



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'efficacia dell'esercizio e della terapia manuale nella riabilitazione dei movimenti “overhead” di spalla: revisione della letteratura

Candidato:

Dott. FT Jacopo Disarò

Relatore:

Dott. FT OMPT Riccardo Padovani

Indice

Abstract.....	1
1. Introduzione.....	3
2. Materiali e metodi.....	6
2.1 Strategie di ricerca.....	6
2.2 Criteri di inclusione ed esclusione.....	6
2.3 Stringa di ricerca.....	7
2.4 Selezione degli studi.....	9
2.5 Analisi qualitativa degli studi.....	10
3. Risultati.....	12
3.1 Risultati della ricerca.....	12
3.2 Risultati della valutazione qualitativa.....	20
4. Discussione.....	22
4.1 Gli effetti della terapia manuale.....	22
4.2 L'esercizio terapeutico tra i lavoratori overhead.....	24
4.3 Esercizio terapeutico e prevenzione negli atleti overhead.....	28
4.4 L'esercizio come misura terapeutica in atleti overhead.....	31
5. Conclusioni.....	36
6. Key Points.....	37
7. Allegati.....	38
7.1 Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2) ...	38

7.2 Newcastle - Ottawa quality assessment scale.....	50
7.3 Tabelle che riassumono il ROB degli studi.....	52
8. Bibliografia.....	60

*Only work and no play
makes Jack a dull boy.*

Abstract

Background: il dolore di spalla è un problema importante nella società occidentale. Spesso chi ne soffre riporta sintomi anche a distanza di parecchio tempo ed è costretto a rivolgersi ad un professionista della salute. Tra i fattori di rischio per questa problematica si possono includere i movimenti ripetitivi *overhead*, in particolare in quella popolazione che per lavoro o per lo sport che pratica ne è particolarmente esposta.

Obiettivi: lo scopo di questa review è di indagare le evidenze presenti in letteratura sull'efficacia della terapia manuale e dell'esercizio terapeutico nel trattamento delle problematiche di spalla in soggetti esposti abitualmente ad attività che richiedono movimenti *overhead* ripetitivi.

Materiali e metodi: la ricerca bibliografica è stata condotta su due banche dati (Medline, PEDro) a partire da giugno 2019 fino ad aprile 2020. Sono stati inclusi tutti gli RCT e gli studi osservazionali analitici che prendevano in considerazione il trattamento del dolore di spalla in soggetti esposti abitualmente a movimenti *overhead* attraverso l'utilizzo della terapia manuale e dell'esercizio terapeutico, sono stati invece esclusi gli studi che non consideravano queste due misure terapeutiche, o che consideravano patologie specifiche o non muscolo-scheletriche di spalla, oltre agli studi secondari (linee guida, revisioni narrative). La selezione è stata condotta eliminando i doppioni, poi con la lettura del titolo e dell'abstract e infine con la lettura del *full-text*. In ultimo è stata eseguita la valutazione qualitativa degli articoli inclusi.

Risultati: La ricerca ha prodotto in tutto 3375 *records*, eliminando i duplicati si sono poi ridotti a 3199. Attraverso la lettura di titolo ed abstract sono stati esclusi altri 3150 articoli, mentre attraverso la lettura del full-text gli studi che rientravano nei criteri di eleggibilità erano 9. L'analisi *cross-reference* ha permesso di includere un ulteriore studio, per cui gli articoli inclusi nella revisione sono in tutto 10 (8 RCT e 2 studi di coorte). La qualità metodologica è buona per gli RCT, di qualità medio-bassa per gli studi osservazionali.

Conclusioni: in entrambe le popolazioni (lavoratori e sportivi) sembrerebbe che l'esercizio volto al rinforzo della cuffia dei rotatori e dei muscoli periscapolari sia efficace nella gestione del dolore rispetto a non fare nulla, inoltre, l'aggiunta dello *sleeper stretch* sarebbe utile nel miglioramento di ROM e forza negli sportivi. Programmi di prevenzione

sembrerebbero diminuire l'incidenza di infortuni di spalla negli atleti. La terapia manuale sembrerebbe efficace nella gestione del dolore nel breve termine negli sportivi *overhead*.

Key Words: shoulder, overhead, athletes, workers, manual therapy, exercise therapy, pain, function

1. Introduzione

Le problematiche di spalla sono un importante problema socio-economico nella società occidentale. Il dolore e la *stiffness* possono portare ad un'inabilità sul luogo di lavoro, durante le attività domestiche e più in generale durante le attività di vita quotidiana. Il problema inoltre può protrarsi nel tempo: il 50% dei pazienti spesso riferisce disturbi anche a distanza di un anno dall'inizio della sintomatologia¹. Alcuni studi stimano che l'incidenza nella popolazione generale vada dal 7 al 30%²⁻⁴, che sia influenzata dall'aumento dell'età² e sembrerebbe sia maggiore nelle donne rispetto agli uomini⁴. Uno studio di **Kuijpers et al.** ha valutato economicamente questo tipo di problematiche quanto incidesse sul sistema sanitario olandese, stimando un costo di 689€ a persona nei primi 6 mesi dal consulto⁵.

In questo studio verrà presa in considerazione una popolazione più specifica, cioè tutte quelle persone che nelle attività di vita quotidiana hanno bisogno dei cosiddetti movimenti *overhead* e che a causa di dolore o altre limitazioni tali movimenti risultano difficoltosi. Buona parte degli studi presenti in letteratura prende in considerazione soprattutto gli sportivi, poichè sono numerosi gli sport che richiedono gesti specifici sopra la testa. La *National Collegiate Athletic Association (NCAA) Injury Surveillance System (ISS)* è andata a raccogliere i dati riguardanti gli infortuni di 16 attività sportive (maschili e femminili) a partire dal 1982, uno studio di **Hotman et al.** ha analizzato tutti i dati raccolti, da cui è risultato che all'interno di una popolazione di giovani sportivi dei *college* americani, come quella presa in analisi, gli infortuni agli arti superiori sono circa il 21,4% di tutti gli infortuni⁶. In un altro studio vengono analizzati più nello specifico gli atleti *overhead*, prendendo in considerazione gli sportivi che facevano parte della prima divisione del campionato NCAA di: baseball, softball, nuoto femminile, tennis sia maschile che femminile e pallavolo femminile. Da questa analisi è risultato che la sindrome da conflitto subacromiale e la tendinopatia della cuffia dei rotatori riguardano rispettivamente il 27% e il 24% di tutti gli infortuni di spalla⁷. Un'altra categoria di persone esposte a possibili problematiche nei movimenti *overhead* sono i lavoratori che eseguono la loro mansione in posizioni mantenute con gli arti superiori elevati; uno studio ha considerato 1886 lavoratori da tre categorie occupazionali diverse, dimostrando l'esistenza di una relazione tra la posizione con l'arto superiore elevato e la presentazione di un quadro clinico caratterizzato da dolore e talvolta disabilità della spalla⁸.

Diverse categorie di problematiche di spalla come tendinopatia, borsite, lesione del labbro, lesione tendinea, impingement, ecc. sono state molto spesso associate al dolore di spalla ⁹, tuttavia recenti studi hanno mostrato come queste etichette diagnostiche fossero basate su fondamenti scientifici errati. Un esempio è lo studio di **Green et al.** che è andato a valutare l'affidabilità dei test diagnostici all'interno delle problematiche di spalla, arrivando alla conclusione che c'è poca accuratezza diagnostica nei test per la cuffia dei rotatori e che ciò può essere dovuto alla stretta interconnessione delle strutture della spalla, alla mancanza di basi anatomiche e alla scarsa riproducibilità di questi test ¹⁰. Allo stesso tempo anche l'importanza diagnostica dell'imaging è stata ridimensionata nella recente letteratura: spesso lesioni della cuffia che vengono trovate attraverso l'imaging sono asintomatiche e risultano comuni sia nella popolazione sintomatica che asintomatica ¹¹⁻¹²; alcuni studi suggeriscono che la gravità dei sintomi sia correlata all'estensione della lesione ¹³, mentre altri che sia relazionata a fattori non strutturali come il sesso e l'età ¹⁴. Nello studio di **Ristori et al.** viene proposto un nuovo metodo di classificazione delle problematiche di spalla, definendo tutte quelle problematiche che non si possono incasellare con un'etichetta diagnostica precisa come *non-specific shoulder pain* ¹⁵. Un altro studio di **Littlewood et al.** classifica queste problematiche come *rotator cuff related shoulder pain* (RCRSP), in questo consensus inoltre viene specificato che tutte le figure sanitarie non dovrebbero più utilizzare il termine "impingement" ¹⁶.

Per quanto riguarda il trattamento del dolore di spalla in letteratura sono state studiate diverse metodiche. Uno dei trattamenti di elezione molto spesso utilizzato in passato è stata la chirurgia, tuttavia altri studi hanno dimostrato che i risultati non sono superiori rispetto ad un trattamento fisioterapico standard. E' stato altresì dimostrato che la fisioterapia ha risultati sia a breve che a lungo termine simili all'intervento di decompressione subacromiale, all'acromioplastica e all'acromioplastica associata alla riparazione della cuffia dei rotatori in pazienti con dolore subacromiale ^{17, 18}; inoltre si è visto che spesso la fisioterapia utilizzata come trattamento del dolore di spalla riduce sensibilmente il numero di pazienti che vengono poi sottoposti ad intervento chirurgico per sindrome da dolore subacromiale o per lesione della cuffia dei rotatori ^{19, 20}. La letteratura suggerisce quindi l'esercizio terapeutico come trattamento di prima linea per i suoi costi non elevati e per il basso rischio a cui sono sottoposti i pazienti ^{21, 22}. Per quel che riguarda la terapia manuale è stato visto che nel dolore di spalla ha un'efficacia superiore rispetto al non fare nulla, se

associata all'esercizio ha un'efficacia superiore rispetto al placebo o a un trattamento *sham*, inoltre la terapia manuale associata ad esercizio ha effetti migliori negli outcome a breve termine di dolore e funzione se comparato all'esercizio da solo ²³.

In letteratura sono dunque presenti diversi studi che vanno ad indagare l'efficacia di diverse misure terapeutiche rispetto alle problematiche di spalla, tuttavia se si restringe il focus su una popolazione più specifica, cioè su delle persone che per ruolo all'interno della società o che per le attività di vita quotidiana eseguono abitualmente movimenti *overhead*, non esistono revisioni che esaminino l'efficacia dell'esercizio terapeutico e della terapia manuale nel trattamento di tali problematiche. Lo scopo di questa *review* è di andare ad indagare le evidenze presenti in letteratura per quanto riguarda il ruolo della terapia manuale e dell'esercizio terapeutico all'interno di una popolazione con dolore di spalla legato ai movimenti *overhead*.

2. Materiali e metodi

2.1 Strategie di ricerca

La ricerca degli studi è stata effettuata su due banche dati: Medline, tramite il motore di ricerca PubMed, e PEDro.

Per l'individuazione del quesito clinico è stato utilizzato il modello P.I.C.O.M., metodo utilizzato nella ricerca bibliografica per formulare in maniera più strutturata e più specifica una strategia di ricerca. Le componenti del modello P.I.C.O.M. sono state così strutturate:

- **Paziente o problema:** la popolazione presa in esame è costituita da pazienti esposti ai movimenti *overhead* con dolore di spalla.
- **Intervento o trattamento:** vengono prese in considerazione le tecniche di terapia manuale e l'esercizio terapeutico volti alla diminuzione delle problematiche che causano possibili limitazioni delle attività e restrizioni nella partecipazione.
- **Comparazione:** il confronto avverrà con i trattamenti proposti in letteratura.
- **Outcome:** le misure di outcome dovranno andare ad indagare dolore, ROM ed eventuali limitazioni dell'attività e restrizioni della partecipazione.
- **Metodo:** le fonti principali che vengono prese in considerazione sono RCT e studi osservazionali analitici.

La ricerca bibliografica è stata condotta in un periodo di tempo compreso tra giugno 2019 e aprile 2020.

2.2 Criteri di inclusione ed esclusione

Vengono presi in considerazione gli studi che soddisfano i seguenti criteri d'inclusione:

- studi scritti in lingua italiana o inglese;
- studi sperimentali: RCT e studi osservazionali analitici;
- partecipanti d'età compresa tra i 16 e i 65 anni, di entrambi i sessi, con problematiche non specifiche legate ai movimenti *overhead* di spalla;
- utilizzo della terapia manuale in pazienti con problematiche *overhead* di spalla;
- utilizzo dell'esercizio terapeutico in pazienti con problematiche *overhead* di spalla.

Vengono esclusi gli studi che rientrano nei seguenti criteri:

- studi che non sono stati scritti in lingua inglese o in italiano;
- studi secondari (revisioni narrative, linee guida);
- problematiche di spalla riconducibili a cause specifiche: lesioni SLAP, lesioni massive della cuffia, fratture, dislocazioni, *frozen shoulder*, malattie reumatologiche;
- problematiche di spalla riconducibili a cause non muscolo-scheletriche;
- studi che riguardano approcci chirurgici per la spalla che non vengono paragonati con la terapia manuale o con l'esercizio terapeutico;
- studi che non prendono in considerazione la popolazione target o che prendono in considerazione interventi al di fuori della terapia manuale o dell'esercizio;
- studi condotti prima dell'anno 1996.

2.3 Stringa di ricerca

Per l'individuazione dei *records* su Medline è stata creata una stringa sulla base del quesito di ricerca costruito attraverso il modello P.I.C.O.M.: sono state individuate delle parole chiave e dei relativi sinonimi (*Mesh Terms*), che sono stati poi messi in collegamento attraverso gli operatori booleani "OR" e "AND". La stringa di ricerca è stata costruita per essere più sensibile che specifica, così da reperire più articoli possibili, che successivamente sono stati scremati sulla base dei criteri d'inclusione ed esclusione. Per quanto riguarda la ricerca su PEDro è stata condotta attraverso l'opzione *Advanced Search*. Di seguito è riportata una tabella con le stringhe utilizzate sulle diverse banche dati:

Database	Stringa di ricerca
Medline	((((((((((athlete) OR baseball) OR volleyball) OR softball) OR tennis) OR swimming) OR overhead)) AND shoulder)) AND ((((physiotherapy) OR physical therapy) OR ("Rehabilitation"[Mesh] OR "rehabilitation"[Subheading] OR "Physical and Rehabilitation Medicine"[Mesh])) OR ("Therapeutics"[Mesh] OR "therapy"[Subheading])) OR ("Plyometric Exercise"[Mesh] OR "Exercise Therapy"[Mesh] OR "Resistance Training"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh]) OR ("Musculoskeletal Manipulations"[Mesh] OR "Massage"[Mesh] OR "Manipulation, Spinal"[Mesh] OR "Manipulation, Spinal"[Mesh])) AND (((("Pain"[Mesh] OR "Musculoskeletal Pain"[Mesh]) OR "Range of Motion, Articular"[Mesh]) OR "Activities of Daily Living"[Mesh] OR "Social Participation"[Mesh]))
PEDro	"strength training" AND pain AND ("upper arm" OR shoulder OR "shoulder girdle") AND musculoskeletal
PEDro	(stretching OR mobilization OR manipulation OR massage) AND pain AND ("upper arm" OR shoulder OR "shoulder girdle") AND musculoskeletal

Tabella 1: identificazione delle stringhe di ricerca.

2.4 Selezione degli studi

La selezione degli studi è avvenuta attraverso il seguente processo:

- **Immissione della stringa di ricerca nei database Medline e PEDro.**
- **Selezione per titolo e abstract:** gli articoli che sono risultati dalla ricerca sono stati scremati sulla base della lettura del titolo dell'articolo e dell'abstract.
- **Selezione per *full-text*:** gli articoli risultati dalla precedente selezione sono stati ulteriormente scremati sulla base della lettura del *full-text* e applicando i criteri di eleggibilità.

Dalla ricerca sulle banche dati di Medline e PEDro sono risultati in totale 3375 *records*. Dopo la rimozione dei duplicati, sono stati analizzati i titoli e gli abstract di 3199 articoli, di cui ne sono stati esclusi 3150. E' stato quindi analizzato il *full-text* di 48 articoli, di questi 9 sono stati valutati compatibili rispetto ai criteri di eleggibilità. La ricerca è stata integrata successivamente mediante *cross-reference* nella bibliografia di articoli pertinenti all'argomento, con l'aggiunta di uno studio. Di seguito la *flow-chart* dove viene descritto il percorso di selezione degli studi:

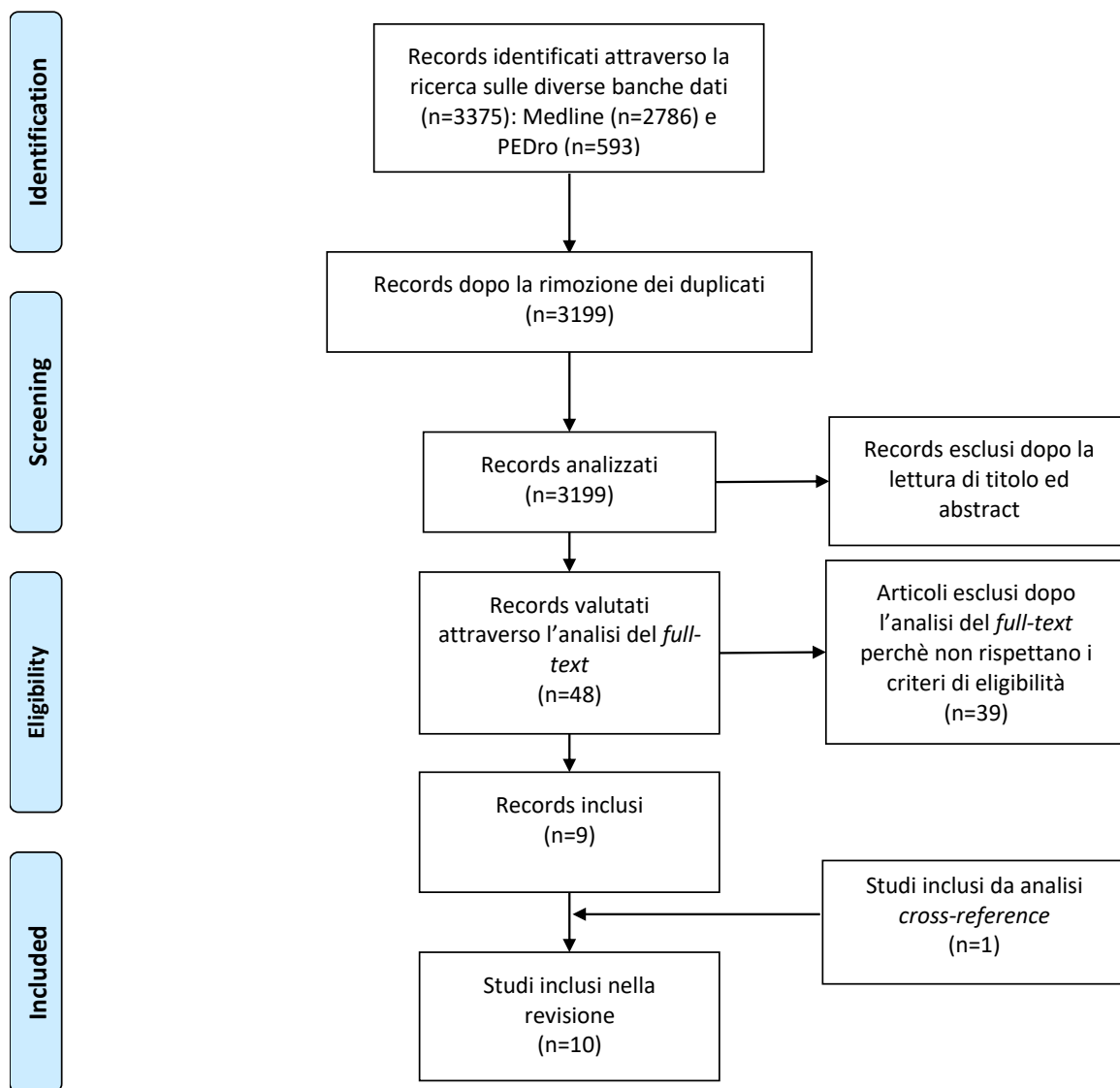


Figura 1: *flow chart* rappresentativa del processo di selezione degli studi.

2.5 Analisi qualitativa degli studi

L'analisi qualitativa degli studi è stata condotta attraverso la ROB 2.0 (allegato 1) per quanto riguarda gli RCT e attraverso la Ottawa-Newcastle scale (allegato 2) per quanto riguarda gli studi osservazionali.

La ROB 2.0 è uno strumento che va ad analizzare non solo il costrutto metodologico, ma permette anche di attribuire un giudizio in relazione all'outcome desiderato. Prevede 6 punti all'interno dei quali viene sviscerato il rischio dei diversi bias in relazione all'outcome precedentemente deciso. Alla fine di ogni punto attraverso un algoritmo si viene condotti

alla valutazione del rischio di quel determinato bias. Alla fine, sulla base della valutazione dei sei *items*, si giunge ad un giudizio complessivo.

La Ottawa – Newcastle scale prevede invece una prima parte nella quale vengono descritti i parametri di valutazione che riguardano gli studi retrospettivi che include analisi sulla uniformità e sulla rappresentatività dei casi e dei controlli, sulla comparabilità delle variabili misurate e sulla valutazione in cieco degli studi. La seconda parte prevede una descrizione dei parametri che compongono gli studi prospettici, valutando la rappresentatività della corte degli esposti, l'accertamento dell'outcome all'inizio dello studio, l'accertamento dei risultati e, anche in questo caso, la comparabilità delle variabili misurate. Il punteggio della scale varia da un minimo di 0 punti fino ad un massimo di 9 punti, con il punteggio della comparabilità che può essere dato doppio.

3. Risultati

3.1 Risultati della ricerca

Dalla ricerca sui database sono risultati in totale 9 studi: 7 RCT e due studi osservazionali. Un ulteriore RCT è stato incluso attraverso analisi *cross-reference* della revisione sistematica di **Wright et al.** ²⁵.

Dall'analisi del *full-text* è risultato che 8 di questi studi prendevano in considerazione una popolazione di sportivi ²⁶⁻³³ e 2 una popolazione di lavoratori soggetti a movimenti *overhead* ^{34, 35}. Degli 8 studi che riguardano gli sportivi 3 prendono in considerazione una popolazione mista di partecipanti che praticano sport *overhead* ^{26, 27, 33}, 4 riguardano lanciatori di baseball ^{28, 29, 30, 32} e 1 riguarda giocatori di pallamano ³¹. Per quanto riguarda i due che prendono in considerazione i lavoratori uno si occupa di lavoratori del settore automobilistico ³⁴ e l'altro di operai edili ³⁵.

Solo due studi hanno preso in considerazione la terapia manuale, in quello di **Lluch et al.** ²⁶ valutando gli effetti a breve termine di una mobilizzazione oscillatoria rispetto a dei trattamenti *sham*, in quello di **Kamali et al.** ²⁷ comparando gli effetti di due diversi siti di applicazione del *dry needling* nel dolore di spalla in atleti *overhead*. Negli altri studi vengono presi in considerazione dei programmi di esercizi che riguardano in particolare il rinforzo dei muscoli periscapolari e della cuffia dei rotatori ed esercizi di stretching, soprattutto lo *sleeper stretch*. Ci sono inoltre due studi che prendono in considerazione un programma di esercizi volto alla prevenzione di infortuni di spalla in soggetti che praticano sport *overhead*.

Le misure di outcome principali rilevate all'interno degli studi riguardano l'intensità del dolore, la disabilità, la forza dei muscoli della cuffia e il ROM, ci sono poi due studi che vanno a valutare come un programma di esercizi volto alla prevenzione possa modificare l'incidenza e la prevalenza degli infortuni di spalla.

Di seguito viene mostrata una tabella riassuntiva rispetto agli studi presi in analisi.

Autore	Tipo di studio	Popolazione	Intervento vs. Controllo	Obiettivo dello studio	Follow-up	Risultati
Lluch et al. (2018)	RCT	31 soggetti che praticano sport <i>overhead</i> con <i>shoulder pain</i> cronico.	Sono stati applicati 3 interventi: <i>-treatment condition:</i> viene applicata una mobilizzazione oscillatoria antero-posteriore alla spalla affetta; la posizione di partenza prevedeva che il paziente fosse posizionato supino con la spalla abdotta a 90° ed intraruotata <i>-manual contact condition:</i> la spalla del paziente è posizionata a metà del range in abduzione e intrarotazione rispetto alla <i>treatment condition</i> e il terapeuta si posiziona con la mano sulla spalla dolorosa, ma non esegue l'oscillazione <i>-no-contact condition:</i> il paziente viene posizionato nella stessa posizione della precedente condizione mantenendola per lo stesso periodo della <i>treatment condition</i> ma senza il contatto del terapeuta. Le 3 condizioni vengono applicate a tutti i soggetti a distanza di 48 ore da un trattamento all'altro per un totale di 10 minuti a trattamento.	Vedere gli effetti a breve termine di una mobilizzazione oscillatoria antero-posteriore rispetto al dolore e alla funzione in atleti <i>overhead</i> .	Le misure di outcome venivano rilevate prima del trattamento e immediatamente dopo, a parte la DASH che veniva valutata a distanza di 24h dal trattamento.	Come misure di outcome vengono prese in considerazione: NPRS, PPT, DASH, forza muscolare e il ROM della spalla. Si è potuto notare una diminuzione del punteggio della NPRS subito dopo la tecnica di mobilizzazione, a differenza delle altre due condizioni, e una aumento del PPT nelle due condizioni che prevedono il contatto manuale del fisioterapista.

Kamali et al. (2017)	RCT	Sono stati arruolati 40 atleti (<i>overhead</i> (lanciatori, nuotatori, giocatori di basketball e di pallavolo) con sindrome da <i>impingement</i> unilaterale di spalla.	I partecipanti allo studio sono stati divisi in due gruppi: -UT DN: un ago da agopuntura viene inserito nel <i>trigger point</i> del trapezio superiore -ISP DN: un ago da agopuntura viene inserito nel <i>trigger point</i> del sovraspinato. I soggetti sono stati sottoposti ad un totale di tre sedute di dry-needling, con un intervallo di due giorni l'una dall'altra.	Lo scopo di questo studio era di mettere a confronto l'efficacia di un intervento di <i>dry-needling</i> , rispettivamente a livello di trapezio superiore o di infraspinato, nel trattamento del dolore di spalla.	I soggetti sono stati valutati prima dell'inizio del trattamento e a distanza di tre giorni dall'ultima seduta.	Gli <i>outcome</i> presi in considerazione sono stati: intensità del dolore, PPT e DASH. C'è stato un miglioramento in entrambi i gruppi per quanto riguarda l'intensità del dolore e la disabilità, la PPT è aumentata significativamente solo nel gruppo UT DN, tuttavia non ci sono state differenze significative tra i due gruppi.
Yu et al. (2017)	RCT	Sono stati inclusi 24 giocatori di baseball adolescenti con discinesia scapolo-omeroale e dolore durante le partite o gli allenamenti di baseball.	I partecipanti sono stati divisi in due gruppi: -PSSE <i>group</i> : combinano lo <i>sleeper stretch</i> (da praticare giornalmente, 3 ripetizioni da 30 secondi l'una) con esercizi volti al rinforzo dei muscoli periscapolari: esercizio di <i>punch</i> , flessione anteriore in decubito laterale, abduzioni ed estensioni in posizione prona (3 serie da 10 ripetizioni ciascuna per 3 volte a settimana) -SSE <i>group</i> : comprende solo gli esercizi volti al rinforzo dei muscoli periscapolari senza l'utilizzo dello <i>sleeper stretching</i> . Entrambi i gruppi hanno seguito il programma di esercizi per 6 settimane.	Lo scopo di questo studio era di svelare l'efficacia dello <i>sleeper stretch</i> associato ad esercizi di stabilizzazione scapolare rispetto alla forza dei muscoli della cuffia dei rotatori, rispetto al rapporto della forza tra intrarotatori ed extrarotatori e rispetto al dolore in giovani giocatori di baseball con discinesia scapolare.	I partecipanti sono stati valutati prima dell'inizio del trattamento e dopo le sei settimane di trattamento.	Gli outcome riguardano: forza in intra- ed extrarotazione, il ROM e l'intensità del dolore. A distanza di 6 settimane ci sono stati miglioramenti significativi in entrambi i gruppi per quanto riguarda il dolore, mentre i miglioramenti di forza e ROM si sono evidenziati solo nel PSSE <i>group</i> .

Lowe et al. (2017)	RCT	76 lavoratori del settore automobilistico, le cui mansioni richiedono ripetuti movimenti <i>overhead</i> .	I lavoratori sono stati divisi in un gruppo di studio e un gruppo di controllo: -gruppo di studio: viene assegnato un programma di esercizi di rinforzo, attraverso l'utilizzo del Theraband, e di stretching; il programma di esercizi è eseguito nei 15 minuti prima di iniziare il lavoro e viene consigliato ai lavoratori di seguire più sessioni possibili -gruppo di controllo: non viene assegnato alcun programma, devono semplicemente continuare con il normale lavoro.	Valutare l'efficacia di un programma di esercizi sui sintomi di natura muscolo-scheletrica in lavoratori esposti a frequenti movimenti <i>overhead</i> .	Una volta al mese per 7 mesi	Come misure di outcome vengono prese in considerazione le scale di valutazione SRQ, DASH e il NORDICQ. Si può notare un miglioramento del punteggio alla SRQ durante i mesi in cui si facevano gli esercizi, infatti nei mesi centrali si sono ottenuti valori significativi a favore del gruppo di studio, tuttavia questo trend non si è mantenuto nei mesi finali. Ci sono stati miglioramenti anche per quanto riguarda la NORDICQ relazionata ai problemi di spalla a favore del gruppo di studio.
Hitoshi et al. (2017)	Trial controllato non randomizzato.	Sono stati reclutati giocatori di baseball con il ruolo di lanciatore.	A ciascun giocatore viene chiesto di scegliere a quale gruppo di intervento fare parte: -S-group: eseguono solo esercizi di stretching -M-group: eseguono solo esercizi di rinforzo -SM-group: eseguono tutte e due le tipologie di esercizi -N-group: non eseguono nulla. Poiché erano gli stessi giocatori a decidere a quale gruppo di intervento far parte 14 giocatori hanno deciso di prendere parte all'N-group, 32 all'S-group e 46 all'SM-group, mentre nessuno ha preso parte all'M-group.	Osservare gli effetti di un programma di esercizi di prevenzione sull'incidenza degli infortuni di spalla e gomito in lanciatori di baseball in età giovanile.	Viene chiesto ai giocatori di compilare un questionario riguardante la presenza di dolore a gomito o spalla, poi una volta al mese i giocatori lo inviavano agli autori.	Da questo studio emerge maggior efficacia dello stretching usato come unica misura di prevenzione rispetto all'incidenza di infortuni a gomito e spalla, confrontata con programmi che prevedevano l'abbinamento di stretching ed esercizi di rinforzo o rispetto a non eseguire alcun esercizio di prevenzione.

Andersson et al. (2016)	RCT	Sono stati reclutati 660 giocatori di pallamano provenienti da 45 squadre d'élite.	Al gruppo di studio sono stati assegnati gli esercizi della OSTRC <i>Shoulder Injury Prevention Programme</i> che prevedono esercizi volti al miglioramento dell'articolarietà della spalla in intrarotazione, l'aumento della forza in extrarotazione e dei muscoli periscapolari e un aumento della mobilità toracica; è stato consigliato di svolgere il programma di esercizi tre volte a settimana durante l'arco della stagione. Al gruppo di controllo è stato invece detto di eseguire il riscaldamento come loro solito.	Indagare l'efficacia di un programma di esercizi volto alla riduzione della prevalenza dei problemi di spalla in giocatori di pallamano d'élite.	Ai giocatori è stato chiesto di inviare 6 volte nell'arco della stagione un questionario: OSTRC <i>Overuse Injury Questionnaire</i> , mentre allo staff di mandare mensilmente gli infortuni che venivano rilevati, i dati di giocatori e staff poi venivano confrontati.	Nel gruppo di studio è stato rilevato un minor rischio di andare incontro ad infortuni da sovraccarico del 28% rispetto al gruppo di controllo. Allo stesso tempo, prendendo in considerazione esclusivamente i giocatori che avevano già problematiche di spalla alla <i>baseline</i> , si è rilevato un minor rischio del 35% nel gruppo di intervento rispetto a quello di controllo di riportare tali problematiche anche durante la stagione. Includendo solo i giocatori che alla <i>baseline</i> non presentavano problemi non si sono rilevate differenze significative nel riportare problemi nel corso della stagione.
Cha et al. (2014)	RCT	Sono stati reclutati 30 lanciatori con sindrome da conflitto subacromiale che sono stati poi divisi in un gruppo sperimentale e uno di controllo.	I soggetti del gruppo sperimentale hanno seguito un programma di riabilitazione progressivo per 12 settimane, 3 volte a settimana; il programma prevedeva che i pazienti iniziassero con 5 minuti di ultrasuoni e 10 minuti di laser, seguiti da 20 minuti di <i>warm-up</i> , costituito da 15 minuti di cyclette e 5 minuti di stretching statico; il programma	Indagare gli effetti di un programma di esercizi di 12 settimane sulla composizione corporea, sul dolore alla spalla e sul rapporto tra la forza in intra- ed extrarotazione in lanciatori con sindrome da conflitto subacromiale.	Le misure di outcome sono state rilevate prima dell'inizio del programma riabilitativo e alla fine delle 12 settimane previste dal programma.	Le misure di outcome prevedevano: la composizione corporea (altezza, massa grassa e massa muscolare), intensità del dolore sia a riposo che durante le ADL che durante uno sforzo massimale (NPRS) e il rapporto tra la forza in intra- ed extrarotazione.

di esercizi era diviso sui tre giorni della settimana: la prima parte di *work-out* prevedeva abduzioni orizzontali di spalla da prono tra 90° e 100°, con la spalla in extrarotazione, estensioni da prono sempre con la spalla in extrarotazione, abduzioni da prono con gomito a 90° e spalla in extrarotazione e flessioni anteriori, adduzioni e alzata di spalle sul pavimento; la seconda parte di *work-out* includeva: extra- e intrarotazioni sul piano scapolare, *military press*, *internal* ed *external horizontal abduction*, estensioni del gomito, *biceps curl* e *shoulder rowing*; la terza fase includeva *horizontal abduction*, *straight arm press*, *internal rotation*, *external rotation* e *press-ups*.. La fase di *cool-down* era composta da 20 minuti di stretching dinamico e statico, seguiti da 10 minuti di ghiaccio, 10 di elettroterapia e 15 di *air compression*. Al gruppo di controllo viceversa non viene assegnato alcun programma riabilitativo.

Alla fine delle 12 settimane del programma riabilitativo ci sono stati miglioramenti significativi per quanto riguarda tutte le misure di outcome prese in considerazione.

Ludewig e Borstad (2002)	RCT	Sono stati arruolati 67 operai edili che praticano lavori che prevedono frequenti mansioni con gli arti superiori elevati e con dolore di spalla e altri 25 operai edili asintomatici.	I partecipanti allo studio sono stati divisi in tre gruppi: -gruppo di intervento: è stato assegnato un programma che prevedeva degli esercizi di stretching per il muscoli piccolo pettorale e per la porzione posteriore della spalla, associati ad esercizi di rilassamento per il trapezio superiore; gli esercizi di stretching dovevano essere eseguiti per 30 s ciascuno per 5 volte al giorno, mentre quello di rilassamento doveva essere eseguito 5 volte al giorno. Inoltre i partecipanti dovevano eseguire degli esercizi di rinforzo per il serrato anteriore e per l'extrarotazione, gli esercizi di rinforzo dovevano essere ripetuti tre volte a settimana. -gruppo di controllo: non è stato assegnato alcun esercizio di rinforzo -soggetti asintomatici: non è stato assegnato alcun esercizio di rinforzo.	Valutare l'efficacia di un programma di esercizi per ridurre il dolore e migliorare la funzione della spalla.	I soggetti sono stati valutati prima dell'inizio del programma di esercizi e a distanza di 8 e 12 settimane.	Gli outcome presi in considerazione sono: SRQ (con 10 domande aggiuntive su dolore e disabilità tratte dallo SPADI), soddisfazione e dolore. I soggetti del gruppo di intervento hanno mostrato miglioramenti significativi per quanto riguarda la SRQ, mentre nel gruppo di controllo i valori sono rimasti stabili. Il gruppo di intervento ha riportato miglioramenti significativi anche per quanto riguarda il dolore e la disabilità.
Lee e Kim (2016)	Studio di coorte senza coorte parallela.	23 giocatori di baseball della Little League con diagnosi di sindrome da conflitto subacromiale.	I partecipanti allo studio hanno seguito un programma fatto di esercizi in catena cinetica chiusa che prevedeva movimenti in flessione, estensione, intrarotazione ed extrarotazione per un totale di 8 settimane, per 2/3 volte a settimana. Ogni seduta durava un'ora che comprendeva 10 minuti di riscaldamento iniziale e 10 minuti di <i>cool-down</i> finale.	Indagare l'effetto di esercizi per la spalla in catena cinetica chiusa sui parametri della coppia massima di intrarotazione ed extrarotazione.	Le misure di outcome sono state prese prima dell'inizio del trattamento e alla fine delle 8 settimane.	E' stata presa come misura di outcome la coppia massima di forze in intra- ed extrarotazione, alla fine del trattamento è risultato un miglioramento significativo.

Merolla et al. (2010)	Studio di coorte senza coorte parallela.	Sono stati reclutati 29 sportivi overhead (giocatori di volleyball e di tennis) con discinesia scapolare che accusano dolore di spalla e debolezza durante l'attività sportiva.	Il programma riabilitativo è continuato per 6 settimane ed era focalizzato sul recupero dell'equilibrio e del controllo dei muscoli periscapolari. In particolare sono stati eseguiti esercizi per il rinforzo del serrato anteriore, dei romboidi e del trapezio medio e inferiore; a questi sono stati affiancati esercizi di stretching per le strutture posteriori della spalla.	Valutare la forza di sovraspinato ed infraspinato prima e dopo 3 e 6 mesi di programma riabilitativo in soggetti sportivi <i>overhead</i> con discinesia scapolare.	Le misure di outcome vengono valutate prima dell'inizio del programma, poi a 3 e 6 mesi.	Le misure di outcome in considerazione sono: forza di infraspinato e sovraspinato, intensità di dolore e ROM passivo in intrarotazione. Per quanto riguarda la forza il principale miglioramento si è rilevato sia ai 3 mesi che ai 6 mesi, anche l'umento di intrarotazione e la diminuzione del dolore si sono verificati ad entrambi i <i>follow-up</i> .
-----------------------	--	---	--	---	--	--

Abbreviazioni: NPRS= Numerical Pain Rating Scale, PPT=Pain Pressure Threshold, DASH=Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand, ROM=Range Of Motion, UT DN=Upper Trapezius Dry Needling, ISP DN=Infraspinatus Dry Needling, SSE=Scapular Stabilization Exercise, PSSE=Posterior shoulder stretch and Scapular Stabilization Exercise, SRQ=Shoulder Rating Questionnaire, NORDICQ=Nordic Questionnaire for analysis of musculoskeletal symptoms, OSTRC=Oslo Sports Trauma Research Center

Tabella 2: tabella che riassume il contenuto dei diversi studi.

3.2 Risultati della valutazione qualitativa

Di seguito sono riportate le tabelle riassuntive della valutazione qualitativa dei diversi articoli.

Study ID	Weight	Randomization process	Deviations from intended interve	Missing outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported result	Overall	
Andersson (2016)	1	+	+	+	+	+	+	Low risk
Cha (2014)	1	?	+	+	+	+	!	Some concerns
Hitoshi (2017)	1	-	+	+	+	+	-	High risk
Kamali (2017)	1	+	+	+	+	+	+	Low risk
Lluch (2018)	1	+	+	+	+	+	+	Low risk
Lowe (2017)	1	+	-	+	+	+	-	High risk
Ludewig (2003)	1	?	+	+	+	+	!	Some concerns
Young Yu (2017)	1	-	+	+	?	+	+	Low risk

Figura 2: grafico che riassume l'analisi qualitativa dei vari studi mettendoli a confronto.

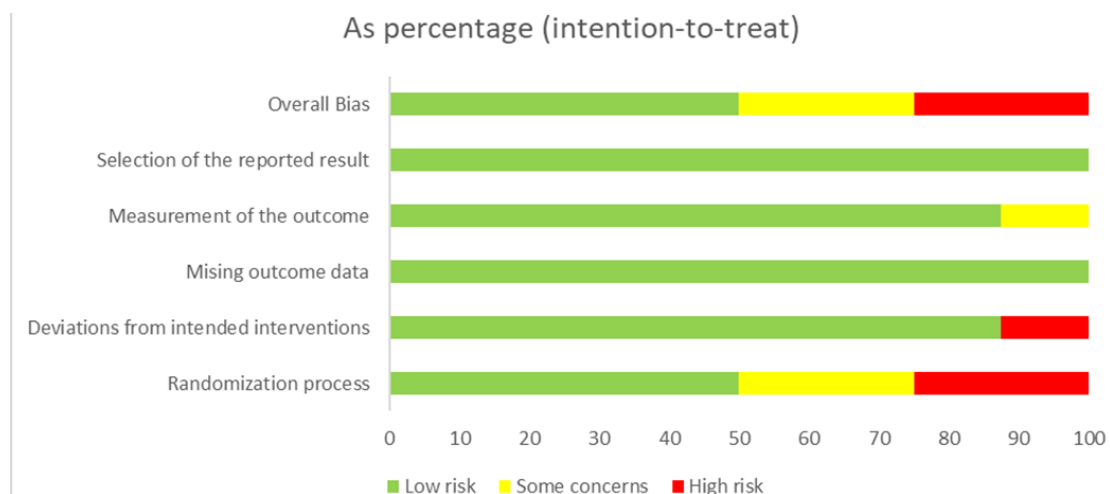


Figura 3: grafico che riassume l'analisi qualitativa dei vari studi mettendoli a confronto.

Valutazione degli studi di coorte

Articoli	Selection				Comparability	Outcome			Totale
	Representativeness of the exposed cohort	Selection of the non exposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that outcome of interest was non present at start of study		Assessment of outcome	Was follow-up long enough for outcome to occur	Adequacy of follow-up of cohorts	
Lee (2016)				1		1	1	1	4
Merolla (2010)				1		1	1	1	4

Tabella 3: riassunto dell'analisi qualitativa degli studi di coorte.

Dall'analisi qualitativa degli RCT effettuata attraverso la scala ROB 2.0 sono risultati quattro studi di buona qualità metodologica, due con rischio di bias indefinito e due con un alto rischio di bias. Il rischio di cadere in errori metodologici si è riscontrato specialmente nel processo di randomizzazione, solo nello studio di **Lowe et al.** c'è stata una deviazione rispetto all'intervento stabilito, mentre nello studio di **Young Yu et al.** non è ben chiaro il processo di misurazione dell'outcome. Negli allegati vengono riportate delle tabelle riassuntive dove viene descritta più nel dettaglio l'analisi del rischio di bias degli articoli (allegati 3-10). Per quanto riguarda l'analisi qualitativa degli studi osservazionali è risultata una qualità metodologica medio-bassa, la selezione delle popolazioni esposte non era rappresentativa in nessuno dei due casi e non è stata selezionata una coorte parallela di controllo.

4. Discussione

Lo scopo di questa revisione è di indagare le evidenze presenti in letteratura riguardanti l'efficacia di terapia manuale ed esercizio terapeutico in pazienti che mostrano delle problematiche nelle attività *overhead* riconducibili a quadri clinici non specifici ¹⁵ e che sono frequentemente esposti a questi movimenti.

4.1 Gli effetti della terapia manuale

In soli due studi, tra quelli presi in esame, viene analizzata l'efficacia della terapia manuale in questo tipo di problematiche. In particolare lo studio di **Lluch et al.** ²⁶ prende in considerazione una popolazione di sportivi *overhead* con dolore cronico di spalla e mette a confronto una tecnica oscillatoria antero-posteriore (AP) della testa dell'omero con articolazione gleno-omeroale posizionata a 90° di abduzione e in completa intrarotazione, rispetto ad una condizione in cui il paziente viene posizionato nella stessa condizione, il terapeuta prende contatto ma senza applicare l'oscillazione, e rispetto ad un'altra condizione in cui il paziente viene posizionato nello stesso modo ma in questo caso il terapeuta non applica nemmeno le proprie mani. Tutti i pazienti, a distanza di due giorni tra un trattamento e l'altro, venivano sottoposti a tutte e tre le condizioni, le misure di outcome che venivano prese in considerazione erano il dolore, la PPT, la disabilità, il ROM e la forza, queste misure venivano rilevate prima del trattamento e immediatamente dopo per indagare l'efficacia di questa tecnica manuale nel breve termine. Da questo studio è risultata una diminuzione significativa del dolore riportato dal paziente quando veniva trattato con la mobilizzazione AP a differenza delle altre due condizioni. Un aumento della PPT si è rilevato sia per quanto riguarda la mobilizzazione AP che nella condizione con il contatto del terapeuta, viceversa non sono stati rilevati cambiamenti significativi per quanto riguarda ROM e forza nei diversi gruppi.

Lo studio di **Kamali et al.** ²⁷ va ad analizzare gli effetti di tre sedute di *dry needling* a distanza di due giorni l'una dall'altra in atleti *overhead* con sindrome da conflitto subacromiale. Ciò che differenziava i due gruppi era il punto di applicazione dell'ago: in un gruppo veniva applicato a livello del *trigger point* del trapezio superiore, nell'altro gruppo a livello del *trigger point* dell'infraspinato. Le misure di outcome riguardavano l'intensità del dolore, la PPT e la disabilità e venivano rilevate prima dell'inizio del trattamento e a distanza di tre giorni dall'ultimo. In entrambi i gruppi si è verificato un

miglioramento significativo sia del dolore che della disabilità, la PPT viceversa è aumentata solo nel gruppo in cui il *dry needling* era applicato a livello dell'infraspinato. Non si sono rilevate differenze statisticamente significative tra i due gruppi.

I risultati dell'articolo di Lluch sono in linea con quelli presenti in letteratura a proposito dell'efficacia della terapia manuale nei confronti di problematiche di spalla in una popolazione generale. Nello studio di Steuri et al.²⁴ viene analizzata l'efficacia di alcuni interventi conservativi sui parametri di dolore, funzione e ROM in adulti con sindrome da conflitto subacromiale. In questa meta-analisi viene mostrato come la terapia manuale sia superiore rispetto al placebo e come produca effetti immediati dopo solo un trattamento rispetto all'outcome dolore, per quanto riguarda la funzione sembrerebbe apportare miglioramenti se associata all'esercizio rispetto ad un intervento *sham* o all'ultrasuono. Un'altra meta-analisi³⁶, che va a valutare l'efficacia della terapia manuale in pazienti con tendinopatia della cuffia dei rotatori, mostra che questo trattamento, sia utilizzato da solo che utilizzato insieme ad altri, riduce significativamente il dolore, non è invece chiaro se ne migliori la funzione. I trattamenti manuali presi in analisi nelle due revisioni sistematiche e nello studio di Lluch sono abbastanza eterogenei tra loro, tuttavia la letteratura degli ultimi tempi mostra come gli effetti della terapia manuale non siano tanto correlati ad un principio meccanicistico, ma che si relazionino maggiormente ad un substrato neurofisiologico che giustificerebbe il perché diversi approcci manuali spesso inducano risultati simili³⁷.

Allo stesso tempo le considerazioni fatte per lo studio di Kamali sembrano rispecchiare ciò che è presente in letteratura rispetto all'utilizzo del *dry needling* nel trattamento di problematiche muscolo-scheletriche: una revisione sistematica del 2017³⁸ va ad indagare gli effetti del *dry needling* sui disturbi muscolo-scheletrici in generale, mostrando che questo tipo di trattamento ha migliori effetti rispetto ad un trattamento *sham* nella gestione del dolore sia nel periodo immediato che a 12 settimane, anche lo studio di Ziaefar et al.³⁹, che analizza gli effetti del medesimo trattamento sui *trigger points* del trapezio superiore, mostra un miglioramento del dolore e della DASH.

Da ciò che viene riportato dai due studi si può solo ipotizzare l'efficacia della terapia manuale e del *dry needling* nella gestione del dolore nel breve termine in soggetti sportivi che praticano attività *overhead* perché la disomogeneità delle due popolazioni e il fatto che

le tecniche siano diverse potrebbe confondere i risultati. Inoltre non si sono evidenziate prove d'efficacia di queste modalità terapeutiche rispetto alle altre misure di outcome (forza, ROM) e servirebbero ulteriori studi per accertarne i risultati, in quanto il campione di pazienti preso in analisi è piuttosto ridotto e in letteratura non sono presenti articoli che analizzino l'utilizzo di trattamenti di terapia manuale più strutturati in questa specifica popolazione.

4.2 L'esercizio terapeutico tra i lavoratori *overhead*

Tra gli studi presi in esame, tra quelli che utilizzano l'esercizio come misura terapeutica si possono distinguere due tipologie di popolazione: lavoratori e sportivi. Sono due gli studi che si occupano specificamente di lavoratori soggetti a movimenti ripetitivi *overhead*; quello di **Lowe et al.**³⁴ va ad analizzare gli effetti di un programma di esercizi in lavoratori con delle mansioni di assemblaggio in una fabbrica automobilistica, rispetto a un gruppo di controllo che invece non viene sottoposto ad alcun trattamento. Il programma era stato progettato da un fisioterapista con l'obiettivo di migliorare la funzione della spalla diminuendo la fatica muscolare e aumentando la tolleranza allo sforzo; prevedeva degli esercizi di rinforzo attraverso delle bande elastiche e di allungamento del pettorale minore e del trapezio superiore (figura 4), gli esercizi venivano svolti nei 15 minuti prima dell'inizio del turno di lavoro. Le misure di outcome prese in considerazione sono state le seguenti: l'SRQ, la DASH e il *Nordic Questionnaire*. Da questo studio è risultato un miglioramento dei sintomi alla spalla riportato dal *NordicQ* nel *follow-up* a 13 mesi, per quanto riguarda le altre misure nel gruppo di intervento c'è stato un iniziale miglioramento al follow-up a 7 mesi rispetto al gruppo di controllo, poi però ai 13 mesi non si sono rilevate differenze tra i due gruppi.

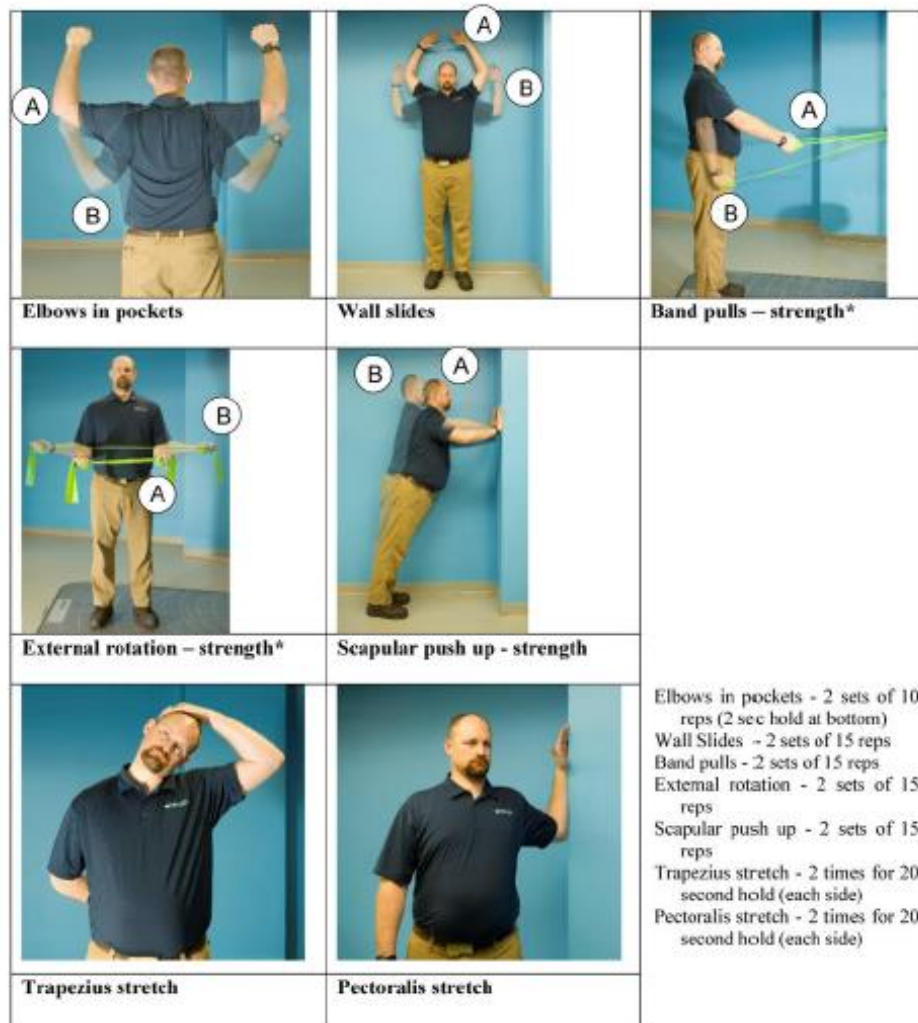


Figura 4: immagine presa dallo studio di Lowe et al. (34) che mostra gli esercizi svolti dal gruppo sperimentale.

Lo studio di **Ludewig e Borstad**³⁵ aveva invece lo scopo di valutare l'efficacia di un programma di esercizi in una popolazione di operai edili. I partecipanti allo studio sono stati divisi in tre gruppi: uno di intervento, composto da soggetti con problematiche di spalla sottoposti ad un programma di esercizi di stretching, di rilassamento del trapezio superiore e di rinforzo della cuffia dei rotatori (figura 5), un gruppo di controllo composto da pazienti sintomatici non sottoposti ad alcun trattamento e un altro gruppo di controllo composto da soggetti asintomatici. La misura di outcome era l'SRQ con 10 domande aggiuntive riguardanti il dolore alla spalla e la disabilità sul luogo di lavoro create usando il format della SPADI. Questo studio ha mostrato un miglioramento sia della funzione che della sintomatologia dei pazienti sottoposti all'intervento, in particolare per quanto riguarda il dolore e la disabilità si sono rilevati significativi miglioramenti nel gruppo di intervento

rispetto al gruppo di controllo sintomatico, anche se i valori rispetto al gruppo asintomatico rimanevano più elevati.

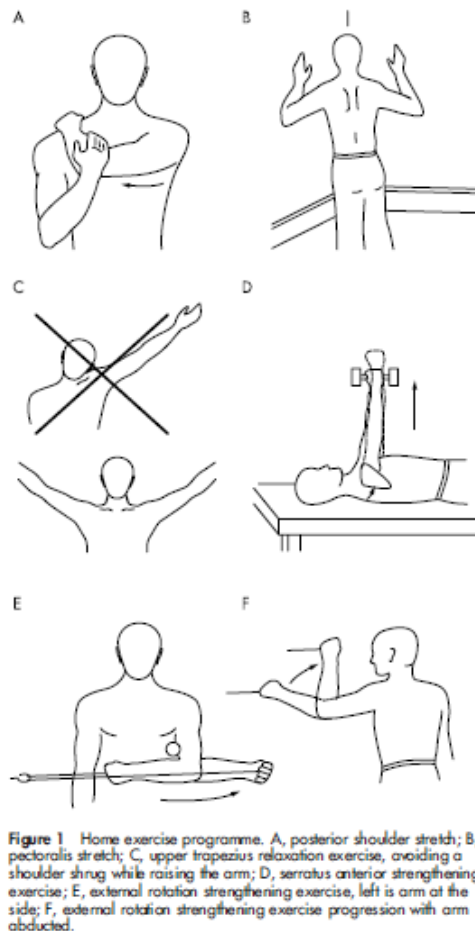


Figura 5: immagine presa dallo studio di Ludewig e Borstad (35) che mostra gli esercizi svolti dal gruppo sperimentale.

Entrambi gli studi mostrano che un programma di esercizi volto al rinforzo muscolare e allo stretching sia efficace nella riduzione del dolore alla spalla rispetto a non fare niente, tuttavia nello studio di Lowe emerge che i risultati per quanto riguarda l'SRQ siano simili tra gruppo di controllo e gruppo sperimentale, a differenza dello studio di Ludewig e Borstad che mostra miglioramenti a favore del gruppo sperimentale per tutte le misure di outcome. C'è da dire tuttavia che i *follow-up* dei due studi sono diversi: nello studio di Lowe i pazienti venivano rivalutati a 7 e poi a 13 mesi, nello studio di Ludewig e Borstad venivano rivalutati a distanza di 8-12 settimane; il fatto che nel primo dei due *trial* ci siano stati risultati simili nel gruppo di studio e in quello di controllo nelle valutazioni finali potrebbe essere dovuto a diversi motivi: durante i mesi ci sono state delle modifiche del

disegno dello studio, dovute a fattori contestuali, per cui alcuni partecipanti sono stati costretti a cambiare gruppo o non hanno portato a termine lo studio, inoltre il fatto che al primo *follow-up* ci fosse stato un miglioramento che poi non si è mantenuto nel tempo potrebbe essere spiegato dal modello di carico-capacità di carico ⁴⁰, infatti nello studio non c'è stata una progressione degli esercizi ma i partecipanti dovevano fare sempre gli stessi, quindi può darsi che l'iniziale miglioramento fosse dovuto ad un aumento della capacità di carico del lavoratore, che poi però è diminuita nuovamente a causa di una mancata progressione del carico stesso.

In entrambi gli studi i pazienti vengono sottoposti a dei programmi che comprendono sia l'allungamento che il rinforzo muscolare. In uno sportivo questi tipi di esercizi avrebbero più senso poichè ciò che può concorrere all'insorgenza di dolore o di altre problematiche di spalla è legato maggiormente all'atleticità del gesto, cioè al fatto che debbano sprigionare una forza molto elevata in un istante, o al fatto che debbano portare a massimi range di movimento la propria articolazione, per cui devono mantenere una muscolatura abbastanza forte per permettergli di sprigionare più potenza possibile e di conservare la stabilità all'articolazione, ma allo stesso tempo avere una mobilità necessaria per far sì che riescano ad eseguire il gesto atletico nel migliore dei modi. Poichè in una popolazione di lavoratori *overhead* sembrerebbe che il fatto di mantenere per lungo tempo posizioni con le mani sollevate al di sopra del livello della testa aumenti la probabilità di sviluppare problematiche di spalla ⁴¹ e poichè spesso questi lavori richiedono dei movimenti specifici, sarebbe interessante personalizzare il programma di esercizi cercando di andare ad allenare maggiormente la posizione *overhead* mantenuta nel tempo, migliorando la forza isometrica che potrebbe essere più funzionale in questi casi. Allo stesso tempo è interessante notare come si differenzino i trattamenti utilizzati in popolazioni di lavoratori con problematiche simili ma con mansioni diverse, infatti la letteratura è concorde che in lavoratori sedentari che soffrono di problematiche di spalla i trattamenti più indicati siano quelli di svolgere attività fisica aerobica e l'educazione del paziente a prendersi delle pause mentre lavora ⁴², ⁴³, a differenza della popolazione presa in analisi in questa revisione, dove un allenamento della forza sembrerebbe essere più adeguato. Potrebbe essere utile in futuro indagare l'efficacia di attività fisica aerobica e di un intervento educativo nella riduzione della sintomatologia di spalla in lavoratori esposti a costanti movimenti con gli arti superiori elevati.

Gli esercizi proposti nei due *trial* sembrerebbero dunque dare risultati nell'outcome dolore in lavoratori con mansioni *overhead*, tuttavia, data la scarsa qualità metodologica dei due studi (allegati 8, 9), non si possono fare affermazioni certe rispetto all'efficacia di questi due programmi di esercizi nella riduzione del dolore di spalla all'interno della popolazione specifica.

4.3 Esercizio terapeutico e prevenzione negli atleti *overhead*

Negli studi che prendono in considerazione una popolazione sportiva trattata attraverso l'esercizio terapeutico si distinguono due tipi di approcci: uno volto alla prevenzione degli infortuni di spalla e uno volto alla risoluzione delle problematiche. Tra gli studi che si occupano della prevenzione quello di **Andersson et al.**³¹ analizza l'efficacia di un programma di esercizi (l'*OSTRC Shoulder Injury Prevention Programme*) nel diminuire l'incidenza di infortuni di spalla in giocatori di pallamano d'élite. In questo *trial* sono state arruolate in tutto 45 squadre di pallamano randomizzate in un gruppo di studio, che doveva eseguire gli esercizi come riscaldamento prima di iniziare un'attività di lancio, e uno di controllo, a cui è stato detto di eseguire il riscaldamento come erano abituati. Il programma prevedeva 5 esercizi con diverse varianti e difficoltà volti all'aumento del ROM in intrarotazione, della forza in extrarotazione e della muscolatura periscapolare; inoltre sono stati inclusi altri esercizi per migliorare la catena cinetica e la mobilità toracica, un esempio di questo programma è riportato in figura 6. Nel gruppo di studio è risultata una diminuzione del 28% della probabilità di incorrere in infortuni da sovraccarico, inoltre prendendo in considerazione solo i giocatori che già alla *baseline* riferivano dei problemi di spalla il rischio di riportare questi problemi durante la stagione si abbassava del 35%.

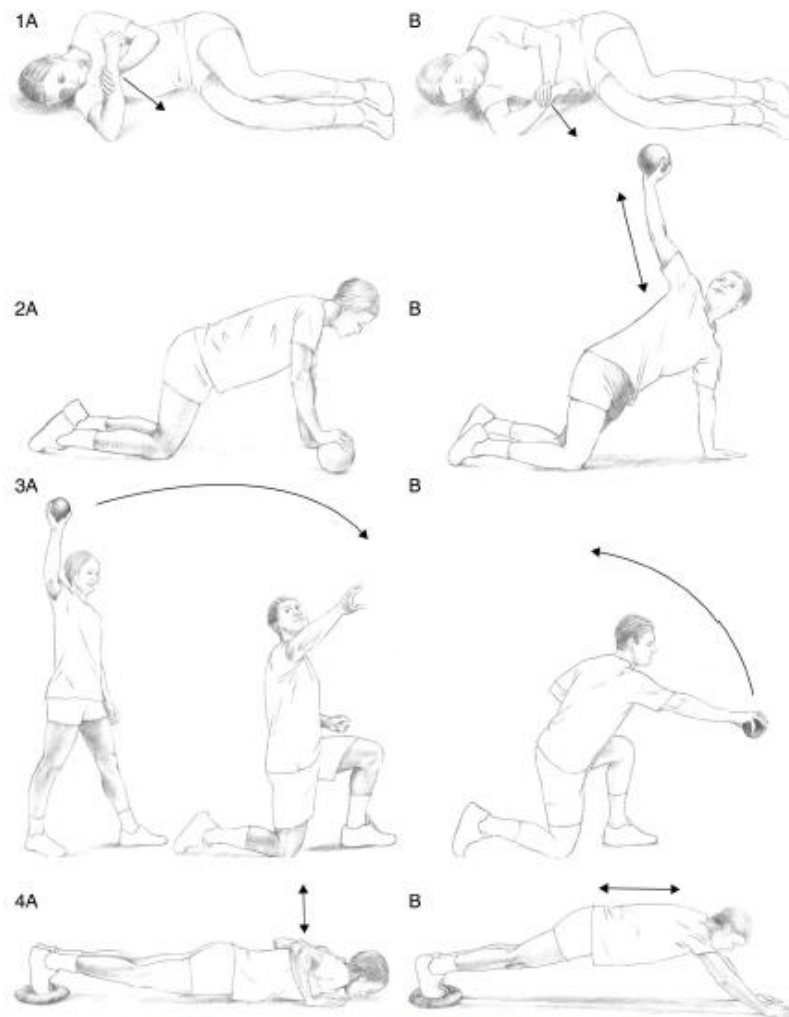


Figure 2 Examples of exercises aiming to improve glenohumeral range of motion (1A, B), thoracic mobility (2A, B), external rotation strength (3A, B), scapular muscle strength (4A, B) and kinetic chain (4A, B; A, start position; B, end position).

Figura 6: immagine dello studio di Andersson et al. (31) che mostra una parte gli esercizi svolti dal gruppo sperimentale.

Lo studio di **Hitoshi et al.**²⁹ si era fissato come obiettivo quello di valutare l'efficacia di un programma di prevenzione rispetto all'incidenza di infortuni di spalla e gomito in giocatori di baseball in età giovanile con un'età media di 16 anni. I partecipanti venivano divisi in quattro gruppi sulla base della loro preferenza: *SM-group* (esercizi di forza e di stretching), *S-group* (solo esercizi di stretching), *M-group* (solo esercizi di forza) e *N-group* (nessun esercizio). Poichè nessuno degli atleti ha deciso di prendere parte all'*M-group*, i partecipanti hanno seguito il programma previsto dagli altri gruppi. Come esercizio di stretching è stato assegnato lo *sleeper stretch* mentre per il rinforzo veniva chiesto di stendersi proni con la spalla abdotta a 90° e il gomito flesso a 90°, il paziente doveva afferrare una bottiglietta da 500 ml, portando il braccio in extrarotazione (figura 7). Da

questo studio risulta avere una maggiore efficacia eseguire unicamente lo *sleepers stretch* nella prevenzione di infortuni di gomito e spalla.

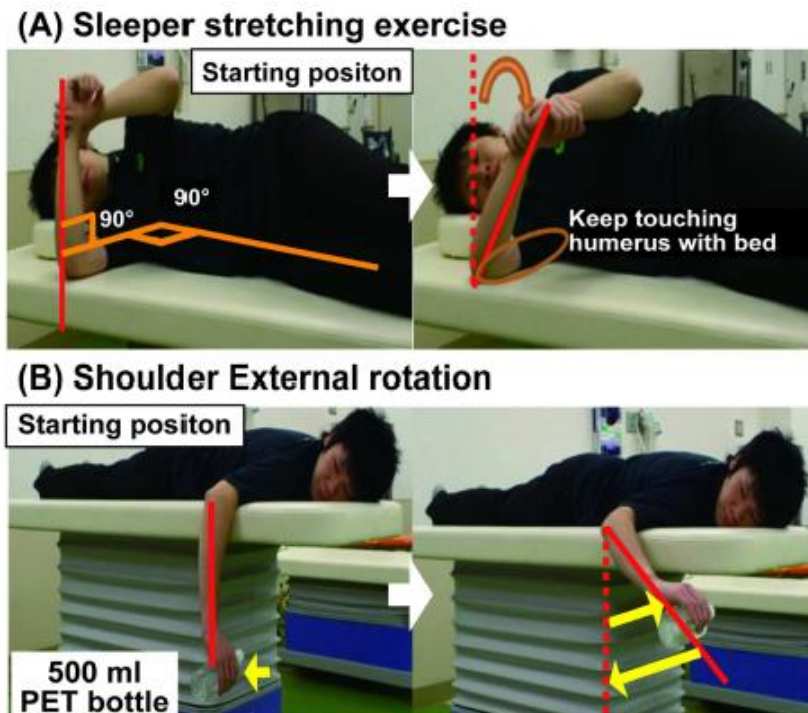


Figure 2. Injury prevention program. (A) Sleeper stretching exercise. (1) The subject lies in a right lateral position with their right scapula in contact with the bed, (2) the dominant shoulder is flexed to 90°, the dominant elbow is flexed to 90°, and the dominant forearm is in a neutral starting position, (3) the right forearm is grasped proximal to the dominant wrist with the non-dominant hand, (4) the dominant shoulder is passively internally rotated to the end of its maximum range of motion and that position is held for 1 minute (repeat 5 times). (B) Shoulder external rotation strength (1) The subject lies prone on the bed with their dominant shoulder 90° abducted, dominant elbow flexed at 90°, and dominant forearm in a neutral starting position, while grasping a 500-ml plastic bottle filled with water (weight: approximately 500 g), (2) the dominant shoulder is rotated externally for 1 second (concentric exercise) and then returned to the starting position over 1 second (eccentric exercise). This is repeated 20 times per set. (3) After a short break the set is repeated to a total of three sets.

Figura 7: immagine dello studio di Hitoshi et al. (29) che mostra lo *sleepers stretch* e l'esercizio per il rinforzo muscolare.

In entrambi gli studi è stata presa in esame una popolazione di atleti il cui gesto sport-specifico è quello del lancio. La letteratura è andata ad individuare dei fattori di rischio modificabili che potrebbero incidere sugli infortuni di spalla in questa tipologia di sportivi: uno studio sui giocatori di pallamano ha mostrato come una ridotta intrarotazione e un aumento dell'extrarotazione possano aumentare la probabilità di incorrere in infortuni di spalla ⁴⁴, altri studi che riguardano anche i giocatori di baseball hanno identificato la diminuzione dell'intero movimento di rotazione come un fattore di rischio ⁴⁵, per quanto riguarda invece la forza della cuffia dei rotatori una diminuzione della forza e una diminuzione del rapporto sia della forza concentrica che eccentrica sembrerebbero essere associati ad un aumento della probabilità di infortunarsi ^{44, 47-49}. Entrambi gli studi

attraverso i due programmi di prevenzione hanno cercato di andare a modificare questi fattori di rischio. Lo studio di Hitoshi tuttavia ha una scarsa qualità metodologica dovuta all'assegnazione ai gruppi degli individui (allegato 5), inoltre l'esercizio di forza assegnato all'*SM-group* potrebbe essere insufficiente per degli atleti abituati a lanciare la pallina a velocità molto elevate, oltre a non prevedere un aumento graduale del carico. Viceversa lo studio di Andersson, oltre ad avere una miglior accuratezza metodologica (allegato 3), prende in considerazione un programma di esercizi più completo che va a sviscerare tutti i diversi fattori di rischio citati precedentemente, prevedendo inoltre diversi livelli di difficoltà sulla base delle capacità dell'atleta.

Da un punto di vista clinico sembrerebbe che un programma strutturato, che comprenda sia esercizi di rinforzo muscolare della cuffia e dei muscoli periscapolari, che di mobilità sia di spalla che toracica con lo scopo di prevenire gli infortuni da sovraccarico in atleti *overhead* soggetti ad attività di lancio, sia efficace nella riduzione della probabilità di incorrere in tali problematiche. Non è possibile tuttavia affermare con certezza nè quale sia la tipologia più adatta di esercizio (di rinforzo o di mobilità), nè l'efficacia dello *sleeper stretch* a scopo di prevenzione, infatti nello studio di Andersson il gruppo di controllo svolge un programma di esercizi misto (sia di rinforzo che di mobilità), mentre in quello di controllo non è specificato che tipo di esercizi vengano effettuati durante il *warm-up*, quindi non è chiaro se sia più utile un allenamento di forza o di mobilità nella prevenzione degli infortuni, infatti è vero che la letteratura mostrerebbe una maggiore efficacia di un allenamento di forza nella prevenzione di infortuni negli sportivi, tuttavia buona parte degli studi prende in considerazione problematiche degli arti inferiori ⁵⁰, i risultati non sono dunque trasponibili alla popolazione presa in analisi in questa revisione; allo stesso tempo lo studio di Hitoshi sembrerebbe mostrare una superiorità dello *sleeper stretch* nel ruolo della prevenzione, tuttavia la bassa qualità metodologica del *trial* non permette di arrivare a conclusioni certe a riguardo.

4.4 L'esercizio come misura terapeutica negli atleti overhead

Lo studio di **Yu et al.** ²⁸ che analizza gli effetti di un programma che prevedeva lo stretching della capsula posteriore combinato con esercizi per il rinforzo dei muscoli periscapolari (*posterior shoulder stretch combined with a scapular stabilization exercise*, PSSE) rispetto alla forza muscolare, al rapporto del controllo dinamico, al ROM e al dolore di spalla in

giocatori di baseball con discinesia scapolare. I partecipanti allo studio sono stati divisi in due gruppi: il PSSE-group, che prevedeva che agli esercizi di rinforzo venisse associato lo *sleeper stretch*, e l'SSE-group, dove venivano svolti solo gli esercizi di rinforzo (figura 8). I risultati hanno evidenziato una diminuzione significativa del dolore in entrambi i gruppi, tuttavia solo il PSSE-group ha mostrato cambiamenti significativi nelle altre misure di outcome.

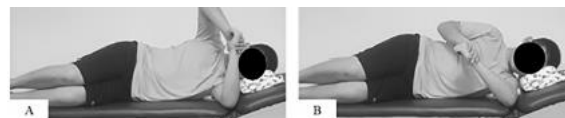


Fig. 2. Sleeper stretch. A, Start position. B, End position.

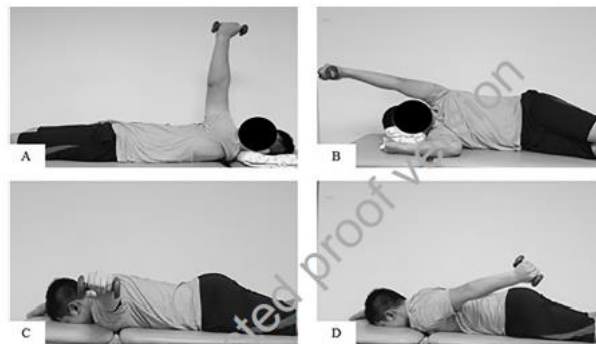


Fig. 3. Scapular stabilization exercise. A, Punch out test. B, Forward flexion (FF) in a side-lying position. C, Prone horizontal abduction (PHA). D, Prone extension (PE).



Fig. 4. Isokinetic strength test of RC muscle. A, Start position. B, External rotation 50°. C, Internal rotation 50°.

Figura 8: immagine tratta dallo studio di Yu et al. (29) che mostra gli esercizi svolti dai due gruppi.

Lo scopo dello studio di **Cha et al.**³² era invece di indagare gli effetti di un programma riabilitativo di 12 settimane sulla composizione corporea, sul rapporto tra i momenti di rotazione interna ed esterna e sul dolore su dei lanciatori di baseball con sindrome da impingement subacromiale. I soggetti sono stati divisi in due gruppi: uno sottoposto al programma di esercizi riportato in tabella 4 e uno di controllo che non era sottoposto ad alcun trattamento. I risultati principali sono stati un miglioramento della composizione corporea, una diminuzione del dolore e un aumento della forza isocinetica dei rotatori interni ed esterni di spalla rispetto al gruppo di controllo.

Types	Program types	Intensity/Time	Period
Warm-up	Ultrasonic wave	5 min	1d-12 wk
	Laser therapy	10 min	
	Stationary cycling at 60% $\dot{V}O_2$ max	15 min	
	Standing stretching	10 min	
Work-out 1st phase (Monday)	Prone horizontal abduction at 90°-100° with external rotation (ER)	10 reps×3 sets	1d-12 wk
	Prone extension with ER	10 reps×3 sets	
	Prone horizontal abduction at 90°/elbow flexion with ER	10 reps×3 sets	
	Forward flexion	12 reps×3 sets	
	Abduction	12 reps×3 sets	
	Shrug	15 reps×3 sets	
Work-out 2nd phase (Wednesday)	Internal rotation scaption	10 reps×3 sets	1d-12 wk
	ER scaption	10 reps×3 sets	
	Military press	12 reps×3 sets	
	Internal horizontal abduction	10 reps×3 sets	
	External horizontal abduction	10 reps×3 sets	
	Triceps extension	15 reps×3 sets	
	Biceps curl	15 reps×3 sets	
	Shoulder rowing	15 reps×3 sets	
Work-out 3rd phase (Friday)	Horizontal abduction	10 reps×3 sets	1d-12 wk
	Straight arm press	15 reps×3 sets	
	Internal rotation	15 reps×3 sets	
	ER	15 reps×3 sets	
	Press-ups	12 reps×3 sets	
Cool-down	Stretching on met	20 min	1d-12 wk
	Icing	10 min	
	Electrotherapy	10 min	
	Air compressor	15 min	

Tabella 4: tabella presa dallo studio di Cha et al. (32) che illustra gli esercizi svolti dal gruppo sperimentale.

Ci sono poi due studi di coorte senza coorte parallela che analizzano l'efficacia dell'esercizio terapeutico. Uno è lo studio di **Lee e Kim**³⁰ che ha come obiettivo primario quello di indagare l'efficacia degli esercizi a catena cinetica chiusa rispetto al massimo momento di intrarotazione ed extrarotazione in giovani giocatori di baseball con diagnosi di sindrome da conflitto subacromiale. Gli esercizi prevedevano movimenti di flessione, estensione, rotazione interna ed esterna con l'utilizzo di una banda elastica. Ci sono stati miglioramenti significativi nelle misure di outcome prese in considerazione. L'altro studio osservazionale preso in esame è quello di **Merolla et al.**³³ che aveva come obiettivo quello di valutare la forza di infraspinato e sovraspinato in atleti *overhead* (di tennis e pallavolo) con discinesia scapolare dopo 3 e 6 mesi di riabilitazione volta al recupero dell'equilibrio muscolare della spalla. Il programma di esercizi è illustrato in figura 9. Gli outcome includevano forza, ROM in intrarotazione e dolore. I risultati hanno mostrato miglioramenti significativi della forza, del ROM in intrarotazione e del dolore sia a 3 che a 6 mesi.



Fig. 6 a Exercise for a selective recruitment of lower trapezius (LT) activity. b Exercise for a selective recruitment of middle trapezius (MT) activity



Fig. 7 Strength exercise for the serratus anterior (SA)



Fig. 8 Strength exercise for the rhomboids



Fig. 9 Passive self-administered posterior soft tissues stretching

Figura 9: immagini tratte dallo studio di Merolla et al.²⁹ che mostrano gli esercizi del programma riabilitativo.

In tutti gli articoli presi in esame si è evidenziata l'efficacia dell'esercizio terapeutico nella gestione del dolore nelle problematiche di spalla negli atleti *overhead*, questo sembra andare a confermare ciò che già era stato mostrato dalla letteratura che riguarda la popolazione generale: l'esercizio risulta la principale misura terapeutica non chirurgica nella gestione dell'impingement subacromiale^{24, 49}. Negli studi che prendono in considerazione i giocatori di baseball^{28, 30, 32} attraverso i programmi di esercizi si è cercato di andare ad agire sui fattori di rischio che sembrerebbero sostenere il dolore alla spalla; più nello specifico nello studio di Yu et al. attraverso lo *sleeper stretch* si è cercato di agire sui deficit di intrarotazione, indicato dagli autori come possibile causa di discinesia scapolare e di imbalance muscolare tra intrarotatori ed extrarotatori di spalla, cercando poi di ristabilire soprattutto la forza in extrarotazione, arrivando a risultati simili tra gruppo sperimentale e gruppo di controllo nell'outcome dolore, ma non nelle altre misure. L'articolo di Cha et al. ha mostrato miglioramenti significativi in tutti i campi, prendendo in considerazione il dolore. Tuttavia non è possibile stabilire se i risultati ottenuti fossero dovuti esclusivamente all'esercizio o anche alla fase di *warm-up* (tabella 4) prevista dal protocollo messo in pratica. Lee e Kim invece si sono concentrati maggiormente sul

recupero della forza della cuffia dei rotatori, identificato come fattore di rischio nello sviluppo di sindrome da conflitto subacromiale, mostrando l'efficacia di esercizi a catena cinetica chiusa nel migliorare la forza, tuttavia lo studio ha una qualità metodologica medio-bassa (tabella 3), infatti non avendo una coorte parallela o un metro di paragone per confrontare la catena cinetica chiusa rispetto a quella aperta, non è possibile affermare la superiorità di una tipologia di esercizi rispetto all'altra; tuttavia si può ipotizzare che quelli a catena cinetica chiusa sembrerebbero utili nel migliorare la forza in extra e in intrarotazione nei giocatori di baseball. Merolla et al. invece si sono concentrati su giocatori di tennis e pallavolo, anche qui oltre agli esercizi di rinforzo è stato eseguito lo *sleeper stretch* e ci sono stati miglioramenti in tutti gli outcome tuttavia anche in questo caso è stata riscontrata una bassa qualità metodologica (tabella 3). L'aggiunta dello *sleeper stretch* ad un programma di rinforzo muscolare darebbe risultati migliori in termini di ROM e di forza, tuttavia a causa della scarsa qualità metodologica degli studi sarebbe utile approfondire ulteriormente l'argomento.

5. Conclusioni

La presente revisione prende in considerazione due diverse popolazioni: una di lavoratori e una di sportivi *overhead*. Gli studi che analizzano la popolazione di lavoratori mostrano che l'esercizio volto al rinforzo della cuffia dei rotatori e dei muscoli periscapolari sembrerebbe efficace nella gestione del dolore in problematiche non specifiche di spalla rispetto a non fare nulla. Negli atleti soggetti ad attività di lancio programmi di prevenzione volti al miglioramento dei fattori di rischio modificabili sembrerebbero diminuire l'incidenza di infortuni di spalla, mentre l'esercizio utilizzato come misura terapeutica sembrerebbe efficace nella gestione del dolore, specialmente se affiancato ad altri trattamenti. Inoltre evidenze di bassa qualità metodologica mostrerebbero che se si associa lo *sleeper stretch* ad un programma di rinforzo della muscolatura periscapolare e della cuffia dei rotatori potrebbero esserci migliori outcome nelle misure di forza e ROM, indicati da altri studi come fattori di rischio per lo sviluppo di infortuni di spalla, ma non sul dolore. Per quanto riguarda la terapia manuale sono stati inclusi solo due studi, i cui risultati sarebbero a favore della sua efficacia nella gestione del dolore nel breve termine negli sportivi *overhead*, tuttavia l'eterogeneità dei due tipi di trattamento e il fatto che non siano stati presi in considerazione trattamenti di terapia manuale incentrati sull'atleta *overhead*, ci porta a pensare che sarebbero utili ulteriori studi che prendano in considerazione programmi più strutturati.

6. Key Points

- In una popolazione sottoposta a movimenti ripetitivi *overhead* che sviluppa problematiche di spalla non specifiche legate a questi gesti, che siano sportivi o lavoratori, l'esercizio terapeutico volto al rinforzo della cuffia dei rotatori, dei muscoli periscapolari e alla mobilità di spalla sembrerebbe utile nella gestione del dolore rispetto a non fare niente.
- Evidenze di qualità medio-bassa mostrerebbero che l'aggiunta dello *sleeper stretch* ad un programma di rinforzo muscolare dia risultati migliori in termini di ROM e forza in atleti *overhead* con problematiche di spalla.
- Un programma di prevenzione, che include esercizi di rinforzo della cuffia dei rotatori e dei muscoli periscapolari e di mobilità di spalla e toracica, sembrerebbe essere utile a diminuire gli infortuni di spalla in atleti *overhead* soggetti ad attività di lancio, non è tuttavia possibile affermare quale sia la tipologia di esercizi più efficace.
- La terapia manuale mostrerebbe una certa efficacia nella gestione del dolore nel breve termine in atleti *overhead*, tuttavia servirebbero ulteriori studi che prendano in considerazione trattamenti più strutturati nella gestione di questa tipologia di soggetti.

7. Allegati

7.1 Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2)

Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) SHORT VERSION (CRIBSHEET)

Edited by Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne
on behalf of the RoB 2 Development Group

Version of 22 August 2019

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials in Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Preliminary considerations

Study design	
☐ Individually-randomized parallel-group trial	
☐ Cluster-randomized parallel-group trial	
☐ Individually randomized cross-over (or other matched) trial	
For the purposes of this assessment, the interventions being compared are defined as	
Experimental:	Comparator:
Specify which outcome is being assessed for risk of bias	
Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.	
Is the review team's aim for this result...?	
☐ to assess the effect of <i>assignment to intervention</i> (the 'intention-to-treat' effect)	
☐ to assess the effect of <i>adhering to intervention</i> (the 'per-protocol' effect)	
If the aim is to assess the effect of <i>adhering to intervention</i>, select the deviations from intended intervention that should be addressed (at least one must be checked):	
☐ occurrence of non-protocol interventions	
☐ failures in implementing the intervention that could have affected the outcome	
☐ non-adherence to their assigned intervention by trial participants	

Which of the following sources were obtained to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)

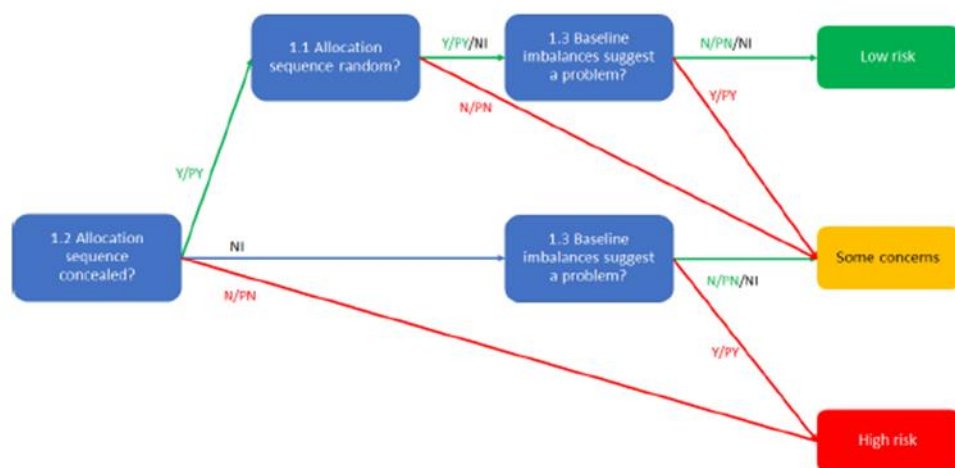
- ☐ Journal article(s)
- ☐ Trial protocol
- ☐ Statistical analysis plan (SAP)
- ☐ Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
- ☐ Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
- ☐ "Grey literature" (e.g. unpublished thesis)
- ☐ Conference abstract(s) about the trial
- ☐ Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
- ☐ Research ethics application
- ☐ Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
- ☐ Personal communication with trialist
- ☐ Personal communication with the sponsor

Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process

Signalling questions	Elaboration	Response options
1.1 Was the allocation sequence random?	Answer 'Yes' if a random component was used in the sequence generation process. Examples include computer-generated random numbers; reference to a random number table; coin tossing; shuffling cards or envelopes; throwing dice; or drawing lots. Minimization is generally implemented with a random element (at least when the scores are equal), so an allocation sequence that is generated using minimization should generally be considered to be random. Answer 'No' if no random element was used in generating the allocation sequence or the sequence is predictable. Examples include alternation; methods based on dates (of birth or admission); patient record numbers; allocation decisions made by clinicians or participants; allocation based on the availability of the intervention; or any other systematic or haphazard method. Answer 'No information' if the only information about randomization methods is a statement that the study is randomized. In some situations a judgement may be made to answer 'Probably no' or 'Probably yes'. For example, in the context of a large trial run by an experienced clinical trials unit, absence of specific information about generation of the randomization sequence, in a paper published in a journal with rigorously enforced word count limits, is likely to result in a response of 'Probably yes' rather than 'No information'. Alternatively, if other (contemporary) trials by the same investigator team have clearly used non-random sequences, it might be reasonable to assume that the current study was done using similar methods.	Y/PY/PN/N/NI
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Answer 'Yes' if the trial used any form of remote or centrally administered method to allocate interventions to participants, where the process of allocation is controlled by an external unit or organization, independent of the enrolment personnel (e.g. independent central pharmacy, telephone or internet-based randomization service providers). Answer 'Yes' if envelopes or drug containers were used appropriately. Envelopes should be opaque, sequentially numbered, sealed with a tamper-proof seal and opened only after the envelope has been irreversibly assigned to the participant. Drug containers should be sequentially numbered and of identical appearance, and dispensed or administered only after they have been irreversibly assigned to the participant. This level of detail is rarely provided in reports, and a judgement may be required to justify an answer of 'Probably yes' or 'Probably no'. Answer 'No' if there is reason to suspect that the enrolling investigator or the participant had knowledge of the forthcoming allocation.	Y/PY/PN/N/NI

1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	Note that differences that are compatible with chance do not lead to a risk of bias. A small number of differences identified as 'statistically significant' at the conventional 0.05 threshold should usually be considered to be compatible with chance. Answer 'No' if no imbalances are apparent or if any observed imbalances are compatible with chance. Answer 'Yes' if there are imbalances that indicate problems with the randomization process, including: (1) substantial differences between intervention group sizes, compared with the intended allocation ratio; or (2) a substantial excess in statistically significant differences in baseline characteristics between intervention groups, beyond that expected by chance; or (3) imbalance in one or more key prognostic factors, or baseline measures of outcome variables, that is very unlikely to be due to chance and for which the between-group difference is big enough to result in bias in the intervention effect estimate. Also answer 'Yes' if there are other reasons to suspect that the randomization process was problematic: (4) excessive similarity in baseline characteristics that is not compatible with chance. Answer 'No information' when there is no useful baseline information available (e.g. abstracts, or studies that reported only baseline characteristics of participants in the final analysis). The answer to this question should not influence answers to questions 1.1 or 1.2. For example, if the trial has large baseline imbalances, but authors report adequate randomization methods, questions 1.1 and 1.2 should still be answered on the basis of the reported adequate methods, and any concerns about the imbalance should be raised in the answer to the question 1.3 and reflected in the domain-level risk-of-bias judgement. Trialists may undertake analyses that attempt to deal with flawed randomization by controlling for imbalances in prognostic factors at baseline. To remove the risk of bias caused by problems in the randomization process, it would be necessary to know, and measure, all the prognostic factors that were imbalanced at baseline. It is unlikely that all important prognostic factors are known and measured, so such analyses will at best reduce the risk of bias. If review authors wish to assess the risk of bias in a trial that controlled for baseline imbalances in order to mitigate failures of randomization, the study should be assessed using the ROBINS-I tool.	Y/PY/PN/N/Ni
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns

Optional: What is the predicted direction of bias arising from the randomization process?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable
---	---	--



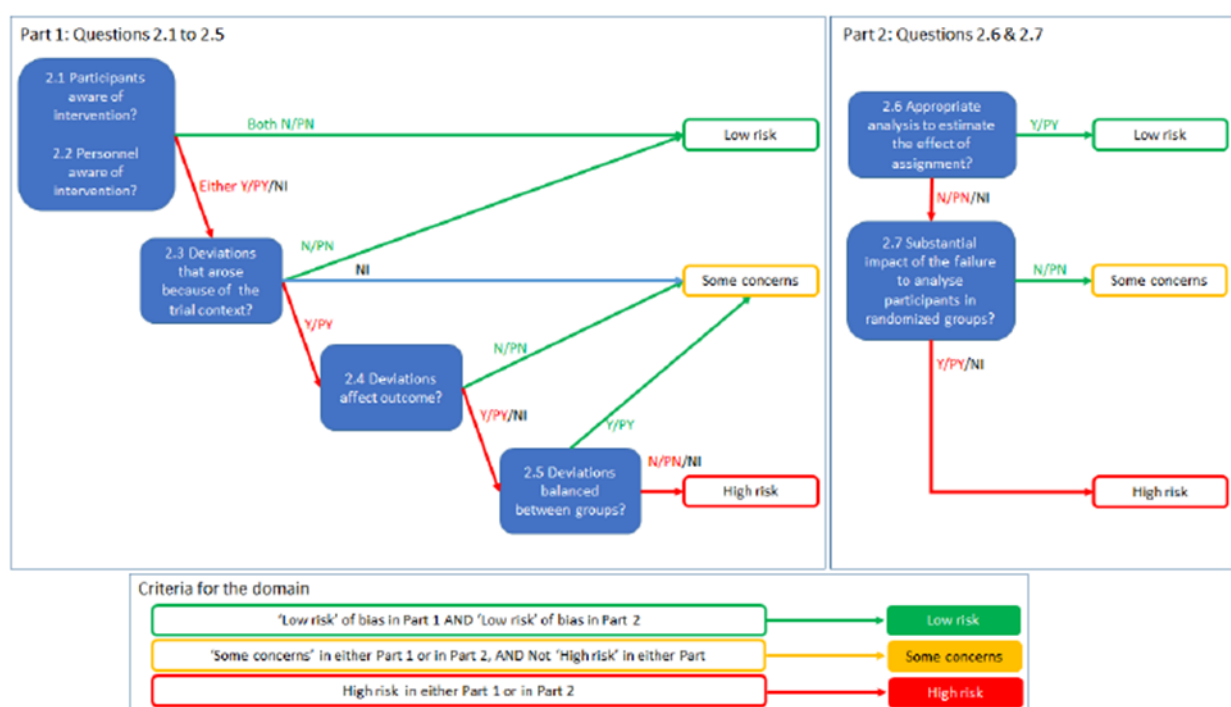
Algorithm for suggested judgement of risk of bias arising from the randomization process

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

Signalling questions	Elaboration	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	If participants are aware of their assigned intervention it is more likely that health-related behaviours will differ between the intervention groups. Blinding participants, most commonly through use of a placebo or sham intervention, may prevent such differences. If participants experienced side effects or toxicities that they knew to be specific to one of the interventions, answer this question 'Yes' or 'Probably yes'.	Y/PY/PN/N/Ni
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	If carers or people delivering the interventions are aware of the assigned intervention then its implementation, or administration of non-protocol interventions, may differ between the intervention groups. Blinding may prevent such differences. If participants experienced side effects or toxicities that carers or people delivering the interventions knew to be specific to one of the interventions, answer question 'Yes' or 'Probably yes'. If randomized allocation was not concealed, then it is likely that carers and people delivering the interventions were aware of participants' assigned intervention during the trial.	Y/PY/PN/N/Ni

2.3. If Y/PY/Ni to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?	For the effect of assignment to intervention, this domain assesses problems that arise when changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol arose because of the trial context. We use the term trial context to refer to effects of recruitment and engagement activities on trial participants and when trial personnel (carers or people delivering the interventions) undermine the implementation of the trial protocol in ways that would not happen outside the trial. For example, the process of securing informed consent may lead participants subsequently assigned to the comparator group to feel unlucky and therefore seek the experimental intervention, or other interventions that improve their prognosis. Answer 'Yes' or 'Probably yes' only if there is evidence, or strong reason to believe, that the trial context led to failure to implement the protocol interventions or to implementation of interventions not allowed by the protocol. Answer 'No' or 'Probably no' if there were changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol, such as non-adherence to intervention, but these are consistent with what could occur outside the trial context. Answer 'No' or 'Probably no' for changes to intervention that are consistent with the trial protocol, for example cessation of a drug intervention because of acute toxicity or use of additional interventions whose aim is to treat consequences of one of the intended interventions. If blinding is compromised because participants report side effects or toxicities that are specific to one of the interventions, answer 'Yes' or 'Probably yes' only if there were changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol and arose because of the trial context. The answer 'No information' may be appropriate, because trialists do not always report whether deviations arose because of the trial context.	NA/Y/PY/PN/N/Ni
2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	Changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol and arose because of the trial context will impact on the intervention effect estimate if they affect the outcome, but not otherwise.	NA/Y/PY/PN/N/Ni

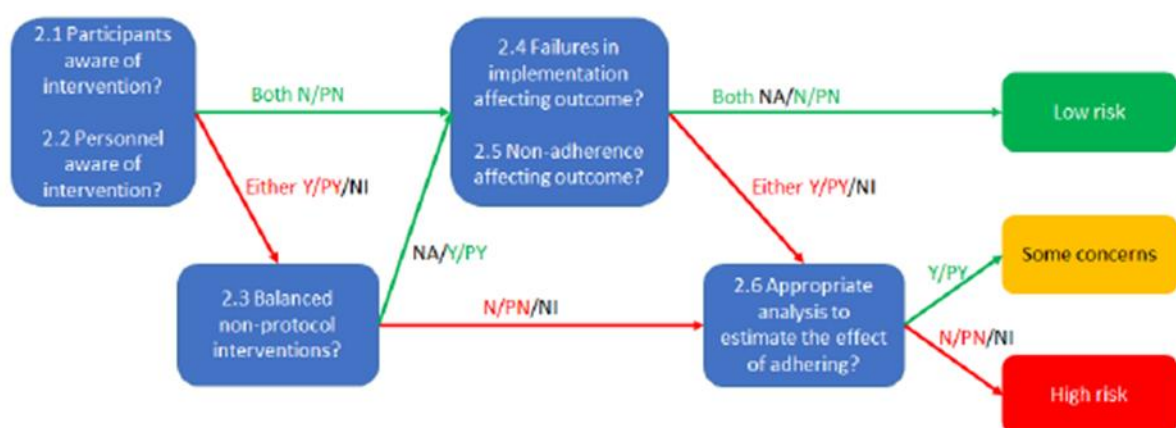
2.5. If Y/PY/Ni to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	Changes from assigned intervention that are inconsistent with the trial protocol and arose because of the trial context are more likely to impact on the intervention effect estimate if they are not balanced between the intervention groups.	NA/Y/PY/PN/N/Ni
2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Both intention-to-treat (ITT) analyses and modified intention-to-treat (mITT) analyses excluding participants with missing outcome data should be considered appropriate. Both naïve 'per-protocol' analyses (excluding trial participants who did not receive their assigned intervention) and 'as treated' analyses (in which trial participants are grouped according to the intervention that they received, rather than according to their assigned intervention) should be considered inappropriate. Analyses excluding eligible trial participants post-randomization should also be considered inappropriate, but post-randomization exclusions of ineligible participants (when eligibility was not confirmed until after randomization, and could not have been influenced by intervention group assignment) can be considered appropriate.	Y/PY/PN/N/Ni
2.7 If N/PN/Ni to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	This question addresses whether the number of participants who were analysed in the wrong intervention group, or excluded from the analysis, was sufficient that there could have been a substantial impact on the result. It is not possible to specify a precise rule: there may be potential for substantial impact even if fewer than 5% of participants were analysed in the wrong group or excluded, if the outcome is rare or if exclusions are strongly related to prognostic factors.	NA/Y/PY/PN/N/Ni
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable



Algorithm for suggested judgement of risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)

Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (*effect of adhering to intervention*)

Signalling questions	Elaboration	Response options
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	If participants are aware of their assigned intervention it is more likely that health-related behaviours will differ between the intervention groups. Blinding participants, most commonly through use of a placebo or sham intervention, may prevent such differences. If participants experienced side effects or toxicities that they knew to be specific to one of the interventions, answer this question 'Yes' or 'Probably yes'.	Y/PY/PN/N/Ni
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	If carers or people delivering the interventions are aware of the assigned intervention then its implementation, or administration of non-protocol interventions, may differ between the intervention groups. Blinding may prevent such differences. If participants experienced side effects or toxicities that carers or people delivering the interventions knew to be specific to one of the interventions, answer 'Yes' or 'Probably yes'. If randomized allocation was not concealed, then it is likely that carers and people delivering the interventions were aware of participants' assigned intervention during the trial.	Y/PY/PN/N/Ni
2.3. [If applicable:] If Y/PY/Ni to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?	This question is asked only if the preliminary considerations specify that the assessment will address imbalance of important non-protocol interventions between intervention groups. Important non-protocol interventions are the additional interventions or exposures that: (1) are inconsistent with the trial protocol; (2) trial participants might receive with or after starting their assigned intervention; and (3) are prognostic for the outcome. Risk of bias will be higher if there is imbalance in such interventions between the intervention groups.	NA/Y/PY/PN/N/Ni
2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?	This question is asked only if the preliminary considerations specify that the assessment will address failures in implementing the intervention that could have affected the outcome. Risk of bias will be higher if the intervention was not implemented as intended by, for example, the health care professionals delivering care. Answer 'No' or 'Probably no' if implementation of the intervention was successful for most participants.	NA/Y/PY/PN/N/Ni
2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?	This question is asked only if the preliminary considerations specify that the assessment will address non-adherence that could have affected participants' outcomes. Non-adherence includes imperfect compliance with a sustained intervention, cessation of intervention, crossovers to the comparator intervention and switches to another active intervention. Consider available information on the proportion of study participants who continued with their assigned intervention throughout follow up, and answer 'Yes' or 'Probably yes' if the proportion who did not adhere is high enough to raise concerns. Answer 'No' for studies of interventions that are administered once, so that imperfect adherence is not possible, and all or most participants received the assigned intervention.	NA/Y/PY/PN/N/Ni
2.6. If N/PN/Ni to 2.3, or Y/PY/Ni to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?	Both 'naïve' per-protocol analyses (excluding trial participants who did not receive their allocated intervention) and 'as treated' analyses (comparing trial participants according to the intervention they actually received) will usually be inappropriate for estimating the effect of adhering to intervention (the 'per-protocol' effect). However, it is possible to use data from a randomized trial to derive an unbiased estimate of the effect of adhering to intervention. Examples of appropriate methods include: (1) instrumental variable analyses to estimate the effect of receiving the assigned intervention in trials in which a single intervention, administered only at baseline and with all-or-nothing adherence, is compared with standard care; and (2) inverse probability weighting to adjust for censoring of participants who cease adherence to their assigned intervention, in trials of sustained treatment strategies. These methods depend on strong assumptions, which should be appropriate and justified if the answer to this question is 'Yes' or 'Probably yes'. It is possible that a paper reports an analysis based on such methods without reporting information on the deviations from intended intervention, but it would be hard to judge such an analysis to be appropriate in the absence of such information. If an important non-protocol intervention was administered to all participants in one intervention group, adjustments cannot be made to overcome this. Some examples of analysis strategies that would not be appropriate to estimate the effect of adhering to intervention are (i) 'Intention to treat (ITT) analysis', (ii) 'per protocol analysis', (iii) 'as-treated analysis', (iv) 'analysis by treatment received'.	NA/Y/PY/PN/N/Ni
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to deviations from intended interventions?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

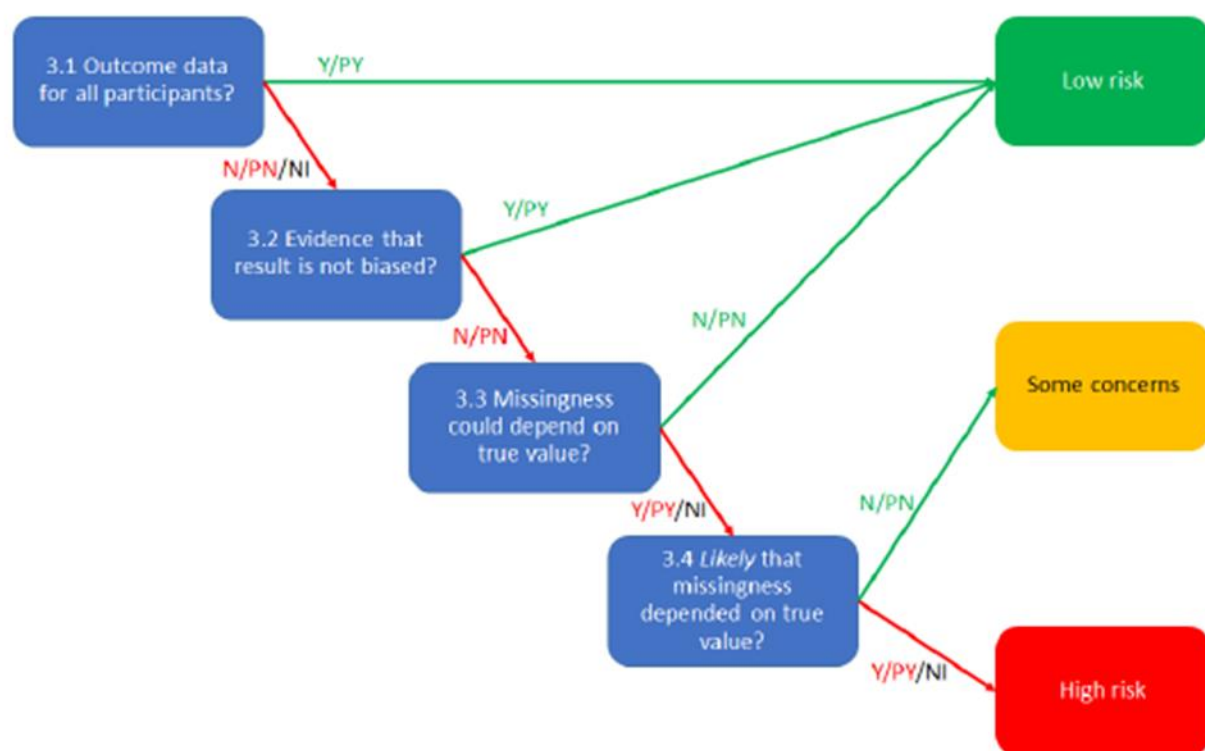


Algorithm for suggested judgement of risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of adhering to intervention)

Domain 3: Risk of bias due to missing outcome data

Signalling questions	Elaboration	Response options
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	The appropriate study population for an analysis of the intention to treat effect is all randomized participants. “Nearly all” should be interpreted as that the number of participants with missing outcome data is sufficiently small that their outcomes, whatever they were, could have made no important difference to the estimated effect of intervention. For continuous outcomes, availability of data from 95% of the participants will often be sufficient. For dichotomous outcomes, the proportion required is directly linked to the risk of the event. If the observed number of events is much greater than the number of participants with missing outcome data, the bias would necessarily be small. Only answer ‘No information’ if the trial report provides no information about the extent of missing outcome data. This situation will usually lead to a judgement that there is a high risk of bias due to missing outcome data. Note that imputed data should be regarded as missing data, and not considered as ‘outcome data’ in the context of this question.	Y/PY/PN/N/NI
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	Evidence that the result was not biased by missing outcome data may come from: (1) analysis methods that correct for bias; or (2) sensitivity analyses showing that results are little changed under a range of plausible assumptions about the relationship between missingness in the outcome and its true value. However, imputing the outcome variable, either through methods such as ‘last-observation-carried-forward’ or via multiple imputation based only on intervention group, should not be assumed to correct for bias due to missing outcome data.	NA/Y/PY/PN/N
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	If loss to follow up, or withdrawal from the study, could be related to participants’ health status, then it is possible that missingness in the outcome was influenced by its true value. However, if all missing outcome data occurred for documented reasons that are unrelated to the outcome then the risk of bias due to missing outcome data will be low (for example, failure of a measuring device or interruptions to routine data collection). In time-to-event analyses, participants censored during trial follow-up, for example because they withdrew from the study, should be regarded as having missing outcome data, even though some of their follow up is included in the analysis. Note that such participants may be shown as included in analyses in CONSORT flow diagrams.	NA/Y/PY/PN/N/NI

3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	This question distinguishes between situations in which (i) missingness in the outcome could depend on its true value (assessed as 'Some concerns') from those in which (ii) it is likely that missingness in the outcome depended on its true value (assessed as 'High risk of bias'). Five reasons for answering 'Yes' are: 1. Differences between intervention groups in the proportions of missing outcome data. If there is a difference between the effects of the experimental and comparator interventions on the outcome, and the missingness in the outcome is influenced by its true value, then the proportions of missing outcome data are likely to differ between intervention groups. Such a difference suggests a risk of bias due to missing outcome data, because the trial result will be sensitive to missingness in the outcome being related to its true value. For time-to-event data, the analogue is that rates of censoring (loss to follow-up) differ between the intervention groups. 2. Reported reasons for missing outcome data provide evidence that missingness in the outcome depends on its true value; 3. Reported reasons for missing outcome data differ between the intervention groups; 4. The circumstances of the trial make it likely that missingness in the outcome depends on its true value. For example, in trials of interventions to treat schizophrenia it is widely understood that continuing symptoms make drop out more likely. 5. In time-to-event analyses, participants' follow up is censored when they stop or change their assigned intervention, for example because of drug toxicity or, in cancer trials, when participants switch to second-line chemotherapy. Answer 'No' if the analysis accounted for participant characteristics that are likely to explain the relationship between missingness in the outcome and its true value.	NA/Y/PY/PN/N/NI
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to missing outcome data?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable

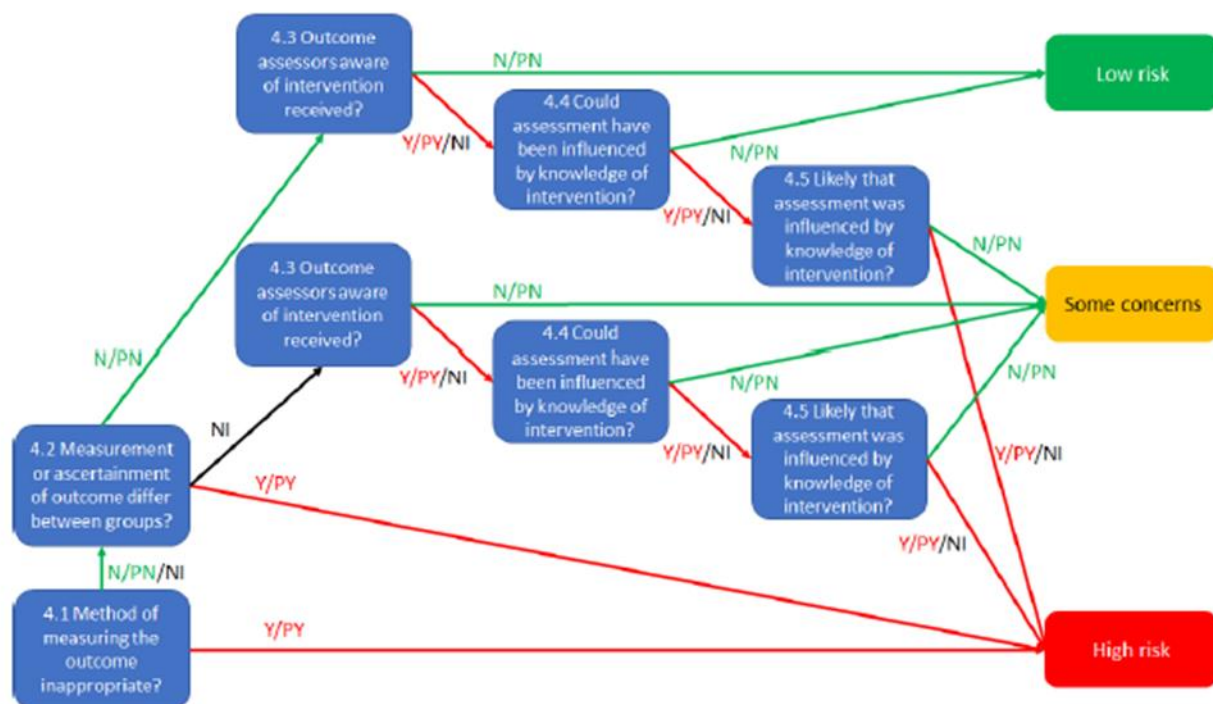


Algorithm for suggested judgement of risk of bias due to missing outcome data

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome

Signalling questions	Elaboration	Response options
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	This question aims to identify methods of outcome measurement (data collection) that are unsuitable for the outcome they are intended to evaluate. The question <i>does not</i> aim to assess whether the choice of outcome being evaluated was sensible (e.g. because it is a surrogate or proxy for the main outcome of interest). In most circumstances, for pre-specified outcomes, the answer to this question will be 'No' or 'Probably no'. Answer 'Yes' or 'Probably yes' if the method of measuring the outcome is inappropriate, for example because: (1) it is unlikely to be sensitive to plausible intervention effects (e.g. important ranges of outcome values fall outside levels that are detectable using the measurement method); or (2) the measurement instrument has been demonstrated to have poor validity.	Y/PY/PN/N/NI
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	Comparable methods of outcome measurement (data collection) involve the same measurement methods and thresholds, used at comparable time points. Differences between intervention groups may arise because of 'diagnostic detection bias' in the context of passive collection of outcome data, or if an intervention involves additional visits to a healthcare provider, leading to additional opportunities for outcome events to be identified.	Y/PY/PN/N/NI
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Answer 'No' if outcome assessors were blinded to intervention status. For participant-reported outcomes, the outcome assessor is the study participant.	NA/Y/PY/PN/N/NI
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	Knowledge of the assigned intervention could influence participant-reported outcomes (such as level of pain), observer-reported outcomes involving some judgement, and intervention provider decision outcomes. They are unlikely to influence observer-reported outcomes that do not involve judgement, for example all-cause mortality.	NA/Y/PY/PN/N/NI

4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	This question distinguishes between situations in which (i) knowledge of intervention status could have influenced outcome assessment but there is no reason to believe that it did (assessed as 'Some concerns') from those in which (ii) knowledge of intervention status was likely to influence outcome assessment (assessed as 'High'). When there are strong levels of belief in either beneficial or harmful effects of the intervention, it is more likely that the outcome was influenced by knowledge of the intervention received. Examples may include patient-reported symptoms in trials of homeopathy, or assessments of recovery of function by a physiotherapist who delivered the intervention.	NA/Y/PY/PN/N/NI
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias in measurement of the outcome?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable



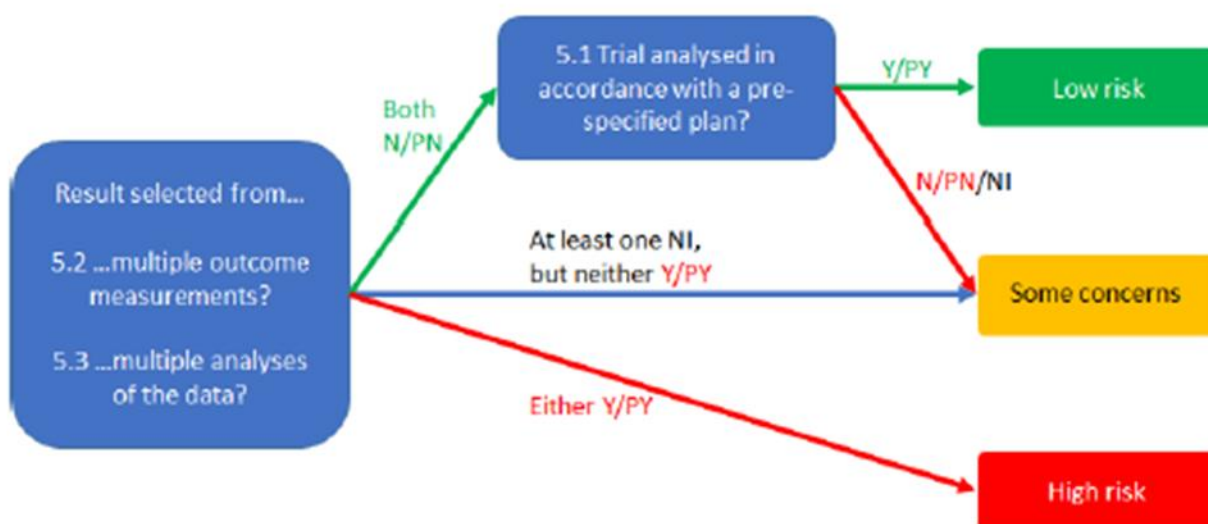
Algorithm for suggested judgement of risk of bias in measurement of the outcome

Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result

Signalling questions	Elaboration	Response options
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	If the researchers' pre-specified intentions are available in sufficient detail, then planned outcome measurements and analyses can be compared with those presented in the published report(s). To avoid the possibility of selection of the reported result, finalization of the analysis intentions must precede availability of unblinded outcome data to the trial investigators. Changes to analysis plans that were made before unblinded outcome data were available, or that were clearly unrelated to the results (e.g. due to a broken machine making data collection impossible) do not raise concerns about bias in selection of the reported result.	Y/PY/PN/N/NI
Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from...		
5.2. ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	A particular outcome domain (i.e. a true state or endpoint of interest) may be measured in multiple ways. For example, the domain pain may be measured using multiple scales (e.g. a visual analogue scale and the McGill Pain Questionnaire), each at multiple time points (e.g. 3, 6 and 12 weeks post-treatment). If multiple measurements were made, but only one or a subset is reported on the basis of the results (e.g. statistical significance), there is a high risk of bias in the fully reported result. Attention should be restricted to outcome measurements that are eligible for consideration by the RoB 2 tool user. For example, if only a result using a specific measurement scale is eligible for inclusion in a meta-analysis (e.g. Hamilton Depression Rating Scale), and this is reported by the trial, then there would not be an issue of selection even if this result was reported (on the basis of the results) in preference to the result from a different measurement scale (e.g. Beck Depression Inventory). Answer 'Yes' or 'Probably yes' if: There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that a domain was measured in multiple eligible ways, but data for only one or a subset of measures is fully reported (without justification), and the fully reported result is likely to have been selected on the basis of the results. Selection on the basis of the results can arise from a desire for findings to be newsworthy, sufficiently noteworthy to merit publication, or to confirm a prior hypothesis. For example, trialists who have a preconception, or vested interest in showing, that an	Y/PY/PN/N/NI

	experimental intervention is beneficial may be inclined to report outcome measurements selectively that are favourable to the experimental intervention. Answer 'No' or 'Probably no' if: There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that all eligible reported results for the outcome domain correspond to all intended outcome measurements. or There is only one possible way in which the outcome domain can be measured (hence there is no opportunity to select from multiple measures). or Outcome measurements are inconsistent across different reports on the same trial, but the trialists have provided the reason for the inconsistency and it is not related to the nature of the results. Answer 'No information' if: Analysis intentions are not available, or the analysis intentions are not reported in sufficient detail to enable an assessment, and there is more than one way in which the outcome domain could have been measured.	
5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	A particular outcome measurement may be analysed in multiple ways. Examples include: unadjusted and adjusted models; final value vs change from baseline vs analysis of covariance; transformations of variables; different definitions of composite outcomes (e.g. 'major adverse event'); conversion of continuously scaled outcome to categorical data with different cut-points; different sets of covariates for adjustment; and different strategies for dealing with missing data. Application of multiple methods generates multiple effect estimates for a specific outcome measurement. If multiple estimates are generated but only one or a subset is reported on the basis of the results (e.g. statistical significance), there is a high risk of bias in the fully reported result. Attention should be restricted to analyses that are eligible for consideration by the RoB 2 tool user. For example, if only the result from an analysis of post-intervention values is eligible for inclusion in a meta-analysis (e.g. at 12 weeks after randomization), and this is reported by the trial, then there would not be an issue of selection even if this result was reported (on the basis of the results) in preference to the result from an analysis of changes from baseline. Answer 'Yes' or 'Probably yes' if:	Y/PY/PN/N/Ni

	There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that a measurement was analysed in multiple eligible ways, but data for only one or a subset of analyses is fully reported (without justification), and the fully reported result is likely to have been selected on the basis of the results. Selection on the basis of the results arises from a desire for findings to be newsworthy, sufficiently noteworthy to merit publication, or to confirm a prior hypothesis. For example, trialists who have a preconception or vested interest in showing that an experimental intervention is beneficial may be inclined to selectively report analyses that are favourable to the experimental intervention. Answer 'No' or 'Probably no' if: There is clear evidence (usually through examination of a trial protocol or statistical analysis plan) that all eligible reported results for the outcome measurement correspond to all intended analyses. or There is only one possible way in which the outcome measurement can be analysed (hence there is no opportunity to select from multiple analyses). or Analyses are inconsistent across different reports on the same trial, but the trialists have provided the reason for the inconsistency and it is not related to the nature of the results. Answer 'No information' if: Analysis intentions are not available, or the analysis intentions are not reported in sufficient detail to enable an assessment, and there is more than one way in which the outcome measurement could have been analysed.	
Risk-of-bias judgement	See algorithm.	Low / High / Some concerns
Optional: What is the predicted direction of bias due to selection of the reported result?	If the likely direction of bias can be predicted, it is helpful to state this. The direction might be characterized either as being towards (or away from) the null, or as being in favour of one of the interventions.	NA / Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable



Algorithm for suggested judgement of risk of bias in selection of the reported result

Overall risk of bias

Risk-of-bias judgement		Low / High / Some concerns
Optional: What is the overall predicted direction of bias for this outcome?		Favours experimental / Favours comparator / Towards null / Away from null / Unpredictable / NA

Overall risk-of-bias judgement	Criteria
Low risk of bias	The study is judged to be at low risk of bias for all domains for this result.
Some concerns	The study is judged to raise some concerns in at least one domain for this result, but not to be at high risk of bias for any domain.
High risk of bias	The study is judged to be at high risk of bias in at least one domain for this result. Or The study is judged to have some concerns for multiple domains in a way that substantially lowers confidence in the result.

The development of the RoB 2 tool was supported by the MRC Network of Hubs for Trials Methodology Research (MR/L004933/2- N61), with the support of the host MRC ConDuCT-II Hub (Collaboration and innovation for Difficult and Complex randomised controlled Trials In Invasive procedures - MR/K025643/1), by MRC research grant MR/M025209/1, and by a grant from The Cochrane Collaboration.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Allegato 1: Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2).

7.2 Newcastle - Ottawa quality assessment scale

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE CASE CONTROL STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Is the case definition adequate?
 - a) yes, with independent validation *
 - b) yes, eg record linkage or based on self reports
 - c) no description
- 2) Representativeness of the cases
 - a) consecutive or obviously representative series of cases *
 - b) potential for selection biases or not stated
- 3) Selection of Controls
 - a) community controls *
 - b) hospital controls
 - c) no description
- 4) Definition of Controls
 - a) no history of disease (endpoint) *
 - b) no description of source

Comparability

- 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (Select the most important factor.) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Exposure

- 1) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview where blind to case/control status *
 - c) interview not blinded to case/control status
 - d) written self report or medical record only
 - e) no description
- 2) Same method of ascertainment for cases and controls
 - a) yes *
 - b) no
- 3) Non-Response rate
 - a) same rate for both groups *
 - b) non respondents described
 - c) rate different and no designation

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community *
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community *
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort *
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview *
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes *
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment *
 - b) record linkage *
 - c) self report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for *
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
 - c) follow up rate < ____ % (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement

Allegato 2: Newcastle - Ottawa quality assessment scale.

7.3 Tabelle che riassumono il ROB degli studi

Andersson (2016)

Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	Risk of bias judgement	Low	Si tratta di un two-armed cluster-randomized control trial, la randomizzazione è stata condotta da una persona neutrale che non era a conoscenza dello studio attraverso l'utilizzo di una lista di numeri random generata da un computer.
Bias due to deviations from intended interventions	Risk of bias judgement	Low	Nello studio non è specificato se i partecipanti fossero a conoscenza di quale gruppo facevano parte, mentre chi ha insegnato loro il programma di esercizi ne era probabilmente a conoscenza, tuttavia non ci sono state deviazioni dall'intervento stabilito. E' stata utilizzata un'analisi appropriata per i dati dei partecipanti che non erano disponibili (ITT).
Bias due to missing outcome data	Risk of bias judgement	Low	Ci sono stati dei drop-out, tuttavia non sembrano dovuti al true value.
Bias in measurement of the outcome	Risk of bias judgement	Low	La misurazione dell'outcome era riportata dagli stessi giocatori attraverso la compilazione di un questionario, somministrato ad entrambi i gruppi. Chi riceveva i questionari era probabilmente a conoscenza di quale gruppo faceva parte chi lo mandava, ma questo non poteva falsare la misura dell'outcome, trattandosi di un questionario autoredatto dagli stessi atleti.
Bias in selection of the reported result	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	

Allegato 3: tabella che riassume il *risk of bias* dello studio di Andersson.

Cha (2014)

Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	Risk of bias judgement	Some concerns	L'allocatione dei soggetti avviene attraverso un processo di randomizzazione, tuttavia non vengono specificati ne il processo di randomizzazione messo in atto, ne le differenze alla baseline dei due gruppi.
Bias due to deviations from intended interventions	Risk of bias judgement	Low	Non ci sono informazioni riguardo alla consapevolezza dei partecipanti rispetto al trattamento che ricevevano, mentre chi insegnava gli esercizi era probabilmente a conoscenza dell'assegnazione dei partecipanti al gruppo di intervento, tuttavia non ci sono state modificazioni rispetto al gruppo di assegnazione. I dati erano presenti per tutti i partecipanti.
Bias due to missing outcome data	Risk of bias judgement	Low	Non c'è stato nessun drop-out.
Bias in measurement of the outcome	Risk of bias judgement	Low	L'intensità del dolore è stata misurata attraverso la scala NPRS, ch� stata autocompilata da tutti i partecipanti, senza l'intervento di alcun esaminatore.
Bias in selection of the reported result	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Some concerns	

Allegato 4: tabella che riassume il *risk of bias* dello studio di Cha.

Hitoshi (2017)

Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	Risk of bias judgement	High	L'allocazione ai gruppi non è avvenuta attraverso randomizzazione, ma è stato fatto scegliere liberamente ai pazienti a quale gruppo fare parte. Alla baseline non sono stati rilevate differenze statisticamente significative.
Bias due to deviations from intended interventions	Risk of bias judgement	Low	Poichè i partecipanti allo studio decidevano a quale gruppo fare parte, erano a conoscenza a quale trattamento venivano sottoposti. Anche chi gli insegnava il programma di esercizi era a conoscenza del gruppo di appartenenza dei partecipanti. Non ci sono state deviazioni rispetto all'intervento stabilito. I dati erano presenti per tutti i partecipanti allo studio.
Bias due to missing outcome data	Risk of bias judgement	Low	Non ci sono stati drop-out.
Bias in measurement of the outcome	Risk of bias judgement	Low	La misura di outcome era un questionario che i partecipanti di tutti i gruppi dovevano compilare giornalmente, questi questionari poi venivano mandati mensilmente agli esaminatori. Poichè i questionari venivano autocompilati dai partecipanti la conoscenza degli esaminatori del gruppo di appartenenza dei partecipanti non poteva influire sui risultati finali.
Bias in selection of the reported result	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	High	

Allegato 5: tabella che riassume il *risk of bias* dello studio di Hitoshi.

Kamali (2017)

Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	Risk of bias judgement	Low	L'allocazione dei partecipanti ai due gruppi è avvenuta attraverso una tabella di numeri casuali. Non c'erano differenze significative alla baseline.
Bias due to deviations from intended interventions	Risk of bias judgement	Low	I partecipanti allo studio non erano a conoscenza del loro gruppo di appartenenza, mentre chi eseguiva la seduta di dry needling lo era inevitabilmente. Non sono stati persi dati durante lo studio.
Bias due to missing outcome data	Risk of bias judgement	Low	Non ci sono stati drop-out.
Bias in measurement of the outcome	Risk of bias judgement	Low	Per la misurazione dell'intensità del dolore è stata utilizzata la scala VAS, che veniva compilata direttamente dal partecipante, inoltre chi valutava era cieco rispetto al gruppo di appartenenza del soggetto.
Bias in selection of the reported result	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	

Allegato 6: tabella che riassume il *risk of bias* dello studio di Kamali.

Lluch (2018)

Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	Risk of bias judgement	Low	Tutti i pazienti hanno preso parte ad ogni trattamento in maniera randomizzata, non sapendo a quale trattamento stessero prendendo parte. Non sono state rilevate differenze significative alla baseline.
Bias due to deviations from intended interventions	Risk of bias judgement	Low	E' esplicitato che i partecipanti allo studio non erano a conoscenza a quale trattamento venivano sottoposti, a differenza dei terapisti che dovevano erogare il trattamento. Non ci sono state deviazioni rispetto al trattamento stabilito e non c'è stata perdita di dati.
Bias due to missing outcome data	Risk of bias judgement	Low	Non ci sono stati drop-out.
Bias in measurement of the outcome	Risk of bias judgement	Low	Per la valutazione dell'intensità del dolore è stata utilizzata la scala NPRS da un esaminatore cieco rispetto al trattamento erogato.
Bias in selection of the reported result	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	

Allegato 7: tabella che riassume il *risk of bias* dello studio di Lluch.

Lowe (2017)

Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	Risk of bias judgement	Low	La randomizzazione è avvenuta a cluster sui gruppi di lavoro di una fabbrica automobilistica: sono stati presi in considerazione 4 turni di lavoro e attraverso il lancio di una moneta sono stati assegnati al gruppo di controllo o al gruppo di studio. Non sono state trovate differenze alla baseline.
Bias due to deviations from intended interventions	Risk of bias judgement	High	Partecipanti e chi insegnava gli esercizi erano a conoscenza del gruppo di appartenenza, alcuni partecipanti sono stati riassegnati dopo la randomizzazione a causa del contesto dello studio, inoltre per i dati persi è stato utilizzato un metodo as-treated.
Bias due to missing outcome data	Risk of bias judgement	Low	Ci sono stati dei drop-out che tuttavia non sembrano dovuti al true-value.
Bias in measurement of the outcome	Risk of bias judgement	Low	E' stato utilizzato il questionario NORDIC, che veniva compilata da entrambi i gruppi. Trattandosi di una scala autocompilata difficilmente la conoscenza da parte degli esaminatori poteva influenzare i risultati.
Bias in selection of the reported result	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	High	

Allegato 8: tabella che riassume il *risk of bias* dello studio di Lowe.

Ludewig e Borstad (2003)

Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	Risk of bias judgement	Some concerns	L'allocazione è avvenuta attraverso un processo di randomizzazione, che tuttavia non è specificato. Non ci sono differenze significative alla baseline.
Bias due to deviations from intended interventions	Risk of bias judgement	Low	Non è specificato se i partecipanti allo studio fossero consapevoli del gruppo a cui facevano parte, chi insegnava gli esercizi probabilmente lo era. Non ci sono state deviazioni rispetto all'intervento stabilito ed è stata utilizzata un'analisi ITT per i dati che non erano disponibili.
Bias due to missing outcome data	Risk of bias judgement	Low	Ci sono stati dei drop-out, inoltre il numero di partecipanti che hanno abbandonato lo studio è stato abbastanza consistente, tuttavia non sembra che l'abbandono sia dovuto al true value.
Bias in measurement of the outcome	Risk of bias judgement	Low	E' stata utilizzata la scala SPADI, che veniva autocompilata dai partecipanti allo studio.
Bias in selection of the reported result	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Some concerns	

Allegato 9: tabella che riassume il *risk of bias* dello studio di Ludewig.

Young Yu (2017)

Domain	Signalling question	Response	Comments
Bias arising from the randomization process	Risk of bias judgement	High	La randomizzazione è avvenuta attraverso la pesca di una carta sulla quale c'era scritto a quale gruppo sarebbe appartenuto, per cui l'esaminatore ne era a conoscenza. Non erano presenti differenze alla baseline.
Bias due to deviations from intended interventions	Risk of bias judgement	Low	I partecipanti non erano a conoscenza del loro gruppo di appartenenza, tuttavia chi gli insegnava gli esercizi era lo stesso che li esaminava, per cui ne era a conoscenza, non ci sono state comunque deviazioni rispetto all'intervento stabilito. Non sono stati persi dati.
Bias due to missing outcome data	Risk of bias judgement	Low	Non ci sono stati drop-out.
Bias in measurement of the outcome	Risk of bias judgement	Some concerns	E' stato misurato attraverso la scala VAS, tuttavia non ci sono informazioni di come venga somministrata, per cui può darsi che i risultati fossero condizionati, anche se a giudicare dai risultati non sembrerebbero propendere per nessuno dei due gruppi.
Bias in selection of the reported result	Risk of bias judgement	Low	
Overall bias	Risk of bias judgement	Low	

Allegato 10: tabella che riassume il *risk of bias* dello studio di Young Yu.

8. Bibliografia

- 1- Heijden, G. J. M. G. Van Der. (1999). Shoulder disorders: a state-of-the-art review, 13(2), 287–309.
- 2- Mc, E., & Hendriksen, I. (2004). Prevalence and incidence of shoulder pain in the general population: A systematic review, (August 2014).
- 3- Linsell, L., Dawson, J., Zondervan, K., Rose, P., Randall, T., Fitzpatrick, R., & Carr, A. (2006). Prevalence and Incidence of Adults Consulting for Shoulder Conditions in UK Primary Care; Patterns of Diagnosis and Referral Prevalence and incidence of adults consulting for shoulder conditions in UK primary care; patterns of diagnosis and referral, (December 2013).
- 4- Bergman, S., Herrstrom, P. E. R., Hogstrom, K., Petersson, I. F., & Svensson, B. (2001). Chronic Musculoskeletal Pain, Prevalence Rates, and Sociodemographic Associations in a Swedish Population Study, (May 2014).
- 5- Kuijpers, T., Tulder, M. W. Van, Heijden, G. J. M. G. Van Der, Bouter, L. M., & Windt, D. A. W. M. Van Der. (2006). Costs of shoulder pain in primary care consulters: a prospective cohort study in The Netherlands, 8, 1–8.
- 6- Hootman, J. M., Dick, R., & Agel, J. (2015). Epidemiology of Collegiate Injuries for 15 Sports, (April 2007).
- 7- Laudner, K., & Sipes, R. (2009). The Incidence of Shoulder Injury among Collegiate Overhead Athletes, 260–268.
- 8- Svendsen SW, Bonde JP, Mathiassen SE, Stengaard-Pedersen K, Frich LH. Work related shoulder disorders: quantitative exposure-response relations with reference to arm posture. *Occup Environ Med.* 2004;61(10):844–853. doi:10.1136/oem.2003.010637.
- 9- Magee D. Orthopedic physical assessment. 6th ed. Edmonton: Elsevier; 2013.
- 10- Green R, Shanley K, Taylor NF, Perrott M. The anatomical basis for clinical tests assessing musculoskeletal function of the shoulder. *Phys Ther Rev.* 2013; 13:17–24.
- 11- Girish G, Lobo LG, Jacobson JA, Morag Y, Miller B, Jamadar DA. Ultrasound of the shoulder: asymptomatic findings in men. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 197: W713–9.
- 12- Yamaguchi K, Ditsios K, Middleton WD, Hildebolt CF, Galatz LM, Teefey SA. The demographic and morphological features of rotator cuff disease. A comparison of asymptomatic and symptomatic shoulders. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88:1699–704.

- 13- Keener JD, Galatz LM, Teefey SA, Middleton WD, Steger-May K, Stobbs- Cucchi G, Patton R, Yamaguchi K. A prospective evaluation of survivorship of asymptomatic degenerative rotator cuff tears. *J Bone Joint Surg Am*. 2015; 97:89–98.
- 14- Chester R, Jerosch-Herold C, Lewis J, Shepstone L. Psychological factors are associated with the outcome of physiotherapy for people with shoulder pain: a multicentre longitudinal cohort study. *Br J Sports Med*. 2018;52:269–75.
- 15- Ristori, D., Miele, S., Rossetini, G., Monaldi, E., Arceri, D., & Testa, M. (2018). Towards an integrated clinical framework for patient with shoulder pain, 1–11.
- 16- Littlewood Chris, Bateman Marcus, Connor Clare, Gibson Jo, Horsley Ian, Jaggi Anju, Jones Val, Meakins Adam, Scott Martin; 2019/09/13, Physiotherapists' recommendations for examination and treatment of rotator cuff related shoulder pain: A consensus exercise; Physiotherapy Practice and Research.
- 17- Brox JI, Gjengedal E, Uppheim G et al (1999) Arthroscopic surgery versus supervised exercises in patients with rotator cuff disease (stage II impingement syndrome): a prospective, randomized, controlled study in 125 patients with a 2 1/2-year follow-up. *J Shoulder Elbow Surg* 8:102–111.
- 18- Ketola S, Lehtinen J, Rousi T et al (2013) No evidence of long-term benefits of arthroscopic acromioplasty in the treatment of shoulder impingement syndrome: Five-year results of a randomised controlled trial. *Bone Joint Res* 2:132–139.
- 19- Kukkonen J, Joukainen A, Lehtinen J et al (2014) Treatment of non- traumatic rotator cuff tears: A randomised controlled trial with one- year clinical results. *Bone Joint J* 96-B:75–81.
- 20- Holmgren T, Bjornsson Hallgren H, Oberg B et al (2012) Effect of specific exercise strategy on need for surgery in patients with subacromial impingement syndrome: randomised controlled study. *BMJ* 344: e787.
- 21- Kuhn JE, Dunn WR, Sanders R et al (2013) Effectiveness of physical therapy in treating atraumatic full-thickness rotator cuff tears: a multicenter prospective cohort study. *J Shoulder Elbow Surg* 22: 1371–1379.
- 22- Ketola S, Lehtinen J, Arnala I, Nissinen M, Westenius H, Sintonen H, et al. Does arthroscopic acromioplasty provide any additional value in the treatment of shoulder impingement syndrome? A two year randomised controlled trial. *J Bone Jt Surg*. 2009; 91:1326–34.

- 23- Littlewood C, May S, Walters S. A review of systematic reviews of the effectiveness of conservative interventions for rotator cuff tendinopathy. *Shoulder Elb.* 2013 Mar 4;5(3):151–67.
- 24- Steuri, R., Sattelmayer, M., Elsig, S., Kolly, C., Tal, A., Taeymans, J., & Hilfiker, R. (2017). Effectiveness of conservative interventions including exercise, manual therapy and medical management in adults with shoulder impingement: a systematic review and meta-analysis of RCTs, 1340–1347.
- 25- Wright, A. A., Hegedus, E. J., Tarara, D. T., Ray, S. C., & Dischiavi, S. L. (2018). Exercise prescription for overhead athletes with shoulder pathology: a systematic review with best evidence synthesis, 3, 231–237.
- 26- Lluch, E., Pecos-martín, D., Domenech-garcía, V., Herrero, P., & Gallego-izquierdo, T. (2018). Musculoskeletal Science and Practice Original article. Effects of an anteroposterior mobilization of the glenohumeral joint in overhead athletes with chronic shoulder pain: A randomized controlled trial. *Musculoskeletal Science and Practice*, 38(March), 91–98.
- 27- Fahimeh Kamali, Ehsan Sinaei and Maryam Morovati (2017). *Journal of Sport Rehabilitation*. Comparison of Upper Trapezius and Infraspinatus Myofascial Trigger Point Therapy by Dry Needling in Overhead Athletes With Unilateral Shoulder Impingement Syndrome. December 28, 2017.
- 28- Yu, I., Kang, M., & Oh, J. (2017). The effects of posterior shoulder stretch on rotator cuff strength ratio in adolescent baseball players with scapular dyskinesis: A randomized controlled trial uncorrected proof version uncorrected proof, 1, 1–9.
- 29- Shitara, H., Yamamoto, A., Shimoyama, D., & Ichinose, T. (2017). Shoulder Stretching Intervention Reduces the Incidence of Shoulder and Elbow Injuries in High School Baseball Players: a Time-to-Event Analysis. *Nature Publishing Group*, (February), 1–7.
- 30- Lee, D., & Kim, L. J. (2016). Internal- and External-Rotation Peak Torque in Little League Baseball Players With Subacromial Impingement Syndrome: Improved by Closed Kinetic Chain Shoulder Training, 263–265.
- 31- Andersson, S. H., Bahr, R., Clarsen, B., & Myklebust, G. (2016). Preventing overuse shoulder injuries among throwing athletes: a cluster-randomised controlled trial in 660 elite handball players, (June).

- 32- Cha, J., Kim, J., Hong, J., Choi, Y., Kim, M., Cho, J., ... Jee, Y. (2014). A 12-week rehabilitation program improves body composition, pain sensation, and internal / external torques of baseball pitchers with shoulder impingement symptom, 10(1), 35–44.
- 33- Merolla, G., & Santis, E. De. (2010). Supraspinatus and infraspinatus weakness in overhead athletes with scapular dyskinesis: strength assessment before and after restoration of scapular musculature balance, 119–125.
- 34- Lowe, B. D., Shaw, P. B., Wilson, S. R., Whitaker, J. R., Greg, J., Hudock, S. D., ... Steven, J. (2018). Shoulder Disorders in Overhead Assembly Work, 59(6), 563–570.
- 35- P. M. Ludewig, J. D. Borstad (2003). Effects of a home exercise programme on shoulder pain and functional status in construction workers, 841–849.
- 36- Frémont, P., Macdermid, J. O. Y. C., & Desmeules, F. (2015). The Efficacy of Manual Therapy for Rotator Cuff Tendinopathy: A Systematic Review and Meta-analysis, 45(5), 330–350.
- 37- Bialosky, J. E., & Penza, C. W. (2018). Unraveling the Mechanisms of Manual Therapy: Modeling an Approach, 48(1), 8–21.
- 38- Gattie, E. (2017). The Effectiveness of Trigger Point Dry Needling for Musculoskeletal Conditions by Physical Therapists: A Systematic Review and Meta-analysis, 47(3).
- 39- Ong, J., Claydon, L. S., Cert, P. G., & Teach, T. (2014). ScienceDirect The effect of dry needling for myofascial trigger points in the neck and shoulders: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Bodywork & Movement Therapies*, 18(3), 390–398.
- 40- Wells, J. C. K. (2018). The capacity – load model of non-communicable disease risk: understanding the effects of child malnutrition, ethnicity and the social determinants of health, 688–697.
- 41- CH Linaker and Dr K Walker-Bone (2015). Shoulder disorders and occupation. *Best Pract Res Clin Rheumatol.*, 29(3): 405–423.
- 42- Ap, V., Sma, B., Burdorf, A., Sm, S., Hcw, D. V., & Bw, K. (2013). Conservative interventions for treating work-related complaints of the arm, neck or shoulder in adults (Review), (12).
- 43- Isabel Moreira-Silva, Pedro M. Teixeira, Rute Santos, Sandra Abreu, Carla Moreira and Jorge Mota (2016). The Effects of Workplace Physical Activity Programs on Musculoskeletal Pain A Systematic Review and Meta-Analysis.

- 44- Clarsen B, Bahr R, Andersson SH, et al. Reduced glenohumeral rotation, external rotation weakness and scapular dyskinesis are risk factors for shoulder injuries among elite male handball players: a prospective cohort study. *Br J Sports Med* 2014; 48:1327–33.
- 45- Almeida GP, Silveira PF, Rosseto NP, et al. Glenohumeral range of motion in handball players with and without throwing-related shoulder pain. *J Shoulder Elbow Surg* 2013; 22:602–7.
- 46- Byram IR, Bushnell BD, Dugger K, et al. Preseason shoulder strength measurements in professional baseball pitchers: identifying players at risk for injury. *Am J Sports Med* 2010; 38:1375–82.
- 47- Edouard P, Degache F, Oullion R, et al. Shoulder strength imbalances as injury risk in handball. *Int J Sports Med* 2013; 34:654–60.
- 48- Andrade MS, Vancini RL, de Lira CA, et al. Shoulder isokinetic profile of male handball players of the Brazilian National Team. *Braz J Phys Ther* 2013; 17:572–8.
- 49- Trakis JE, McHugh MP, Caracciolo PA, et al. Muscle strength and range of motion in adolescent pitchers with throwing-related pain: implications for injury prevention. *Am J Sports Med* 2008; 36:2173–8.
- 50- Lauersen, J. B., Bertelsen, D. M., & Andersen, L. B. (2014). The effectiveness of exercise interventions to prevent sports injuries: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials, 871–877.