatori è una procedura che viene eseguita sempre più frequentemente con un importante impatto economico sui sistemi sanitari. Inoltre, attualmente esiste in letteratura una alta variabilità sulla percentuale di riuscita chirurgica da un punto di vista strutturale: le stime variano dall'11% al 94%, anche se dati più recenti riferiscono dall'11% al 57%

**MATERIALI E METODI:** La revisione è stata prodotta secondo il PRISMA statement. La ricerca è stata eseguita su Medline e PEDro attraverso stringhe di ricerca appositamente costruite per ciascun database. Sono stati inclusi studi di coorte e studi caso-controllo che avessero come obiettivo quello di valutare i fattori di rischio di una nuova lesione di cuffia dei rotatori. Sono stati esclusi studi non in lingua inglese o italiana o studi che non esplicitassero la modalità di verifica dell'outcome anatomico. La selezione degli studi è stata fatta per lettura di titolo, abstract e infine full-text. La valutazione della validità interna è stata fatta con il QUIPS tool per gli studi di coorte e con la NOS per gli studi caso-controllo.

**RISULTATI:** Le stringhe prodotte hanno prodotto 777 risultati. Dopo la selezione per titolo, abstract e full-text solamente 22 studi sono stati inclusi nella ricerca. Gli studi sono risultati con un rischio di bias da basso a moderato, con un solo studio con alto rischio di bias. I principali fattori di rischio sono risultati essere la dimensione della lesione pre-chirurgica, l'età avanzata e l'infiltrazione di grasso dei muscoli della cuffia. Sono risultati essere fattori di rischio anche il diabete, l'iperlipidemia, l'obesità e la predisposizione genetica. Il grado di retrazione tendinea è risultato essere molto un fatto ancora dibattuto. Gli altri fattori presi in considerazione nei diversi studi non sono da considerare particolarmente rilevanti.

**CONCLUSIONI:** Vista l'alta variabilità degli studi inclusi nella revisione, i risultati sono da prendere con cautela. La presente revisione risulta essere in accordo con le evidenze già presenti in letteratura sull'argomento, con i principali fattori di rischio individuati con la dimensione pre-chirurgica della lesione e l'età avanzata.

# 1 BACKGROUND

La ricostruzione chirurgica della cuffia dei rotatori è una procedura esistente in medicina da oltre 100 anni. La prima tecnica descritta fu quella di Codman, nel 1906, a cui si sono susseguiti continue evoluzioni fino ad arrivare alla più recente e comune artroscopia, nata e diventata popolare intorno agli anni '90. [1]

La ricostruzione della cuffia viene eseguita sempre più frequentemente. Solamente negli Stati Uniti, infatti, si stimano approssimativamente 250000 interventi all'anno di ricostruzione della cuffia dei rotatori. [2]

È da notare, inoltre, che il trend del numero di interventi è in netto aumento: nello stato di New York è stato documentato un incremento del 238% dell'incidenza di ricostruzione dal 1995 al 2009. [3]

Tutto questo può avere alla base una moltitudine di cause tra cui il miglioramento delle tecniche diagnostiche che identificano le lesioni alla cuffia, il numero maggiore di chirurghi specializzati nell'esecuzione della riparazione chirurgica, lo sviluppo e la semplificazione della tecnica chirurgica e, soprattutto, il progressivo invecchiamento della popolazione attiva. [3]

Quest'ultimo punto è di fondamentale importanza, dato che le evidenze suggeriscono come l'età sia il principale fattore di rischio per una lesione di cuffia dei rotatori, seguito da storia di trauma e arto dominante affetto. [4-5]

La decisione clinica su chi possa beneficiare da una ricostruzione chirurgica della cuffia è sempre un argomento molto discusso. Alcuni autori riconoscono come fattori più importanti nel decision making l'entità della lesione, la durata dei sintomi, il fallimento e la durata del trattamento conservativo, presenza di dolore notturno, storia di trauma e limitazione nelle ADL. [6-7]

In realtà la decisione non è mai così semplice ed immediata nella pratica clinica, in quanto le evidenze più recenti suggeriscono che non sempre si può correlare il danno strutturale al dolore o alla disabilità percepita.[8-9] e che l'affidabilità delle diagnosi strumentali per le lesioni della cuffia è alta solo per quanto riguarda le lesioni massive, mentre diminuisce per le lesioni più piccole e quindi non è dirimente nel processo decisionale. [10-11].

A tale proposito è importante ricordare che, nonostante la ricostruzione di cuffia sia una scelta ampiamente utilizzata, non esiste ancora neanche tra i chirurghi un consenso universale sulle indicazioni da tenere in conto per la decisione di intervento, anche a parità

di caso clinico, a causa di un'evidenza esistente scarsa e contrastante. Spesso, la decisione clinica è influenzata dal volume di interventi eseguiti, con il risultato che chi ha più dimestichezza con l'intervento tende ad operare più di chi non la ha.[12]

Nonostante sia una procedura così largamente utilizzata, la percentuale di riuscita dell'intervento non risulta essere così soddisfacente: ci sono in letteratura numerosi dati che dove la percentuale di nuova lesione varia dall'11% al 94%, anche se dati più recenti riferiscono dall'11% al 57% di nuove lesioni dopo ricostruzione chirurgica. [13]

Questo rappresenta un problema importante e uno spunto di interesse per cercare di capire quali possano essere le variabili che influenzano la riuscita o la non riuscita dell'intervento sia relazionate alle caratteristiche intrinseche del paziente, sia alla tipologia e modalità di intervento chirurgico e della riabilitazione.

Studi con intento simile a quello della presente revisione [14-15] hanno presentato dei limiti collegati soprattutto alla forte eterogeneità presente al momento dell'analisi dei risultati sia inter- sia intra-studio, per cui ancora oggi non esiste alcuna evidenza forte che vada ad individuare fattori di rischio per una nuova lesione.

## Scopo dello studio

Lo scopo di questa revisione è quello di indagare la letteratura con il fine di identificare i principali fattori di rischio che possono portare ad una nuova lesione della cuffia dopo ricostruzione chirurgica. L'outcome primario di nuova lesione verrà ricercato negli studi come perdita di integrità strutturale della cuffia riscontrata con indagini diagnostiche.

## 2 MATERIALI E METODI

La presente revisione sistematica è stata condotta seguendo i parametri metodologici riportati nella PRISMA-P checklist (<http://www.prisma-statement.org/documents/PRISMA-P-checklist.pdf>).

### 2.1 Protocollo di revisione

Per la pianificazione della revisione e per cercare di minimizzare i possibili bias è stato redatto a priori un protocollo di revisione seguendo il PRISMA-P (allegato 1).

### 2.2 Obiettivo e quesito di ricerca

L'**obiettivo** della presente revisione sistematica è quello di identificare i principali fattori di rischio che possono portare ad una nuova lesione della cuffia dopo ricostruzione chirurgica di quest'ultima.

Il **quesito di ricerca** è stato formulato seguendo la metodologia PEO

P: Soggetti sottoposti a ricostruzione chirurgica della cuffia dei rotatori

E: Fattori di rischio per una nuova lesione

O: Nuove lesioni della cuffia dei rotatori

Quali sono i più importanti fattori di rischio di nuova lesione in persone che sono stati sottoposti a ricostruzione chirurgica della cuffia dei rotatori?

### 2.3 Strategia di ricerca degli studi

I **database elettronici** utilizzati per la ricerca per rispondere al quesito sono MEDLINE e PEDro. La ricerca è stata implementata sfruttando le references degli articoli più rilevanti.

Le stringhe di ricerca utilizzate sono le seguenti:

Database	Stringa di ricerca	Note
----------	--------------------	------

MEDLINE	(("Rotator cuff" OR "Rotator cuff" [MeSH Terms] OR "Teres Minor" OR "Subscapularis" OR "Infraspinatus" OR "Supraspinatus") AND ("repair" OR "arthroscopy" OR "arthroscopy"[MeSH Terms] OR "surgery" OR "surgery" [MeSH])) AND ("risk"[MeSH Terms] OR "risk" OR "risk factor" OR "exposure" OR "possibility") AND ("tears"[MeSH Terms] OR "tears" OR "tear" OR "lacerations"[MeSH Terms] OR "lacerations" OR "retear" OR "torn" OR "return" OR "laceration" OR "rupture"[MeSH Terms] OR "rupture" OR "damage" OR "non-healing"))	I filtri applicati alla ricerca sono stati: -Lingua inglese e italiana -Studi su umani
PEdro	Abstract & Title: Rotator cuff re-tear	

## 2.4 Criteri di selezione degli studi

Sono stati applicati dei criteri di inclusione ed esclusione per la selezione degli studi

### Criteri di inclusione:

- studi di coorte o studi caso-controllo che studiano la correlazione tra nuova lesione della cuffia dopo riparazione chirurgica ed almeno un fattore di rischio
- Pazienti adulti (>18 anni) di entrambi i sessi sottoposti a riparazione della cuffia dei rotatori in seguito a lesione traumatica o degenerativa, parziale o totale.
- Studi sull'esposizione ad uno o più fattori di rischio intrinseci o estrinseci correlabili con nuova lesione di cuffia dei rotatori
- Outcome utilizzato: nuova lesione della cuffia dei rotatori
- Lingua inglese o italiana
- 

### Criteri di esclusione:

- Studi incentrati su problematiche non correlate alla lesione della cuffia dei rotatori quali fratture, instabilità, SLAP, lussazioni

- Studi che non riportano la modalità attraverso cui viene verificata la lesione della cuffia dei rotatori

La selezione degli studi utilizzati per l'elaborazione della presente revisione sistematica è stata effettuata seguendo i seguenti passaggi:

-Rimozione dei duplicati tra i due database -Selezione degli studi per titolo -Selezione degli studi per abstract

-Selezione degli studi per full text

Infine è stata prodotta una flow-chart per riassumere il processo di inclusione degli studi e i motivi di esclusione (PRISMA-P diagram).

## 2.5 Valutazione validità interna

La validità interna degli studi è stata valutata con la QUIPS (<https://methods.cochrane.org/sites/methods.cochrane.org/prognosis/files/public/uploads/QUIPS%20tool.pdf>) per gli studi prognostici, mentre per gli studi caso-controllo è stata utilizzata la NEWCASTLE-OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE ([http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/nosgen.pdf](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/nosgen.pdf)) .

La valutazione della scala NOS è tutt'ora in sviluppo. È stata già stabilita la sua validità inter-operatore, mentre la sua validità intra-operatore e la sua validità relazionata a quella di altre scale più globali ma allo stesso tempo meno maneggevoli è ancora questione di studio.

## 3 RISULTATI

### 3.1 Selezione degli studi

Le stringhe individuate hanno prodotto un totale di 776 record. Di questi la totalità sono stati individuate da Medline, mentre la ricerca su PEDro non ha prodotto alcun record utile. Un ulteriore record è stato aggiunto grazie alla consultazione delle references degli studi più rilevanti.

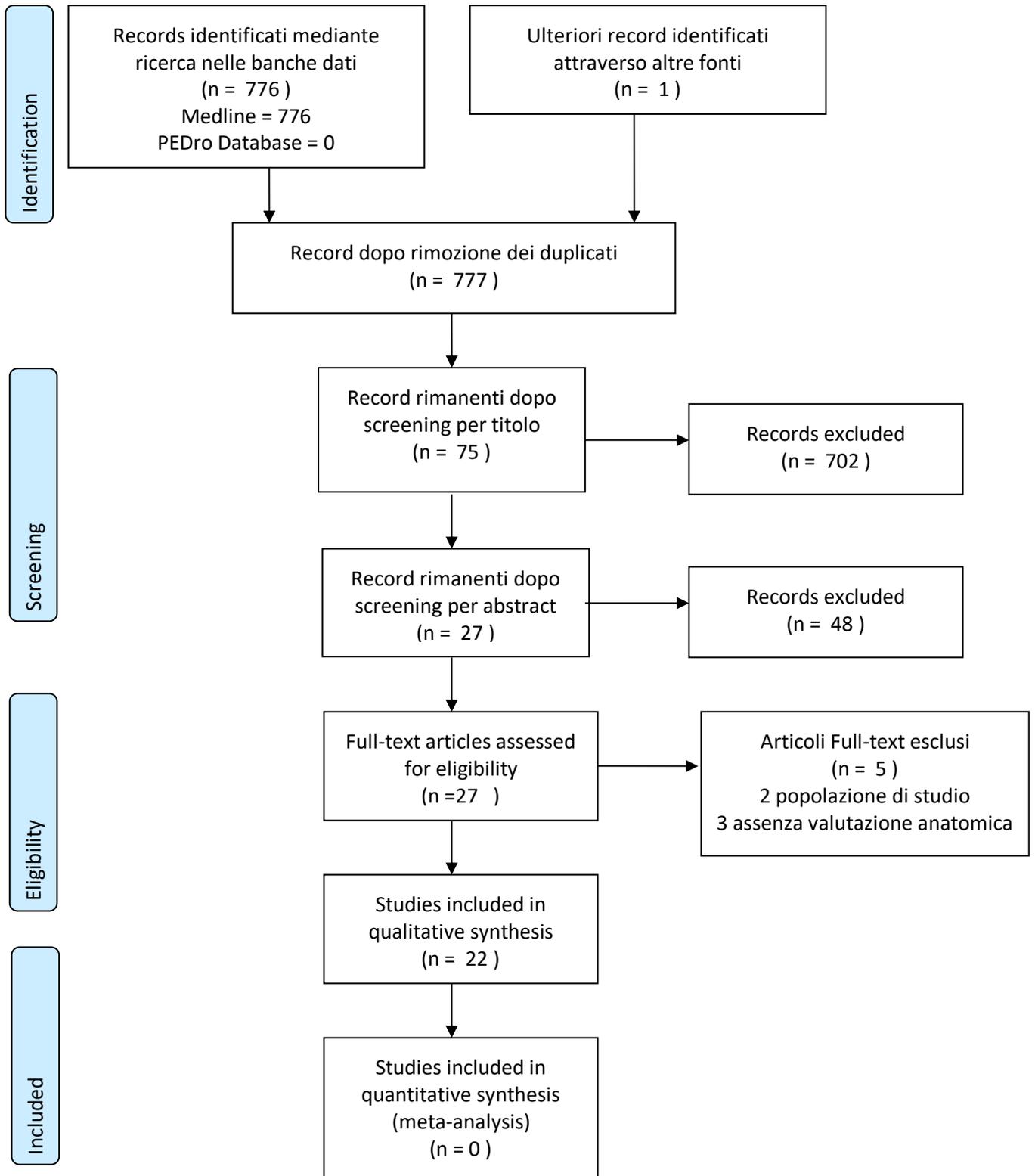
Inizialmente è stata effettuata una selezione per titolo, che ha portato all'esclusione di 772 record a causa della incongruenza con il quesito di ricerca o con i criteri di inclusione. Dopodichè sono stati esclusi 48 ulteriori record dopo la consultazione dell'abstract.

Dei 27 record rimanenti 5 sono stati esclusi dopo l'analisi del full-text. 2 record sono stati esclusi per l'incorguenza della popolazione di studio, mentre 3 record sono stti esclusi per la mancanza della valutazione dell'integrità anatomica della cuffia dei rotatori.

Al termine della ricerca sono stati individuati 22 studi rilevanti ai fini della revisione. (tabella 1).

Il processo di selezione degli studi è stato sintetizzato nella FLOW-CHART PRISMA (figura 1).

Figura 1: Flow-chart del processo di selezione degli studi



### **3.2. Caratteristiche dei dati**

È stata fatta un'estrazione e una sintesi dei dati di ogni articolo (tabella 1), con la finalità di raggruppare e mettere in risalto i punti chiave ed i principali risultati di ciascuno in modo da facilitare l'analisi dei risultati. Le informazioni raggruppate sono le seguenti: autore ed anno, numero dei partecipanti e caratteristiche principali, fattori prognostici considerati e modalità di valutazione e principali risultati.

Tabella 1: sintesi degli studi inclusi nella revisione

AUTORE ANNO	E	CARATTERISTICHE DEL CAMPIONE	FATTORI PROGNOSTICI VALUTATI E MODALITÀ DI VALUTAZIONE	PRINCIPALI RISULTATI
BARTH [16]	2016	<p>206 lesioni massive di CDR trattate in artroscopia con tecnica a doppio filamento.</p> <p>Criteri di inclusione: presenza di RX della spalla, RMN o TC preoperatoria, diagnosi di lesione a tutto spessore confermata durante l'intervento.</p> <p>Criteri di esclusione: lesioni parziali, operazioni di revisione, rigidità di spalla, Hamada stage &gt;2 alla RX, artrosi o disturbi reumatologici, gravi patologie muscoloscheletriche, instabilità gleno-omeroale, lussazione acromion-clavicolare.</p> <p>Età media 56 ± 9.</p>	<p>Infiltrazione di grasso, grandezza della lesione tendinea e grado di retrazione</p> <p>La valutazione anatomica post chirurgica è stata effettuata a 3,6 e 12 mesi( o oltre) dall'intervento con valutazione ecografica. I pazienti che risultavano positivi venivano esclusi dai successivi controlli.</p>	<p>Il follow-up è stato completato in 176 spalle con 149 intatte e 27 nuove lesioni (15.3%)</p> <p>I risultati indicano che la nuova lesione è significativamente correlata con grandezza della lesione (p=0,001) , degenerazione del tendine (p=0,003), infiltrazione di grasso (p=0,002), età (p=0,0038), retrazione tendinea (p=0,0038) e al Constant score (p=0,0002). Il tempo di più alto rischio di lesione sono i primi 3 mesi, anche se in alcuni casi può arrivare fino a 6</p>
FLURIN [17]	2013	<p>135 spalle in pazienti oltre i 70 anni trattate con ricostruzione artroscopica a uno o due filamenti con acromionplastica e tenodesi del bicipite nel 95% dei casi.</p> <p>Criteri di inclusione: lesione isolata e non completa del sovraspinato, con estensione limitata al terzo superiore dell'infraspinato e infiltrazione di grasso inferiore al grado 3.</p> <p>Criteri di esclusione: rigidità articolare, riduzione spazio subacromiale o glenomeroale, instabilità associata, lesioni estese ritenute non riducibili senza eccessiva tensione o con una ricostruzione parziale.</p> <p>Età media 73.9 ± 3.4.</p>	<p>Età del paziente, retrazione del tendine, infiltrazione di grasso, Constant, ASES e SST.</p> <p>Nel follow-up ad 1 anno sono stati rivalutati gli outcome funzionali e l'integrità anatomica tramite ecografia.</p>	<p>Una nuova lesione è stata riscontrata in 25 casi. (11%)</p> <p>Una nuova lesione è correlata ad età maggiore (p=0,01), e peggior outcome clinico al Constant (p=0,02), ASES. (p=0,03), mentre non c'è correlazione statisticamente significativa con retrazione tendinea e infiltrazione di grasso.</p>
MELEAN [18]	2013	<p>103 pazienti trattati con artroscopia per lesione di cuffia</p> <p>Criteri di inclusione: lesione a tutto spessore, riparazione artroscopica di prima lesione, eziologia traumatica o degenerativa, tecnica a uno o due filamenti</p> <p>Criteri di esclusione: lesione parziale, ricostruzione parziale sottospinato, frozen shoulder, artrosi gleno-omeroale, migrazione craniale della testa omeroale con distanza sottoacromiale &lt; 5mm, atrofia muscolare severa e infiltrazione di grasso &gt; grado 3</p>	<p>L'indice acromiale è stato valutato nel pre-operatorio tramite RX, mentre tramite RMN sono è stata valutata la retrazione tendinea.</p> <p>Valutazione integrità anatomica eseguita tramite RMN ad una media di 30,81 mesi.</p>	<p>Al follow up( tra 12 e 72 mesi) sono state riscontrate 18 nuove lesioni alla RMN (17,4%) con associazione positiva tra età e nuova lesione (r = -0.216 p=0.029) ma non con AI (p= 0.744), grandezza della lesione e grado di retrazione</p>

	Età media 59,5 (39-74).		
MEYER 2012 [19]	33 pazienti con lesione accertata a tutto spessore del sovraspinato trattati chirurgicamente (chirurgia aperta in 15 casi e artroscopia in 18 casi) Criteri di inclusione: presenza di RMN pre- e post-operatorie. Età media 58 (39-82)	Infiltrazione di grasso nei muscoli della cuffia (classificazione Goutallier), del grado di retrazione del sovraspinato e della lunghezza del tendine. Valutazione effettuata con RMN ad almeno 6 mesi dall'intervento (media 24 mesi) per valutare integrità anatomica.	Una nuova lesione è stata riscontrato in 19 delle 33 spalle. (57,6%) Una minore lunghezza preoperatoria del tendine ( $p=0.002$ ) e una infiltrazione $>2$ ( $p=0,022$ ) sono risultati essere associati ad una percentuale più alta di fallimenti, in particolar modo se associati tra di loro (92%). Una lunghezza preoperatoria del tendine minore a 15mm predice una lesione con una sensibilità del 79% e specificità del 74% con odds ratio di 9.4
TASHJIAN 2016 [20]	72 pazienti con lesione di cuffia a tutto spessore postero-superiore trattati con ricostruzione artroscopica. Criteri di inclusione: pazienti ad almeno 1 anno dalla ricostruzione chirurgica, presenza dei dati del genoma Criteri di esclusione: revisioni di riparazioni, riparazioni parziali, riparazioni che includevano la convergenza dei margini, follow-up $<1$ anno. Età media 59 (31-78)	Dimensioni della lesione sul piano sagittale e coronale, infiltrazione di grasso (classificazione Goutallier). RMN post operatoria ad almeno 1 anno (media 2.6 anni) per valutare integrità anatomica. L'analisi genetica del gene ESRRB.	Una nuova lesione è stata riscontrata in 30 pazienti. (42%) I pazienti con storia familiare di rottura di cuffia ( $p=0.035$ ) e maggiore grandezza della lesione ( $p=0.048$ ) hanno riscontrato una maggior percentuale statisticamente significativa di nuove lesioni laterali. Inoltre anche la presenza del raro allele del gene ESRRB è correlato a un rischio maggiore di nuova lesione laterale ( $p=0.009$ ).
WU 2012 [21]	500 interventi di riparazione di cuffia con follow-up dell'integrità a 6 mesi Criteri di inclusione: riparazione artroscopica di cuffia effettuata dall'autore senior e utilizzo di ancore metalliche di sutura Opus Magnum Criteri di esclusione: riparazioni parziali o incomplete, assenza di valutazione ecografica a 6 mesi, previa chirurgia di spalla o intervento di revisione, artrosi ipsilaterale di grado 3 o 4, concomitante frattura di spalla, riparazione isolata del sottoscapolare. Età media $60 \pm 11$ (28-89).	Durante l'intervento è stata valutata la grandezza della lesione, la qualità del tendine e della sutura e la mobilità dei tessuti. Eseguita ecografia a 6 mesi post-chirurgia per valutare l'integrità anatomica.	Sono state riscontrate 94 nuove lesioni (19%) con correlazione negativa con qualità e mobilità del tendine e qualità della sutura. Nella analisi multivariata sono risultati significative nel predire nuova lesione la grandezza della lesione (coefficiente di correlazione $r=0.33$ $p<0,001$ ) che è risultata essere la più importante, seguita dall'età del paziente ( $r=0.23$ $p<0,001$ ) e dalla qualità della sutura ( $r= -0.17$ $p<0,001$ )
AGOUT 2018 [22]	511 pazienti con lesione a tutto spessore operati in artroscopia o a cielo aperto. Criteri di inclusione: pazienti adulti con lesioni a tutto spessore, riparazione completa con artroscopia o chirurgia aperta.	4 gruppi a seconda del tipo di lesione valutato con RMN o TC: 1)solo sovraspinato 2)sovraspinato e sottoscapolare 3)sovraspinato e infraspinato 4)sovraspinato, infraspinato e sottoscapolare.	Nell'analisi statistica i gruppi con maggior casi di fallimento sono stati il 3 e il 4 senza però raggiungere valori statisticamente significativi, mentre il gruppo 2 è risultato significativamente più predisposto a lesione del sottoscapolare ( $p=0.002$ )

	<p>Criteria di esclusione: lesioni parziali, previa chirurgia di spalla, riparazioni parziali e riparazione isolata del sottoscapolare.</p> <p>Età media 56,4 ± 7,9 (25-78).</p>	<p>Sono stati valutati inoltre da un punto di vista funzionale.</p> <p>Valutati dati demografici come età, sesso, lato dominante, fumo, pregresso trauma, cronicità, incidenti sul lavoro, professione (per caratteristica di intensità manuale).</p> <p>La valutazione post-chirurgica è stata eseguita con RMN e RX in soli 389 casi valutando integrità (classificazione Sugaya), infiltrazione di grasso (classificazione Goutallier) e artrosi glenomerale (classificazione Samilson e Hamada)</p>	<p>La percentuale di fallimento del gruppo 1 è stata statisticamente minore di tutti gli altri gruppi (p=0.044)</p>
CHO 2015 [23]	<p>335 pazienti trattati con artroscopia per lesione di cuffia. 271 pazienti non diabetici e 64 diabetici</p> <p>Criteria di inclusione: lesioni medio-grandi, infiltrazione di grasso &lt;2, no atrofia grave e possibilità di eseguire la riparazione senza tensione eccessiva con tecnica suture bridge</p> <p>Criteria di esclusione: lesione parziale, artrosi acromion-claveare con necessità di resezione clavicola distale, artrosi glenomerale avanzata, lavoratori con riclamo per risarcimento, necessità di tenodesi o tenotomia del CLB.</p>	<p>Valutazione della presenza o meno di diabete tramite utilizzo dell' Emoglobina glicosilata.</p> <p>Prima dell'intervento sono stati valutati l'infiltrazione di grasso e il GFDI (classificazione Goutallier) e il grado di atrofia muscolare (classificazione di Warner).</p> <p>Durante l'intervento sono stati valutati la dimensione della lesione (classificazione DeOrio e Cofield).</p> <p>Eseguita RMN a 7.2 mesi di media (6-12) post-chirurgia per valutare l'integrità anatomica.</p>	<p>I risultati mostrano una differenza significativa con una percentuale maggiore di nuova lesione dei diabetici rispetto ai non (35,9% contro 14.4% p&lt;0.001). Inoltre il rischio è risultato essere maggiore in paziente con diabete non controllato rispetto ai pz con diabete controllato (p&lt;0.001)</p>
CHUNG 2011 [24]	<p>272 pazienti in cui è stata eseguita ricostruzione artroscopica</p> <p>Criteria di inclusione: lesioni a tutto spessore confermata artroscopicamente, valutazione TC o RMN di integrità ad almeno 1 anno post-chirurgia, valutazione funzionale post-chirurgica</p> <p>Criteria di esclusione: riparazioni aperte o mini-aperte, lesioni parziali, lesioni isolate sottoscapolare, lesioni irreparabili, previa chirurgia spalla, follow-up &lt;24 mesi.</p> <p>Età media 59,5 ± 7,9 (39-80).</p>	<p>Le variabili prese in considerazione sono state cliniche (età, sesso, dominanza d'arto, durata dei sintomi, fumo, diabete, ipertensione o malattie cardiache, storia di iniezione di cortisone sulla stessa spalla, evento traumatico, rigidità di spalla, livello di attività sportiva, richiesta di attività della spalla e densità ossea), anatomiche (infiltrazione di grasso e dimensione della lesione) e chirurgiche (tipo di sutura e procedure accessorie). La densità ossea è stata misurata utilizzando DEXA.</p> <p>La valutazione anatomica è stata effettuata in media 13mesi ± 5,1 dopo l'operazione con TC o ecografia.</p>	<p>La percentuale di fallimento dell'intervento è stata del 22.8% (62 casi).</p> <p>L'analisi univariata ha mostrato una significatività di associazione a nuova lesione con età maggiore (p&lt;0.001), sesso femminile (p=0.03), lesione più grande (p&lt;0.001), minore densità ossea (p&lt;0.001), maggiore infiltrazione di grasso (p&lt;0.001) e minore distanza sub-acromiale (p&lt;0.001), diabete mellito (p=0.0). Nell'analisi multivariata solo la maggior retrazione (p=0.03), l'infiltrazione di grasso dell'infraspinato (p=0.01) e una minore densità ossea(p=0.001) sono risultati statisticamente correlati a nuova lesione.</p>

GARCIA 2016 [25]	67 pazienti in cui è stata eseguita ricostruzione artroscopica di cuffia Criteri di inclusione: lesione isolata del sovraspinato Criteri di esclusione: mancanza di adeguate RX preoperatorie, assenza di rivalutazione ecografica, casi di revisione di ricostruzione. Età media 61,9 (45,3-74,9).	Con RX è stato valutato prima dell'intervento il CSA, l'inclinazione della glenoide, l'indice acromiale e l'angolo laterale dell'acromion. La valutazione dell'integrità anatomica è stata effettuata al follow-up a 6 mesi con ecografia classificata in no retear (NT), lesione parziale (PT) e lesione a tutto spessore (FT)	Sono state riscontrate 11 nuove lesioni parziali e 8 totali. Dai risultati si evince un CSA minore nel gruppo di non lesione rispetto al gruppo di lesione parziale e totale (differenza significativa anche tra i due gruppi $p < 0.01$ ). Per quanto riguarda l'inclinazione della glenoide è risultata essere minore nel gruppo di non lesione rispetto al gruppo di lesione totale. Se l'inclinazione della glenoide era $> 14^\circ$ l'odds ratio di aver una nuova lesione è di 15 ( $p < 0.01$ ). Tutti gli altri parametri non sono risultati significativi.
GARCIA 2017 [26]	85 pazienti in cui è stata eseguita ricostruzione artroscopica di cuffia. Criteri di inclusione: lesione isolata del sovraspinato, presenza di controllo ecografico a 6 mesi Criteri di esclusione: follow-up $< 2$ anni, assenza di rivalutazione ecografica, casi di revisione di ricostruzione. Età media $62,1 \pm 7,9$ (45,3-74,3).	Suddivisione in due gruppi: con o senza iperlipidemia. Durante l'intervento sono stati valutati grandezza della lesione, classificazione di HARRYMAN, tecnica chirurgica o qualità del tessuto La valutazione dell'integrità anatomica è stata effettuata al follow-up a 6 mesi con ecografia classificata in no retear (NT), lesione parziale (PT) e lesione a tutto spessore (FT)	Sono state riscontrate 14 nuove lesioni parziali e 7 totali. Non è stata riscontrata alcuna differenza significativa rispetto a una nuova lesione per età, grandezza della lesione, classificazione di HARRYMAN, sesso, tecnica chirurgica o qualità del tessuto. Un numero statisticamente maggiore di pazienti con iperlipidemia ha riscontrato nuova lesione parziale o totale rispetto ai pazienti senza iperlipidemia ( $p < 0.001$ )
KAKOI 2018 [27]	74 pazienti in cui è stata eseguita ricostruzione artroscopica di cuffia Criteri di inclusione: lesione a tutto spessore del sovraspinato e/o infraspinato riparate con filamento singolo o doppio, follow-up di almeno 12 mesi. Criteri di esclusione: lesione isolata del sottoscapolare, riparazione parziale, metodo patch graft, metodo a filamento singolo e revisione di ricostruzione. Età media: gruppo DD $66,1 \pm 6$ Gruppo SB $62,9 \pm 1,4$	Durante l'intervento sono stati valutati grandezza della lesione (classificazione Cofield), direzione della retrazione e delaminazione della cuffia rotta. La valutazione dell'integrità anatomica è stata effettuata con RMN	Sono stati creati due gruppi (SB e DD) che non mostravano differenze significative alla baseline. Non c'è differenza statisticamente significativi di nuova lesione tra i due gruppi. ( $p = 0.739$ )
KIM 2017 [28]	180 pazienti in cui è stata eseguita riparazione artroscopica di cuffia.	Valutazione dei fattori personali come età, sesso, fumo, diabete, BMI, dislipidemia, tipo di lavoro.	Nuove lesioni in 28 dei 180 casi. (15.6%) Nell'analisi univariata una nuova lesione è risultata essere correlata al tipo di lavoro

	<p>Criteria di inclusione: lesioni di cuffia medie e grandi, follow-up ad un minimo di 2 anni postoperatorio con RMN</p> <p>Criteria di esclusione: lesioni parziali, lesioni isolate del ventre e tendine del sottoscapolare, tendini non completamente riparati, lesioni irreparabili.</p> <p>Età media 60,4 ± 7,4</p>	<p>RMN eseguita nel pre-operatorio con misurazione della grandezza della lesione, entità della retrazione, delaminazione, lunghezza del tendine, atrofia e infiltrazione di grasso, spazio subacromiale e artrosi acromion-clavicolare(solo se sintomatica).</p> <p>La valutazione dell'integrità anatomica è stata effettuata con RMN</p>	<p>(p=0.47), modalità di lesione (p=0.42), diabete (p=0.46), maggiore grandezza della lesione (p&lt;0.0001), grado di retrazione (p&lt;0.0001), delaminazione (p=0.001), infiltrazione di grasso (p&lt;0.0001), minor lunghezza tendinea (p=0.011), distanza dalla giunzione muscolo-tendinea (p=0.005), occupation ratio (p&lt;0.0001) e distanza sub.acromiale (p=0.04).</p> <p>Nella multivariata, i fattori collegati a nuova lesione sono risultati essere BMI (p=0.018 – ODDS RATIO 1.466 – CI 1.067-2.015), diabete (p=0.046 – ODDS RATIO 2.703 – CI 1.021-24.332), dislipidemia (p=0.004 – ODDS RATIO 52.814 – CI 3.449-808.643), grado di retrazione (p=0.001 – ODDS RATIO 1.457 – CI 1.166-1.819), delaminazione (p=0.022 – ODDS RATIO 9.023 – CI 1.371-59.403), distanza dalla giunzione muscolo-tendinea (p=0.049 – ODDS RATIO 1.253 – CI 1.008-1.575), occupation ratio (p=0.046 – ODDS RATIO 0.931 – CI 0.764-0.987), infiltrazione di grasso dell'infraspinato (p=0.005 – ODDS RATIO 35.321 – CI 5.345-203.476), e tecnica chirurgica (p=0.034 – ODDS RATIO 0.147 – CI 0.025-0.862).</p>
LE 2014 [29]	<p>1000 pazienti in cui è stata eseguita riparazione artroscopica di cuffia</p> <p>Criteria di inclusione: valutazione ecografica dopo 6 mesi</p> <p>Criteria di esclusione: previa chirurgia di cuffia sulla stessa spalla</p> <p>Età media 59 anni (18-91)</p>	<p>Nel preoperatorio i pazienti sono stati valutati da un punto di vista funzionale.</p> <p>Durante l'intervento sono stati valutati dimensioni della lesione, qualità della cuffia, mobilità del tendine e qualità della sutura, tempo di durata dell'intervento, numero di ancore usate per il fissaggio, artrosi glenoomerale e eventuali danni sul CLB.</p> <p>La valutazione dell'integrità anatomica è stata effettuata con ecografia a 6 mesi.</p>	<p>174 nuove lesioni a 6 mesi (17%).</p> <p>I fattori significativamente correlati a nuova lesione sono risultati essere: storia di lussazione di spalla o problemi alla spalla controlaterale (coefficiente di correlazione r=0.07, p=0.046), livello di attività sportiva maggiore (r=0.09, p=0.007), drop arm + r=0.09, p=0.005), minor forza in rotazione esterna e del sovraspinato r=0.17, p&lt;0.0001), età (r = 0.27, p&lt;0.0001), dimensione della lesione (r = 0.40, p&lt;0.0001), maggior durata dell'intervento (r=0.18, p&lt;0.0001), numero di ancoraggi maggiore (r = 0.39, p&lt;0.0001), minore qualità del tessuto e mobilità del tendine (r = 0.20, p&lt;0.0001),</p>

			completa rottura del CLB ( $r = 0.18, p < 0.0001$ ) e artrosi gleno omerale ( $r = 0.18, p < 0.0001$ ).
LEE 2013 [30]	62 pazienti in cui è stata eseguita riparazione artroscopica di cuffia Criteri di inclusione: / Criteri di esclusione: / Età media 56,1 anni (29-73)	I pz sono stati valutati prima dell'operazione da un punto di vista funzionale e con artroRMN dove sono stati valutati dimensione della lesione, classificazione della lesione, retrazione del tendine del sovraspinato, atrofia muscolare, presenza di infiltrazione di grasso. La valutazione dell'integrità anatomica è stata effettuata ad una media di 27,4 mesi con artroRMN.	Nuova lesione in 30 delle 62 spalle (48.4%) con maggior incidenza statisticamente rilevante per età superiore a 60 ( $p=0.043$ ), nelle lesioni massive contratte e longitudinali (rispetto alle crescent) ( $p=0.015$ ), dimensioni della lesione ( $p=0.003$ ). Nell'analisi multivariata solo l'età ( $p=0.036$ ) e la dimensione ( $p=0.030$ ) sono risultati significativi.
LEE 2017 [31]	693 pazienti in cui è stata eseguita riparazione artroscopica di cuffia Criteri di inclusione: riparazione artroscopica di cuffie confermate lesionate, presenza di RMN pre-operatoria e post-operatoria tra 5 e 6 mesi, follow-up >1 anno Criteri di esclusione: riparazioni di tipo IV o non classificate, lesioni massive, revisioni di riparazioni, lesione principale del sottoscapolare, tendinite calcifica, frattura, infezione, chirurgia aperta, assenza di RMN pre o post chirurgia. Età media.	Sono stati raccolti nella valutazione preoperatoria i fattori demografici, outcome funzionali, valutazione dell'infiltrazione di grasso e del global fatty degeneration index. Durante l'intervento invece sono stati valutati la tecnica chirurgica, la completezza della riparazione secondo la footprint coverage, durata dell'intervento e il numero di ancoraggi utilizzato La valutazione dell'integrità anatomica con RMN è stata effettuata ad una media dopo 5,4 mesi (tra 4 e 7).	Riscontrate 50 nuove lesioni (7.22%) L'analisi univariata ha mostrato come rilevanti l'età ( $p < 0.0001$ ), la presenza di artrite infiammatoria ( $p = 0.0268$ ), la completezza della riparazione ( $p = 0.0153$ ), la dimensione iniziale della lesione ( $p < 0.0001$ ), il numero di ancoraggi ( $p = 0.0332$ ), durata dell'intervento ( $p = 0.0078$ ), FVAS ( $p = 0.0295$ ), SST ( $p = 0.0132$ ) ASES ( $p = 0.0567$ ) e infiltrazione di grasso di sovraspinato ( $p < 0.0001$ ), sottospinato ( $p < 0.0001$ ) e sottoscapolare ( $p = 0.0339$ ) Nell'analisi multivariata i fattori di rischio sono individuati con l'età ( $p = 0.0339$ ), la dimensione della lesione ( $p = 0.05$ ) e l'infiltrazione di grasso del sovraspinato ( $p = 0.01$ ).
SHIMOKOBE 2017 [32]	102 pazienti in cui è stata eseguita riparazione artroscopica di cuffia Criteri di inclusione: lesioni grandi o massive che sono state riparate completamente, presenza di valutazione RMN preoperatoria e post-operatoria ad almeno 1 anno, esecuzione di un programma di riabilitazione adeguato. Criteri di esclusione: artrosi glenoumerale avanzata, frattura ossea, chirurgia aperta, di revisione, ricostruzione parziale o pregressa chirurgia di spalla, assenza di RMN con la visione "scapola Y", assenza di rivalutazione RMN, rigidità con ROM < 100° elevazione e < 10° ER.	Valutazione pre-chirurgica funzionale e anatomica con attenzione a distanza subacromiale, lunghezza della lesione, infiltrazione di grasso, atrofia muscolare.	Nuova lesione in 26 casi (25.5%) con maggior incidenza statisticamente significativa nel gruppo PS rispetto a AS e APE. Per ognuno dei tre gruppi sono stati studiati ed individuati i fattori di rischio statisticamente significativi all'analisi univariata e multivariata. All'analisi multivariata la riduzione di rotazione esterna attiva è risultato essere l'unico fattore di rischio di nuova lesione nei gruppi PS e APE. (95% CI: 0.02-0.18, $P = 0.0025$ )

	<p>Classificazione per tipo di lesione pre-chirurgico in tre gruppi: anterosuperiori (59), posterosuperiori (21) e anteroposteriori (22)</p> <p>Età media AS :62,8 ± 10,6</p> <p>Età media PS: 64,9 ± 8,8</p> <p>Età media APE: 66,4± 5,8</p>		
SHIN 2017 [33]	<p>83 pazienti in cui è stata eseguita riparazione chirurgica di cuffia.</p> <p>Criteri di inclusione: riparazione aperta o artroscopica, lesioni a tutto spessore del sovraspinato, presenza di RMN pre- e post- operatoria.</p> <p>Criteri di esclusione: concomitante lesione del sottospinato separata da quella del sovraspinato, mancanza RMN pre-operatoria e post-operatoria ad almeno 250 giorni, presenza di reter in RMN immediatamente successiva all'intervento, concomitante riparazione del tendine del sottoscapolare, concomitante tenodesi CLB, chirurgia di revisione, resezione acromion-clavicolare, cattiva qualità delle immagini</p> <p>Età media 61,2 anni (44-75)</p>	<p>Alla valutazione pre-operatoria della RM sono stati presi in considerazione il tipo di lesione, il grado di retrazione del tendine, dimensione della lesione, infiltrazione di grasso e spazio subacromiale</p> <p>La valutazione dell'integrità anatomica è stata effettuata ad almeno 250 giorni con RMN.</p>	<p>48 casi di nuova lesione. (57,8%)</p> <p>I fattori di rischio statisticamente significativi sono risultati essere retrazione del tendine (p=0.0001), dimensione della lesione (p=0.033), infiltrazione di grasso del sovraspinato (p=0.049), infraspinato (p=0.045) e spazio subacromiale (p=0.0001).</p> <p>All'analisi multivariata solamente il grado di retrazione del tendine (p=0.036) e lo spazio subacromiale (p=0.003) sono risultati statisticamente significativi.</p>
ATESCHRANG 2018 [34]	<p>146 pazienti in cui è stata eseguita ricostruzione di cuffia (artroscopica o mini-invasiva) con tenodesi del bicipite e decompressione subacromiale.</p> <p>Criteri di inclusione: rottura completa di almeno uno dei tendini della cuffia, ricostruzione con ancoraggi, spalla controlaterale non operata.</p> <p>Criteri di esclusione: morte, malattia grave, residenza all'estero, distanza di residenza &gt;2 ore dalla clinica.</p> <p>75 pazienti trattati con chirurgia aperta. Età media 56,7 anni ± 10,1</p> <p>71 pazienti trattato con artroscopia . Età media 59 ± 9,1</p>	<p>I pazienti sono stati raggruppati in 3 categorie a seconda del BMI e sono stati classificati anche i tipi di lesione.</p> <p>Il follow up è stato eseguito ad almeno 24 mesi di distanza ( 43 in media) con valutazione dell'integrità anatomica tramite ecografia.</p>	<p>I risultati risultano essere simili nei 2 gruppi per tipologia di intervento.</p> <p>I risultati mostrano un maggior percentuale (28.6% contro 15.8%) di nuove lesioni nel gruppo degli obesi (BMI&gt;30 p=0.007).</p>
KIM 2012 [35]	<p>66 pazienti in cui è stata eseguita ricostruzione artroscopica di cuffia sono stati divisi in due gruppi a seconda della presenza o meno di nuova lesione ad 1 anno.</p> <p>Criteri di inclusione: lesione massiva di cuffia &gt;5cm o con almeno 2 tendini coinvolti, ricostruzione</p>	<p>I pazienti sono stati valutati da un punto di vista funzionale e radiologico.</p> <p>Tramite RX è stato valutato lo spazio subacromiale e tramite RMN sono stati valutati dimensioni della lesione, grado di retrazione,</p>	<p>28 nuove lesioni (42.4%)</p> <p>Dall'analisi univariata sono risultate associate a nuova lesione una minor distanza subacromiale (p=0.008), grado di retrazione(p&lt;0.001) e grado di infiltrazione di grasso del sovraspinato e infraspinato (p&lt;0.001).</p>

	<p>artroscopica con tecnica suture bridge, presenza di valutazione funzionale e RMN pre-operatoria e post-operatoria ad almeno 1 anno.</p> <p>Criteri di esclusione: modificazioni artrosiche della GO, riparazione parziale, riparazione con altre tecniche, pregressa chirurgia di spalla, rifiuto di eseguire RMN post-operatoria.</p> <p>Età media gruppo integrità 61,2 anni ± 7,9 (50-75)</p> <p>Età media gruppo re-tear 62,7 anni ± 9,6 (46-81)</p>	<p>infiltrazione di grasso della cuffia, numero di tendini coinvolti e anomalie concomitanti.</p> <p>La valutazione di integrità anatomica è stata eseguita con RMN d una media di 25,4 mesi</p>	<p>Dall'analisi multivariata sono risultati associati a lesione il grado di infiltrazione di grasso dell'infraspinato (p=0.002, OR 7.183, CI 2.099-24.576) e grado di retrazione (P=0.003, OR 4.414, CI 1.673-11.645)</p>
KLUGER 2017 [36]	<p>302 pazienti in cui è stata eseguita ricostruzione di cuffia.</p> <p>Criteri di inclusione: lesione completa del sovraspinato o sovraspinato e infraspinato , ricostruzione mini invasiva assistita artroscopicamente .</p> <p>Criteri di esclusione: ricostruzione totalmente artroscopica, lesione parziale, lesione irreparabile, concomitante lesione sottoscapolare, artrosi sintomatica acromion clavicolare, pregressa chirurgia sulla stessa spalla, storia di tendinopatia calcifica, trauma o malattie sistemiche/infiammatorie.</p> <p>Età media 59,4 anni ± 8.9</p>	<p>Tutti i pazienti sono stati valutati da un punto di vista genetico per il gene TNC e per le variabili età, sesso, dominanza d'arto BMI, Constant e ASES</p> <p>Eseguita inoltre valutazione ecografica o RMN.</p>	<p>120 nuove lesioni. (39.7%)</p> <p>Dei fattori tradizionali presi in considerazione l'unico significativamente associato a nuova lesione è stata la dimensione della lesione pre-chirurgica(OR=1.19, IC=1.10-1.28)</p> <p>L'aplotipo CAG è significativamente associato con difetti ricorrenti (p&lt;0.0001)</p>
CHAROUSSET 2009 [37]	<p>81 pazienti di età &gt;65 anni in cui è stata eseguita riparazione artroscopica di cuffia</p> <p>Criteri di inclusione: lesione a tutto spessore in pazienti di età &gt;65 anni, riparazione artroscopica, presenza di valutazione con TC a 6 mesi, presenza di valutazione clinica ad almeno due anni</p> <p>Criteri di esclusione: pazienti di età &lt;65 anni, instabilità di spalla, lesione parziale, riparazione parziale, pregressa chirurgia della stessa spalla, artrosi radiografica associata e infiltrazione di grasso &gt; grado 3</p> <p>Età media 70 anni (65-85)</p>	<p>Durante la procedura sono state calcolate l'infiltrazione di grasso e la dimensione della lesione, qualità del tendine e dell'osso.</p> <p>Effettuata anche valutazione rx per tipo di acromion.</p> <p>La valutazione di integrità anatomica è stata eseguita con TC a 6 mesi</p>	<p>34 nuove lesioni. (42%)</p> <p>L'incidenza è stata minore in casi di rottura isolata del sovraspinato. (p&lt;0.05)</p> <p>I fattori correlati significativamente con un fallimento della procedura sono stati qualità del tendine e dell'osso (p&lt;0.05), difficoltà di ridurre il tendine(p&lt;0.05) e infiltrazione di grasso (p&lt;0.001)</p>

### 3.3 Rischio di Bias degli studi selezionati

La valutazione qualitativa degli studi inclusi è stata eseguita con la QUIPS per i 21 studi prognostici inclusi (tabella 2) , mentre è stata utilizzata la NOS per l'unico studio caso-controllo incluso (tabella 3).

La valutazione attraverso la QUIPS ha individuato 1 solo studio ad alto rischio di bias, quello di Flurin et al. 2013, a causa dell'alto rischio riscontrato nei campi di misurazione dei fattori prognostici, che non è stata bene definito e standardizzato, di considerazione dei pazienti che hanno abbandonato lo studio, di presa in considerazione dei fattori confondenti e della metodologia statistica utilizzata.

12 studi [16,19,20,22,24,25,26,27,30,32,34,37] sono risultati con un moderato rischio di bias e 8 studi [18,21,23,28,29,31,33,36] a basso rischio di bias.

Tra quelli a moderato rischio di bias, il dominio maggiormente interessato è stato quello dell'analisi dei fattori confondenti, risultato con un rischio da moderato[24,30,32,37] ad alto[16,19,20,22,26,27,34] , seguito dal dominio di partecipazione allo studio e selezione della popolazione, risultata a moderato rischio per tutti gli studi ad eccezione dello studio di Barth e Agout (basso rischio) e quelli di Meyer e Lee che sono risultati essere ad alto rischio.

Per quanto riguarda tutti gli altri domini, gli studi a moderato rischio di bias, hanno ottenuto alla valutazione risultati di rischio da basso a moderato, ad eccezione dello studio di Agout, in cui è stato riscontrato un alto rischio di bias nel dominio di study attrition, a causa del grande numero di persone perse al follow-up senza alcuna informazione sul motivo di abbandono.

Lo studio di Kim et al. ,valutato con la NOS, ha raggiunto con un punteggio di 8 stelle su 9, mancando solamente della stella riguardante la percentuale di non risposta nel dominio dell'esposizione, risultando quindi con un basso rischio di bias.

Tabella 2: Valutazione rischio bias con il QUIPS tool

STUDIO	Study Participation	Study attrition	Prognostic Factor Measurement	Outcome Measurement	Study Counfounding	Statistical Analysis and Reporting	Overall risk of bias
CHAROUSSET 2009 [37]	MODERATE BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	MODERATE
CHUNG 2011 [24]	MODERATE BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	MODERATE
MEYER 2012 [19]	HIGH BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	HIGH BIAS	LOW BIAS	MODERATE
WU 2012 [21]	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW
FLURIN 2013 [17]	LOW BIAS	HIGH BIAS	HIGH BIAS	LOW BIAS	HIGH BIAS	HIGH BIAS	HIGH
LEE 2013 [30]	HIGH BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	MODERATE
MELEAN 2013 [18]	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW
LE 2014 [29]	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW
CHO 2015 [23]	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW
BARTH 2016 [16]	LOW BIAS	MODERATE BIAS	MODERATE BIAS	MODERATE BIAS	HIGH BIAS	LOW BIAS	MODERATE
GARCIA 2016 [25]	MODERATE BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	MODERATE
TASHJIAN 2016 [20]	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	HIGH BIAS	LOW BIAS	MODERATE
GARCIA 2017 [26]	MODERATE BIAS	LOW BIAS	HIGH BIAS	LOW BIAS	HIGH BIAS	MODERATE BIAS	MODERATE
KIM 2017 [28]	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW
KLUGER 2017 [36]	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW
LEE 2017 [31]	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW
SHIMOKOBE 2017 [32]	MODERATE BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	MODERATE
SHIN 2017 [33]	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW
AGOUT 2018 [22]	LOW BIAS	HIGH BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	HIGH BIAS	MODERATE BIAS	MODERATE
ATESCHRANG 2018 [34]	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	HIGH BIAS	MODERATE BIAS	MODERATE
KAKOI 2018 [27]	MODERATE BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	LOW BIAS	HIGH BIAS	LOW BIAS	MODERATE

Tabella 3: Valutazione rischio di bias con la NOS

STUDIO	SELECTION	COMPARABILITY	EXPOSURE	TOT.
KIM 2012 [35]	- 1 stella - 1 stella - 1 stella - 1 stella	- 2 stelle	- 1 stella - 1 stella - 0 stelle	8 stelle

### 3.4 Sintesi dei risultati

Dalla selezione degli studi sono stati trovati 22 risultati in accordo con la stringa di ricerca ed i criteri di inclusione ed esclusione. Di questi 5 sono studi di coorte prospettici, 16 sono studi di coorte retrospettivi e 1 è uno studio caso-controllo.

L'outcome principale ricercato è stata una nuova lesione di cuffia dei rotatori dopo ricostruzione chirurgica. Alcuni studi hanno preso in considerazione numerosi fattori di rischio allo stesso momento, mentre alcuni studi si sono concentrati su determinati fattori di rischio.

**Barth et al.** [16] hanno valutato se i fattori demografici e quelli preoperatori di infiltrazione di grasso, grandezza della lesione e grado di retrazione fossero dei fattori di rischio per una nuova lesione con il risultato che una nuova lesione è significativamente correlata con grandezza della lesione ( $p=0,001$ ), degenerazione del tendine ( $p=0,003$ ), infiltrazione di grasso ( $p=0,002$ ), età ( $p=0,0038$ ), retrazione tendinea ( $p=0,0038$ ) e al Constant score ( $p=0,0002$ ).

**Flurin et al.** [17] hanno studiato in pazienti oltre i 75 anni di età quali fossero i fattori di rischio di una nuova lesione andando a valutare età del paziente, retrazione del tendine, infiltrazione di grasso, Constant, ASES e SST con il risultato che età maggiore ( $p=0,01$ ), e minor punteggio al Constant ( $p=0,02$ ), ASES ( $p=0,03$ ) sono correlati statisticamente a nuova lesione.

**Charousset et al.** [37] hanno preso invece come popolazione di studio pazienti oltre i 65 anni di età, con il risultato che una nuova lesione si correla con pessima qualità del tendine e dell'osso ( $p<0.05$ ), difficoltà di ridurre il tendine ( $p<0.05$ ) ed una maggiore infiltrazione di grasso ( $p<0.001$ ). L'incidenza di nuova lesione è risultata essere minore in lesioni isolate del sovraspinato ( $p<0.05$ ).

Quest'ultimo risultato è stato riscontrato anche nello studio di **Agout et al.** [22], che hanno studiato l'outcome clinico e anatomico della ricostruzione a 10 anni classificando i pazienti in 4 gruppi a seconda del tipo di lesione: solo sovraspinato, sovraspinato + sottoscapolare, sovraspinato + infraspinato, sovraspinato + infraspinato + sottoscapolare. Tra questi, il gruppo sovraspinato + sottoscapolare è risultato essere a rischio rispetto agli altri per una nuova lesione del sottoscapolare ( $p=0.002$ ), mentre, come anticipato, la lesione isolata del sovraspinato è quella con il rischio minore di fallimento ( $p=0.044$ ).

**Cho et al.** [23] hanno studiato se il diabete influenzasse l'esito della ricostruzione chirurgica della cuffia, con il risultato statisticamente significativo che nel gruppo dei non

diabetici la percentuale di nuova lesione è stata del 14.4% contro il 35.9% del gruppo dei diabetici ( $p < 0.001$ ). Inoltre il rischio è risultato essere ancora maggiore in quei pazienti diabetici non controllati rispetto a quelli con valori di glicemia controllati ( $p < 0.001$ ).

**Garcia et al.** (2017) [26] hanno considerato come fattore di rischio l'iperlipidemia, con il risultato statisticamente significativo ( $p < 0.001$ ) che un numero maggiore di pazienti con iperlipidemia ha riscontrato nuova lesione parziale o totale rispetto ai pazienti senza iperlipidemia.

**Ateschrang et al.** [34] si sono occupati invece di valutare l'obesità come fattore di rischio, dividendo i 146 pazienti in 3 gruppi a seconda del BMI con il risultato che il numero di nuove lesioni è maggiore nel gruppo degli obesi (28.6% contro 15.8%) ( $BMI > 30$   $p = 0.007$ ).

**Kim et al.** [28] hanno valutato sia variabili demografiche che anatomiche all'interno del loro studio, col risultato all'analisi multivariata che i fattori correlati a nuova lesione sono il BMI ( $p = 0.018$  – ODDS RATIO 1.466 – CI 1.067-2.015), diabete ( $p = 0.046$  – ODDS RATIO 2.703 – CI 1.021-24.332), dislipidemia ( $p = 0.004$  – ODDS RATIO 52.814 – CI 3.449-808.643), grado di retrazione ( $p = 0.001$  – ODDS RATIO 1.457 – CI 1.166-1.819), delaminazione ( $p = 0.022$  – ODDS RATIO 9.023 – CI 1.371-59.403), distanza dalla giunzione muscolo-tendinea ( $p = 0.049$  – ODDS RATIO 1.253 – CI 1.008-1.575), occupation ratio ( $p = 0.046$  – ODDS RATIO 0.931 – CI 0.764-0.987), infiltrazione di grasso dell'infraspinato ( $p = 0.005$  – ODDS RATIO 35.321 – CI 5.345-203.476), e tecnica chirurgica ( $p = 0.034$  – ODDS RATIO 0.147 – CI 0.025-0.862).

**Chung et al.** [24] hanno considerato invece come fattore di rischio l'osteoporosi, associando però nel loro studio numerosissimi fattori considerati per il rischio di nuova lesione tra cui variabili cliniche (età, sesso, dominanza d'arto, durata dei sintomi, fumo, diabete, ipertensione o malattie cardiache, storia di iniezione di cortisone sulla stessa spalla, evento traumatico, rigidità di spalla, livello di attività sportiva, richiesta di attività della spalla), anatomiche (infiltrazione di grasso e dimensione della lesione) e chirurgiche (tipo di sutura e procedure accessorie). Anche in questo studio il diabete appare essere un fattore di rischio all'analisi univariata ( $p = 0.02$ ), insieme ad altri fattori come età maggiore ( $p < 0.001$ ), sesso femminile ( $p = 0.001$ ), lesione più grande ( $p < 0.001$ ), minore densità ossea ( $p < 0.001$ ), maggiore infiltrazione di grasso ( $p = 0.03$ ) e minore distanza sub-acromiale ( $p < 0.001$ ). All'analisi multivariata, però, solo la maggior retrazione ( $p = 0.03$ ), l'infiltrazione di grasso dell'infraspinato ( $p = 0.01$ ) e una minore densità ossea ( $p = 0.001$ ) sono risultati statisticamente correlati a nuova lesione

**Melean et al.**[18] hanno valutato se l'indice acromiale fosse predittivo di nuova lesione di cuffia con risultato negativo ( $p= 0.744$ ). All'interno del loro studio l'unico fattore di rischio individuato è stato quello dell'età ( $r = -0.216$   $p=0.029$ )

L'indice acromiale è stato valutato anche da **Garcia et al. (2016)** [25] insieme ad altri parametri radiografici come il critical shoulder angle, l'inclinazione della glenoide e l'angolo laterale dell'acromion, con il risultato che un CSA maggiore ( $p<0.03$ ) e un'inclinazione della glenoide maggiore ( $p<0.01$  con odds ratio 15 se inclinazione  $>14^\circ$ ) aumentano la probabilità di nuova lesione. Anche in questo studio l'indice acromiale non è risultato essere un fattore di rischio per nuova lesione.

**Meyer et al.**[19] hanno valutato se la retrazione del tendine e del muscolo sovraspinato fosse un fattore di rischio, andando a valutare inoltre l'infiltrazione di grasso della cuffia con il risultato che minore una minore lunghezza preoperatoria del tendine ( $p=0.002$ ) e una infiltrazione  $>2$  ( $p=0,022$ ) sono risultati essere associati ad una percentuale più alta di fallimenti, in particolar modo se associati tra di loro (92%). Una lunghezza preoperatoria del tendine minore a 15mm predice una lesione con una sensibilità del 79% e specificità del 74% con odds ratio di 9.4.

**Kakoi et al.** [27] hanno valutato se la tipologia di ricostruzione chirurgica influenzasse l'outcome della riparazione, confrontando le tecniche suture bridge e double row. Non c'è differenza statisticamente significativa sul numero di nuove lesioni tra i due gruppi ( $p=0.739$ )

**Tashijan et al.** [20] hanno studiato se una variazione del gene ESRRB potesse essere un fattore di rischio per una nuova lesione, con il risultato che una variazione su questo gene è un fattore di rischio per nuova lesione laterale ( $p=0.009$ ). Inoltre anche una storia familiare di rottura di cuffia ( $p=0.035$ ) e una maggiore dimensione della lesione ( $p=0.048$ ) sono risultati essere fattori di rischio.

Anche **Kluger et al.** [36] hanno studiato un fattore di rischio genetico sul gene TNC, associando l'inclusione dei fattori di rischio più comuni come età, sesso, dominanza d'arto, BMI, Constant, ASES e caratteristiche preoperatorie. La presenza dell'aplotipo CAG è significativamente associato a difetti ricorrenti a carico della cuffia ( $p<0.0001$ ), mentre degli altri fattori presi in considerazione l'unico statisticamente rilevante è stata la dimensione pre-chirurgica della lesione (OR=1.19, IC=1.10-1.28).

**Kim et al.** [35] nel loro studio caso-controllo hanno suddiviso la loro popolazione ad un anno per presenza o meno di nuova lesione. Nel pre-operatorio sono stati presi in considerazione fattori radiologici come distanza subacromiale, dimensioni della lesione,

grado di retrazione, infiltrazione di grasso della cuffia, numero di tendini coinvolti e anomalie concomitanti. A differenza di molti altri studi, la dimensione della lesione non risulta essere un fattore di rischio ( $p=0.669$ ), mentre dall'analisi multivariata risultano associati a nuova lesione il grado di infiltrazione di grasso dell'infraspinato ( $p=0.002$ , OR 7.183, CI 2.099-24.576) e grado di retrazione ( $P=0.003$ , OR 4.414, CI 1.673-11.645)

**Wu et al.** [21] hanno valutato, in aggiunta alle variabili demografiche, le caratteristiche anatomiche intraoperatorie la grandezza della lesione, la qualità del tendine e della sutura e la mobilità dei tessuti. Nella analisi multivariata sono risultati significativi nel predire nuova lesione la grandezza della lesione (coefficiente di correlazione  $r=0.33$   $p<0,001$ ), seguita dall'età del paziente ( $r=0.23$   $p<0,001$ ) e dalla qualità della sutura ( $r= -0.17$   $p<0,001$ ), mentre non sono risultati predittivi la qualità ( $p=0.33$ ) e la mobilità del tendine ( $p=0.15$ ).

**Le et al.** [29] hanno considerato, in aggiunta ai fattori demografici e anatomici valutati in sede intraoperatoria, fattori funzionali valutati nel pre-operatorio. Tra i numerosi fattori valutati quelli significativamente correlati a nuova lesione sono risultati essere: storia di lussazione di spalla o problemi alla spalla controlaterale (coefficiente di correlazione  $r=0.07$ ,  $p=.0.046$ ), livello di attività sportiva maggiore ( $r=0.09$ ,  $p=.0.007$ ), drop arm ( $r=0.09$ ,  $p=.0.005$ ), minor forza in rotazione esterna e del sovraspinato ( $r=0.17$ ,  $p<.0.0001$ ), età ( $r = 0.27$ ,  $p<0 .0001$ ), dimensione della lesione ( $r = 0.40$ ,  $p<0 .0001$ ), maggior durata dell'intervento ( $r=0.18$ ,  $p<0.0001$ ), numero di ancoraggi maggiore ( $r = 0.39$ ,  $p<0 .0001$ ), minore qualità del tessuto e mobilità del tendine ( $r = 0.20$ ,  $p<0 .0001$ ), completa rottura del CLB ( $r = 0.18$ ,  $p<0 .0001$ ) e artrosi gleno omerale ( $r = 0.18$ ,  $p<0 .0001$ ).

Anche **Lee et al.** [31], hanno valutato i pazienti inclusi nel loro studio considerando variabili demografiche, outcome funzionali, variabili anatomiche e chirurgiche, con il risultato, all'analisi multivariata, che i fattori di rischio statisticamente significativi risultano essere solamente l'età ( $p=0.0339$ ), la dimensione della lesione ( $p=0.05$ ) e l'infiltrazione di grasso del sovraspinato ( $p=0.01$ ).

**Shimokobe et al.** [32] hanno diviso la loro popolazione di studio per tipologia di lesione pre-chirurgica in tre gruppi: anterosuperiori, posterosuperiori e anteroposteriori con il risultato che l'incidenza di nuova lesione è maggiore nel gruppo delle posterosuperiori rispetto agli altri due. Considerati i fattori funzionali e anatomici all'analisi multivariata la riduzione di rotazione esterna attiva è risultato essere l'unico fattore di rischio di nuova

lesione nei gruppi PS e APE (95% CI: 0.02-0.18, P=0.0025) , senza riscontrare valori statisticamente significativi per le variabili anatomiche.

**Shin et al.** [33] si sono concentrati nel loro studio sulle variabili anatomiche riscontrate in RMN nella valutazione pre-operatoria quali il tipo di lesione, il grado di retrazione del tendine, dimensione della lesione, infiltrazione di grasso e spazio subacromiale. Tra questi fattori, gli unici come fattore di rischio statisticamente significativi all'analisi multivariata sono risultati il grado di retrazione del tendine (p=0.036) e lo spazio subacromiale (p=0.003).

Dai risultati dello studio di **Lee et al.** [30], che hanno considerato fattori funzionali e anatomici come dimensione della lesione, classificazione della lesione, retrazione del tendine del sovraspinato, atrofia muscolare, presenza di infiltrazione di grasso, gli unici risultati significativi all'analisi multivariata sono stati l'età (p=0.036) e la dimensione (p=0.030) .

## 4 DISCUSSIONE

L'obiettivo della presente revisione era quello di valutare quali fossero i principali fattori di rischio per una nuova lesione di cuffia dopo ricostruzione chirurgica.

In letteratura sono presenti numerosi risultati che analizzano i fattori di rischio per una nuova lesione. Dai risultati di questa revisione sono risultati 21 studi di coorte e 1 studio caso-controllo che rispondono al quesito di ricerca.

Analizzando i risultati degli studi inclusi nella revisione, la prima considerazione che si può fare è che la percentuale di nuove lesione nei differenti studi è molto variabile: si passa da un minimo del 7.22% nello studio di Lee et al(2017)[31], ad un massimo del 57.8% nello studio di Shin et al. [33].

Per quanto riguarda il principale obiettivo della presente revisione, uno dei fattori di rischio più studiati è stato la dimensione della lesione pre-operatoria, che in molti studi risulta essere correlato in maniera statisticamente significativa ad una nuova lesione di cuffia [16,20,21,24,28,29,30,31,33,36]. Il rischio di Bias in questi studi varia da basso a moderato. In alcuni studi, la lesione pre-chirurgica non è stata valutata in base alla grandezza ma alla tipologia in base ai tendini coinvolti. Da questi si evince che nelle lesioni dove viene coinvolto solamente il sovraspinato il rischio di nuova lesione è minore rispetto a lesioni che coinvolgono un numero di tendini maggiore.[22,37]

L'altro fattore di rischio considerato in molti studi è quello dell'età, con numerosi risultati che osservano come all'aumentare dell'età aumenti il rischio di nuova lesione [16,17,18,21,24,29,30,31]. Anche questi risultati provengono da studi con rischio di bias da basso a moderato, con l'unica eccezione dello studio di Flurin et al. Ci sono però due degli studi presi in considerazione che hanno considerato l'età come fattore di rischio e in cui essa non è risultata essere statisticamente significativa [22,28].

Per quanto riguarda le altre principali variabili pre-operatorie considerate all'interno dei vari studi, ci sono altri fattori che sono risultati essere associati a nuova lesione, ma spesso non esiste un accordo comune tra i risultati dei diversi studi. È quello che succede per esempio per la percentuale di infiltrazione di grasso, un fattore ampiamente studiato, che in alcuni studi risulta essere un fattore di rischio importante [16,19,24,28,31,32,33,35] mentre in altri non risulta essere statisticamente rilevante [17,20,30]. Questi ultimi

risultano essere studi di qualità minore rispetto ai primi per cui possiamo considerare che anche l'infiltrazione di grasso è un fattore importante da tenere in considerazione.

Una situazione di disaccordo si riscontra anche per quanto riguarda il grado di retrazione tendinea, che risulta essere un fattore di rischio in alcuni studi [16,28,33,35] mentre non risulta significativo, sebbene sia stata presa in considerazione in altri studi [17,18,19,30]. I risultati sono in accordo con le due revisioni incontrate nella ricerca preliminare.

Ci sono poi alcuni fattori di rischio che sono stati studiati in un numero minore di studi o in un solo studio, per cui i risultati che ne derivano sono sicuramente da prendere con più cautela rispetto agli altri.

Il diabete è risultato essere un fattore di rischio per nuova lesione di cuffia negli studi di Cho et al. [23], Chung et al.[24], Kim et al. [28]. Tutti gli studi sono qualitativamente buoni, con popolazioni numerose e rappresentative della popolazione di ricerca.

Anche l'iperlipidemia è risultata essere un fattore di rischio negli studi di Garcia et al. [26] e Kim et al. [28].

L'obesità, valutata nello studio di Ateshrang et al. è risultata essere un fattore di rischio, con il rischio che aumenta all'aumentare del BMI, con il rischio massimo individuato nei pazienti con BMI>30.

Ci sono anche due studi, entrambi del 2017, che mostrano come un fattore di rischio sia rappresentato anche da variabili genetiche, in particolare da variazione del gene ESRRB e del gene TNC.

Nella presente revisione non sono stati riscontrati particolari fattori di rischio collegati alla metodologia chirurgica utilizzata. Le uniche evidenze riscontrate suggeriscono che una nuova lesione è più probabile in seguito ad interventi di maggiore durata e ad un utilizzo di un numero maggiore di ancoraggi.

I risultati della presente revisione sono in linea con quanto già presente in letteratura, sia per quanto riguarda i fattori di rischio individuati, sia per il fatto che gli studi presenti in letteratura sono ancora troppo eterogenei per trarre delle evidenze di livello.

Durante la ricerca preliminare effettuata, infatti, erano state incontrate revisioni che si sono occupate di investigare i fattori di rischio per una nuova lesione di cuffia, tra cui quella del 2014 di Mc Elvany et al. [14] il cui scopo principale era quello di valutare i fattori correlati alla integrità post-chirurgica della cuffia relazionati in particolare a caratteristiche pre-operatorie, tecnica di intervento e programma di riabilitazione col risultato che una

nuova lesione sembra essere associata a lesioni di maggiore grandezza, infiltrazione di grasso dei muscoli della cuffia, pazienti più anziani e utilizzo della tecnica a doppio filamento. Lo studio presentava alcune limitazioni tra cui le più importanti date appunto dalla grande eterogeneità con conseguente difficoltà di comparazioni inter e intra studi e dalla selezione esclusiva di studi che considerassero sia variabili anatomiche sia funzionali. Le conclusioni si dirigono verso l'importanza di considerare variabili pre-operatorie, di trattamento e di follow-up al fine di garantire una base di dati per una metanalisi concreta che valuti i rischi per una nuova lesione e gli outcome clinici, dato anche l'elevato numero di studi a proposito che vengono pubblicati ogni anno.

Un altro studio sull'argomento era la revisione sistematica del 2015 di Saccomanno et al.[15], che ha studiato invece i fattori associati alla riparazione efficace di cuffia dei rotatori. Anche in questa revisione riscontriamo che la nuova rottura della cuffia sembra essere favorita da lesioni più grandi e da età maggiore del paziente, ma troviamo discordanza per quanto riguarda altre variabili. Anche in questo caso abbiamo limitazioni date dalla scarsa qualità degli studi presi in considerazione e della eterogeneità dei fattori prognostici e degli outcomes considerati.

#### **4.1 Limiti**

I risultati di questa revisione sono da prendere con cautela in quanto, nonostante la qualità degli studi inclusi sia mediamente buona, con un rischio di bias che va da basso a moderato, l'eterogeneità presente tra gli studi è molto forte. Ci sono infatti grandi differenze tra i diversi studi per quanto riguarda i criteri di inclusione, con popolazioni differenti per sesso ed età. Un' alta variabilità esiste anche sui tipi di lesioni operate, in alcuni studi si tratta di lesioni isolate o parziali, in altra di lesioni massive, così come lo stato di salute generale della spalla, in quanto in alcuni studi sono esclusi gradi di infiltrazione di grasso elevati, o presenza di artrosi gleno-omerale, condizione traumatica o degenerativa...

A questo va aggiunto che la tecnica chirurgica utilizzata nei differenti studi non è la stessa, in quanto in alcuni studi vengono utilizzate tecniche artroscopiche, anche esse spesso diverse tra di loro per tecnica (suture bridge o doppio filamento) e numero di ancoraggi,

mentre in altri viene effettuata una chirurgia a cielo aperto. Talvolta anche all'interno dello stesso studio la tecnica utilizzata non è la stessa su tutte le spalle.

Per quanto riguarda la modalità di misura dell'outcome, anche in questo caso esiste una variabilità, poiché in alcuni studi la valutazione anatomica viene eseguita con RM, in altri con ecografia. In questo caso però è importante ricordare che entrambe le modalità di valutazione sono valide e i loro risultati sono equiparabili. [38]

## ***5 CONCLUSIONI***

I principali fattori da prendere in considerazione per il rischio di una nuova lesione in seguito a riparazione chirurgica sono la dimensione della lesione pre-chirurgica, con un rischio che aumenta in maniera direttamente proporzionale alla grandezza della lesione, e l'età, con il rischio che aumenta all'aumentare dell'età del paziente. Inoltre anche l'infiltrazione di grasso è un fattore importante da considerare.

Anche alcune variabili del paziente quali diabete, dislipidemia e obesità sembrano influenzare l'outcome anatomico della ricostruzione chirurgica.

Non risulta dalla revisione che ci siano differenze in merito alla tipologia di intervento chirurgico effettuato, con l'unica evidenza che una durata maggiore dell'intervento e l'utilizzo di un numero maggiore di ancoraggi aumenti il rischio di nuova lesione.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Randelli P, Cucchi D, Ragone V, de Girolamo L, Cabitza P, Randelli M. History of rotator cuff surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2015 Feb;23(2):344-62.
2. Mather RC 3rd, Koenig L, Acevedo D, Dall TM, Gallo P, Romeo A, Tongue J, Williams G Jr. The societal and economic value of rotator cuff repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2013 Nov 20;95(22):1993-2000.1:
3. Ensor, Kelsey L. et al. The rising incidence of rotator cuff repairs *Journal of Shoulder and Elbow Surgery* , Volume 22 , Issue 12 , 1628 - 1632
4. Yamaguchi K, Ditsios K, Middleton WD, Hildebolt CF, Galatz LM, Teefey SA. The demographic and morphological features of rotator cuff disease. A comparison of asymptomatic and symptomatic shoulders. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:1699-704.
5. Yamamoto, A., Takagishi, K., Osawa, T., Yanagawa, T., Nakajima, D., Shitara, H., & Kobayashi, T.. Prevalence and risk factors of a rotator cuff tear in the general population. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, 2010;19(1), 116–120.
6. Iannotti JP. Full-thickness rotator cuff tears: factors affecting surgical outcome. *J Am Acad Orthop Surg.* 1994;2:87–95.
7. Marx, R. G., Koulouvaris, P., Chu, S. K., & Levy, B. A.. Indications for Surgery in Clinical Outcome Studies of Rotator Cuff Repair. *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2008; 467(2), 450–456
8. Dunn WR, Kuhn JE, Sanders R, An Q, Baumgarten KM, Bishop JY, Brophy RH, Carey JL, Holloway GB, Jones GL, Ma CB, Marx RG, McCarty EC, Poddar SK, Smith MV, Spencer EE, Vidal AF, Wolf BR, Wright RW. Symptoms of pain do not correlate with rotator cuff tear severity: a cross-sectional study of 393 patients with a symptomatic atraumatic full-thickness rotator cuff tear. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 May 21;96(10):793-800.
9. Harris JD, Pedroza A, Jones GL; MOON (Multicenter Orthopedic Outcomes Network) Shoulder Group. Predictors of pain and function in patients with symptomatic, atraumatic full-thickness rotator cuff tears: a time-zero analysis of a prospective patient cohort enrolled in a structured physical therapy program. *Am J Sports Med.* 2012 Feb;40(2):359-66

10. Roy JS, Braën C, Leblond J, Desmeules F, Dionne CE, MacDermid JC, Bureau NJ, Frémont P. Diagnostic accuracy of ultrasonography, MRI and MR arthrography in the characterisation of rotator cuff disorders: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2015 Oct;49(20):1316-28.
11. Lenza M, Buchbinder R, Takwoingi Y, Johnston RV, Hanchard NC, Faloppa F. Magnetic resonance imaging, magnetic resonance arthrography and ultrasonography for assessing rotator cuff tears in people with shoulder pain for whom surgery is being considered. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 24
12. Dunn WR, Schackman BR, Walsh C, Lyman S, Jones EC, Warren RF, Marx RG. Variation in orthopaedic surgeons' perceptions about the indications for rotator cuff surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Sep;87(9):1978-84
13. Lee YS, Jeong JY, Park CD, Kang SG, Yoo JC. Evaluation of the Risk Factors for a Rotator Cuff Retear After Repair Surgery. *Am J Sports Med.* 2017 Jul;45(8):1755-1761.
14. McElvany MD, McGoldrick E, Gee AO, Neradilek MB, Matsen FA 3rd. Rotator cuff repair: published evidence on factors associated with repair integrity and clinical outcome. *Am J Sports Med.* 2015 Feb;43(2) 491-500.
15. Saccomanno MF, Sircana G, Cazzato G, Donati F, Randelli P, Milano G. Prognostic factors influencing the outcome of rotator cuff repair: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016 Dec;24(12):3809-3819
16. Barth J, Andrieu K, Fotiadis E, Hannink G, Barthelemy R, Saffarini M. Critical period and risk factors for re-tear following arthroscopic repair of the rotator cuff. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Jul;25(7):2196-2204.
17. Flurin PH, Hardy P, Abadie P, Boileau P, Collin P, Deranlot J, Desmoineaux P, Duport M, Essig J, Godenèche A, Joudet T, Kany J, Sommaire C, Thelu CE, Valenti P; French Arthroscopy Society (SFA). Arthroscopic repair of the rotator cuff: prospective study of tendon healing after 70 years of age in 145 patients. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013 Dec;99 (8 Suppl):S379-84.
18. Melean P, Lichtenberg S, Montoya F, Riedmann S, Magosch P, Habermeyer P. The acromial index is not predictive for failed rotator cuff repair. *Int Orthop.* 2013 Nov;37(11):2173-9.
19. Meyer DC, Wieser K, Farshad M, Gerber C. Retraction of supraspinatus muscle and tendon as predictors of success of rotator cuff repair. *Am J Sports Med.* 2012 Oct;40(10):2242-7. Epub 2012 Aug 27.

20. Tashjian RZ, Granger EK, Zhang Y, Teerlink CC, Cannon-Albright LA. Identification of a genetic variant associated with rotator cuff repair healing. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016 Jun;25(6):865-72.
21. Wu XL, Briggs L, Murrell GA. Intraoperative determinants of rotator cuff repair integrity: an analysis of 500 consecutive repairs. *Am J Sports Med.* 2012 Dec;40(12):2771-6.
22. Agout C, Berhouet J, Bouju Y, Godenèche A, Collin P, Kempf JF, Favard L. Clinical and anatomic results of rotator cuff repair at 10 years depend on tear type. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018 Aug;26(8):2490-2497
23. Cho NS, Moon SC, Jeon JW, Rhee YG. The influence of diabetes mellitus on clinical and structural outcomes after arthroscopic rotator cuff repair. *Am J Sports Med.* 2015 Apr;43(4):991-7
24. Chung SW, Oh JH, Gong HS, Kim JY, Kim SH. Factors affecting rotator cuff healing after arthroscopic repair: osteoporosis as one of the independent risk factors. *Am J Sports Med.* 2011 Oct;39(10):2099-107.
25. Garcia GH, Liu JN, Degen RM, Johnson CC, Wong AC, Dines DM, Gulotta LV, Dines JS. Higher critical shoulder angle increases the risk of retear after rotator cuff repair. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017 Feb;26(2):241-245.
26. Garcia GH, Liu JN, Wong A, Cordasco F, Dines DM, Dines JS, Gulotta LV, Warren R. Hyperlipidemia increases the risk of retear after arthroscopic rotator cuff repair. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017 Dec;26(12):2086-2090.
27. Kakoi H, Izumi T, Fujii Y, Nagano S, Setoguchi T, Ishidou Y, Komiya S. Clinical outcomes of arthroscopic rotator cuff repair: a retrospective comparison of double-layer, double-row and suture bridge methods. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Sep 11;19(1):324.
28. Kim JR, Cho YS, Ryu KJ, Kim JH. Clinical and radiographic outcomes after arthroscopic repair of massive rotator cuff tears using a suture bridge technique: assessment of repair integrity on magnetic resonance imaging. *Am J Sports Med.* 2012 Apr;40(4):786-93
29. Le BT, Wu XL, Lam PH, Murrell GA. Factors predicting rotator cuff retears: an analysis of 1000 consecutive rotator cuff repairs. *Am J Sports Med.* 2014 May;42(5):1134-42.

30. Lee KW, Seo DW, Bae KW, Choy WS. Clinical and radiological evaluation after arthroscopic rotator cuff repair using suture bridge technique. *Clin Orthop Surg.* 2013 Dec;5(4):306-13.
31. Lee YS, Jeong JY, Park CD, Kang SG, Yoo JC. Evaluation of the Risk Factors for a Rotator Cuff Retear After Repair Surgery. *Am J Sports Med.* 2017 Jul;45(8):1755-1761
32. Shimokobe H, Gotoh M, Honda H, Nakamura H, Mitsui Y, Kakuma T, Okawa T, Shiba N. Risk factors for re-tear of large/massive rotator cuff tears after arthroscopic surgery: an analysis of tearing patterns. *J Orthop Surg Res.* 2017 Sep 25;12(1):140.
33. Shin YK, Ryu KN, Park JS, Jin W, Park SY, Yoon YC. Predictive Factors of Retear in Patients With Repaired Rotator Cuff Tear on Shoulder MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2018 Jan;210(1):134-141
34. Ateschrang A, Eggensperger F, Ahrend MD, Schröter S, Stöckle U, Kraus TM. Obesity causes poorer clinical results and higher re-tear rates in rotator cuff repair. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018 Jun;138(6):835-842.
35. Kim JR, Cho YS, Ryu KJ, Kim JH. Clinical and radiographic outcomes after arthroscopic repair of massive rotator cuff tears using a suture bridge technique: assessment of repair integrity on magnetic resonance imaging. *Am J Sports Med.* 2012 Apr;40(4):786-93.
36. Kluger R, Huber KR, Seely PG, Berger CE, Frommlet F. Novel Tenascin-C Haplotype Modifies the Risk for a Failure to Heal After Rotator Cuff Repair. *Am J Sports Med.* 2017 Nov;45(13):2955-2964.
37. Charousset C, Bellaïche L, Kalra K, Petrover D. Arthroscopic repair of full-thickness rotator cuff tears: is there tendon healing in patients aged 65 years or older? *Arthroscopy.* 2010 Mar;26(3):302-9.
38. Fotiadou AN, Vlychou M, Papadopoulos P, Karataglis DS, Palladas P, Fezoulidis IV. Ultrasonography of symptomatic rotator cuff tears compared with MR imaging and surgery. *Eur J Radiol.* 2008 Oct;68(1):174-9. Epub 2007 Dec 21.

## ALLEGATO

### 1)PROTOCOLLO PRISMA-P

#### QUESITO DI RICERCA E PEO

Population: Soggetti sottoposti a ricostruzione chirurgica della cuffia dei rotatori

Exposition: Fattori di rischio per una nuova lesione

Outcome: Nuove lesioni della cuffia dei rotatori.

What are the most important retear risk factors in people who had surgical repair of rotator cuff?

		Termini di ricerca
P	Soggetti sottoposti a ricostruzione chirurgica della cuffia dei rotatori	Rotator cuff, teres minor, subscapularis, infrastpinatus, supraspinatus repair, arthroscopy, surgery
E	Fattori di rischio per nuova lesione	Risk, risk factor, exposure, possibility
O	Nuove lesioni	Tear, retear, torn, return, laceration, rupture, damage, non-healing

#### RAZIONALE

La ricostruzione della cuffia dei rotatori è una procedura che viene eseguita sempre più frequentemente, si parla infatti di circa 250000 interventi all'anno negli Stati Uniti negli ultimi anni. [2-3]

La ricostruzione della cuffia dei rotatori è un intervento molto costoso da un punto di vista economico, si stima infatti che il costo medio in più di ogni paziente rispetto ad un intervento conservativo sia di 13771 dollari. [3]

Inoltre, attualmente esiste in letteratura una alta variabilità sulla percentuale di riuscita chirurgica da un punto di vista strutturale: le stime variano dall'11% al 94%, anche se dati più recenti riferiscono dall'11% al 57% di nuove lesioni dopo ricostruzione chirurgica. [13]

Questa revisione andrà a valutare tutti i possibili fattori di rischio che possono stare alla base di una nuova lesione dopo ricostruzione chirurgica.

## **OBIETTIVI**

L'obiettivo di questa revisione è quello di identificare i principali fattori di rischio che possono portare ad una nuova lesione della cuffia dopo ricostruzione chirurgica di quest'ultima.

## **METODI**

### **• Criteri di eleggibilità**

#### **Criteri di inclusione:**

- studi di coorte o studi caso-controllo che studiano la correlazione tra nuova lesione della cuffia dopo riparazione chirurgica ed almeno un fattore di rischio
- Pazienti adulti (>18 anni) di entrambi i sessi sottoposti a riparazione della cuffia dei rotatori in seguito a lesione traumatica o degenerativa, parziale o totale.
- Studi sull'esposizione ad uno o più fattori di rischio intrinseci o estrinseci correlabili con nuova lesione di cuffia dei rotatori
- Outcome utilizzato: nuova lesione della cuffia dei rotatori
- Lingua inglese o italiana

#### **Criteri di esclusione:**

- Studi incentrati su problematiche non correlate alla lesione della cuffia dei rotatori quali fratture, instabilità, SLAP, lussazioni
- Studi che non riportano la modalità attraverso cui viene verificata la lesione della cuffia dei rotatori

## **2) Fonti di informazione**

La ricerca della letteratura verrà svolta sulle banche dati elettroniche MEDLINE e PEDro . Saranno inoltre esaminate le liste delle references degli articoli più rilevanti.

## **3) Strategia di ricerca**

Verranno presi in considerazione solo gli studi di coorte o caso controllo senza alcun limite di tempo e riguardanti umani.

La strategia di ricerca utilizzata sarà secondo il quesito PEO previamente descritto, sviluppando stringhe di ricerca specifiche per ciascuno dei due database utilizzati.

Successivamente verrà effettuato un processo di screening degli studi inclusi secondo i seguenti step:

-Rimozione dei duplicati tra i due database -Selezione degli studi per titolo -Selezione degli studi per abstract

-Selezione degli studi per full text

Infine verrà prodotta una flow-chart per riassumere il processo di inclusione degli studi e i motivi di esclusione (PRISMA-P diagram).

### **Stringa MEDLINE**

Razionale

- 1) "Rotator cuff" OR "teres minor", "subscapularis", "infraspinatus", "supraspinatus"
- 2) "repair" OR "arthroscopy" OR "surgery"
- 3) Risk OR "risk factor" OR exposure OR possibility
- 4) Tear OR retear OR torn OR return OR laceration OR rupture OR damage OR non-healing

(1 AND 2) AND 3 AND 4

((("Rotator cuff" OR "Rotator cuff" [MeSH Terms] OR "Teres Minor" OR "Subscapularis" OR "Infraspinatus" OR "Supraspinatus") AND ("repair" OR "arthroscopy" OR "arthroscopy"[MeSH Terms] OR "surgery" OR "surgery" [MeSh])) AND ("risk"[MeSH Terms] OR "risk" OR "risk factor" OR "exposure" OR "possibility") AND ("tears"[MeSH Terms] OR "tears" OR "tear" OR "lacerations"[MeSH Terms] OR "lacerations" OR "retear" OR "torn" OR "return" OR "laceration" OR "rupture"[MeSH Terms] OR "rupture" OR "damage" OR "non-healing"))

### **Stringa PEdro**

Abstract & Title: Rotator cuff retear

#### **4) Pianificazione dei dati da estrarre**

- Metodi: disegno dello studio, durata
- Partecipanti: numero, età e sesso, modalità di ricerca della lesione.
- Fattore/i di rischio analizzati
- Risultati: numero di nuove lesioni, fattori di rischio associati con significatività statistica associata

#### **5) Valutazione della validità interna**

La validità interna degli studi verrà valutata con la QUIPS tool per gli studi di coorte e con la NEWCASTLE-OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE per gli studi caso-controllo.