



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



campus savona

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. 2018/2019

Campus Universitario di Savona

L'utilizzo di tecniche neurodinamiche per il trattamento conservativo della sindrome del tunnel carpale: revisione della letteratura

Candidato:

Dott.ssa Ft Silvia Bernocco

Relatore:

Dott.ssa Ft OMT Anastasia D'Orlando

Indice

ABSTRACT	3
1. INTRODUZIONE	5
2. BACKGROUND.....	6
2.1 CENNI DI ANATOMIA DEL TUNNEL CARPALE	6
2.2 FISIOLOGIA DEI NERVI PERIFERICI	6
2.3 PATOFISIOLOGIA DEL NERVO MEDIANO	7
2.4 PRESENTAZIONE CLINICA DELLA SINDROME DEL TUNNEL CARPALE.....	9
2.5 EPIDEMIOLOGIA.....	10
2.6 CAUSE E FATTORI DI RISCHIO	10
2.7 DIAGNOSI.....	11
2.8 TRATTAMENTO	11
2.8.1 Principi di trattamento neurodinamico	12
2.9 OBIETTIVI DELLO STUDIO.....	13
3. MATERIALI E METODI	14
3.1 PROTOCOLLO.....	14
3.2 REVIEW QUESTION.....	14
3.3 STRATEGIE DI RICERCA	15
3.3.1 Criteri di eleggibilità degli studi	15
3.3.2 Fonti utilizzate per la ricerca.....	16
3.3.3 Selezione degli studi.....	17
3.3.4 Processo di raccolta dei dati	17
3.3.5 Valutazione qualitativa degli studi (risk of bias)	17
3.3.6 Analisi e sintesi dei dati.....	18
4. RISULTATI	19
4.1 SELEZIONE DEGLI STUDI.....	19
4.2 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI.....	21
4.3 VALUTAZIONE DELLA QUALITA' METODOLOGICA DEGLI STUDI	33
4.4 RISULTATI PER SINGOLO STUDIO	35
4.4.1 Terapia manuale, esercizio terapeutico di <i>nerve gliding</i> VS solo splint	35
4.4.2 Terapia manuale VS nessun trattamento.....	37
4.4.3 Trattamento neurodinamico VS trattamento dell'interfaccia VS nessun trattamento..	37
4.4.4 Trattamento neurodinamico VS sham therapy.....	38

4.4.5 Trattamenti multimodali a confronto.....	39
5. DISCUSSIONE.....	41
5.1 SINTESI DELLE EVIDENZE.....	41
5.2 LIMITI DELLO STUDIO.....	46
5.3 CONFRONTO CON PRECEDENTI REVISIONI	46
5.4 IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA	46
5.5 IMPLICAZIONI PER LA RICERCA	47
6. CONCLUSIONI.....	48
REFERENCES	49
ALLEGATI.....	52
RINGRAZIAMENTI.....	53

ABSTRACT

Background:

La sindrome del tunnel carpale (CTS) è la neuropatia periferica dell'arto superiore più comune al mondo e la più incontrata nella pratica clinica. La CTS impatta sulla qualità della vita, sulla performance delle attività quotidiane con importanti ripercussioni socio-economiche. Si stima che, negli Stati Uniti, vengano spesi più di due miliardi di dollari l'anno per la gestione chirurgica di tale sindrome. La fisioterapia per il CTS comprende tecniche di terapia manuale tra cui il trattamento neurodinamico, che include tecniche rivolte alle strutture nervose e alle strutture adiacenti il nervo (interfacce meccaniche). L'obiettivo della neurodinamica è di ridurre la sensibilità meccanica, ripristinare l'omeostasi e la tolleranza del nervo agli stress a cui è normalmente sottoposto. Ad oggi, la valutazione di tali tecniche ha prodotto risultati contrastanti.

Obiettivi:

La revisione si pone l'obiettivo di indagare le ultime evidenze riguardo il trattamento conservativo della CTS. In particolare vuole ricercare l'efficacia delle tecniche di terapia manuale di tipo neurodinamico, attive o passive, sulla riduzione del dolore e sul miglioramento della qualità della vita, rispetto ad altre tecniche conservative.

Materiali e metodi:

Sono stati consultati i database Medline, PEDro, Cochrane Central Register of Controlled Trials e inclusi gli studi clinici randomizzati e controllati (RCTs) disponibili in full-text in lingua inglese o italiana. Si sono selezionati gli studi su popolazione di soggetti maggiorenni con diagnosi di CTS sia clinica sia elettrofisiologica, che includevano un intervento neurodinamico di neuromobilizzazione attiva o passiva e/o mobilizzazione carpale confrontata con qualunque terapia conservativa, ad eccezione della sola terapia fisica strumentale. La qualità metodologica di ogni studio è stata valutata con lo strumento "Risk of bias Tool" della Cochrane Collaboration.

Risultati:

Di 718 studi selezionati, ne sono stati inclusi 12. Due studi valutano l'efficacia del trattamento dell'interfaccia (mobilizzazione delle ossa del carpo), due il trattamento di neuromobilizzazione associato al trattamento dell'interfaccia (ossa del carpo), cinque studi il trattamento neurodinamico attivo (esercizi di *gliding* del nervo mediano) e due il trattamento neurodinamico passivo (*sliding* e *tensioning*). Un solo studio confronta tecniche neurodinamiche rivolte al nervo a tecniche di terapia manuale rivolte all'interfaccia meccanica. Tutti gli studi hanno follow-up brevi e quasi tutti una bassa numerosità campionaria. Due sono risultati ad alto rischio di bias e gli altri dieci hanno mostrato incertezze metodologiche.

Discussione e conclusioni:

Data la vasta eterogeneità dei risultati e la scarsa validità interna di molti trials inclusi, non si possono trarre conclusioni solide riguardo l'entità del contributo che il trattamento neurodinamico offre nella gestione conservativa della CTS. In aggiunta allo splint, che è la terapia per eccellenza, si consiglia il trattamento neurodinamico attivo o passivo per ridurre il dolore e migliorare la funzione, a breve termine. Riguardo al dolore, le tecniche passive sembrano portare maggiori vantaggi, e non solo per effetto placebo: più in generale, le tecniche erogate dal fisioterapista sembrano avere maggiori effetti terapeutici.

Key words: *carpal tunnel syndrome, neurodynamic technique, nerve mobilization, neural exercise.*

1. INTRODUZIONE

La sindrome del tunnel carpale (CTS) è considerata la neuropatia periferica più comune al mondo e la più incontrata nella pratica clinica. È definita come una compressione sintomatica del nervo mediano a livello del polso, caratterizzata da un'aumentata pressione nel tunnel carpale e da una ridotta funzione del nervo ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾⁽⁴⁾.

Nonostante interessi solo una piccola porzione del nervo, questa sindrome provoca importanti conseguenze fisiche, psicologiche ed economiche ⁽²⁾⁽⁵⁾. La CTS è infatti il disordine muscolo-scheletrico dell'arto superiore più oneroso negli Stati Uniti: si stima un costo medico annuo che supera i due miliardi di dollari, primariamente per gli interventi chirurgici ⁽³⁾⁽⁶⁾ e che i costi relativi ai giorni di lavoro persi a causa di questo disordine si attestino tra i 45.000 e gli 89.000 dollari in sei anni ⁽³⁾. Rispetto agli altri disturbi muscolo-scheletrici lavoro-dipendenti, causa una perdita media di giorni di lavoro maggiore di 27 giorni ⁽⁶⁾⁽⁵⁾.

2. BACKGROUND

2.1 CENNI DI ANATOMIA DEL TUNNEL CARPALE

Il pavimento del tunnel carpale è formato dalle ossa del carpo mentre il tetto è formato dal retinacolo dei flessori e dal legamento trasverso del carpo. Ci sono dieci strutture che decorrono nel tunnel: il flessore lungo del pollice, i tendini dei flessori profondi e superficiali e il nervo mediano (Figura 1) ⁽²⁾⁽³⁾.

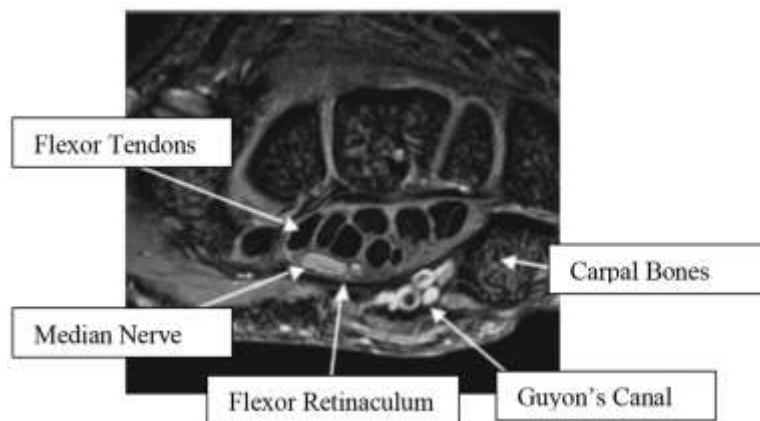


Figura 1
Anatomia del tunnel carpale: veduta assiale ad avambraccio pronato.

Il nervo mediano giace appena sotto il legamento trasverso del carpo ed è la struttura più superficiale. Innerva i muscoli dell'eminenza tenar (abduktore del pollice, flessore breve del pollice e l'opponente). A livello del palmo si divide in rami digitali che provvedono alla funzione sensitiva di pollice, indice, terzo dito e lato radiale del quarto.

Il tunnel carpale è aperto sia prossimalmente che distalmente, nonostante ciò, mantiene i propri livelli di pressione interna dovuta ai bordi fibrosi. Tale pressione in individui sani varia tra i 2,5 e i 13 mmHg⁽³⁾.

2.2 FISILOGIA DEI NERVI PERIFERICI

Il sistema nervoso periferico (SNP) e il sistema nervoso centrale (SNC) devono essere considerati come un sistema unico, poiché formano un tessuto continuo unico, in tre modi. Primo, il tessuto connettivo è un "continuo", anche se in forme differenti, per esempio l'epinervio e la dura madre. Secondo, i neuroni sono interconnessi tra loro elettricamente. Infine, il sistema nervoso (SN) è un continuum anche dal punto di vista chimico. Alla luce di ciò, qualunque movimento dell'arto superiore ha conseguenze meccaniche a livello del tronco nervoso e del neurasse. Ad esempio, in una flessione di gomito, mentre il nervo ulnare si tensiona, il nervo radiale e mediano si accorciano con deformazioni meccaniche. Il fenomeno contrario avviene in caso di estensione di gomito. I nervi periferici si adattano alle variazioni di lunghezza del letto del nervo. Per esempio, Millesi calcolò che, da una flessione di polso e gomito ad un'estensione di entrambi, il letto del nervo

mediano si allunga di circa il 20%. In qualche modo quindi, il nervo mediano si adatta e conduce gli impulsi allo stesso modo.

Questa proprietà di continuità del tessuto, ha la capacità di limitare certe combinazioni di movimenti. Per provvedere al doppio ruolo del SNP di conduzione e di garanzia di grandi variabilità di movimenti, ci sono adattamenti anatomici complessi che proteggono i neuroni e permettono la conduzione in qualunque postura o movimento desiderato⁽⁷⁾.

In risposta a posture e movimenti nella vita di tutti i giorni, il nervo mediano (come tutto il SNP) è costantemente esposto a stress significativi a cui si deve adattare.

In condizioni fisiologiche, il nervo è in grado di scivolare attraverso i tessuti circostanti sia longitudinalmente che trasversalmente e proprio questo consente il suo adattamento ai cambiamenti di lunghezza del letto nervoso in tutti i movimenti dell'arto superiore⁽⁸⁾. L'escursione del nervo periferico è direttamente influenzata dal movimento delle articolazioni adiacenti ed è essenziale per dissipare questi stress meccanici⁽⁹⁾.

Il SNP si adatta al movimento semplicemente in due modi. In uno aumenta la tensione o la pressione all'interno dei tessuti, ad esempio aumentando la pressione intraneurale o intradurale. Questa pressione si sviluppa in conseguenza all'elongazione e si verifica in tutti i tessuti o fluidi, incluso l'epinervio e la dura madre.

La seconda modalità è il movimento, inteso in due sensi: dell'intero SNP relativamente all'interfaccia e il movimento degli elementi del tessuto neurale in relazione ai tessuti connettivi.

Questi meccanismi adattativi costituiscono normali movimenti che avvengono simultaneamente, anche se in certe situazioni prevale un meccanismo sull'altro. Per generalizzare, se una parte del corpo è mossa con un'altra parte del corpo posta in posizione neutra, ci sarà meno tensione e più movimento del SNP in relazione alle interfacce. Al contrario, se lo stesso movimento è eseguito con l'altra parte del corpo in tensione, ci sarà aumentata tensione intraneurale e poco movimento del SNP⁽⁷⁾.

2.3 PATOFISIOLOGIA DEL NERVO MEDIANO

I due principali fattori di sviluppo di disturbi del SNP sono fattori meccanici o fattori vascolari. C'è disaccordo su quale sia il fattore predominante in una compressione nervosa, soprattutto nelle prime fasi. Nella maggior parte delle situazioni questi due fattori coesistono⁽⁷⁾.

I fattori vascolari si riferiscono ad un'alterata pressione nei tessuti e nei fluidi circostanti il nervo.

Le fibre nervose dipendono da un continuo apporto sanguigno per avere una normale funzione. Ci sono gradienti di pressione tra i tessuti e i fluidi che circondano il nervo. L'alterato gradiente di pressione è alla base della compressione nervosa (*Figura 2 A e B*). Il prerequisito per una corretta nutrizione del nervo è che il gradiente di pressione sia mantenuto⁽⁷⁾.

Figura 2:

rappresentazione dei gradienti di pressione nel tunnel carpale e le fasi che seguono un'alterazione del gradiente pressorio.

A. arteriola, C: capillare, F: fascicoli, P: pressione, T: tunnel, V: venule

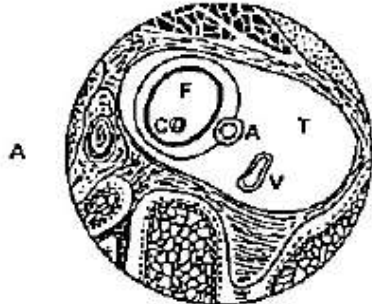


Figura A: tunnel normale.

Per un'adeguata nutrizione delle fibre nervose la pressione dev'essere:

$$PA > PC > PF > PV > PT$$

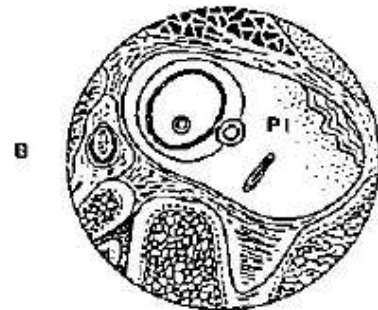


Figura B: ipossia.

Aumentata pressione nel tunnel: collasso delle venule → stasi → ipossia dell'assone.

Se la pressione interna al tunnel aumenta, salendo rispetto a quella delle vene, il drenaggio venoso è compromesso fino a bloccarsi⁽⁷⁾. Una ridotta area di sezione del tunnel porta a una pressione più alta, che diventa critica tra i 20 e i 30 mmHg: in questa situazione il flusso di sangue epineurale e il flusso assoplasmatico sono impediti e possono portare allo sviluppo di i vari sintomi⁽³⁾. La perdita di funzione nervosa inizia approssimativamente intorno ai 40mmHg, con funzione motoria e sensitiva completamente bloccate a 50mmHg⁽⁷⁾.

Riguardo i fattori meccanici, l'epinervio non è un tessuto difficile da ledere ed è un tessuto particolarmente reattivo. Traumi leggeri come lievi compressioni o frizioni possono portare a edema epineurale. La deformazione meccanica delle fibre nervose è un fattore predominante nella patofisiologia della compressione. Gli stress meccanici possono anche causare rottura dei vasi sanguigni intra ed extraneurali⁽⁷⁾.

Alla base dello sviluppo dei sintomi ci sono: cambiamenti meccanici a livello di un segmento nervoso che poi altera la tensione dell'intero sistema nervoso; cambiamenti vascolari che coesistono con i fattori meccanici; generazione di impulsi ectopici che alterano l'attività neuronale. Quindi, stress eccessivi o protratti nel tempo portano ad alcune problematiche quali: deformazione del nervo, alterazione del flusso sanguigno e del trasporto assoplasmatico con congestione venosa, edema, invasione di fibroblasti ai tessuti lesi, formazione di cicatrici adese ed infine alterazioni transitorie o permanenti della conduzione nervosa⁽³⁾.

Nel caso di neuropatie periferiche, si usano i termini “compressione” o “*entrapment*” per indicare una compressione del nervo nei tessuti adiacenti (interfaccia) che può portare a una diminuita mobilità del nervo. L’interfaccia meccanica è definita come ‘quel tessuto o materiale adiacente al sistema nervoso, che si muove indipendentemente dal sistema’. Esempi d’interfaccia sono: vasi sanguigni, fascia muscolare fino a strutture rilevanti come muscoli o legamenti.⁽⁷⁾

Alcuni studi hanno mostrato che la *cross-sectional area* (CSA) del nervo mediano è maggiore in persone con CTS rispetto ai sani, probabilmente secondariamente ai fattori prima discussi. Si pensa anche che il gonfiore dei tendini flessori e l’ispessimento del tessuto connettivo subsinoviale contribuiscano ad aumentare la pressione interna al tunnel. In conseguenza a questi fattori il nervo si può trovare adeso ai tessuti connettivi circostanti e o al legamento trasverso. Le aderenze del nervo ai tessuti circostanti sono un’ulteriore ragione dell’alterata escursione del nervo in chi soffre di questa sindrome. Se il nervo non è libero di muoversi ma è forzato nell’accomodare le richieste di variazione di lunghezza, si creano aumentate tensioni locali. È stato mostrato che un aumento di tensione del nervo, anche piccola come circa il 6%, può portare ad alterata funzione del nervo stesso⁽⁹⁾.

Numerosi studi sulla CTS identificano impairment nello scivolamento del nervo all’interno del tunnel carpale a causa di queste compressioni interne o esterne al tunnel osteofibroso. *Hough* e colleghi dimostrarono che soggetti con CTS avevano uno scivolamento longitudinale del nervo significativamente diminuito rispetto al gruppo di controllo, e ciò è stato confermato da studi d’imaging con risonanza magnetica ed ecografia. Anche *Valls-Solè* e colleghi valutarono lo scivolamento del nervo indirettamente tramite valutazione elettrofisiologica e giunsero alle medesime conclusioni di cui sopra. *Erel* e colleghi valutarono lo scivolamento trasversale e anch’essi conclusero che anch’esso era limitato. Ulteriori studi indagarono questo aspetto confermando gli stessi risultati ^{(8) (9)}.

In condizioni fisiologiche quindi, il nervo periferico possiede meccanismi adattativi. Se questi vengono meno, l’anatomia e la fisiologia del nervo subiscono alterazioni. Compressioni croniche del nervo portano a disordini circolatori locali, edema epineurale ed endoneurale, fibrosi a lungo periodo e ridotta mobilità del nervo, fino a portare ad alterazioni della conduzione nervosa. Tutti questi disordini si manifestano nei sintomi caratterizzanti la CTS presentati nel dettaglio nel seguente paragrafo ^{(2)(3) (9)(8)}.

2.4 PRESENTAZIONE CLINICA DELLA SINDROME DEL TUNNEL CARPALE

Nelle neuropatie compressive i sintomi che si possono sviluppare possono essere positivi (iperalgisia, parestesie, allodinia) o negativi (ipostenia, ipoestesia, ipotrofia muscolare). I più comuni sintomi caratterizzanti la CTS sono: intorpidimento intermittente, dolore e/o parestesie nel

pollice, indice, terzo dito e bordo radiale del quarto dito intermittenti e sintomi che peggiorano di notte. La flessione e l'estensione del polso aumentano la pressione all'interno del tunnel, quindi la flessione del polso mantenuta durante la notte peggiora i sintomi svegliando il paziente, che avverte bruciore e intorpidimento della mano. Pazienti con disturbi da moderati a severi presentano anche ipotrofia/atrofia dell'eminenza tenar, diminuita forza muscolare nella presa e nelle pinze di precisione e perdita di sensibilità, portando a una graduale perdita di forza e funzione della mano. Il dolore può anche migrare prossimalmente nell'avambraccio ⁽²⁾⁽³⁾⁽¹⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾. Di solito si verifica un miglioramento dei sintomi muovendo la mano, tale segno è considerato anche un test diagnostico chiamato "*flick test*" ⁽¹¹⁾.

La CTS può essere acuta, relativamente rara, o cronica, con evoluzione graduale. In base alla severità dei sintomi, si può parlare di CTS 'lieve' quando vi è intorpidimento intermittente, sensibilità nella norma e assenza di debolezza o atrofia muscolare, e la durata dei sintomi è minore di 1 anno; 'moderato' quando è assente atrofia muscolare ma è presente almeno uno dei seguenti sintomi: sintomi costanti, debolezza della muscolatura tenar e ridotta sensibilità in una delle prime tre dita. I sintomi 'severi' includono anche atrofia della muscolatura tenar⁽¹⁰⁾.

2.5 EPIDEMIOLOGIA

L'incidenza e la prevalenza della CTS variano molto in base ai criteri diagnostici usati nei differenti studi. Clinicamente una persona su dieci sviluppa questa sindrome. L'uso di criteri clinici per la diagnosi porta a una stima più alta rispetto ai soli criteri elettrofisiologici. Anche se la sola presentazione clinica è usata per definire la CTS, quando si usano criteri più ampi (ad esempio storia clinica o *test di Phalen*) o più ristretti (deficit sensitivi e motori) si ha una variabilità di dati sulla prevalenza di questa sindrome ⁽²⁾. Secondo *Dale* e colleghi, la CTS negli Stati Uniti ha una incidenza del 5,8% e una prevalenza tra il 7 e il 19%, con numeri alti tra i lavoratori industriali, le femmine e i più anziani ^{(12) (3)}.

2.6 CAUSE E FATTORI DI RISCHIO

I fattori di rischio sospettati sono: diabete mellito, sesso femminile, menopausa, indice di massa corporea (BMI) elevato, storia di fumo, ipotiroidismo, obesità, artriti, gravidanza, uso di farmaci beta-bloccanti e precedenti interventi chirurgici all'arto superiore ⁽²⁾⁽⁵⁾. È controversa anche l'associazione con l'uso del computer (tastiera o mouse) ⁽²⁾. La CTS inoltre, può essere associata a fattori legati all'attività lavorativa, come l'esposizione prolungata a vibrazioni di alta intensità a braccia e mani, stress meccanici localizzati al tunnel carpale come posizioni di estensione o flessione del polso prolungate nel tempo, attività con alte richieste di forza o ripetitive e temperature estreme ⁽⁵⁾⁽¹³⁾. Anche traumi acuti o passati possono portare a compressione del nervo mediano ⁽¹¹⁾.

2.7 DIAGNOSI

La valutazione clinica è considerata il *gold standard* per la diagnosi di CTS e, in condizioni di assenza di deficit sensitivi o motori, è cruciale eseguire un'accurata storia clinica. È dibattuta la necessità di tests di conferma e il ruolo dello studio della conduzione del nervo ^{(2) (3)}.

Nel 2007 l'American Academy of Orthopedics Surgery (AAOS) realizzò le linee guida per la diagnosi di CTS.

Brevemente, il clinico dovrebbe sempre iniziare indagando la storia clinica (durata dei sintomi, severità e caratteristiche, localizzazione, eventuale irradiazione o dolore riferito, progressione dei sintomi, stile di vita del paziente, comorbidità).

Nell'esame fisico è opportuno che il clinico si annoti l'età del paziente, il BMI, il *range of motion* (ROM) di polso e mano, deformità, calore, atrofia e cambiamenti della cute eventuali. Se è disponibile un'adeguata strumentazione, va valutata la forza di prese e pinze di precisione.

S'includono inoltre i tests della funzione sensitiva e motoria e i tests provocativi (*Phalen test*, *reverse phalen test*, *Tinel sign*, *Median nerve compression test*).

Per misurare il potenziale d'azione delle fibre sia motorie che sensitive sono necessari gli studi elettromiografici (EMG), dove sono considerati anormali tempi di latenza motori maggiori di 4,5 ms e sensitivi maggiori di 3,5 ms.

Le linee guida AAOS suggeriscono che gli studi elettrodiagnostici sono utili per fare diagnosi differenziale e quantificare il danno al nervo, ma sconsigliano di usarli per fare diagnosi primaria in quanto sensibili ma non specifici. Questi studi quindi non possono sostituire l'esame clinico per fare diagnosi, anche se possono essere usati per conferma oppure nel caso si consideri il trattamento chirurgico come soluzione ⁽³⁾.

2.8 TRATTAMENTO

Nel *Consensus Delphi* del 2014 si evidenzia come il primo step terapeutico debba essere il trattamento conservativo e solo in caso di compressioni più gravi si debba ricorrere alla chirurgia.

Le modalità di trattamento su cui è stato raggiunto un consenso sono: educare e istruire il paziente circa la gestione della CTS, uso di *splinting*, iniezioni di corticosteroidi e in ultima istanza la chirurgia. Alcuni tra i partecipanti al consensus, però, avevano menzionato anche altri trattamenti conservativi in aggiunta ai tre descritti prima, come gli ultrasuoni e l'esercizio terapeutico (compresi esercizi di *nerve gliding*); il comitato direttivo aveva proposto di aggiungere la nota alle linee guida: "a seconda della situazione del paziente e delle sue preferenze, possono essere aggiunte altre modalità terapeutiche" ⁽¹³⁾. Questa proposta non ha raggiunto un accordo tra gli esperti tuttavia si è cominciato a spostare l'attenzione su altri approcci terapeutici per la gestione del CTS ⁽¹³⁾.

Molti studi riportano una miglior efficacia del trattamento chirurgico rispetto a quello conservativo, mentre le opinioni riguardo al trattamento farmacologico sono conflittuali. È altrettanto indagata l'efficacia del trattamento conservativo, in particolare si evidenziano informazioni conflittuali

riguardo alle tecniche neurodinamiche e alle elettroterapie. La fisioterapia per il CTS include anche tecniche di terapia manuale tra cui tecniche neurodinamiche. La terapia manuale è definita come un approccio clinico che comprende una diagnosi ed un trattamento rivolto alle strutture articolari ed ai tessuti molli. Le più note forme di terapia manuale sono manipolazioni articolari, mobilizzazioni articolari e dei tessuti molli, massaggi.

2.8.1 Principi di trattamento neurodinamico

Non si può evitare di mobilizzare il SN quando si mobilizzano altre strutture. Ad esempio nella mobilizzazione passiva end range della spalla, il plesso brachiale è mobilizzato. Ci sono tre approcci di trattamento: la mobilizzazione diretta del SN, di solito dopo test di tensione come ponte per la terapia; il trattamento dell'interfaccia, quindi muscoli, articolazioni, fascia; e un trattamento indiretto come consigli posturali o ergonomici. La neuromobilizzazione è applicabile per tutti i segni e sintomi dovuti a compromissione biomeccanica o reazione infiammatoria del nervo, situazioni che inevitabilmente coesistono⁽⁷⁾.

Le tecniche neurodinamiche costituiscono uno sviluppo relativamente recente della terapia manuale. Tali tecniche sono una forma di terapia manuale diretta alla struttura neurale in cui, tramite il posizionamento e il movimento di una o più articolazioni, si applicano a livello del sistema nervoso stress prossimali e distali all'articolazione coinvolta.

La tecnica di *tensioning* sfrutta la posizione di una o più articolazioni in modo da ottenere un aumento della tensione del nervo interessato per migliorare le funzioni viscoelastiche e fisiologiche neurali⁽¹⁴⁾. Il movimento in tensione neurale può essere idoneo per arrivare alla rigidità di un tessuto neurale, e influenzare l'organizzazione delle cicatrici e l'edema intra neurale⁽⁷⁾. Gli *sliders* invece sono manovre eseguite con lo scopo di produrre uno scivolamento di strutture neurali relativo ai tessuti adiacenti.⁽¹⁵⁾ Tali tecniche si basano sul movimento di due articolazioni: una viene mossa in modo da creare tensionamento nel nervo, mentre l'altra nel senso di detensionamento dello stesso nervo; successivamente si inverte la sequenza.⁽¹⁶⁾ In questo modo il nervo viene mobilizzato mantenendo una tensione minima e utilizzando un'escursione maggiore rispetto alla tecnica del solo tensionamento.⁽¹⁴⁾ Questi movimenti sono utili per far scivolare i nervi, per evitare adesioni nel caso di una lesione tessutale che causa un ematoma o un'infiammazione⁽⁷⁾.

La neurodinamica ha come obiettivo il ripristino dell'omeostasi e della tolleranza del nervo a compressione, tensione e forze cui è normalmente sottoposto durante le varie attività di vita quotidiana; è utilizzata inoltre per ridurre la sensibilità meccanica del nervo compromesso.

Si possono utilizzare anche tecniche neurali indirette, ovvero mobilizzazioni sopra o attraverso i tessuti adiacenti (muscoli, articolazioni, fascia etc) con il sistema nervoso sotto tensione, oltre che massaggio neurale (indicato soprattutto in casi di ipersensibilità)⁽¹⁴⁾⁽⁷⁾.

Le tecniche di mobilizzazione nervosa hanno effetto neuromodulatore come la riduzione della nocicezione del nervo, che rendono reversibili i meccanismi di dolore⁽⁷⁾. Di conseguenza, può

diminuire anche la sensibilizzazione centrale e periferica e si verifica una modulazione del dolore discendente.

Ad oggi, la valutazione dell'efficacia della terapia manuale, in particolare delle tecniche rivolte al sistema nervoso periferico come trattamento conservativo, ha prodotto risultati contrastanti. Il suo potenziale valore andrebbe studiato in modo più espansivo in RCTs⁽¹⁷⁾.

La CTS impatta sulla qualità della vita, sulla performance delle attività quotidiane⁽¹³⁾⁽⁴⁾⁽¹⁸⁾ e spesso colpisce lavoratori causando assenteismo a lavoro e un declino nella performance lavorativa⁽¹⁷⁾.

L'impatto socio-economico e l'alta prevalenza sono quindi le ragioni per cui si ricerca un trattamento conservativo efficace. Varie revisioni si sono occupate di confrontare i vari tipi di trattamento tra loro, di cui una recente⁽⁶⁾. Tuttavia con questo lavoro si vuole ampliare ciò che è già stato detto prendendo in considerazione non solo le tecniche rivolte al nervo ma anche quelle rivolte all'interfaccia meccanica, qualora presenti nei protocolli riabilitativi adottati nei trials clinici.

2.9 OBIETTIVI DELLO STUDIO

L'obiettivo dello studio è di indagare le ultime evidenze riguardo al trattamento conservativo della sindrome del tunnel carpale attraverso la terapia manuale, più nello specifico tramite l'utilizzo di tecniche di neurodinamica. In particolare, verrà indagata l'efficacia di queste tecniche nella riduzione della sintomatologia e nel miglioramento della qualità di vita dei pazienti, in confronto ad altre tecniche conservative.

3. MATERIALI E METODI

3.1 PROTOCOLLO

Nel presente capitolo saranno descritte le caratteristiche riguardanti la metodologia della ricerca.

La revisione è stata condotta in accordo con le Linee Guida del *PRISMA Statement* (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) seguendo la check-list, con cui si è creato un primo protocollo pre- studi sulla base del PRISMA-P.

3.2 REVIEW QUESTION

La revisione ha lo scopo di rispondere al seguente quesito: qual è l'efficacia delle tecniche di terapia manuale basate sui principi della neurodinamica nel trattamento della CTS rispetto agli altri interventi conservativi, in termini di riduzione dei sintomi e miglioramento della qualità di vita dei pazienti?

Attraverso una ricerca preliminare su PubMed, è stata individuata una revisione sistematica simile al nostro quesito. Tale revisione⁽⁶⁾, pubblicata sul *Journal of Hand Therapy* il 29 Luglio 2017, è stata valutata tramite AMSTAR 2⁽¹⁹⁾, uno strumento di valutazione critica, consultabile nella sezione "Allegati" (*Allegato 1*). Lo studio, che confronta solo tecniche neurodinamiche dirette con altri tipi di trattamenti conservativi, porta a risultati inconcludenti riguardo alla loro efficacia, dovuti a limitazioni metodologiche degli studi inclusi.

Per selezionare gli studi si è partito da un *PICO* che comprende:

- **POPULATION:** soggetti con età maggiore o uguale a diciotto anni con diagnosi di CTS.
- **INTERVENTION:** un trattamento di terapia manuale che comprenda tecniche neurodinamiche (dirette al nervo o all'interfaccia meccanica);
- **COMPARISON:** nessuna terapia, intervento placebo o sham o altre terapie conservative, eccetto intervento chirurgico o solo terapia fisica strumentale.
- **OUTCOMES:** l'efficacia del trattamento sarà misurata prendendo come outcomes primari l'intensità del dolore, la severità dei sintomi, la funzionalità e la disabilità, valutati tramite scale validate. Sono considerati outcomes secondari l'esame clinico, i parametri elettrofisiologici, il ROM, la forza muscolare.

Il tipo di studio che s'intende intraprendere è una revisione sistematica della letteratura.

3.3 STRATEGIE DI RICERCA

Di seguito saranno descritte le modalità con cui è avvenuta la ricerca bibliografica sui database che hanno portato all'individuazione degli articoli inclusi nella revisione.

3.3.1 Criteri di eleggibilità degli studi

Tipologia di studi

Sono stati inclusi studi clinici randomizzati e controllati (RCT) disponibili in full-text in lingua inglese o italiana, ultimati e pubblicati. Non è stata impostata alcuna limitazione temporale in quanto la revisione sistematica già presente in letteratura e riguardante il trattamento neurodinamico non prende in considerazione il trattamento dell'interfaccia che il presente lavoro di revisione vuole indagare.

Partecipanti

L'autore ha selezionato gli studi che esaminano soggetti umani di età uguale o inferiore a diciotto anni con diagnosi clinica di CTS confermata da esame EMG o ENG. I soggetti esclusi sono soggetti con completa denervazione, confermata da esami strumentali, o completa assenza di contrazione muscolare o sensibilità all'esame neurologico; soggetti con polineuropatie; soggetti con patologie sistemiche (ad esempio malattie reumatologiche o diabete); soggetti con radicolopatie cervicali; con dolore aspecifico; donne incinte, pazienti precedentemente sottoposti a chirurgia per CTS.

Intervento e comparatori

Sono stati accettati gli studi che includono, nell'intervento, il trattamento neurodinamico sia di tipo attivo che passivo oppure un trattamento conservativo multimodale che includa il trattamento rivolto al nervo o all'interfaccia meccanica.

È accettato il confronto con altre tecniche conservative, anche multimodali, oppure intervento sham o placebo, ma non sono accettati confronti con la chirurgia o la sola terapia fisica strumentale.

Misure di outcome

In accordo con il protocollo, sono stati inclusi gli studi che presentano come outcomes primari e secondari parametri clinici chiari e definiti di dolore (VAS, NRS, *Symptom Severity Scale*) e/o di funzionalità e disabilità del paziente (*The Boston Carpal Tunnel Questionnaire*, *Functional Status Scale*, *Disability of the Arm, Shoulder and Hand*, *2-point discrimination test*, forza all'*handgrip* e *pinchgrip*, misurazioni ENMG).

Sono quindi stati esclusi tutti gli studi che non rispettavano i suddetti criteri di eleggibilità.

3.3.2 Fonti utilizzate per la ricerca

La ricerca si è avvalsa delle banche dati *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL) in *The Cochrane Library*, MEDLINE (PubMed) e PEDro, al fine di identificare tutti gli RCTs che rispondessero ai criteri d'inclusione.

Stringhe di ricerca

Per effettuare la ricerca sono state individuate le parole chiave a partire dalla *review question* e la stringa è stata costruita in base ai campi del modello *PICO* mediante termini *Medical Subject Headings (MeSH)*, parole chiave e relativi sinonimi uniti dagli operatori booleani "OR" e "AND". I termini sono stati scelti e collegati in modo tale da rendere la stringa di ricerca sensibile. Di seguito le stringhe.

DATABASE	STRINGA DI RICERCA
Medline	(carpal tunnel syndrome[Mesh] OR median neuropathy[Mesh] OR median nerve entrapment[Mesh] OR carpal tunnel syndrome[Title/Abstract] OR Median Nerve Neuropathy[Title/Abstract] OR Median nerve entrapement[Title/Abstract] OR compression neuropathy[Title/Abstract] OR carpal tunnel[Title/Abstract] OR median neuropathy OR carpal tunnel syndrome*[All fields] OR median neuropath*[All fields] OR compression neuropath*[All fields] OR median nerve compression syndrome[All fields]) AND (rehabilitation[Mesh] OR physical therapy[Mesh] OR neurodynamic[All fields] OR neurodynamic technique*[All fields] OR neural mobilization[All fields] OR nerve mobilization[All fields] OR neural tissue therapy[All fields] OR glid*[All fields] OR slid*[All fields] OR tension*[All fields] OR Manual therap*[All fields] OR soft tissue mobilization[All fields] OR conservative treatment[All fields] OR conservative management[All fields] OR conservative[Title/Abstract] OR musculoskeletal manipulation[All fields] OR manipulation[All fields] OR manipulative treatment[All fields] OR carpal bone mobilization[All fields]) AND (exercise therapy[Mesh] OR conservative treatment[All fields] OR therapeutic modalities[All fields] OR sham[All fields] OR placebos[Mesh] OR injections[All fields] OR splinting[All fields])
PEDro	Carpal tunnel syndrome AND neurodynamic
Cochrane Central Register of Controlled Trials	#1 (carpal tunnel syndrome[Mesh] OR median neuropathy[Mesh] OR median nerve entrapment[Mesh] OR carpal tunnel syndrome[Title/Abstract] OR Median Nerve Neuropathy[Title/Abstract] OR Median nerve entrapement[Title/Abstract] OR compression neuropathy[Title/Abstract] OR carpal tunnel[Title/Abstract] OR median neuropathy OR carpal tunnel syndrome*[All fields] OR median neuropath*[All fields] OR compression neuropath*[All fields] OR median nerve compression syndrome[All fields]) #2 (rehabilitation[Mesh] OR physical therapy[Mesh] OR neurodynamic[All fields] OR neurodynamic technique*[All fields] OR neural mobilization[All fields])

fields] OR nerve mobilization[All fields] OR neural tissue therapy[All fields] OR glid[All fields] OR slid*[All fields] OR tension*[All fields] OR Manual therap*[All fields] OR soft tissue mobilization[All fields] OR conservative treatment[All fields] OR conservative management[All fields] OR conservative[Title/Abstract] OR musculoskeletal manipulation[All fields] OR manipulation[All fields] OR manipulative treatment[All fields] OR carpal bone mobilization[All fields])*

#3 (exercise therapy[Mesh] OR conservative treatment[All fields] OR therapeutic modalities[All fields] OR sham[All fields] OR placebos[Mesh] OR injections[All fields] OR splinting[All fields])

3.3.3 Selezione degli studi

La selezione degli studi è stata fatta da un solo autore, in fasi distinte. In un primo momento tramite la lettura del titolo e dell'abstract sono stati identificati gli articoli inerenti lo scopo della revisione. Gli studi non pertinenti al quesito clinico sono stati esclusi.

In seguito, mediante la lettura del full-text e l'applicazione dei criteri di eleggibilità stabiliti precedentemente, è stata fatta una seconda selezione. I passaggi specifici di tale processo sono riportati interamente all'interno di una *flow-chart* nel capitolo dei risultati.

3.3.4 Processo di raccolta dei dati

L'autore si è avvalso di un modello unico di estrazione dei dati per tutti gli studi inclusi, allo scopo di valutare la qualità dello studio e sintetizzare le evidenze. In presenza di dati mancanti sono stati contattati gli autori degli studi interessati.

3.3.5 Valutazione qualitativa degli studi (risk of bias)

Per la valutazione della qualità metodologica degli RCTs inclusi è stato utilizzato lo strumento *Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* ⁽²⁰⁾ segnalando ciascun criterio come:

- Basso Rischio (*Low risk of bias*): lo studio è giudicato a basso rischio di distorsioni per tutti i domini valutati.
- Incerto (*Some concerns*): si ritiene che lo studio sollevi qualche preoccupazione in almeno uno dei domini valutati senza però essere ad alto rischio di distorsioni in nessun di essi.
- Alto rischio (*High risk of Bias*): si è valutato un alto rischio di distorsioni in almeno un dominio, oppure in diversi domini sono stati sollevati dubbi in quantità tale da diminuire la fiducia nei risultati.

I domini analizzati sono:

1. RANDOM SEQUENCE GENERATION: modalità di redazione degli elenchi dei partecipanti allo studio ed eventuale generazione di una sequenza casuale;

2. ALLOCATION CONCEALMENT: strategie utilizzate per occultare l'assegnazione dei pazienti ai gruppi d'intervento, affinché tale processo non risulti prevedibile;
3. BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL / BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT: inconsapevolezza di pazienti, personale ed esaminatori riguardo i gruppi di assegnazione dei partecipanti (ciechi);
4. INCOMPLETE OUTCOME DATA: rilevazione di dati incompleti o mancanti ai follow-up;
5. SELECTIVE REPORTING DATA: identificazione d'incongruenze tra il protocollo, se presente, e gli outcomes dello studio, o tra outcomes attraverso i follow-up;
6. OTHER BIAS: presenza di altri bias identificati dal revisore.

3.3.6 Analisi e sintesi dei dati

Per tutti gli articoli della revisione sistematica l'autore ha fornito un giudizio complessivo della qualità delle evidenze, legata all'analisi metodologica dell'articolo.

4. RISULTATI

4.1 SELEZIONE DEGLI STUDI

La ricerca sulla banca dati Medline ha identificato 577 articoli, PEDro 13, Cochrane 173, per un totale di 763 articoli. Attraverso la ricerca nelle bibliografie di revisioni sistematiche, sono stati aggiunti altri 2 articoli^{(21),(22)}, per un totale di 765 potenzialmente includibili.

In seguito alla rimozione dei 47 duplicati, sono stati analizzati il titolo e l'abstract dei restanti 718. Sono poi stati esclusi 703 articoli perché non rispondevano ai criteri di eleggibilità precedentemente stabiliti o perché il full-text non era disponibile (nel caso di 5 studi). Gli inclusi per la lettura del full-text sono 15 articoli. In base al full-text sono stati ulteriormente esclusi 3 articoli poiché non rispettavano i criteri d'inclusione stabiliti nel protocollo: in due studi erano ammessi soggetti con CTS senza diagnosi elettrofisiologica ma solo in base ai segni e sintomi^{(21),(16)}, uno studio applicava il trattamento conservativo a soggetti già precedentemente sottoposti a chirurgia di CTS⁽²³⁾.

Al termine della selezione sono stati quindi ritenuti eleggibili per la revisione sistematica 12 articoli. Il diagramma di flusso (*Figura 3*) sintetizza i passaggi del processo di selezione, avvenuto da Febbraio a Marzo 2020.



PRISMA 2009 Flow Diagram

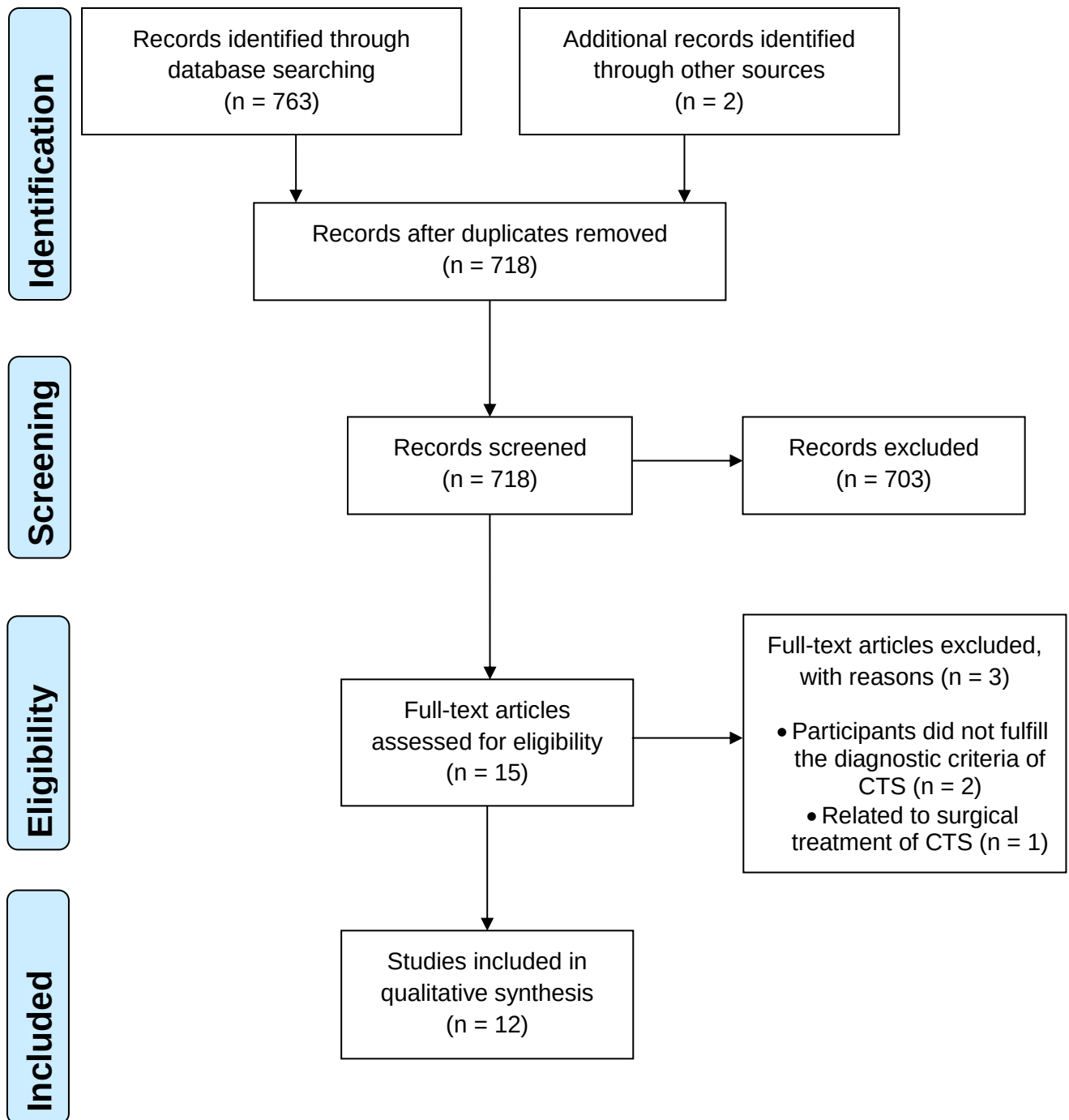


Figura 3: diagramma di flusso della strategia di ricerca basata sul PRISMA flow diagram.

CTS: carpal tunnel syndrome.

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses.

4.2 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI

Partecipanti

Sono stati randomizzati in totale 835 pazienti, reclutati in Iran, Polonia, Stati Uniti, Turchia e Regno Unito. Gli studi si sono svolti in dipartimenti di medicina fisica e riabilitativa e di fisioterapia di Università, in ospedali universitari, in ambulatori medici privati e in dipartimenti di micro-chirurgia e traumatologia della mano.

Eccetto due studi⁽²⁴⁾⁽²⁵⁾, in cui i partecipanti sono tutte donne, i campioni sono composti da maschi e femmine, con una prevalenza comunque del sesso femminile. Tutti gli studi specificano il range di età dei soggetti inclusi e l'età media dei gruppi varia da un minimo di 41 anni ad un massimo di 54,6 anni.

Sono stati inclusi pazienti che presentano segni e sintomi di CTS confermata da studi elettrofisiologici. Dieci studi^{(25),(26),(27),(28),(22),(24),(29),(30),(8),(31)} specificano che i sintomi degli inclusi sono classificati da lievi a moderati, uno⁽³²⁾ seleziona pazienti in lista per intervento chirurgico e uno⁽³³⁾ non dà informazioni riguardo questo aspetto.

Intervento e comparatori

Tra i dodici studi inclusi, sette^{(24),(33),(27),(28),(29),(8),(31)} hanno, nei gruppi d'intervento, il trattamento neurodinamico rivolto al nervo mediano. In particolare, *Pinar*⁽²⁴⁾ e colleghi confrontano il trattamento neurodinamico attivo associato a splint ed esercizi con un programma di esercizi non rivolti al nervo sempre associato a splint. *Akalin*⁽³³⁾ e colleghi confrontano il trattamento neurodinamico attivo in associazione all'uso di splint al solo uso di splint. *Heebner*⁽²⁷⁾ e colleghi associano il trattamento neurodinamico attivo allo *standard care*, ovvero a splint, altri esercizi (ben descritti nell'articolo, anche domiciliari) ed educazione (spiegazione dei fattori di rischio, consigli ergonomici e di modifica delle attività) e lo confrontano con lo *standard care*. *Hesami*⁽²⁸⁾ e colleghi confrontano un gruppo di splint associato a trattamento neurodinamico attivo, un gruppo di splint associato a terapia farmacologica (Gabapentin), un gruppo di splint associato a trattamento neurodinamico attivo (gli stessi esercizi dell'altro gruppo) e a terapia farmacologica confrontandoli con il solo uso di splint. *Salehi*⁽²⁹⁾ e colleghi confrontano un gruppo di splint associato a trattamento neurodinamico attivo, un gruppo di splint associato ad agopuntura, confrontandoli con il solo uso di splint. *Wolny*⁽³¹⁾ e colleghi, in uno dei loro studi, confrontano il trattamento neurodinamico passivo (*sliding* e *tensioning*) a nessun trattamento; mentre, in un altro studio⁽⁸⁾ gli stessi autori confrontano lo stesso trattamento a un trattamento di sham – neurodinamica, cioè a movimenti in posizione neutra dell'arto superiore, senza stress sul nervo mediano.

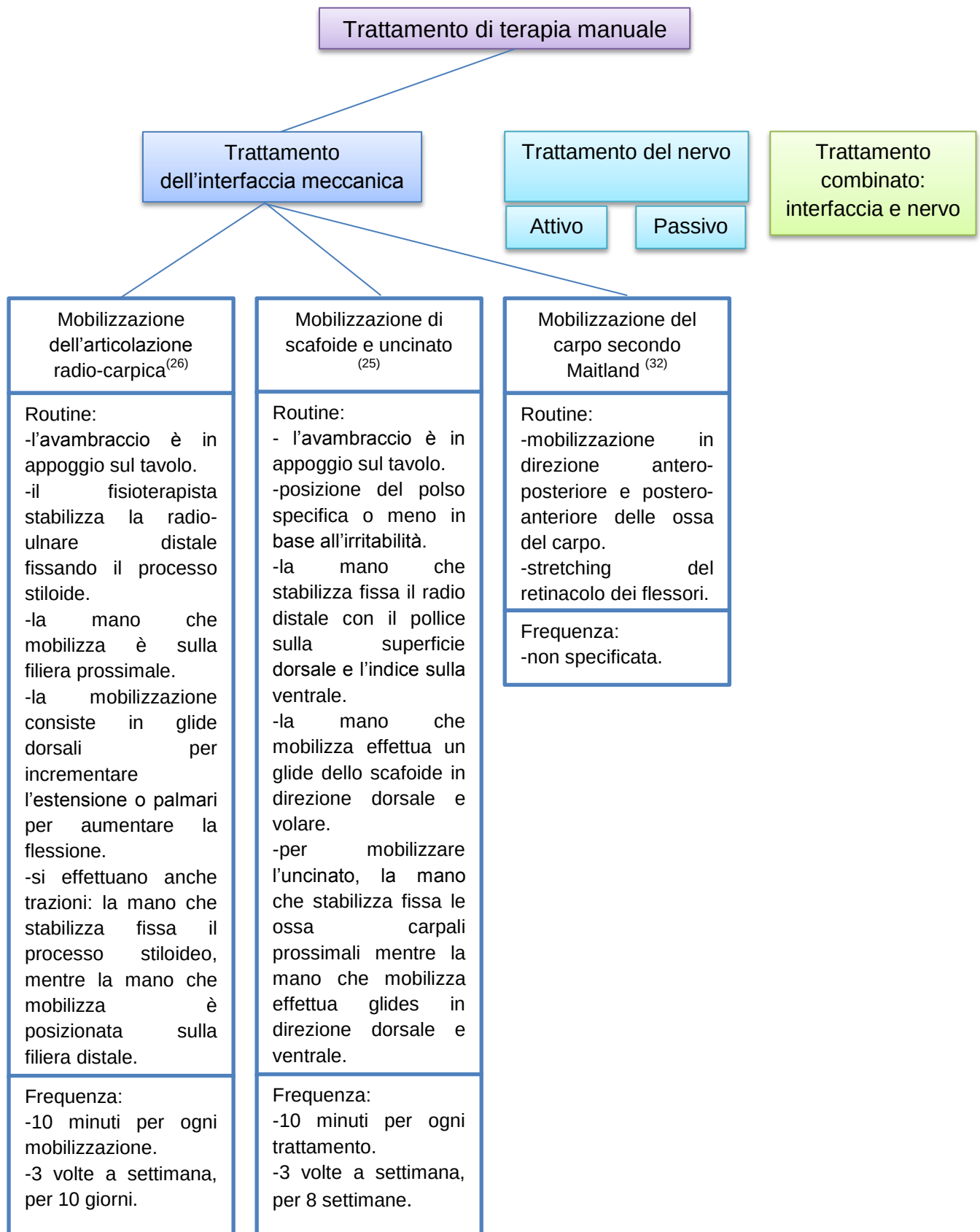
Due studi^{(25),(26)} confrontano il trattamento dell'interfaccia meccanica in associazione all'uso di splint con il solo uso di splint. *Dinarvand*⁽²⁵⁾ e colleghi descrivono nel dettaglio la tecnica utilizzata, cioè la

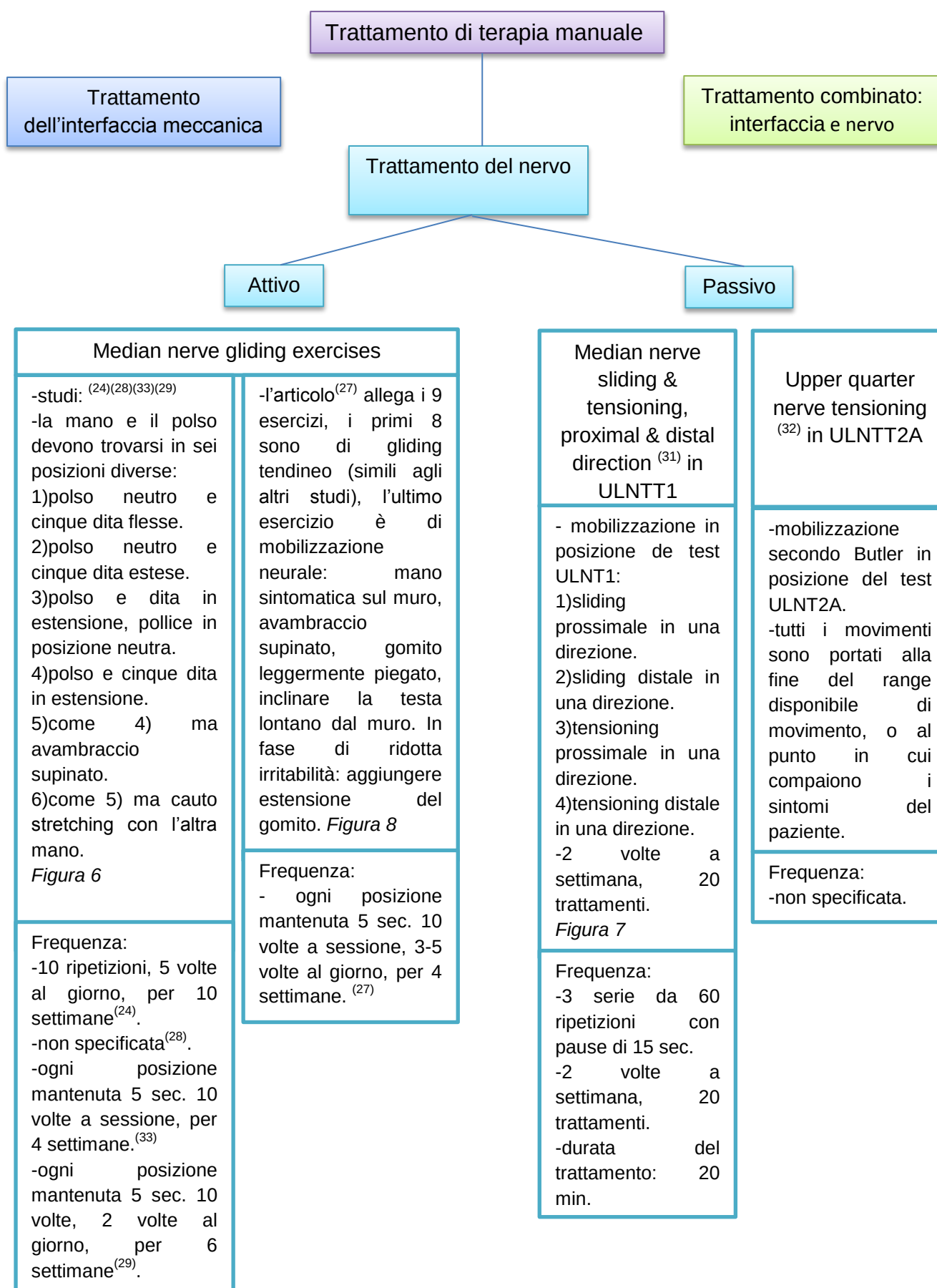
mobilizzazione di scafoide ed uncinato, mentre Günay⁽²⁶⁾ e colleghi parlano di *glides* palmari e dorsali e di trazioni delle ossa carpali.

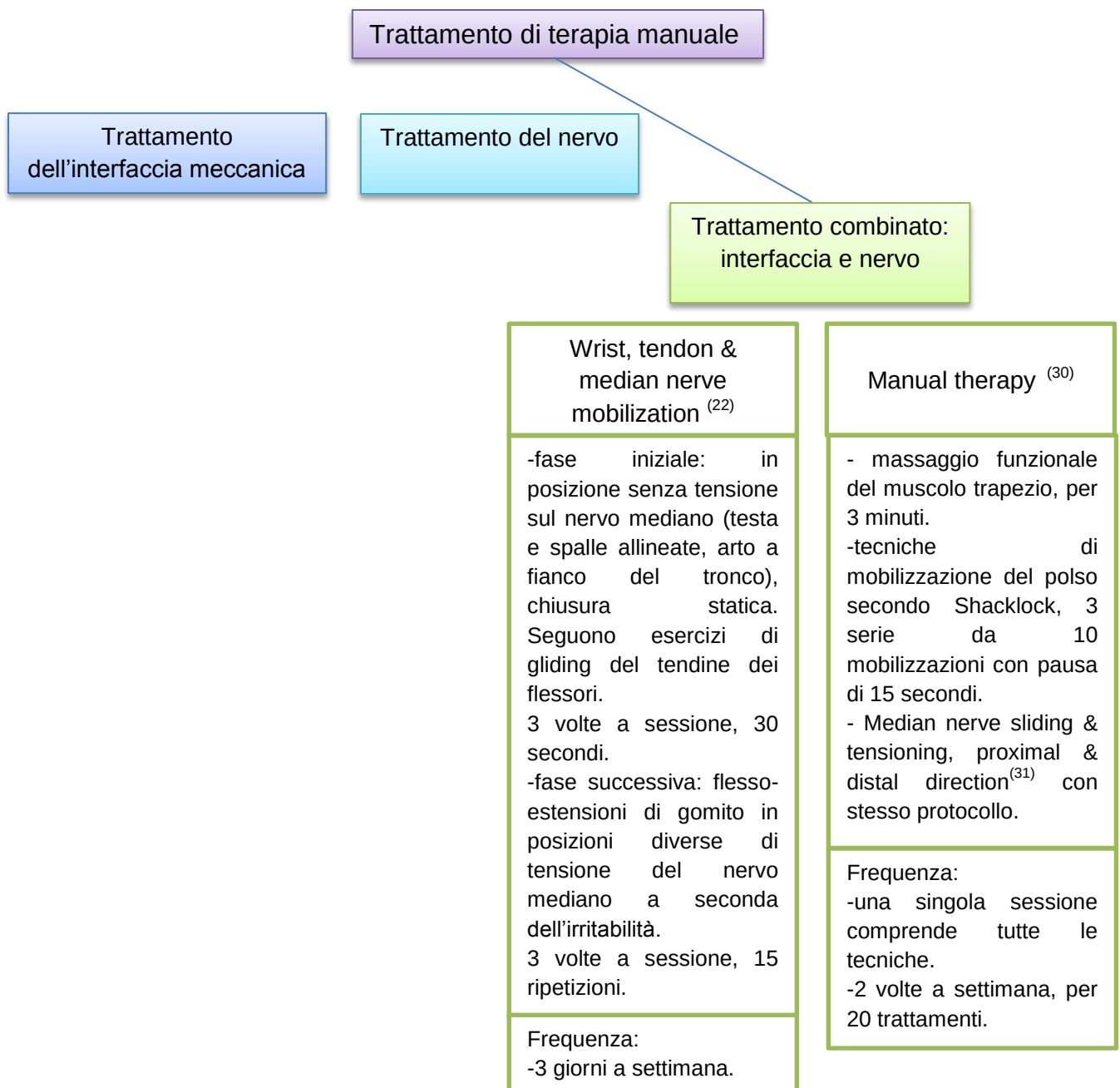
Due studi^{(22),(30)} combinano il trattamento neurodinamico diretto al nervo a quello dell'interfaccia meccanica (ossa carpali). Oskoue⁽²²⁾ e colleghi utilizzano, in una fase preliminare, una chiusura statica, poi seguita da una mobilizzazione di *gliding* del nervo. Partono da una posizione senza tensione del mediano fino a mobilizzare il gomito in posizione di ULNT1. Associano a questa tecnica, la *routine physiotherapy*, ovvero l'uso di splint e terapia fisica strumentale (TENS e ultrasuonoterapia in modalità e dosi ben descritte). Al gruppo di controllo è somministrata la *routine physiotherapy* nelle stesse modalità applicate al gruppo intervento. Wolny⁽³⁰⁾ e colleghi nel gruppo "terapia manuale" utilizzano tecniche dirette al nervo mediano di *gliding* e *tensioning*, massaggio del muscolo trapezio e tecniche di mobilizzazione del polso descritte da Shacklock. Il gruppo di controllo non prevede terapia.

Un solo studio⁽³²⁾ confronta un gruppo di solo trattamento neurodinamico rivolto al nervo mediano ad un gruppo di solo trattamento dell'interfaccia meccanica a nessun trattamento. Il trattamento neurodinamico è in posizione di ULNTT2A, secondo Butler.

I tipi di trattamenti effettuati sono riportati nel dettaglio nello schema seguente.







Outcome e follow-up

Dieci studi hanno valutato il dolore con la scala NRS o VAS. Di questi, eccetto due studi^{(24),(32)}, tutti gli altri hanno anche considerato il dolore secondo la scala *Severity Status Scale* (SSS) del *Boston Carpal Tunnel Questionnaire* (BCTQ). Solo uno studio⁽³³⁾ ha valutato il dolore esclusivamente con la scala SSS.

Per la funzionalità, nove autori^{(22),(25),(33),(27),(28),(29),(31),(26),(8)} si sono avvalsi prevalentemente della *Functional Status Scale* (FSS) del BCTQ. Solo uno⁽³²⁾ utilizza la *Functional Box Scale* e solo uno studio⁽²⁴⁾ non considera l'outcome funzionalità.

Riguardo la forza, sei studi^{(33),(26),(28),(24),(8),(31)} misurano la forza di prese e pinze di precisione con *handgrip* e *pinchgrip*; lo studio⁽²⁴⁾ utilizza anche la MRC, mentre gli altri studi non considerano l'outcome forza muscolare.

La funzionalità del nervo è analizzata in sei studi^{(25),(26),(22),(24),(8),(31)} tramite lo studio della conduzione del nervo (NCS).

I tests dell'esame obiettivo, quali *Phalen* e *Tinel* sono stati utilizzati da tre studi^{(33),(22),(24)}. Due autori utilizzano anche i tests neurodinamici ULNT1⁽²⁷⁾, ULNT2A⁽³²⁾ come misura di outcome per la riproduzione e l'irritabilità dei sintomi.

Tre studi^{(33),(24),(8)} utilizzano anche il 2PD per la qualità della sensibilità tattile.

Il ROM è stato valutato solo in uno studio⁽³²⁾, così come il successivo ricorso a chirurgia⁽³²⁾, gli effetti del trattamento⁽³²⁾ (scala PRS) e la durata/frequenza dei sintomi⁽³²⁾ (tramite diario dei sintomi). Meno rappresentate sono anche le scale di valutazione della disabilità (DASH), presente solo in uno studio⁽²⁷⁾ e il questionario SF-36 per misurare lo stato di salute generale, utilizzato solo da uno studio di Wolny⁽³⁰⁾, che utilizza questo questionario come unica misura di outcome.

Per quanto riguarda i follow-up, i tempi considerati negli studi si estendono da un minimo di 4 settimane^{(27),(28),(22),(31)}, a 6 settimane⁽²⁹⁾, a 10 settimane^{(25),(24),(30),(8)}, a 3 mesi^{(26),(33)}, a 6 mesi⁽²⁷⁾ fino a un massimo di 11 mesi⁽³³⁾, solo per contatto telefonico, nello studio di Akalin e colleghi.

La tabella seguente (*Tabella 1*) raccoglie tutte le caratteristiche degli RCTs inclusi.

STUDIO (autore, anno)	DISEGNO DI STUDIO	POPOLAZIONE N° pazienti (drop-out)	INTERVENTO e CONTROLLO	MISURE DI OUTCOMES	FOLLOW-UP	RISULTATI
Akalin E. et al, 2002	RCT prospective	○ N° pz = 28, 36 mani. ○ Genere: 26F, 2 M. ○ Età media: 51,93 ± 5,1 (38-64).	○ Gruppo 1 (n = 14). Splint notturno + diurno. - VS ○ Gruppo 2 (n = 14) Splint notturno + diurno. Esercizi ND di glide tendineo e del nervo mediano.	○ Dolore: SSS (BCTQ) ○ Funzione: FSS (BCTQ). ○ Irritabilità: Phalen's Test e Tinel test. ○ Qualità della sensibilità tattile (2PD). ○ Forza di prese e pinze (dinamometro a mano). ○ Questionario di soddisfazione del paziente (al follow-up).	○ T0: baseline. ○ T1: a 12 settimane (a 8 settimane dalla fine del trattamento). ○ T2: follow-up via telefonica di valutazione della soddisfazione (<i>excellent/good/fair/poor</i>) tra i 5 e 11 mesi.	○ Miglioramento statisticamente significativo in tutti gli outcomes in entrambi i gruppi, ad eccezione di 2PD in gruppo 1. ○ Assenti differenze statisticamente significative tra i due gruppi, eccetto per la valutazione della forza, maggiore nel gruppo 2. ○ Risultati da <i>good</i> a <i>excellent</i> nel 72% del gruppo 1 e 93% del gruppo 2. La differenza tra i due gruppi non è statisticamente significativa.
Dinarvand V. et al, 2017	RCT	○ N° pz = 40 (3). ○ Tutte donne. ○ Età: tra 35 e 60 anni. ○ CTS da lieve a moderata. ○ Sintomi da almeno 6 mesi.	○ Gruppo mobilizzazione + splinting (n=20 (2)) Età media: 49,22. Splint in posizione neutra. Mobilizzazione di scafoide ed uncinato. - VS ○ Gruppo solo splinting (n=20 (1)) Età media: 46,36. Splint in posizione neutra.	○ Dolore: VAS, SSS (BCTQ). ○ Funzione: FSS (BCQT). ○ Velocità di conduzione del nervo mediano (sensoriale e motoria) – (NCS).	○ T0: baseline. ○ Follow-up a 10 settimane.	○ Miglioramento di funzione e dolore in entrambi i gruppi a 10 settimane. ○ Miglioramento significativamente maggiore nel gruppo intervento rispetto a controllo in dolore e funzione a 10 settimane. ○ No differenza statisticamente significativa tra i due gruppi in NCS.
Gunay B. et al, 2015	RCT	○ N° pz = 40 (1). ○ Genere non specificato. ○ CTS da lieve a	○ Gruppo 1: CBM + splint. (n=20). Età media: 52,4. CBM 3 volte a	○ Dolore: NRS (notturno e diurno), SSS (BCTQ). ○ Funzione: FSS (BCTQ). ○ Forza di presa e pinze di	○ T0: alla baseline. ○ T1: Follow-up a 3 mesi.	○ G1 mostra miglioramenti significativi in tutte le variabili cliniche ○ G2 mostra miglioramenti

		moderata. ○ Sintomi da almeno 3 mesi.	settimana/10 giorni + splint in posizione neutra notturno.	precisione del pollice: dinamometro a mano, <i>pinchmeter</i> . ○ Funzione del nervo mediano (ENMG).	solo nel dolore alla SSS e NRS a 3 mesi. ○ No differenze statisticamente significative tra i due gruppi negli outcomes, tranne per forza (<i>pinchgrip</i>) e funzionalità (FSS), che sono superiori in G1 a 3 mesi.
			VS		
			○ Gruppo 2: solo splint. (n=20 (1)) Età media: 47,7. Splint volare in posizione neutra notturno per tutta la durata dello studio.		
Heebner M.L et al, 2008	RCT	○ N° pz = 60, 86 mani (drop-out: 15 T1, + 16 a T2). ○ Età media: 52 (32-75) ○ Genere: 9M, 51 F. ○ CTS da lieve a moderata. ○ Sintomi da almeno 1 mese.	○ Gruppo 1: SC (n=28) SC: educazione + splint volare in posizione neutra di notte e durante le attività provocative + esercizi non diretti al nervo. VS ○ Gruppo 2: SC + NDT (n=32) SC come gruppo 1 + esercizi diretti al nervo secondo <i>Totten e Hunter</i> .	○ Disabilità (DASH) ○ Dolore: SSS (BCTQ) ○ Funzione: FSS (BCTQ) ○ Irritabilità del nervo mediano (R1) al test ULNT1. Misura I gradi di flessione del gomito nel test quando provoca il sintomo. ○ Self-reported compliance (0-100).	○ T0: baseline. ○ T1: follow-up a 4 settimane. ○ T2: follow-up a 6 mesi. ○ Gruppo 1 ha risultato statisticamente migliore in FSS a 6 mesi. ○ Self-reported compliance statisticamente maggiore nel gruppo 1 a 6 mesi. ○ Nessun differenza tra i due gruppi negli altri outcomes.
Hesami O. et al, 2018	RCT	○ N° pz = 98 (16). ○ Genere: 88%F. ○ Età: dai 24 ai 74 anni. ○ CTS da lieve a moderata. ○ Sintomi da almeno 3 mesi.	○ Gruppo 1 (n = 24). gabapentin + splint notturno età media: 41,04. ○ Gruppo 2 (n = 23) splint notturno + esercizi ND età media: 54,17. ○ Gruppo 3 (n = 26) gabapentin + splint notturno + esercizi ND. età media: 47,13.7.	○ Dolore: VAS, SSS (BCTQ). ○ Funzione: FSS (BCTQ). ○ Forza di prese e pinze (dinamometro a mano).	○ T0: baseline ○ T1: follow-up a 4 settimane. ○ No differenza statisticamente significativa tra i gruppi in SSS, FSS, forza e VAS. ○ In CTS lieve è sufficiente e appropriato l'uso del solo splint. ○ Differenza significata in G4 rispetto al controllo: in CTS moderato ha risultati migliori l'uso di gabapentin + splint + esercizi ND.
			VS		

Oskouei A.E et al, 2014	RCT doppio cieco.	○ N° pz = 20, 32 mani. ○ Età media: 46,7 ± 11 (18-65). ○ CTS da lieve a moderata.	○ Gruppo 4 (n=20 (5)) solo splint notturno. Età media: 48,30.	○ Dolore: VAS, SSS (BCTQ). ○ Funzione: FSS (BCTQ). ○ Studio di conduzione del nervo (NCS) ○ Irritabilità (Phalen's Test e MNTT).	○ T0: baseline. ○ T1: a 4 settimane (fine trattamento).	○ Miglioramenti significativi in SSS, VAS, NCS e Phalen's test in entrambi i gruppi. ○ Risultati significativamente migliori in FSS e DSL nel gruppo intervento.
			○ Gruppo intervento (n = 16) Splint + TENS + US + NDT. 3 giorni a settimana, per 4 settimane. VS ○ Gruppo RF (n = 16) Splint + TENS + US. 3 giorni a settimana, per 4 settimane.			
Pinar L. et al, 2005	Quasi - RCT	○ N° pz = 26, 35 mani. ○ Genere: solo F. ○ Età: tra i 35 e 55 anni. ○ CTS da lieve a moderata.	○ Gruppo intervento (n = 14, 19 mani). Splint notte e di giorno per 6 settimane. Solo di notte dalla 6^a fino alla 10^a settimana. Programma di consigli. Esercizi di <i>gliding</i> del nervo mediano, 10 ripetizioni per ogni esercizio, 5 volte al giorno, fino alla 10^a settimana. VS ○ Gruppo controllo (n = 12, 16 mani.). Splint usato di notte e di giorno per 6 settimane. Solo di notte dalla 6^a fino alla 10^a settimana. Programma di consigli.	○ Dolore (VAS). ○ Forza muscolare abduktore breve del pollice (MRC). ○ Forza della presa (dinamometro a mano). ○ Qualità della sensibilità tattile superficiale e profonda (2PD). ○ Studio della velocità di conduzione del nervo mediano (NCS). ○ Irritabilità (Tinel Test, Phalen Test).	○ T0: baseline. ○ T1: a 10 settimane	○ Miglioramento significativo in entrambi i gruppi. ○ Gruppo intervento ha miglioramento della forza significativo rispetto al controllo.
Salehi S. et al, 2019	RCT	○ N° pz = 60 (0) ○ Genere: 5 M, 55 F.	○ Gruppo 1: splint + ET (n=20). Splint in posizione neutra	○ Dolore: VAS e SSS (BCTQ) ○ Funzione: FSS (BCTQ)	○ T0: alla baseline ○ T1: a 6 settimane.	○ Miglioramento più alto nel gruppo 2. ○ Nessuna differenza

		○ Età media: 49,23 ± 8,96 (29-70). ○ CTS da lieve a moderata.	○ di notte, per 6 settimane. Esercizi di <i>gliding</i> tendineo e del nervo mediano. ○ Gruppo 2: splint + elettroagopuntura. (n=20). Splint in posizione neutra di notte, per 6 settimane. 12 sedute da 40 minuti di agopuntura, 2 volte/settimana.			statisticamente significativa in dolore, SSS e FSS nei tre gruppi.
			VS			
			○ Gruppo 3 solo splint (n=20) Splint in posizione neutra di notte, per 6 settimane			
Tal-Akabi et al, 2000	RCT	○ N° pz = 21, 30 mani ○ Età media: 47,1 ± 14,8 (29-85). ○ Genere: 14 F, 7 M. ○ Pazienti in lista per intervento chirurgico. ○ Sintomi da 1 a 3 anni.	○ Gruppo 1 NDT (n=7) Mobilizzazione ULNTT2A. ○ Gruppo 2 CBM (n=7) Mobilizzazione ossa carpali e stretching del retinacolo dei flessori secondo Maitland. ○ Gruppo 3 nessun trattamento (n=7)	○ Durata/frequenza dei sintomi: diario dei sintomi sulle 24h. ○ Dolore (VAS). ○ Funzionalità (FBS). ○ Effetti del trattamento (PRS). ○ ROM (goniometro). ○ Riproduzione dei sintomi (ULTT2A). ○ Ricorso a chirurgia (N° pz)	○ T0: baseline. ○ T1: trattamento: 3 settimane. ○ post-dopo	○ Gruppo 1 e 2 migliorano alla VAS in modo statisticamente significativo. ○ Differenza statisticamente significativa in PRS nei tre gruppi. ○ Nessuna differenza in FBS nei tre gruppi. ○ Risultati significativi di ROM nel gruppo 1 e 2. ○ Nessuna differenza statisticamente significativa tra NDT e CBM. ○ ULNTT2A: risultati migliori in gruppo 1. ○ Ricorso a chirurgia: 2 pz G1, 1 pz G2 e 6 pz G3.
Wolny T. et al, 2018/01	RCT	○ N° = 150 (0). ○ Genere: 135 F, 15 M. ○ Età: tra i 27 e 70 anni.	○ Gruppo NDT (n = 78; 70 F e 8 M). In ULNT1 sono eseguiti <i>glides</i> prossimali e distali; <i>tensioning</i> prossimali e	○ Velocità di conduzione del nervo mediano (NCS). ○ Dolore: NRS, SSS (BCTQ)	○ T0: baseline. ○ T1: a 10 settimane (fine trattamento).	○ Differenza statisticamente significativa in NCS, 2PD, BCQT (entrambe le componenti) tra i due gruppi.

		○ CTS da lieve a moderata.	distali. VS ○ Gruppo ST (n = 72, 65 F e 7 M). Effettuata senza sequenze neurodinamiche, in posizione neutra dell'arto superiore. <i>Sham glide</i>: il ft esegue flessioni ed estensioni ampie del gomito a polso fisso e viceversa. <i>Sham tensioning</i>: il ft muove l'arto superiore fino a quando il paziente inizia ad avvertire tensione.	○ Qualità della sensibilità tattile (2PD) ○ Funzione: FSS (BCTQ). ○ Forza di prese e pinze (dinamometro a mano secondo le raccomandazioni dell'<i>American Society of Hand Therapists</i>).	○ Nessuna differenza tra i due gruppi nella valutazione della forza.
Wolny T. et al, 2018/09	RCT a disegno parallelo.	○ N° pz = 103 (0). ○ Genere: 92 F, 11 M ○ CTS da lieve a moderata.	○ Gruppo NDT (n = 58) Età media: 54,6. Paziente in ULNT1: <i>sliding</i> prossimali e distali in una direzione + <i>tensioning</i> prossimali e distali in una direzione. VS ○ Gruppo di controllo (n = 45) Età media: 53,1. Nessun trattamento.	○ Studio di conduzione del nervo (NCS). ○ Dolore: NRS, SSS (BCTQ). ○ Funzione: FSS (BCTQ). ○ Forza di prese e pinze (dinamometro).	○ T0: baseline. ○ T1: a 10 settimane. ○ T2: follow-up a 1 mese, solo per NCS. ○ Differenze statisticamente significative tra i due gruppi dopo il trattamento e a 10 settimane, in tutti gli outcomes ad eccezione della forza. ○ Effetti statisticamente significativi ad un mese, riguardo a NCS.
Wolny T. et al, 2018/10	RCT	○ N° pz = 189 ○ Genere: 169 F, 20 M. ○ CTS da lieve a moderata.	○ Gruppo MT (n = 102; 90 F, 12 M) Età media: 52,6. tecniche di neurodinamica diretta al nervo mediano + massaggio del muscolo trapezio + mobilizzazione del polso secondo Shacklock.	○ SF-36 questionarie: PF, RF, BP, GH ; VT, SF, RE, MH.	○ T0: baseline. ○ T1: a 10 settimane (fine trattamento). ○ Differenza statisticamente significativa su tutte le componenti del punteggio 'funzione fisica' e su due componenti della 'funzione mentale' (VT, SF).

		Tecniche di neurodinamica in ULNT1: <i>sliders</i> e <i>tensioner</i> prossimali e distali a una direzione. VS ○ Gruppo di controllo (n = 87; 79 F, 8 M). Età media: 53,1. nessuna terapia.
--	--	---

Tabella 1: Caratteristiche degli studi inclusi.

Legenda delle abbreviazioni:

2PD: 2 point discrimination.

BCTQ: Boston Carpal Tunnel Questionnaire. Include SSS: Severity Status Scale e FSS: Functional Status Scale.

CBM: carpal bone mobilization.

DSL: distal sensory latency.

ET: exercise therapy.

FBS: functional box scale.

MT: manual therapy.

MRC: Medical Research Council.

NCS: nerve conduction study.

NDT: neurodynamic treatment.

NRS: Numeric Rating Scale.

PRS: pain relief scale.

RF: routine physiotherapy.

SC: standard care.

SF-36 questionnaire, comprende: *physical functioning* (PF), *role physical* (RF), *bodily pain* (BP), *general health* (GH) → 'funzione fisica'; *vitality* (VT), *social functioning* (SF), *role emotional* (RE), *mental health* (MH) → 'funzione mentale'.

ST: sham therapy.

VAS: visual analogue scale.

4.3 VALUTAZIONE DELLA QUALITA' METODOLOGICA DEGLI STUDI

Rischio di bias negli studi

L'autore ha valutato la qualità metodologica degli studi inclusi mediante lo strumento "Risk of bias tool" della Cochrane Collaboration.

In particolare, nove studi sono risultati a basso rischio di Bias per quanto riguarda il processo di selezione, mentre gli altri tre hanno suscitato dubbi. Negli studi di Akalin⁽³³⁾, Heebner⁽²⁷⁾ e Pinar⁽²⁴⁾, infatti, viene solo detto che i pazienti sono divisi in modo randomizzato in due gruppi ma non vengono date altre informazioni sul processo di randomizzazione o sull'allocazione.

Detection e performance bias sono risultati avere incertezze in tutti gli studi. Solo lo studio di Salehi⁽²⁹⁾ dichiara di essere in triplo cieco, ma, visto il tipo d'intervento, è improbabile che ciò sia stato possibile.

Un solo studio⁽²⁷⁾ è risultato avere un alto rischio di Bias nel dominio concernente i risultati mancanti, in quanto, su 60 pazienti inizialmente reclutati per lo studio, 15 sono usciti dallo studio nelle prime 4 settimane e altre 16 al follow-up fissato a 6 mesi, riducendo quindi il campione del 50%. Gli altri studi sono stati giudicati a basso rischio di Bias per questo dominio.

Nel dominio riguardante la misurazione degli outcome undici studi sono risultati a basso rischio di Bias, mentre uno⁽³³⁾ è stato giudicato ad alto rischio in quanto mancano informazioni sulla cecità o meno dei valutatori rispetto al protocollo di studio e ciò può aver influito nella misurazione degli outcomes.

Per quanto riguarda il *selection bias*, tutti gli studi sono stati valutati a basso rischio, ritenendo che tutti i dati siano stati riportati come da protocollo originario degli studi analizzati.

Complessivamente la revisione risulta avere due studi ad alto rischio di bias^{(33),(27)} e dieci studi con incertezze. I risultati si possono visualizzare schematicamente nelle figure: *Figura 4* e *Figura 5*.

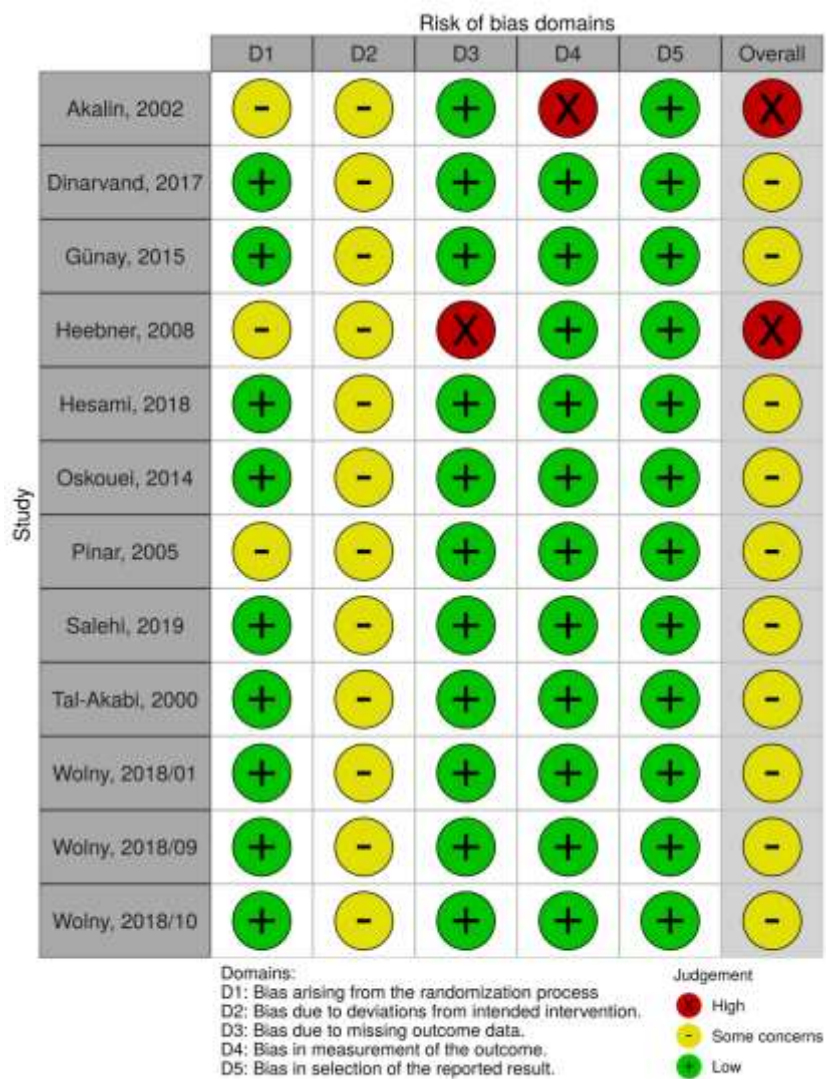


Figura 4: Traffic Light Plot

Riporta quali domini, per ogni studio, hanno ottenuto un giudizio positivo (cerchio verde), incerto (cerchio giallo) o negativo (cerchio rosso).

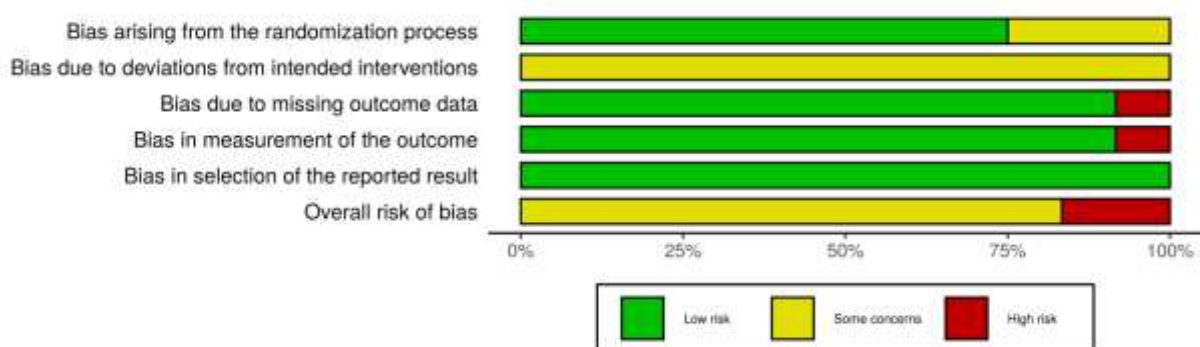


Figura 5: Weighted Summary Plot

Riporta con quale percentuale gli studi rispettano i singoli domini.

4.4 RISULTATI PER SINGOLO STUDIO

4.4.1 Terapia manuale, esercizio terapeutico di *nerve gliding* VS solo splint

Cinque studi^{(33),(25),(26),(28),(29)} hanno confrontato il trattamento di terapia manuale al solo uso di splint: due studi^{(25),(26)} trattano l'interfaccia meccanica e gli altri tre utilizzano l'esercizio terapeutico di tipo neurodinamico.

Tecniche di terapia manuale dell'interfaccia meccanica

Günay⁽²⁶⁾ studia l'effetto di *glides* palmari, dorsali e trazioni del polso su 20 pazienti. Dinarvand⁽²⁵⁾ utilizza *glides* palmari e dorsali ma diretti all'osso scafoide ed uncinato, su 20 pazienti. I trattamenti hanno una durata di circa 10 minuti, sono erogati tre volte alla settimana, per 10 giorni nel primo studio, per 8 settimane nel secondo. Entrambi associano, alla terapia manuale, lo splint notturno. Il gruppo di controllo, in entrambi gli studi, è composto da 20 pazienti.

Esercizio terapeutico di tendon and nerve gliding

Gli altri tre studi applicano lo stesso programma di esercizi di *gliding* tendineo comprendente cinque posizioni (*Figura 6*) e un programma di esercizi di *gliding* del nervo mediano (*Figura 7*) che è mobilizzato posizionando la mano e il polso in sei posizioni diverse con spalla e cervicale in posizione neutra, gomito flesso a 90° ed avambraccio supinato.

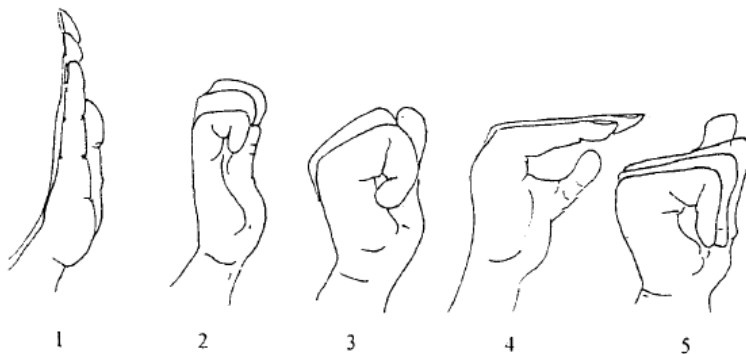
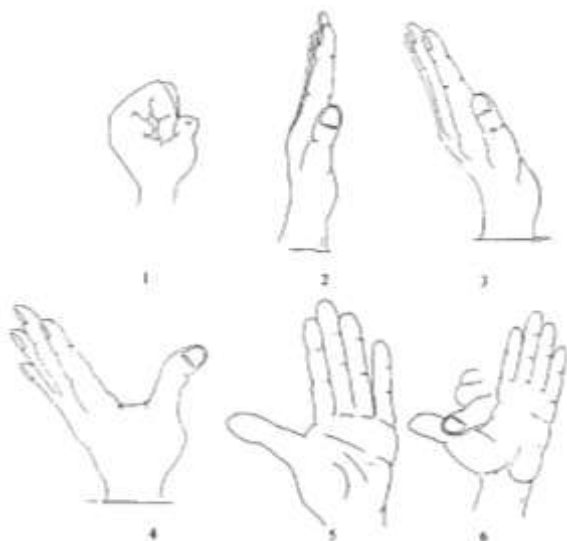


Figura 6:
Esercizi di gliding tendineo.

- 1: straight
- 2: hook
- 3: fist
- 4: tabletop
- 5: straight fist.

Nello studio di Akalin e colleghi⁽³³⁾, 14 pazienti sono istruiti ad eseguire il programma di esercizi. Ogni posizione è mantenuta 5 secondi. Gli esercizi sono prescritti per cinque sessioni al giorno ed ogni esercizio per 10 volte ad ogni sessione. In associazione a questo programma, i pazienti utilizzano lo splint. Il gruppo di controllo è formato da 14 pazienti.



*Figura 7:
Esercizi di gliding del nervo mediano.*

1:polso neutro, cinque dita flesse.

2:polso neutro, cinque dita estese.

3:polso e dita estese, pollice in posizione neutra.

4:polso e cinque dita estese.

5:avambraccio in supinazione.

6:cauto stretching del pollice applicato con l'altra mano.

Hesami e colleghi⁽²⁸⁾, nel loro studio, analizzano 98 soggetti suddividendoli in tre gruppi d'intervento e uno di controllo. Un gruppo, composto da 24 pazienti, è trattato con splint notturno associato a terapia farmacologia (300 mg di Gabapentin al giorno), un altro, da 23 pazienti è trattato con splint notturno associato al programma di esercizi citato sopra ed un altro, composto da 26 pazienti, è sottoposto alle tre terapie spiegate sopra.

Il trattamento ha una durata di 4 settimane in entrambi gli studi.

Salehi e colleghi⁽²⁹⁾ dividono i 60 pazienti inclusi in tre gruppi omogenei, due di intervento e uno di controllo. Un gruppo è trattato con splint notturno associato al programma di esercizi di *gliding* tendineo (*Figura 6*) e del nervo (*Figura 7*), un altro gruppo è trattato con splint associato a 12 sessioni da 40 minuti di elettro-agopuntura (due volte a settimana). Le terapie hanno una durata di 6 settimane.

Tutti i gruppi di controllo di questi studi, sono stati trattati, come anticipato, con il solo uso di splint nelle stesse modalità adottate nei gruppi intervento e per la stessa durata del trattamento del relativo gruppo d'intervento. Lo splint è volare, in posizione neutra, utilizzato di notte, eccetto per lo studio di Akalin⁽³³⁾, il cui uso è previsto anche di giorno ("il più possibile").

EFFETTI SU DOLORE, FUNZIONE e QUALITA' DELLA VITA

Gli studi di Dinanvard⁽²⁵⁾ e Günay⁽²⁶⁾ portano entrambi a riduzione del dolore (indagato con scala SSS, VAS e NRS) e recupero della funzione (indagata con la scala FSS) nei gruppi intervento, in particolare, nel primo studio si verifica un miglioramento statisticamente significativo in entrambi i gruppi, ma con una differenza significativa tra il gruppo mobilizzazione del carpo e il gruppo di controllo a 10 settimane di follow-up ($p=0,01$) negli outcome citati. Nel secondo studio vi è un miglioramento significativo nel gruppo intervento per tutti gli outcome valutati ($p<0,001$ SSS; $p<0,001$ NRS di notte; $p=0,003$ NRS di giorno, $p<0,001$ FSS), mentre il gruppo controllo ha avuto

miglioramenti statisticamente significativi solo in SSS ($p=0,001$) e dolore di notte e di giorno ($p=0,001$, $p=0,011$) ai 3 mesi. I miglioramenti in FSS ($p=0,01$) sono superiori nel gruppo intervento rispetto al controllo, ai 3 mesi.

Lo studio di Akalini⁽³³⁾, riguardo a SSS e FSS riporta un miglioramento statisticamente significativo in entrambi i gruppi, in particolare migliori nel gruppo intervento, ma senza differenze statisticamente significative tra i due, eccetto per la forza.

Hesami riporta i risultati suddividendo i pazienti con CTS lieve e moderato: riguardo a dolore (SSS, VAS) e funzione (FSS), i pazienti con CTS lieve non risultano avere differenze statisticamente significative tra i due gruppi; mentre nel caso del CTS moderato, pur non essendoci differenze alla SSS, vi sono differenze statisticamente significative per il gruppo esercizio + Gabapentin + splint per quanto riguarda la VAS dopo l'intervento.

Salehi e colleghi⁽²⁹⁾ ottengono una diminuzione del dolore e aumentata funzione e qualità della vita in tutti i gruppi ($p<0,05$), ma miglioramenti più alti nel gruppo agopuntura.

4.4.2 Terapia manuale VS nessun trattamento

Due studi di Wolny e del collega Linek^{(30),(31)} comparano tecniche di terapia manuale a nessun trattamento. In particolare, nel primo studio⁽³⁰⁾, 102 pazienti su 189 raccolti, vengono trattati con tecniche di terapia manuale che includono *sliding* e *tensioning* del nervo mediano in direzione prossimale e distale in posizione di ULNTT1, massaggio funzionale del muscolo trapezio superiore (per 3 minuti) e mobilizzazione del polso secondo le tecniche descritte da Shacklock. Il trattamento è svolto due volte a settimana, per 20 sedute. Nel secondo studio⁽³¹⁾ 58 pazienti su 103 reclutati, vengono trattati solamente con la stessa tecnica neurodinamica descritta nel precedente studio e con la stessa frequenza.

Il follow-up è, per entrambi gli studi, a 10 settimane (cioè a termine del trattamento).

EFFETTI SU DOLORE, FUNZIONE e STATO DI SALUTE GENERALE

Il primo studio descritto⁽³⁰⁾, che utilizza il questionario SF-36 come unica misura di outcome, rileva differenze statisticamente significative tra i due gruppi, a favore del gruppo intervento in tutte le componenti della 'funzione fisica' e in due della 'funzione mentale' (*vitality* e *social functioning*). Il secondo studio descritto⁽³¹⁾ mostra una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi ($p<0,01$), a favore del gruppo intervento, per quanto riguarda il dolore (NRS, SSS) e la funzione (FSS).

4.4.3 Trattamento neurodinamico VS trattamento dell'interfaccia VS nessun trattamento

Un solo studio⁽³²⁾ confronta tre gruppi, cioè due tecniche, a nessun trattamento: la mobilizzazione del nervo mediano e la mobilizzazione delle ossa carpali (ovvero il trattamento dell'interfaccia meccanica). I tre gruppi sono composti tutti da 7 pazienti candidati per la chirurgia. Il gruppo 1 è

trattato con mobilizzazione del nervo mediano secondo Butler⁽⁷⁾ con il paziente posizionato in ULNTT2A. Il gruppo 2 con un trattamento di mobilizzazione passiva del carpo (in direzione antero-posteriore e postero-anteriore) e stretching del retinacolo dei flessori secondo Maitland e il gruppo 3 non riceve alcun intervento. Il grado di mobilizzazione e la progressione di trattamento seguono il livello d'irritabilità dei sintomi del paziente.

EFFETTI SUL DOLORE E FUNZIONE

Si sono ottenuti risultati statisticamente significativi per quanto riguarda il dolore (VAS, PRS) nei due gruppi intervento, a differenza dell'outcome funzionalità (FBS), in cui non si rilevano differenze tra i tre gruppi.

4.4.4 Trattamento neurodinamico VS sham therapy

Un solo studio⁽⁸⁾, sempre condotto da Wolny e Linek, compara tecniche neurodinamiche a un trattamento *sham* su rispettivamente 78 e 72 pazienti. Il protocollo di trattamento utilizzato è lo stesso dello studio sopra descritto⁽³¹⁾. Al gruppo controllo è invece applicato un protocollo di sham-neurodinamica, ovvero in posizione neutra dell'arto superiore il fisioterapista esegue *sham glide* (flessioni ed estensioni ampie del gomito a polso fisso e viceversa) e *sham tensioning* (muove l'arto superiore fino a quando il paziente inizia ad avvertire tensione). La Figura 8 mostra le differenze dei due trattamenti.



Figura 8: a sinistra, in ULNTT1, il terapeuta muove l'arto superiore fino a dove il paziente inizia ad avvertire la tensione. A destra, il terapeuta mobilizza in posizione neutra dell'arto superiore.

EFFETTI SU DOLORE E FUNZIONE

È riscontrato un miglioramento significativo con una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi, a favore del gruppo intervento, negli outcomes dolore (NRS e SSS) e funzionalità (FSS) con $p < 0,01$. Non vi sono effetti e differenze per quanto riguarda l'outcome forza muscolare ($p > 0,05$).

4.4.5 Trattamenti multimodali a confronto

Heebner e colleghi⁽²⁷⁾, comparano un trattamento *standard* ad un intervento di mobilizzazione neurale aggiunto al trattamento *standard* dividendo i 60 pazienti in due gruppi. Il trattamento *standard* (gruppo controllo) include: educazione del paziente, uso di splint volare in posizione neutra notturno e durante le attività pesanti delle ADL, e un programma di esercizi di *gliding* tendineo, lo stesso utilizzato negli studi precedenti^{(33),(28),(29)} (Figura 6). L'educazione del paziente consiste nel dare spiegazioni della definizione di CTS, l'anatomia coinvolta, cause/fattori di rischio, consigli d'igiene posturale, ergonomia sul posto di lavoro, modifica delle attività per limitare i movimenti ripetitivi come le flessione-estensioni ripetute e infine sensibilizzare sull'importanza di ridurre gli introiti di sale e il fumo di sigaretta.

Il gruppo intervento, composto da 32 pazienti, è sottoposto allo stesso trattamento descritto sopra, a cui si aggiunge un esercizio di *gliding* del nervo mediano (Figura 9).



Figura 9:

A sinistra la versione per le fasi iniziali, a destra per irritabilità più bassa. Si posiziona la mano sintomatica sul muro con avambraccio supinato e gomito leggermente piegato, poco per volta s'inclina il capo lontano dal muro. In fase di ridotta irritabilità si aggiunge l'estensione del gomito.

I pazienti sono istruiti ad eseguire 10 ripetizioni per ogni esercizio, per 3-5 volte al giorno e di mantenere lo stretching per 5 secondi. Lo studio ha una durata di 4 settimane.

EFFETTI SUGLI OUTCOMES ANALIZZATI

Alla valutazione finale, dove il tasso di drop-outs è stato di quasi il 50% dei soggetti, il gruppo controllo ha avuto un miglioramento statisticamente significativo alla scala FSS ($p=0.016$) rispetto al gruppo intervento. Non ci sono state altre differenze tra i due gruppi al follow-up di 6 mesi.

Pinar e colleghi⁽²⁴⁾ dividono i 26 pazienti in due gruppi: uno, di controllo, composto da 12 soggetti, è sottoposto ad un programma di consigli e splint in posizione neutra. Nel programma di consigli il paziente è invitato ad evitare le attività che richiedono movimenti ripetitivi della mano, a tenere il polso in posizione neutra durante le attività di forza, evitare di fare molta forza con le prime due dita, alternare le attività a periodi di riposo e di diminuire la velocità e la forza nelle attività manuali. Lo splint è notturno e diurno da rimuovere solo per l'igiene e durante l'esecuzione degli esercizi per le prime 6 settimane, per le successive 4 va utilizzato solo di notte e la mano va utilizzata nelle attività, in accordo con le indicazioni date. Il gruppo d'intervento, costituito da 14 soggetti, segue le stesse indicazioni del gruppo controllo e in aggiunta è istruito ad eseguire un programma di esercizi di *gliding* del nervo mediano. Tale programma è lo stesso utilizzato negli studi

precedentemente analizzati(33),(28),(29) (Figura 8). Ogni esercizio va ripetuto per 10 ripetizioni, 5 volte al giorno, fino alla decima settimana.

EFFETTI SUGLI OUTCOME ANALIZZATI

Entrambi i trattamenti portano ad una significativa diminuzione del dolore (VAS) e aumento della forza ($p<0,05$) in entrambi i gruppi, non vi è però una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi ($p>0,05$), eccetto per l'outcome forza di presa, significativamente maggiore nel gruppo intervento ($p<0,05$). Tale studio non considera la funzionalità in termini di scale di valutazione.

Oskouei e colleghi⁽²²⁾ confrontano, in due gruppi da 32 mani ciascuno, la *routine phyiotherapy* alla mobilizzazione nel nervo in aggiunta alla *routine phyiotherapy*. La *routine phyiotherapy* include l'uso di splint in posizione neutra di notte e di giorno "il più possibile", la TENS e l'ultrasuonoterapia. La TENS è applicata per 20 minuti a sessione, con una frequenza di 80Hz, una pulsazione della durata di 60 μ s ad una intensità che produca una sensazione di formicolio sulla cute del paziente. L'ultrasuono terapia è applicata sulla superficie palmare dell'avambraccio (a livello del tunnel carpale) 5 minuti a sessione, ad una frequenza di 1MHz con un'intensità di 1W/cm² ed un ciclo di lavoro al 20%. Il gruppo intervento riceve, oltre alla *routine phyiotherapy*, un trattamento di terapia manuale che include una chiusura statica seguita da una mobilizzazione di *gliding* del nervo in posizione di ULNTT1. La manovra è applicata tre volte ad ogni sessione, con 15 ripetizioni di mobilizzazioni del gomito in flessione-estensione. I trattamenti sono eseguiti 3 volte a settimana per 4 settimane.

EFFETTI SU DOLORE e FUNZIONE

Il confronto tra i due gruppi mostra una significativa diminuzione dell'intensità del dolore (VAS, SSS, ULNTT1) e dell'irritabilità del nervo al Phalen's test ($p<0,05$). Non vi è un cambiamento significativo della funzione (FSS) e della latenza distale motoria e sensoriale del nervo (NSC) nel gruppo controllo. Il gruppo intervento ha ottenuto miglioramenti significativi in tutti gli outcomes ad eccezione della latenza distale sensoriale.

5. DISCUSSIONE

5.1 SINTESI DELLE EVIDENZE

Il presente studio ha revisionato in modo sistematico la letteratura riguardante il trattamento conservativo della CTS, con particolare riferimento alle tecniche di terapia manuale rivolte al nervo mediano o alle interfacce meccaniche dello stesso. Gli interventi di cui è stata esaminata l'efficacia si possono dividere in tre grandi gruppi: trattamenti passivi di mobilizzazione del nervo o dell'interfaccia, esercizio terapeutico rivolto al nervo, trattamenti combinati. I confronti sono stati di quattro tipi: solo spint, nessun trattamento, terapia sham, trattamento multimodale.

I risultati ottenuti sono, in generale, contrastanti. Per quanto riguarda il trattamento dell'interfaccia i due studi che si sono occupati di mobilizzazione passiva del carpo giungono a risultati diversi: Günay⁽²⁶⁾ ottiene una riduzione del dolore in entrambi i gruppi, senza una differenza statisticamente significativa, mentre Dinarvand⁽²⁵⁾ ottiene un miglioramento dell'outcome dolore a favore del gruppo intervento con differenza statisticamente significativa rispetto al gruppo controllo. Riguardo invece alla funzionalità (FSS) entrambi gli studi ottengono una differenza statisticamente significativa a favore del gruppo con trattamento dell'interfaccia. Stesso risultato ottiene Günay per l'outcome forza (pinchgrip), non indagato da Dinarvand.

I due studi hanno caratteristiche comuni che li rendono comparabili, quali le caratteristiche dei campioni esaminati (stesso numero di partecipanti con stesso range di età, CTS classificato come lieve o moderato), i gruppi di controllo (solo splint) e la qualità metodologica. Il follow-up è simile, a 3 mesi per Günay e a 10 settimane Dinarvand, così come il tipo d'intervento erogato. I due studi differiscono per durata dei sintomi dei pazienti reclutati (almeno 3 mesi Günay, almeno 6 mesi Dinarvand), diversa durata del trattamento (10 giorni Günay e 8 settimane Dinarvand, seppure la posologia del trattamento sia uguale). In particolare, il trattamento effettuato da Günay e colleghi dura quindi 3 settimane ma i pazienti sono rivalutati a 3 mesi dall'inizio del trattamento, cioè dopo 9 settimane dalla fine del trattamento. Nel full-text non sono presenti informazioni riguardo tale scelta. Vi è quindi un lasso di tempo tra la fine del trattamento e la rivalutazione in cui molti fattori sconosciuti e non prevedibili possono aver influenzato i risultati. Oltre ciò, probabilmente un trattamento con una durata complessiva di 10 giorni su sintomi di durata non inferiore a 3 mesi non è sufficiente.

Queste criticità non permettono di trarre conclusioni riguardo l'efficacia della terapia manuale rivolta all'interfaccia sull'outcome dolore; più probabile invece, che tale trattamento abbia un'efficacia sul recupero della funzione.

Risultati e conclusioni simili tra loro si hanno negli studi di Akalin⁽³³⁾, Hesami⁽²⁸⁾ e Salehi⁽²⁹⁾, che comparano esercizio in aggiunta a splint al solo utilizzo di splint. Gli autori non giungono a

differenze statisticamente significative tra i gruppi intervento e controllo riguardo agli outcomes dolore e funzionalità. Si conclude, infatti, che sia esercizi di *nerve gliding* che il solo utilizzo di splint portino a risultati significativi di riduzione del dolore e miglioramento della funzione. In particolare, lo studio di Akalin pare avere un effetto statisticamente significativo anche sul recupero della forza rispetto al solo utilizzo di splint. Tale studio però, è stato giudicato ad alto rischio bias perché non vi erano informazioni riguardo all'occultamento dei partecipanti, del personale e degli operatori che valutavano gli outcomes, e ciò può aver influenzato i risultati.

Dai risultati degli altri due studi si evince che il trattamento combinato porti a risultati migliori (sempre in termini di dolore e funzione), infatti, risultati migliori si hanno nei gruppi 'splint + esercizio + farmaco' e 'agopuntura + splint'.

Entrambi i trials però, hanno mostrato perplessità: in particolare, lo studio di Salehi e colleghi non confronta statisticamente i tipi d'interventi tra loro, e questo rende impossibile trarre conclusioni riguardo al migliore intervento tra esercizio e agopuntura; inoltre, in entrambi non vi è occultamento del personale.

La popolazione studiata da Hesami ha caratteristiche che le conferiscono una bassa validità esterna ed applicabilità clinica. È, infatti, composta per l'88% da soggetti femminili, la maggior parte dei partecipanti è in sovrappeso o obesa con BMI maggiore del normale nell'88% dei casi. Soprattutto, la distribuzione tra BMI e genere non è la stessa tra i gruppi: il gruppo 'splint + esercizio + farmaco' ha solo 2 soggetti su 26 obesi, mentre il gruppo 'splint + esercizio' ne ha 12 su 23, il gruppo 'splint + farmaco' ne ha 11 su 24, il gruppo controllo ne ha 8 su 25. Inoltre i gruppi 'splint + farmaco' e 'splint + farmaco + esercizi' sono formati da sole donne. La severità del disturbo (67% CTS lieve) è approssimativamente ben distribuita tra i gruppi.

Si riscontrano criticità anche riguardo al follow-up, di appena 4 settimane nello studio di Hesami e di 6 in quello di Salehi, che non permettono di trarre informazioni riguardo al risultato a lungo termine del trattamento proposto.

Rispetto invece a nessun intervento tutti e tre gli studi che confrontano la terapia manuale a nessun trattamento ottengono differenze statisticamente significative a favore del gruppo intervento per quanto riguarda l'outcome dolore. Contrastanti sono invece i risultati riguardo alla funzionalità, che risultano migliori nel gruppo intervento per quanto riguarda gli studi di Wolny^{(31),(30)} e senza differenze nello studio di Tal-Akabi. Anche se i risultati alla scala FBS, indagata da Tal-Akabi, non sono risultati statisticamente significativi, 9 soggetti su 14 appartenenti ad entrambi i gruppi d'intervento hanno dato un punteggio più basso riguardo la loro capacità di eseguire un'attività dopo l'intervento. Questo suggerisce che è stato raggiunto un miglioramento nei gruppi trattati, e quindi la direzione dei dati è la stessa ottenuta dagli studi di Wolny, pur non potendo comunque trarre le stesse conclusioni.

In questo studio, inoltre, si reclutano pazienti con durata dei sintomi da 1 a 3 anni ed in lista per intervento chirurgico (e quindi con CTS di grado probabilmente severo): un trattamento e relativo follow-up di sole 3 settimane non è verosimilmente sufficiente a portare risultati e differenze significative, soprattutto in pazienti con queste caratteristiche.

Interessante tuttavia è l'outcome "ricorso a chirurgia", studiato solo da Tal-Akabi. Si osserva, infatti, che ritornano alla precedente lista chirurgica solo 2 pazienti su 7 del gruppo trattamento neurodinamico, 1 su 7 del gruppo mobilizzazione del carpo mentre 6 non trattati su 7 ricorrono a intervento. Questo dato potrebbe acquisire maggiore valore proprio perché i soggetti selezionati erano tutti in lista per intervento chirurgico.

Solo Wolny⁽³¹⁾ trova anche differenze statisticamente significative a favore dell'intervento per quanto riguarda lo studio di conduzione del nervo, che però manca negli altri tre studi. In particolare, la riduzione soggettiva dei sintomi può essere spiegata sia da una significativa riduzione del dolore e sia da un miglioramento della conduzione delle fibre sensitive. I disturbi sensoriali e l'impairment nella velocità di conduzione delle fibre afferenti sono le prime manifestazioni della CTS, e, a seguito del trattamento, si risolvono prima rispetto ai sintomi motori⁽³⁴⁾.

Tutti e tre i trials sono stati giudicati di discreta qualità metodologica. I risultati, inoltre, possono essere stati influenzati dal piccolo *sample size* e dall'effetto placebo. È possibile cioè, che altri fattori non specifici abbiano influenzato l'effetto della terapia. Anche in questo caso i brevi follow-up, di 10 settimane negli studi di Wolny e di 3 settimane in quello di Tal-Akabi, non permettono di trarre conclusioni a lungo termine.

Un altro studio di Wolny⁽⁸⁾, l'unico che confronta il trattamento neurodinamico a uno sham-neurodinamico, ottiene differenze statisticamente significative a favore del gruppo intervento in tutti gli outcomes (dolore, funzione, qualità della sensibilità tattile discriminativa, studio di conduzione del nervo) ad eccezione della forza muscolare. Questo risultato ha tuttavia dei limiti: manca il doppio cieco, per cui i pazienti non erano a conoscenza del tipo di terapia ricevuta ma i fisioterapisti erano inevitabilmente a conoscenza del trattamento somministrato. Un prerequisito per un valido intervento sham in terapia manuale è quello di fornire un adeguato occultamento dei partecipanti al tipo d'intervento che ricevono. In aggiunta, i partecipanti che ricevono un intervento sham devono credere che stiano ricevendo un intervento attivo. Stabilito che l'aspettativa influenza l'outcome in terapia manuale, un valido intervento di sham terapia manuale deve occultare i partecipanti. Un altro prerequisito che rende l'intervento sham valido è che l'effetto del trattamento sia trascurabile. Dato che la letteratura suggerisce un potente effetto del placebo sul dolore, un intervento che ha effetto trascurabile può essere inappropriato per studi di terapia manuale. La letteratura attuale sul placebo dice che il focus va spostato dal contenuto "inerte" dell'agente placebo (ad esempio la capsula in amido) al concetto di simulazione di una terapia attiva in un contesto psicosociale⁽¹⁶⁾. Di conseguenza, è credibile che un intervento di sham-terapia manuale

produca qualche effetto positivo. In base a queste affermazioni si può ritenere valido lo studio di Wolny e colleghi. Un trattamento neurodinamico su pazienti con CTS lieve o moderato è più efficace di un trattamento sham, almeno per quanto riguarda il breve termine, dato che manca una valutazione degli effetti a lungo termine: la rivalutazione è stata infatti eseguita al termine del trattamento, cioè a 10 settimane.

Riguardo agli studi che confrontano trattamenti multimodali, si hanno anche qui risultati contrastanti. Heebner e Pinar non ottengono differenze statisticamente significative riguardo alla riduzione del dolore a differenza di Oskouei, che la ottiene a favore del gruppo intervento (*routine physiotherapy* + mobilizzazione carpo e neurodinamico). Heebner ottiene un risultato migliore nel gruppo controllo per quanto riguarda la funzionalità, all'opposto di Oskouei, che la ottiene statisticamente migliore nel gruppo intervento. Pinar non valuta quest'outcome. In disaccordo anche i risultati riguardanti l'outcome irritabilità del tessuto nervoso, valutato con il Phalen Test da Pinar e Oskouei, con il Tinel test da Pinar e con il ULNTT1 da Heebner e Oskouei: Heebner non ottiene differenze tra i due gruppi, Oskouei la trova a favore dell'intervento con differenza statisticamente significativa nel test ULNT mentre è assente una differenza nel Phalen test; Pinar non analizza statisticamente questo outcome.

I risultati sono inconsistenti in quanto lo studio di Heebner, giudicato ad alto rischio di bias, presenta limiti che possono aver influito i risultati: manca il cieco dei valutatori, non sono stati raccolti i dati dei partecipanti alla baseline prima di somministrare il trattamento e c'è stato un drop-out di circa il 50%. Ci sono anche altri motivi però che possono spiegare questi risultati: nella descrizione dei criteri d'inclusione gli autori dichiarano solo che i partecipanti devono avere sintomi "da almeno 1 mese" ma il 54% li ha da più di 2 anni mentre il 23% li ha da 1 a 2 anni. Le condizioni croniche sono plausibilmente più resistenti al trattamento rispetto agli episodi acuti, e questo può spiegare le modeste variazioni osservate tra i gruppi.

In uno studio(35) che valuta i fattori prognostici in soggetti con CTS sono inclusi i seguenti criteri: età maggiore di 50 anni, durata dei sintomi maggiore di 10 mesi, parestesie costanti, tenosinovite dei flessori, Phalen's test positivo in meno di 30 secondi, nessun risultato di precedente trattamento conservativo che includa uso di splint e farmaci antinfiammatori. Il 59,6% dei soggetti inclusi in questo studio ha un fattore tra questi, l'83,3% ne ha due e il 93,2% ne ha tre. È quindi verosimile pensare a un facile fallimento dell'intervento conservativo, indipendentemente dal gruppo di assegnazione.

Da notare un interessante outcome considerato soltanto da Heebner, il *self-reported compliance*, che risulta statisticamente maggiore nel gruppo controllo (gruppo senza autotrattamento a domicilio) al follow-up di 6 mesi. Anche questa variabile è una delle motivazioni che ha portato ad un insuccesso del gruppo intervento, dal momento che l'attrition bias, i punteggi alla baseline e il grado di CTS sono simili tra i due gruppi.

Pinar ha mostrato perplessità per quanto riguarda il processo di randomizzazione e allocazione, di cui non vengono date informazioni, così come l'occultamento del personale, pazienti e valutatori degli outcome, verosimilmente non occultati. Migliore invece la qualità metodologica di Oskouei, nonostante i limiti, come l'aver randomizzato i pazienti ma aver utilizzato poi le due mani di alcuni pazienti che presentavano la diagnosi bilateralmente, per il limitato numero di pazienti arruolati. Tra i limiti comuni, il ridotto follow-up e piccolo *sample size*.

Riassumendo, la presente revisione ha analizzato alcuni studi in cui i pazienti sono trattati passivamente dal fisioterapista e altri in cui i pazienti hanno svolto a domicilio un autotrattamento previa educazione da parte dei fisioterapisti. Questi due tipi di trattamenti, però, hanno differenze non trascurabili. Il trattamento attivo effettuato in tutti gli studi analizzati era svolto in autonomia a domicilio dopo spiegazione data dai fisioterapisti. Tale modalità ha il rischio di avere scarsa compliance che porta a risultati non affidabili. Come visto nello studio di Heebner, la *self-reported compliance* nel gruppo di pazienti che eseguiva un maggior numero di esercizi (di *nerve gliding* in aggiunta al *tendon gliding*), aveva una compliance statisticamente minore rispetto al gruppo che eseguiva solo un tipo di esercizio. Questa variabile non è stata indagata in altri studi, ma è verosimile pensare che ci sia stata una scarsa compliance nell'esercizio domiciliare anche negli altri studi, visto il risultato di Heebner. La compliance, specialmente in situazioni dove i partecipanti ricevono un solo trattamento e ci si aspetta che continuino in autonomia, è la chiave dell'efficacia di un trattamento. Un'altra possibile spiegazione data dagli autori, è che gli esercizi di *median nerve-gliding* siano più complessi e che essere istruiti una sola volta su come farli non sia stato sufficiente per capire ed eseguire gli esercizi correttamente. Sulla scarsa compliance può anche aver influito la posologia indicata: Heebner e colleghi richiedono 10 ripetizioni per ogni esercizio da ripetere tra 2 e 5 volte al giorno, tutti i giorni. Akalin e Pinar, richiedono 10 ripetizioni per ogni esercizio, da ripetere 5 volte al giorno, tutti i giorni; Salehi 10 ripetizioni per 2 volte al giorno, tutti i giorni; Hesami 10 ripetizioni una volta al giorno. Nella pratica clinica è molto difficile avere una buona aderenza al trattamento con la posologia indicata soprattutto negli studi di Akalin, Pinar e Heebner.

Un altro fattore che può aver contribuito ai risultati è la classificazione del grado di CTS. Non tutti gli studi selezionano soggetti con CTS lieve/moderato per cui è indicato un trattamento conservativo, tra cui gli studi di Akalin e di Tal-Akabi, che non specificano questo aspetto. Heebner dichiara di escludere soggetti con sintomi severi quali atrofia della muscolatura tenar, però a posteriori, utilizzando la classificazione di Seradge, ritiene che il 43% dei soggetti inclusi presentasse CTS severo, il 38% moderato e solo il 19% lieve.

Un limite che ha riguardato 7 studi su 12 (Akalin, Pinar, Salehi, Oskouei, Gunay, Dinarvand, Tal-Akabi) è quello di non aver calcolato il *sample-size* necessario a trovare una minima differenza clinicamente rilevante.

5.2 LIMITI DELLO STUDIO

I restrittivi criteri d'inclusione adottati, come la diagnosi di CTS sia clinica sia elettromiografica, o l'analisi di soli studi clinici randomizzati e controllati, possono aver limitato i risultati della ricerca. Ciò è comunque stato scelto per avere una maggiore qualità e omogeneità dei campioni. Inoltre, cinque studi potenzialmente eleggibili non sono stati analizzati per mancanza del full-text.

La presenza di un solo autore nello studio è un ulteriore limite: il fatto che la selezione, la valutazione degli articoli, la raccolta e la sintesi dei dati siano stati svolti dallo stesso soggetto, riduce l'affidabilità dell'intero processo.

5.3 CONFRONTO CON PRECEDENTI REVISIONI

Due recenti revisioni sistematiche si pongono l'obiettivo di valutare l'efficacia del trattamento neurodinamico: Lee⁽⁶⁾, che compara l'efficacia di tre tecniche di mobilizzazione del nervo mediano, arriva a risultati inconcludenti per debolezze metodologiche. Anche Ballesterio-Pérez ⁽³⁶⁾, che studia l'efficacia di esercizi di *nerve gliding*, giunge a conclusioni non definitive sugli effetti di tali tecniche. Il trattamento più appropriato nel ridurre il dolore e migliorare la funzionalità in soggetti affetti da CTS sembra essere quello multimodale, ma l'aggiunta di esercizi di *nerve gliding* sembra migliorare i sintomi e accelerare il processo di riabilitazione evitando l'intervento chirurgico, concludono gli autori.

5.4 IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA

Data la vasta eterogeneità dei risultati ottenuti e la scarsa validità interna di molti dei trials inclusi, non è possibile trarre delle raccomandazioni solide sull'entità del contributo del trattamento neurodinamico nella gestione conservativa del CTS.

La terapia più incisiva, e anche inserita nel *Consensus Delphi*, si conferma essere l'uso dello splint in quanto massimizza lo spazio disponibile all'interno del tunnel carpale minimizzando la pressione e riducendo quindi ulteriori danni alle strutture. In particolare viene consigliato l'utilizzo di notte e di giorno durante tutte le attività che richiedono un'attività particolarmente intensa a carico dell'arto interessato. A questo si possono aggiungere altri approcci terapeutici quali il trattamento neurodinamico, passivo o attivo, che sembra migliorare la storia naturale del CTS di grado lieve o moderato, dando buoni risultati su dolore e funzione a breve termine, sempre tenendo presente le preferenze del paziente.

Le tecniche passive di neuromobilizzazione sembrano essere superiori alle tecniche attive proposte come trattamento domiciliare e pare anche che sia presente, nelle tecniche di *gliding* effettuate dal terapeuta, un effetto che sembra andare oltre l'effetto placebo. Dal punto di vista del dolore, la mobilizzazione delle ossa del carpo potrebbe dare qualche vantaggio rispetto al solo utilizzo dello splint, quindi potrebbe avere senso proporre queste tecniche nelle fasi iniziali del trattamento conservativo, per desensibilizzare le strutture.

5.5 IMPLICAZIONI PER LA RICERCA

Dalle criticità sorte analizzando i trials inclusi in questa revisione, è emersa la necessità di disporre di studi di più elevata qualità metodologica per giungere ad una risposta affidabile sul contributo che può offrire il trattamento neurodinamico nella gestione conservativa del CTS.

Per i futuri studi clinici è consigliato mantenere una popolazione omogenea con CTS di grado lieve o moderato (in quanto saranno quelli che verosimilmente verranno indirizzati ad un trattamento conservativo anche nella pratica clinica); calcolare il *sample size* necessario ad identificare poi una differenza clinicamente rilevante nell'outcome primario tenendo in considerazione l'attrition bias (dato il grande numero di studi con un campione insufficiente per avere un'adeguata potenza dello studio), ed infine, rivalutare gli outcomes con follow-up più lunghi, non solo per dare risultati anche a lungo termine, ma anche per rilevare un miglioramento in pazienti che presentano sintomi cronici. Nel caso si utilizzino tecniche di trattamento attive, quali esercizi domiciliari, è consigliabile indagare l'aderenza al trattamento (*self-reported compliance*) in quanto questo dato potrebbe essere fondamentale per la contestualizzazione e la lettura degli esiti di questo tipo di studio clinico.

6. CONCLUSIONI

Alla luce dei risultati appena discussi, non è possibile stabilire in via definitiva, dai dati presenti in letteratura, se vi sia una tecnica di terapia manuale superiore ad un'altra nell'ottenere un'efficacia a breve termine sul dolore e sulla qualità della vita, per la scarsità di trials che indagano tali tecniche e per la limitata qualità metodologica degli stessi.

Pare che ci siano risultati migliori con l'adozione di splint, tecniche di neuromobilizzazione passiva, e tecniche di trattamento dell'interfaccia meccanica rispetto al non intervento, sul dolore e sulla funzionalità. Non si possono invece trarre conclusioni solide a favore della superiorità del trattamento neurodinamico (sia di neuromobilizzazione, sia di trattamento delle ossa carpali) associato ad altre modalità conservative rispetto ai trattamenti multimodali standard.

Avendo reperito in letteratura dati attendibili da uno studio con adeguata numerosità campionaria, si può inoltre supporre che l'effetto ottenuto tramite le tecniche di neuromobilizzazione passiva sia superiore, a breve termine, all'effetto placebo per quanto riguarda il dolore e la funzionalità.

Si ritiene inoltre che l'uso di tecniche erogate dal fisioterapista, rispetto ad un programma esclusivamente autogestito al domicilio, abbia migliori effetti terapeutici, sebbene la maggior parte degli studi con trattamento domiciliare non fornisca dati sull'aderenza al trattamento, che invece sarebbe opportuno monitorare.

REFERENCES

1. Academy A, Board OS. MANAGEMENT OF CARPAL TUNNEL SYNDROME EVIDENCE-BASED CLINICAL PRACTICE GUIDELINE Adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors. 2016;
2. Padua L, Coraci D, Erra C, Pazzaglia C, Paolasso I, Loreti C, et al. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2016;15(12):1273–84. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30231-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30231-9)
3. Wright AR, Atkinson RE. Carpal Tunnel Syndrome: An Update for the Primary Care Physician. *Hawai'i J Heal Soc Welf* [Internet]. 2019;78(11 Suppl 2):6–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31773104><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6874691>
4. Rtitle CRA, Huey Y, Occupational L, Chee DY, Occupational H, Girdler S, et al. Median nerve mobilization techniques in the treatment of carpal tunnel syndrome : A systematic review. *J Hand Ther*. 30.
5. Ricco M, Signorelli C. Personal and occupational risk factors for carpal tunnel syndrome in meat processing industry workers in northern Italy. *Med Pr*. 2017;68(2):199–209.
6. Lim YH, Chee DY, Girdler S, Lee HC. Median nerve mobilization techniques in the treatment of carpal tunnel syndrome: A systematic review. *J Hand Ther* [Internet]. Elsevier Inc; 2017;30(4):397–406. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jht.2017.06.019>
7. David S. Butler. Mobilisation of the Nervous System. Churchill Livingstone; 1991. 288 p.
8. Wolny T, Linek P. Neurodynamic Techniques Versus “Sham” Therapy in the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018;99(5):843–54.
9. Ellis R, Blyth R, Arnold N, Miner-Williams W. Is there a relationship between impaired median nerve excursion and carpal tunnel syndrome? A systematic review. *J Hand Ther* [Internet]. Elsevier Inc; 2017;30(1):3–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jht.2016.09.002>
10. Erickson M, Lawrence M, Jansen CWS, Coker D, Amadio P, Cleary C. Hand pain and sensory deficits: Carpal tunnel syndrome. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2019;49(5):CPG1-CPG85.
11. Jarvik JG, Yuen E, Kliot M. Diagnosis of carpal tunnel syndrome: Electrodiagnostic and MR imaging evaluation. *Neuroimaging Clin N Am*. 2004;14(1):93–102.
12. B S, S B, A G, J K, L M, Ms T, et al. Prevalence and incidence of carpal tunnel syndrome in US working populations: pooled analysis of six prospective studies. *Scand J Work Env Heal (San Fr)*. 2013;39(5):495–505.

13. Huisstede BM, Fridén J, Coert JH, Hoogvliet P. Carpal tunnel syndrome: Hand surgeons, hand therapists, and physical medicine and rehabilitation physicians agree on a multidisciplinary treatment guideline-results from the European HANDGUIDE study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014;95(12):2253–63.
14. Coppieters MW, Butler DS. Do “sliders” slide and “tensioners” tension? An analysis of neurodynamic techniques and considerations regarding their application. *Man Ther*. 2008;13(3):213–21.
15. Shacklock M. *Clinical Neurodynamics: A New System of Musculoskeletal Treatment*. 2005.
16. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, Vincent KR, George SZ. A randomized sham-controlled trial of a neurodynamic technique in the treatment of carpal tunnel syndrome. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2009;39(10):709–23.
17. Wolny T, Saulicz E, Shacklock M. Efficacy of Manual Therapy Including Neurodynamic Techniques for the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *J Manipulative Physiol Ther*. 2017;40(4):263–72.
18. Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: Review and implications. *Neurology*. 2007;68(15):1178–82.
19. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358:1–9.
20. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343(7829):1–9.
21. Vikranth G. R. Comparative Effect of Carpal Bone Mobilization Versus Neural Mobilization in Improving Pain, Functional Status and Symptoms Severity in Patients With Carpal Tunnel Syndrome. *Int J Physiother*. 2015;2(3):524–30.
22. Oskouei AE, Talebi GA, Shakouri SK, Ghabili K. Effects of neuromobilization maneuver on clinical and electrophysiological measures of patients with carpal tunnel syndrome. *J Phys Ther Sci*. 2014;26(7):1017–22.
23. Rozmaryn LM, Dovellet S, Rothman ER, Gorman K, Olvey KM, Bartko JJ. Nerve and tendon gliding exercises and the conservative management of carpal tunnel syndrome. *J Hand Ther* [Internet]. Hanley & Belfus, Inc.; 1998;11(3):171–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0894-1130\(98\)80035-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0894-1130(98)80035-5)
24. Pinar L, Ada S. Can we use Nerve Gliding Exercises in Women With Carpal Tunnel Syndrome ? *Adv Ther*. 2005;22(5):467–75.
25. Dinarvand V, Abdollahi I, Raeissadat SA, Mohseni Bandpei MA, Babae M, Talimkhani A. The effect of scaphoid and hamate mobilization on treatment of patients with carpal tunnel syndrome. *Anesthesiol Pain Med*. 2017;7(5).
26. Günay B, Alp A. The Effectiveness of Carpal Bone Mobilization Accompanied by Night Splinting in Idiopathic Carpal Tunnel Syndrome. *Turkiye Fiz Tip ve Rehabil Derg*. 2015;61(1):45–50.

27. Heebner ML, Roddey TS. The Effects of Neural Mobilization in Addition to Standard Care in Persons with Carpal Tunnel Syndrome from a Community Hospital. *J Hand Ther.* 2008;21(3):229–41.
28. Hesami O, Haghighatzadeh M, Lima BS, Emadi N, Salehi S. The effectiveness of gabapentin and exercises in the treatment of carpal tunnel syndrome: A randomized clinical trial. *J Exerc Rehabil.* 2018;14(6):1067–73.
29. Salehi Sh, Hessami O, Rashed A, Hassabi M, PourSaeid Esfehiani M, Abedi Yakta A et al. The Assessment of Acupuncture and Exercise Therapy in Patients with Carpal Tunnel Syndrome: Randomized Clinical Trial. *Nov Biomed.* 2019;7(4):201–9.
30. Wolny T, Linek P. The Effect of Manual Therapy Including Neurodynamic Techniques on the Overall Health Status of People With Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *J Manipulative Physiol Ther.* 2018;41(8):641–9.
31. Wolny T, Linek P. Is manual therapy based on neurodynamic techniques effective in the treatment of carpal tunnel syndrome? A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2019;33(3):408–17.
32. Tal-Akabi A, Rushton A. An investigation to compare the effectiveness of carpal bone mobilisation and neurodynamic mobilisation as methods of treatment for carpal tunnel syndrome. *Man Ther.* 2000;5(4):214–22.
33. Akalin E, Elö", PekerÖ", ŞenocakÖ" TS, Ş, Gülbahar S C akmur R, Ş Ö ncel. Treatment of Carpal Tunnel Syndrome with Nerve and Tendon. *Treat Carpal Tunn Syndr with Nerve Tendon Glid Exerc.* 2002;81(2):108–13.
34. MacDermid JC, Doherty T. Clinical and electrodiagnostic testing of Carpal Tunnel Syndrome. A narrative review. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2004;34(10):565–88.
35. Kaplan SJ, Glickel SZ, Eaton RG, Surgery H, Hospital R, York N. Predictive Treatment Factors in the non-surgical treatment of carpal tunnel syndrome. 1990;106–8.
36. Ballesteró-Pérez R, Plaza-Manzano G, Urraca-Gesto A, Romo-Romo F, Atín-Arratibel M de los Á, Pecos-Martín D, et al. Effectiveness of Nerve Gliding Exercises on Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review. *J Manipulative Physiol Ther* [Internet]. Elsevier B.V.; 2017;40(1):50–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmpt.2016.10.004>

ALLEGATI

Allegato 1: Valutazione della qualità metodologica secondo AMSTAR-2 della revisione sistematica “Median nerve mobilization techniques in the treatment of carpal tunnel syndrome: a systematic review”.

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	YES
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?	PARTIAL YES
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for the inclusion in the review?	YES
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?	PARTIAL YES
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?	YES
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?	YES
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?	PARTIAL YES
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	PARTIAL YES
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?	PARTIAL YES
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	YES
11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?	NO META- ANALYSIS
12. If meta-analysis was performed did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of meta-analysis or other evidence synthesis?	NO META- ANALYSIS
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/discussing the results of the review?	YES
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	NO
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	NO META- ANALYSIS
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for the conducting the review?	YES

RINGRAZIAMENTI

Desidero ringraziare

la mia relatrice Anastasia che, con pazienza, cordialità e precisione, mi ha saputo guidare in questo lungo lavoro. Un grazie per essersi dimostrata un'amichevole compagna di viaggio nel difficile periodo di pandemia caratterizzato da tensioni e incertezze.

il corpo docente e i tutors per la professionalità, passione e disponibilità nel trasmettere, ad ogni seminario, tutto il meglio della più recente evidenza scientifica e i consigli per le tecniche manuali.

la mia famiglia, per avermi sostenuta in tutto, permettendomi di iniziare e di concludere questo percorso.

Denis, per la sua costante presenza nei momenti belli a renderli ancora più belli insieme, ma soprattutto in quelli difficili per aiutarmi e motivarmi ad andare avanti. Grazie per la fiducia che mi ha dimostrato rendendosi sempre disponibile per provare e riprovare le diverse tecniche manuali. Per tutto il tempo che mi ha amorevolmente dedicato.

Grazie, infine, alla mia passione per la fisioterapia e alla voglia di scoprire sempre qualcosa di nuovo, che mi hanno spinto ad intraprendere questo percorso.

Grazie, perché questo Master sarà lo strumento con cui potrò ragionare con la mia testa, trattare con le mie mani in una nuova consapevolezza, sempre conservando umanità.

Silvia.