



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2018/2019

Campus Universitario di Savona

Analisi dell'approccio infiltrativo abbinato all'esercizio terapeutico contro l'utilizzo del solo esercizio terapeutico nel trattamento della frozen shoulder. È in grado uno dei due approcci di modificare il decorso clinico della patologia? Una revisione della letteratura.

Candidato:

Dott. PT Filippo Fiammenghi

Relatore:

Dott. PT OMPT Mauro Piazza

INDICE:

Abstract.....	4
1. Introduzione.....	6
2. Materiali e metodi.....	9
2.1 Criteri di eleggibilità.....	9
2.2 Ricerca degli articoli.....	9
2.3 Outcome.....	9
2.4 Estrazione dei dati.....	10
2.5 Valutazione del rischio di bias.....	10
3. Risultati.....	11
3.1 Selezione degli articoli.....	11
3.2 Valutazione degli articoli.....	14
3.3 Analisi dei risultati.....	16
4. Discussione.....	21
4.2 Limiti.....	23
5. Conclusioni.....	24
6. Bibliografia.....	25

ABSTRACT

Background. La capsulite adesiva, nota anche sotto il termine frozen shoulder, è definita come “una condizione a eziologia sconosciuta, caratterizzata da restrizioni significative nei movimenti, sia attivo che passivo, della spalla, che si manifesta in assenza di un disordine intrinseco e conosciuto della spalla. Per quanto concerne il trattamento, il dibattito in letteratura è ancora aperto su quali siano le strategie migliori per contenere o migliorare i sintomi correlati. Esistono numerosi RCT che propongono altrettanti numerose modalità di intervento, accompagnate da diverse revisioni che cercano di mantenere un continuo aggiornamento.

Obiettivo. Questa revisione si pone lo scopo di effettuare un’analisi dell’approccio infiltrativo abbinato all’esercizio terapeutico contro utilizzo del solo esercizio terapeutico nel trattamento della frozen shoulder. Si cerca di valutare se uno dei due approcci sia in grado di modificare il decorso clinico della patologia.

Materiali e metodi. Gli studi sono stati selezionati mediante una ricerca bibliografica nelle banche dati elettroniche usando come database MEDLINE e PEDro. Sono stati considerati solo RCT o quasi-RCT, pubblicati in lingua inglese o italiana. A partire dagli articoli individuati è stato effettuato uno screening manuale dei potenziali papers eleggibili visionando il titolo e l’abstract, proseguendo, in seguito, con la lettura del full text per ultimare il processo di selezione. Sono stati quindi esclusi gli articoli che non soddisfacessero i criteri di inclusione o che rispondessero ai criteri di esclusione. Gli outcome analizzati sono stati il dolore e la disabilità. Si è poi proseguito nella valutazione del ROM attivo e passivo. La valutazione della qualità metodologica è stata eseguita con la Cochrane Risk of Bias Tool.

Risultati. La ricerca ha prodotto un totale di 3 RCT, in 1 dei quali la sostanza infiltrata è stata acido ialuronico, nei restanti 2 sono state effettuate infiltrazioni di corticosteroidi. In tutti i follow-up studiati, l’aggiunta di infiltrazioni di acido ialuronico al trattamento fisioterapico non si è mostrata superiore all’approccio esclusivamente fisioterapico in nessuno degli outcome analizzati. È emerso inoltre che, rispetto alla sola fisioterapia, abbinare delle infiltrazioni di corticosteroidi può offrire benefici maggiori nella gestione del dolore e della disabilità a breve termine (1,5 e 3 mesi) ma non a medio e lungo termine (6 e 12 mesi). Solo a 6 mesi si nota inoltre un maggiore beneficio del trattamento combinato nel recupero del ROM.

Conclusioni. Dalla presente revisione della letteratura emerge che, in pazienti con frozen shoulder sottoposti a trattamento fisioterapico, l’aggiunta di infiltrazioni di acido ialuronico potrebbe non essere giustificata e potrebbe portare a un incremento non necessario della spesa sanitaria, nonché dei rischi ad esse correlati nel lungo termine. Risultano necessari ulteriori studi clinici, di buona qualità metodologica, che indaghino *follow-up* più lunghi. Sarebbe inoltre molto interessante correlare il confronto di questi approcci di trattamento della frozen shoulder con un’analisi, in parallelo, dei rapporti costi/benefici e rischi/benefici.

1. INTRODUZIONE

La capsulite adesiva, nota anche sotto il termine frozen shoulder, è definita come “una condizione a eziologia sconosciuta, caratterizzata da restrizioni significative nei movimenti, sia attivo che passivo, della spalla, che si manifesta in assenza di un disordine intrinseco e conosciuto della spalla (1). I pazienti affetti da capsulite adesiva tipicamente lamentano rigidità dell’articolazione, dolore severo che solitamente è peggiore la notte, e una quasi totale diminuzione del ROM nella rotazione esterna, sia attiva che passiva (2). Purtroppo, indagando la sfera anamnestica del paziente, l’esame clinico e le valutazioni radiografiche, non sono stati trovati elementi comuni tra i pazienti che possano spiegare la perdita di movimento e il dolore avvertito (3).

La frozen shoulder può essere classificata in primaria e secondaria. La prima, idiopatica, è spesso associata ad altri disordini o condizioni cliniche del paziente, come ad esempio il diabete mellito, e può essere considerata una prima manifestazione sintomatica in un paziente diabetico (4). Pazienti con disordini sistemici come patologie della tiroide e morbo di Parkinson sono soggetti a un rischio maggiore (5)(6)(7). La capsulite adesiva secondaria è quella che si manifesta in seguito a infortuni o immobilizzazioni del cingolo scapolare (lesione della cuffia dei rotatori; tenosinovite del capo lungo del bicipite; tendinite calcifica). Questi pazienti, a causa della loro patologia, avvertono un dolore tale da ridurre il movimento nella spalla interessata, fino a sviluppare la condizione sopra descritta di “spalla congelata” (3).

Il decorso clinico della sindrome della spalla congelata può essere riassunto in 4 fasi: nella prima fase, quella dei primi 3 mesi, il paziente riferisce un forte dolore, descritto come trafittivo, nella fine dell’arco di movimento, che persiste anche a riposo e che disturba il sonno. All’esame obiettivo si riscontra un’iniziale perdita di rotazione esterna in assenza di lesioni della cuffia dei rotatori. La fase 2, definita “freezing stage” o dolorosa, può avere una durata che varia dai 3 ai 9 mesi. Si manifesta con una perdita del movimento in tutte le direzioni a causa del dolore, che tipicamente peggiora la notte. La perdita di ROM è di entità tale da riscontrarsi anche sotto anestesia. Il dolore tende a passare in secondo piano durante la terza fase, nota come “frozen stage” o adesiva, con durata variabile dai 9 ai 15 mesi e con una ulteriore perdita progressiva di movimento in tutti i piani di movimento. La risoluzione comincia a manifestarsi della quarta e ultima fase, quella dello “scongelo”, che dura dai 15 ai 24 mesi, caratterizzata da una riduzione graduale del dolore, accompagnata da un lento ripristino del ROM, con, tuttavia, possibile persistenza di debolezza muscolare che perdura a lungo anche dopo la scomparsa dei sintomi (8)(9)(10). Ad ogni modo la frozen shoulder può essere considerata una condizione auto limitante, con possibile risoluzione in 1-3 anni (11), che durante la sua persistenza è caratterizzata da sintomi come rigidità e dolore, dove quest’ultimo è quello più comune (12)(13).

Per quanto concerne il trattamento, il dibattito in letteratura è ancora aperto su quali siano le strategie migliori per contenere o migliorare i sintomi correlati. Esistono numerosi RCT che

propongo altrettanti numerose modalità di intervento, accompagnate da diverse revisioni che cercano di mantenere un continuo aggiornamento. Il trattamento si può dividere in conservativo e chirurgico. Il trattamento conservativo prevede come opzioni: la terapia farmacologica; la fisioterapia; l'approccio infiltrativo.

Circa la terapia farmacologica, durante la fase dolorosa, l'obiettivo del trattamento è la riduzione del dolore. Nonostante la loro popolarità nell'utilizzo, la somministrazione di farmaci antiinfiammatori non-steroidi (NSAIDs) non ha mostrato benefici nel trattamento della spalla congelata (14)(15). L'utilizzo di farmaci corticosteroidi per via orale ha riportato risultati migliori dei farmaci precedentemente citati nel breve termine, tuttavia, quando confrontati con altre tipologie di trattamento non si sono rivelati essere la strategia di trattamento da seguire (16)(17)(18).

La fisioterapia è largamente utilizzata nel trattamento di numerose patologie di spalla, inclusa la capsulite adesiva. Il protocollo riabilitativo dovrebbe includere un programma di esercizio volto a ripristinare il movimento del cingolo scapolare. L'obiettivo dovrebbe essere quello di riguadagnare e mantenere il movimento della spalla. Il programma riabilitativo dovrebbe cominciare con esercizi attivo-assistiti accompagnati da blandi esercizi di stretching passivo in tutti i movimenti. Alcuni autori propongono come posologia una ripetizione degli stessi dalle 5 alle 6 volte al giorno, per 5-10 minuti (19).

Ottimi risultati sono stati riportati con la fisioterapia, anche confrontata con altre strategie di trattamento conservativo (20)(21)(22).

Indagando l'approccio infiltrativo esistono numerosi lavori che considerano le infiltrazioni di corticosteroidi. Sebbene siano una procedura invasiva e associata a rischi, come l'artrite settica (16), risultano utili nella riduzione del dolore e della disabilità in pazienti che si trovano della fase dolorosa o nella fase "freezing" (2)(23), quindi a breve termine. Numerosi studi descrivono l'efficacia delle infiltrazioni di corticosteroidi nel breve periodo nel trattamento della capsulite adesiva (24)(11), in accordo con i risultati evinti dai lavori utilizzati la presente revisione. Nel lungo periodo pare non ci siano evidenze certe su quale sia il sito più efficace nella somministrazione delle infiltrazioni (25).

Malgrado la tendenza naturale alla remissione dei sintomi della capsulite adesiva, alcuni pazienti non riescono a ottenere tali miglioramenti con i trattamenti conservativi, pertanto, si ricorre al trattamento chirurgico (9)(26)(27). Tra i fattori che vengono considerati, nella valutazione dell'appropriatezza dell'intervento chirurgico, ci sono la severità e la durata dei sintomi, accompagnati dalla risposta al trattamento conservativo (2). Le tipologie di intervento chirurgico adottate sono varie tra i medici operanti, e questa variabilità dipende più dall'esperienza e dall'allenamento del chirurgo stesso piuttosto che dalle evidenze pubblicate in letteratura (28).

Gli interventi generalmente adottati sono: la manipolazione sotto anestesia e il release capsulare, in artroscopia o a cielo aperto. Quest'ultimo è ormai molto raro.

Più ricerche in letteratura valutano lo sblocco in narcosi nel trattamento della frozen shoulder. Questo consiste in uno stiramento passivo della capsula o dei legamenti irrigiditi, solitamente effettuato sotto anestesia generale; ultimamente qualche tecnica viene effettuata anestetizzando solo il plesso brachiale tramite tecnologia a ultrasuoni (29). Sebbene non sia ancora stato determinato il momento migliore per effettuare la manipolazione sotto anestesia, viene suggerito, qualora fallisse il trattamento conservativo, di performarla tra i 6 e i 9 mesi dall'inizio dei sintomi, poiché erogando la tecnica precocemente si potrebbe causare una riacutizzazione dei sintomi, essendo ancora nella fase infiammatoria della patologia (30).

Malgrado l'efficacia di questa tecnica ci sono rischi elevati di provocare fratture omerali, della glena, lesioni della cuffia dei rotatori, lussazioni, o lesioni nervose. Pertanto, si sconsiglia di considerare questa tecnica come prima opzione (31)(32).

L'arthroscopic capsular release (ACR), considerate le complicanze dello sblocco in narcosi, è diventata una delle tecniche chirurgiche più utilizzate nel trattamento della frozen shoulder, offrendo il miglioramento dei sintomi a lungo termine (28). Questa tecnica inoltre garantisce una conferma visiva della diagnosi. Nonché la possibilità di trattare contemporaneamente eventuali lesioni intra-articolari o sub-acromiali, che potrebbero contribuire allo sviluppo della capsulite adesiva (19). L'ACR è una procedura relativamente sicura con un basso rischio di complicanze (lesioni nervose, condrolisi, instabilità), pur essendo necessaria particolare attenzione per il nervo ascellare (33). Questa tecnica chirurgica può avere una buona efficacia, anche nel lungo termine, nel trattamento della capsulite adesiva, quando seguita, appena possibile, da un programma riabilitativo e di esercizi, eseguito sotto supervisione di un fisioterapista esperto (34).

Nell'ambito del trattamento conservativo della capsulite adesiva è frequente lo studio degli effetti dei vari trattamenti, nonché un confronto tra gli stessi. Inoltre, molti studi ricercano gli eventuali benefici aggiunti dalla combinazione delle diverse strategie di intervento.

Questa revisione si pone lo scopo di effettuare un'analisi dell'approccio infiltrativo abbinato all'esercizio terapeutico contro utilizzo del solo esercizio terapeutico nel trattamento della frozen shoulder. Si cerca di valutare se uno dei due approcci sia in grado di modificare il decorso clinico della patologia.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Criteri di eleggibilità

Sono stati presi in considerazione solamente studi sperimentali o quasi-sperimentali (RCT o quasi-RCT), il cui scopo doveva essere analizzare e/o confrontare l'approccio infiltrativo abbinato all'esercizio terapeutico, con il solo esercizio terapeutico, nel trattamento della frozen shoulder.

Per l'approccio infiltrativo sono stati considerati studi che utilizzassero soluzioni a base di corticosteroidi o acido ialuronico.

Sotto il termine esercizio terapeutico è stata considerata una tipologia di trattamento che prevedesse mobilizzazioni passive, attive, attive-assistite, abbinate ad esercizi attivi ed effettuate da o sotto supervisione di un fisioterapista.

In letteratura non vi è un consenso sulla classificazione e stadiazione della frozen shoulder, pertanto, sono stati inclusi studi che prendessero in considerazione pazienti con età >18 anni, affetti da capsulite adesiva unilaterale e che lamentassero la sintomatologia da meno di 1 anno e da almeno 3 mesi. La diagnosi di capsulite adesiva doveva essere raggiunta da: una rilevazione di un deficit $\geq 25\%$ del ROM passivo di spalla in almeno uno tra i movimenti di flessione, abduzione, rotazione esterna e interna; un punteggio ≥ 25 nel questionario Shoulder Pain and Disability Index (SPADI). Non sono stati presi in considerazione lavori che reclutassero soggetti con sindrome della spalla congelata secondaria ad altre patologie (ad eccezione del diabete).

Sono state prese in esame solo le pubblicazioni che fossero in lingua inglese o italiana.

Sono stati esclusi studi che non fossero sperimentali o quasi sperimentali (RCT o quasi-RCT), come studi osservazionali, altre revisioni, ...

Sono stati esclusi studi che abbinassero altri tipi di trattamenti (chirurgici, farmacologici, ...) a quelli presi in considerazione e articoli il cui testo fosse incompleto o con abstract non disponibile.

2.2 Ricerca degli articoli

Lo studio è stato condotto con una ricerca sui portali Pubmed e PEDro fino al 15/10/2019, e sono stati applicati i criteri di inclusione ed esclusione ai titoli ed abstract rilevati.

2.3 Outcome

Gli outcome primari che sono stati analizzati sono il dolore, con la scala VAS o NPRS, e la disabilità attraverso il questionario SPADI.

Come outcome secondari sono stati valutati il ROM attivo e passivo, misurati con un goniometro in tutti gli assi di movimento analizzati.

2.4 Estrazione dei dati

Da ciascuno degli articoli inclusi sono state estratte informazioni relative alle caratteristiche generali dei partecipanti alla baseline, sia estranei alla patologia (età, sesso, educazione, occupazione, ...) che inerenti ad essa (durata del disturbo, unilateralità, ...).

Di ogni studio sono stati analizzati i criteri di inclusione ed esclusione dei partecipanti, le tipologie e le tempistiche degli interventi, e i follow up utilizzati.

Inoltre, sono stati reperiti i dati inerenti gli outcome analizzati per i risultati.

2.5 Valutazione del rischio di bias

Durante l'analisi degli articoli è stata fatta una valutazione della eventuale presenza di bias, errori sistematici che possono determinare una sovra/sottostima dei risultati. Nella lettura degli studi si potrebbero incontrare bias di allocazione, neutralizzabili con la randomizzazione. Si possono poi riscontrare bias di performance/accertamento dell'esito, che potrebbero essere ridotti con la cecità, applicabile sia ai pazienti che agli operatori che si occupano del trattamento, della misurazione e/o dell'analisi statistica. Infine, si rischia di trovare dei bias di violazione di protocollo, rischio che diminuisce non escludendo dall'analisi dei dati i pazienti che non aderiscono al trattamento loro assegnato dalla randomizzazione. La cosiddetta analisi dell'intention to treat

Per l'analisi del rischio di bias sono stati utilizzati i Cochrane risk of bias tools for randomized trials. Questo strumento è strutturato in domini di bias che si focalizzano sui differenti aspetti dello studio analizzato: la progettazione, la conduzione e la presentazione dei risultati. Ogni dominio propone una serie di domande, le cui risposte, supportate da giustificazioni scritte, hanno lo scopo di elicitarne informazioni su caratteristiche dello studio che possono essere rilevanti per il rischio di bias. Attraverso un algoritmo, basato sulle risposte delle domande dei domini, il rischio viene valutato "basso", "alto" o "alcune preoccupazioni" ("Low", "High", "Some concerns"). Il rischio di bias complessivo è dato dall'insieme delle valutazioni meno favorevoli in tutti i domini.

3. RISULTATI

3.1 SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

Il reperimento degli articoli è stato effettuato attraverso l'utilizzo delle seguenti stringhe di ricerca:

DATABASE	STRINGA	RISULTATI
PUBMED	(((((("frozen shoulder"[MeSH Terms]) OR "frozen shoulder"[Text Word]) OR "Adhesive Capsulitis of the Shoulder"[Text Word]) OR "Shoulder Adhesive Capsulitis"[Text Word]) OR "Adhesive Capsulitis"[Text Word])) AND (((("intraarticular injection"[MeSH Terms]) OR "intraarticular injection"[Text Word]) OR "Intra-Articular Injections"[Text Word]) OR "Intra Articular Injections"[Text Word])) AND ((("exercise therapy"[MeSH Terms]) OR "exercise therapy"[Text Word]) OR "Rehabilitation Exercise"[Text Word])	21
PEDRO	Ricerca advanced: Abstract & Title: frozen shoulder Problem: pain Body Part: upper arm, shoulder or shoulder girdle Subdiscipline: musculoskeletal	77

Tabella 1: stringhe di ricerca

Le stringhe di ricerca utilizzate hanno portato al reperimento di 98 articoli potenzialmente eleggibili:

- Articoli su Pubmed n° 21
- Articoli su PEDro n° 77

Dai 98 *records* iniziali è stato rimosso 1 duplicato. Successivamente uno screening effettuato mediante la lettura di titolo e abstract ha portato all'eliminazione di ulteriori 91 articoli, poiché non attinenti al quesito di ricerca e/o non corrispondenti i criteri di inclusione.

Dei 6 articoli rimasti valutati per l'eleggibilità, ne sono stati scartati altri 3 poiché soddisfacenti i criteri di esclusione, come ad esempio l'utilizzo di farmaci.

Nel diagramma di flusso (Figura diagramma) viene presentato il processo di selezione dei *papers* appena descritto.

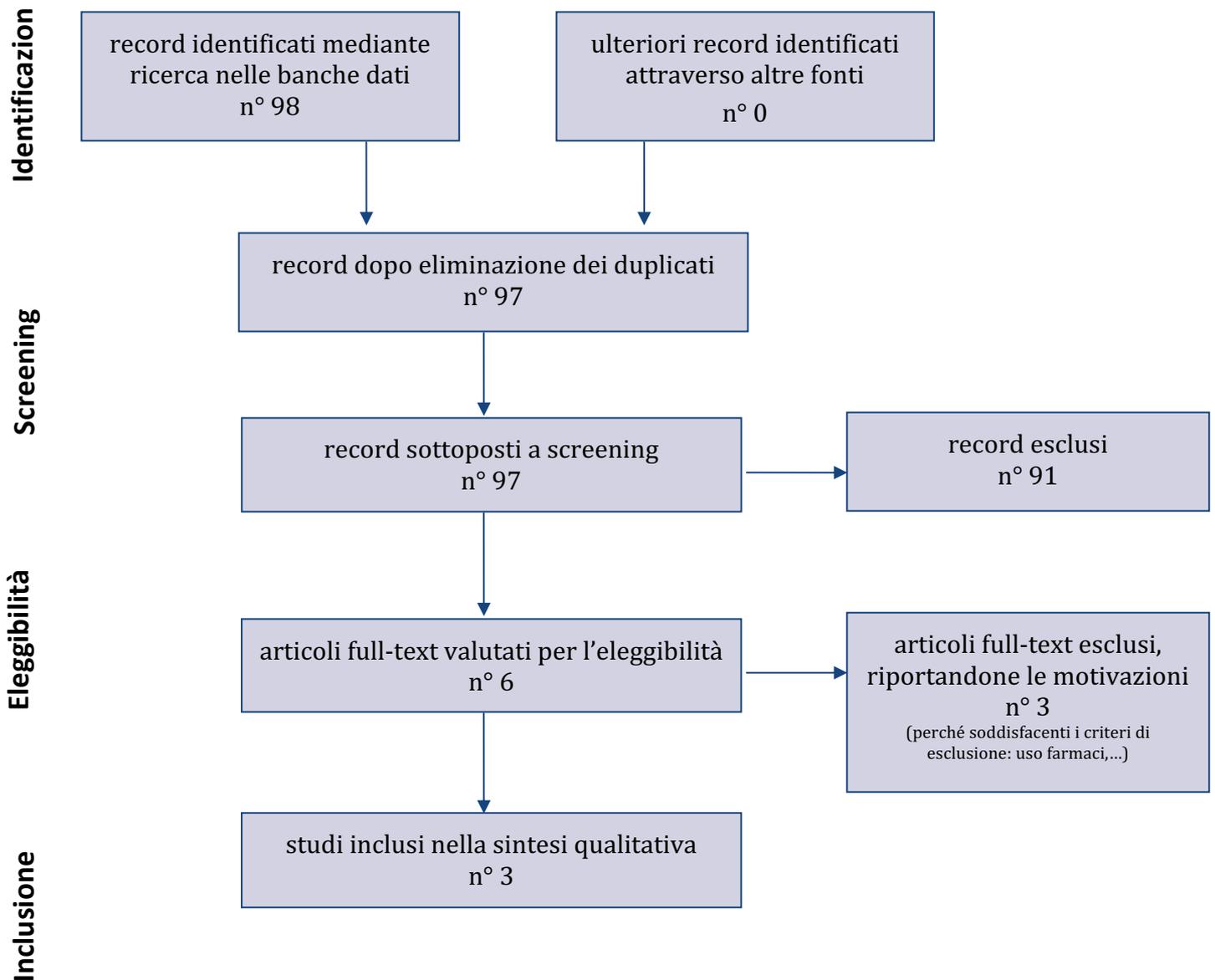


Figura 1: diagramma di flusso della selezione degli RCT inclusi

I 3 studi finali inclusi nella sintesi qualitativa sono:

- LF Hsieh et al. Addition of intra-articular hyaluronate injection to physical therapy program produces no extra benefits in patients with adhesive capsulitis of the shoulder: a randomized controlled trial. (2012) (35).
- S Carette et al. Intraarticular corticosteroids, supervised physiotherapy, or a combination of the two in the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder: a placebo-controlled trial. (2003) (36).
- M Maryam et al. Comparison of corticosteroid injections, physiotherapy, and combination therapy in treatment of frozen shoulder. Pakistan Journal of Medical Sciences. (2012) (37).

3.2 VALUTAZIONE DEGLI ARTICOLI

Come già spiegato nel capitolo precedente, l'analisi della qualità metodologica degli articoli reperiti è stata effettuata tramite l'utilizzo della *Cochrane Risk of Bias Tools for randomized controlled trials*. I risultati sono riportati nella tabella 2 e nella figura 2 sottostanti.

	Allocation concealment (selection bias)	Random sequence generation (selection bias)	Deviation from intended intervention	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Carrette et al.	+	+	+	+	+	?	?
Hsieh et al.	+	+	+	+	+	?	?
Maryam et al.	+	?	+	+	+	?	?

Tabella 2: Analisi del *Risk of Bias* secondo la *Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Trials*

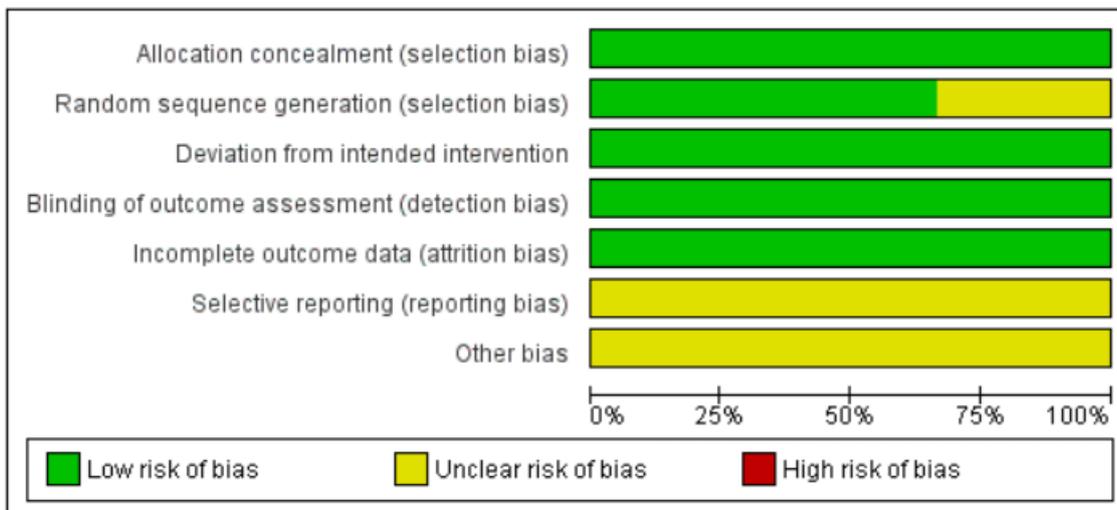


Figura 2: Grafico analisi del *Risk of Bias* secondo la *Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Trials*

Il primo articolo analizzato è stato quello pubblicato da Lin-Fen Hsieh et al. nel 2012, dove vengono evidenziate le buone strategie adottate per ridurre i rischi di bias nel processo di

randomizzazione, nell'effetto dell'allocazione, nella valutazione dei risultati considerati i dati mancanti e nella misurazione degli outcome. Gli autori riportano un processo di randomizzazione correttamente eseguito: è stato effettuato tramite una tabella di numeri generata da un computer in sequenza random e applicato successivamente alle misurazioni che hanno definito la baseline. Analizzando la valutazione dei risultati considerati i dati mancanti, seppur in forma ridotta, anche in questo lavoro è emerso un numero di *dropout patients*, tuttavia, gli autori sottolineano che i soggetti di cui si hanno dati mancanti hanno abbandonato lo studio per motivi non inerenti a esso, escludendo i trattamenti come possibili cause. Infine, indagando i *bias* inerenti alla misurazione degli outcome nell'elaborato viene dichiarata una ciecità *single blind* dello studio, per cui si ipotizza che fossero i pazienti a non essere consapevoli della propria allocazione a quale gruppo sperimentale, mentre i terapeuti ne erano presumibilmente a conoscenza. Tuttavia, viene riportato che la persona addetta alle misurazioni era anch'essa ignara dell'allocazione, per cui il rischio di *bias* si è mantenuto basso. Per quanto riguarda l'elaborazione dei dati che hanno portato ai risultati divulgati, non viene specificato se questa abbia seguito dei procedimenti stabiliti prima dell'inizio dello studio o se sia stata adattata alle misurazioni ottenute. Malgrado questo dubbio non sembra che i risultati ottenuti siano stati scelti da un pool di dati da cui attingere, ma sembrano compatibili con una condotta leale dello studio. Pertanto, il rischio di *bias* nella selezione dei risultati riportati è stato valutato medio-basso (*some concerns*).

L'analisi della qualità metodologica dello studio pubblicato da Simon Carette et al. nel 2003 ha prodotto esiti simili a quella dell'articolo precedente. Anche in questo lavoro la randomizzazione ha preso parte prima che le informazioni costituenti la baseline venissero ricavate ed è stata generata da una tabella di numeri random, bilanciando il numero di soggetti per ogni gruppo ogni 12 assegnamenti. Come nella prima ricerca, anche in questa ci sono stati dei soggetti che hanno abbandonato lo studio per motivi non inerenti ad esso, ma malgrado questa mancanza non sembra che i risultati ne siano stati influenzati. Gli autori sottolineano che il terapeuta incaricato delle misurazioni non fosse consapevole dell'allocazione dei partecipanti e questa condotta aiuta a mantenere basso il rischio di *bias*. Come nello studio precedente, non viene specificato se la strategia di analisi dei dati fosse stabilita prima dell'inizio dello studio, ma anche in questo caso i risultati sembrano coerenti con una condotta leale dello studio. Questo ha comportato, anche in questo caso, a una valutazione del rischio di *bias* medio-bassa nella selezione dei risultati riportati.

Il terzo e ultimo articolo sottoposto ad analisi della qualità metodologica è stato quello pubblicato da Mobini Maryam et al. nel 2012. A differenza dei due lavori sopra indicati, in questo caso non viene specificato se la randomizzazione sia avvenuta prima o dopo le misurazioni che hanno definito la baseline dei singoli soggetti. Ad eccezione del parametro della rotazione esterna, non sembrano esserci differenze tra le baseline dei tre gruppi di pazienti, tuttavia questi particolari

hanno portato a giudicare di intensità media (*some concerns*) il rischio di *bias* nel processo di randomizzazione. Durante la realizzazione di questo progetto una quantità non indifferente di pazienti ha abbandonato lo studio per motivi non inerenti ad esso. Ciò ha comportato una mancanza di dati al secondo *follow up*, mentre al primo non sembrano esserci state variazioni particolari. L'analisi degli autori si è soffermata solo sul primo *follow up*, evitando di incorrere in eventuali *bias* da mancanza di dati. In questo articolo non viene specificato se né i pazienti, né i conduttori dello studio, fossero consapevoli dell'allocazione, mentre viene sottolineata la "ciecità" dell'incaricato delle misurazioni. Questo, insieme all'apparente mancanza di influenza sui dati della conoscenza dell'allocazione, ha portato a giudicare basso il rischio di *bias* nella misurazione degli outcome. Come negli studi precedentemente analizzati, gli autori non hanno specificato se l'analisi dei dati sia avvenuta seguendo una strategia prestabilita o adattata ai risultati delle misurazioni. Anche in questo caso però non sembrano esserci elementi che facciano sotto intendere una condotta sleale dello studio, pertanto si è giudicato medio-basso il rischio di *bias* nella selezione dei risultati riportati.

3.3 ANALISI DEI RISULTATI

In seguito alla lettura dei 3 articoli inclusi, sono stati elaborati i dati presenti al loro interno e sintetizzati in una tabella in cui vengono riportati: titolo; autore e anno; tipo di studio; popolazione, specificandone il numero, le caratteristiche diagnostiche e i criteri di inclusione ed esclusione; intervento, indicandone i gruppi, il tipo di intervento e il numero di trattamenti; misure di outcome; valutazione e *follow up*; risultati; valutazione *risk of bias*.

Di seguito viene presentato un breve riassunto delle informazioni riportate nella tabella:

Il primo lavoro analizzato è quello di LF Hsieh, che nel suo RCT del 2012 ha randomizzato 70 pazienti con capsulite adesiva in 2 gruppi di trattamento: nel gruppo 1 (gruppo HAPT) 35 soggetti sono stati sottoposti a 3 infiltrazioni di acido ialuronico, nella prima settimana, seguite da un protocollo di 12 settimane di fisioterapia, strutturata in 3 sedute a settimana da 1 ora. I 35 pazienti del gruppo 2 (gruppo PT), invece, sono stati trattati esclusivamente con l'approccio fisioterapico, mantenendone frequenza e durata del gruppo HAPT. Al fine di misurare gli effetti dei due approcci di trattamento ed eventuali differenze tra gli stessi, come outcome primari sono stati indagati il dolore e la disabilità attraverso i punteggi del questionario Shoulder Pain and Disability Index (SPADI). Sono stati stabiliti anche outcome secondari: il Range of Motion (ROM) attivo e passivo; il Shoulder Disability Questionnaire (SDQ); lo stato generale di salute con il questionario Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). Tutte le misurazioni sono state effettuate da un fisioterapista istruito, ma ignaro dell'allocazione dei soggetti al gruppo dello studio. Stabilita la baseline, gli outcome sono stati rivalutati a 1,5 e 3 mesi. Dalle valutazioni ai diversi

follow up è emerso che in entrambi i gruppi sono stati registrati miglioramenti, correlati ai trattamenti, per tutti gli outcome analizzati (dolore e disabilità; ROM attivo e passivo; qualità della vita). Non sono state trovate differenze significative tra i due gruppi in nessuno degli outcome monitorati. Lo studio in esame, si è mostrato di buona qualità metodologica alla valutazione con la *Cochrane Risk of Bias Tools for randomized controlled trials*, mantenendo basso il rischio di *bias*,

Nel lavoro di S Carette del 2003, invece, 93 pazienti con capsulite adesiva sono stati suddivisi, previa randomizzazione, in 4 gruppi di intervento: nel gruppo 1 22 soggetti sono stati sottoposti a infiltrazione di corticosteroidi, seguita da 12 sedute di fisioterapia supervisionata; i 25 soggetti del gruppo 2 hanno ricevuto solo l'infiltrazione di corticosteroidi; nel gruppo 3 27 pazienti hanno ricevuto un'infiltrazione di soluzione salina seguita da 12 sedute di fisioterapia supervisionata; i 23 pazienti del gruppo 4, il controllo, sono stati sottoposti solo a infiltrazione di soluzione salina. Per valutare gli effetti dei trattamenti ed eventuali differenze tra gli stessi, come outcome primari sono stati considerati il dolore e la disabilità, attraverso il punteggio del questionario SPADI; inoltre, sono stati valutati: lo stato di salute generale con il questionario Short Form 36 (SF-36); il Range of Motion sia attivo che passivo della spalla, misurato con un goniometro. Le rilevazioni, ad eccezione di pochi casi, sono state effettuate dallo stesso terapeuta; ad ogni modo tutti gli incaricati delle misurazioni non erano a conoscenza dell'allocazione dei soggetti al gruppo di trattamento. Stabilita la baseline, gli outcome sono stati rivalutati a 6 settimane, 3 mesi, 6 mesi e 1 anno. I risultati di questa ricerca hanno mostrato degli effetti dei trattamenti relativamente variabili tra i diversi *follow-up*. A 6 settimane dall'inizio del trattamento l'analisi del punteggio del questionario SPADI ha evidenziato delle differenze tra i gruppi: confrontandolo con la baseline il punteggio è migliorato significativamente nei gruppi 1 e 2 rispetto ai gruppi 3 e 4, nonostante questi ultimi avessero comunque registrato un miglioramento. Tra il gruppo 1 e il gruppo 2 è emersa una differenza clinicamente ma non statisticamente significativa a favore del primo. Negli altri outcome indagati sono stati rilevati miglioramenti, ma senza alcuna differenza significativa tra i gruppi. Lo stesso scenario si è ripresentato a 3 mesi circa i miglioramenti del gruppo 1, mentre tra i gruppi 2 e 3 non sono state rilevate differenze. Ulteriori cambiamenti sono emersi a 6 mesi, dove non si evidenziano più differenze significative tra i quattro gruppi per il punteggio del questionario SPADI. Tuttavia, le misure del ROM e il punteggio del SF-36 hanno registrato una differenza di miglioramento significativa nel gruppo 1 rispetto ai gruppi 3 e 4. Nell'ultimo *follow-up*, quello a 12 mesi, i risultati hanno evidenziato ulteriori conclusioni, poiché tra i quattro gruppi non sono emerse differenze significative per nessuno degli outcome analizzati. Anche questo lavoro si è mostrato di buona qualità metodologica alla valutazione con la *Cochrane Risk of Bias Tools for randomized controlled trials*, mantenendo basso il rischio di *bias*,

Il terzo e ultimo studio analizzato in questa revisione è quello di M Maryam, che nel 2012, previa randomizzazione, suddivide 87 pazienti affetti da capsulite adesiva in 3 gruppi di intervento: nel gruppo 1 27 pazienti sono stati trattati con 10 sedute di fisioterapia; 31 pazienti sono stati assegnati al gruppo 3 e sottoposti a infiltrazioni di corticosteroidi; i 29 pazienti del gruppo 2 hanno ricevuto un trattamento combinato di infiltrazioni e fisioterapia, quest'ultima cominciata una settimana dopo l'approccio infiltrativo. Inoltre, i pazienti di tutti i gruppi sono stati educati ad un programma di esercizi da svolgere in autonomia ed è stato concesso l'utilizzo di acetaminofene per il controllo del dolore. Gli outcome analizzati in questo lavoro sono stati il dolore e la disabilità, con il questionario SPADI, e il ROM attivo e passivo, misurato con un goniometro. Gli outcome sono stati valutati a 6 e 24 settimane dalla definizione della baseline. Gli autori specificano la cecità del terapeuta incaricato della somministrazione del questionario SPADI, tuttavia, non viene specificato se anche l'incaricato della rilevazione del ROM fosse ignaro dell'allocazione dei soggetti ai gruppi di trattamento. In questo lavoro, a causa dell'elevato numero di drop out patients, è stato considerato solo il primo follow-up. A 6 settimane è stato registrato un miglioramento del punteggio del questionario SPADI significativo tra i tre gruppi a favore del gruppo 2 (trattamento combinato), mentre non sono emerse differenze significative tra i gruppi circa il miglioramento del ROM, sia attivo che passivo.

La tabella in esame è la seguente:

TITOLO	AUTORE E ANNO	TIPO DI STUDIO	POPOLAZIONE (N° caratteristiche diagnostiche; criteri di inclusione ed esclusione)	INTERVENTO (gruppi; tipo di intervento; n° di trattamenti)	MISURE DI OUTCOME	VALUTAZIONE E FOLLOW UP
Addition of intra-articular Hyaluronic Injection to Physical Therapy Program Produces No Extra Benefits in Patients With Adhesive Capsulitis of the Shoulder: A Randomized Controlled Trial	Hsieh T-F, Hsu W-C, Lin Y-J, Chang H-L, Chen C-C, Huang V, 2012	Prospective, single-blind, randomized controlled trial	70 pazienti che soddisfacevano i seguenti criteri: capsulite adesiva unilaterale; caratterizzate da una perdita >50% del movimento passivo della spalla rispetto al controlaterale, o un almeno una delle quattro direzioni di movimento (abduzione sul piano frontale, flessione sul piano frontale, rotazione esterna e rotazione interna); una durata dei sintomi >3 mesi. Sono stati considerati i seguenti criteri di esclusione: una precedente manipolazione sotto anestesia della spalla in esame; comorbidità riguardanti la spalla (artrosi rotazionale, osteoporosi, danni alla cartilagine gleno-omeroale, lesione di Hill-Sachs, osteoporosi, neoplasie nella regione della spalla); deficit neurologici (rigidità); le funzioni della spalla nelle ADL; sintomi dolorosi al natiche cervicale; il gonfiore; il peso o altre cause di alterazione a carico allungando; gravidanza o allattamento; iniezioni di corticosteroidi nella spalla in esame nelle precedenti quattro settimane.	2 gruppi di intervento: gruppo 1 (35 pz) trattato con solo fisioterapia (gruppo PT). Nel gruppo 1b (PT) il trattamento ha previsto: nella prima settimana 3 infiltrazioni di ZinL al dosaggio di 10 mg/dL (effettuata da fisisti esperti senza guida di fluoroscopia o ultrasono). Ogni infiltrazione è stata effettuata con approccio posteriore, con paziente seduto su una sedia, la spalla in estensione addotta, in rotazione interna e il gomito flesso ad angolo retto. Successivamente è cominciato il percorso di fisioterapia, che come per il gruppo PT ha previsto: un periodo di 12 settimane con 3 sedute a settimana da 1 con il programma; ha incluso terapie fisiche (heat therapy e electric therapy) e esercizio terapeutico. La fisioterapia è stata effettuata da due fisioterapisti, con almeno 5 anni di esperienza, che hanno seguito un corso di 2 ore sull'utilizzo delle terapie fisiche e sulle tecniche di esercizio terapeutico per standardizzare l'intervento.	Come outcome primari sono stati indagati il dolore e la disabilità attraverso la misura del questionario Shoulder Pain and Disability Index (SPADI). Come outcome secondari hanno valutato il Range of Motion (ROM) attivo e passivo; il Shoulder Disability Questionnaire (SDQ) e la risposta al Medical Outcomes Survey (SF-36; Short-Form Health Survey (SF-36)).	Tutte le misurazioni sono state effettuate da un fisioterapista blinda. Ai pazienti è stato chiesto di non rivelare alcun dettaglio riguardante il trattamento di trattamento. Le valutazioni sono state effettuate prima dell'inizio del trattamento, 1,5 mesi dopo e 3 mesi dopo l'inizio della terapia. Per la baseline sono stati raccolti dati demografici come età, sesso, occupazione, sport o attività fisica. Sono state indicate caratteristiche relative la patologia della spalla come durata dei sintomi. (In mesi). I medici randomizzati precedenti (infiltrazioni di fisioterapia), attuale strategia di controllo del dolore: comorbidità, utilizzo di farmaci; il ROM, attivo e passivo, è stato misurato con un goniometro convenzionale in accordo con le linee guida dell'American Academy of Orthopedic Surgeons. Dello stesso fisioterapista sono state rilevate: abduzione e flessione sul piano frontale, rotazione interna e rotazione esterna con il braccio a 0° di abduzione. Il dolore e la disabilità sono stati valutati con due questionari: SPADI e SDQ. Il primo è un questionario che misura il dolore e la disabilità associate alla patologia della spalla. Consiste in 13 items divisi in 2 classi riguardanti il dolore (5 items) e la disabilità (8 items). Il suo punteggio, da 0 a 100, è calcolato con una media dei punteggi delle due classi. Il questionario SDQ, invece, valuta il dolore ed è composto da 16 items che descrivono situazioni comuni in cui si possono presentare i sintomi per cui soffre di una patologia alla spalla. Il punteggio finale va da 0 (nessuna disabilità) a 100 (la peggiore condizione possibile). Lo stato di salute generale è stato misurato con il SF-36, diviso in 8 sottogruppi. Ognuno di questi da un punteggio da 0 a 100, dove un punteggio migliore indica uno stato di salute migliore. ANALISI STATISTICA
Intra-articular Corticosteroid-Supervised Physiotherapy or a Combination of the Two in the Treatment of Adhesive Capsulitis of the Shoulder: A Randomized-Controlled Trial	Cherrie S, Motreanu H, Tardif J, Bessette L, Morin F, Frenon P, Bivert V, Thome C, Jol M, Benson W, Blanchette C, 2003	randomized controlled trial	93 pazienti che soddisfacevano i seguenti criteri: età >38 anni e sintomatizzati da meno di 1 anno. La presenza della capsulite adesiva è stata definita da dolore alla spalla in combinazione con una riduzione >25% del movimento, sia attivi che passivi, in almeno due direzioni (abduzione, flessione, rotazione esterna, rotazione interna) rispetto al controlaterale. Inoltre sono stati considerati i seguenti criteri di esclusione: un punteggio >20 al questionario SPAD. Sono stati esclusi i pazienti che presentavano capsulite adesiva secondaria ad altre patologie (infiammatorie, degenerative), artrosi, artrite infettiva, patologie cerebrovascolari, traumi, e soggetti con disturbi metabolici, artrite infettiva, patologie cerebrovascolari, traumi, e soggetti con disturbi di coagulazione noti o allergici a mezzi di contrasto radiologici. A causa di difficoltà nel reclutamento, da Marzo 1997 è stato deciso di accettare anche pazienti affetti da diabete mellito.	4 gruppi di intervento: gruppo 1 (23 pz) sottoposti a infiltrazioni di corticosteroidi (Triamcinolone hexacetide 40 mg sottoposto a guida di fluoroscopia) seguita da 12 sedute di fisioterapia supervisionata. I pazienti appartenenti al gruppo 2 (25 pz) hanno ricevuto solo l'infiltrazione di corticosteroidi. Nel gruppo 3 (23 pz) i pazienti hanno ricevuto un'infiltrazione di soluzione salina seguita da fisioterapia supervisionata. Il gruppo 4 (23 pz) il placebo è stato sottoposto solo a infiltrazione di soluzione salina. Ogni infiltrazione è stata effettuata da radiologi esperti (giorno della randomizzazione). Esca sono state eseguite a paziente supino con braccio sul fianco in rotazione interna e perla annessa cartilaginea (con l'addome). I pazienti del gruppo 1 e 3 hanno cominciato la fisioterapia una settimana dopo l'infiltrazione. Il programma riabilitativo ha previsto 2 sedute da 1 ora eseguite in 4 settimane (3 sedute a settimana). La fisioterapia ha previsto due tipi di strategie differenti in base allo stato della capsulite adesiva. Sebbene intensità e modalità cambiasse, l'obiettivo è stato lo stesso per entrambe le strategie: ridurre il dolore; mantenere o migliorare il ROM attivo e passivo; ripristinare la funzionalità. A tali scopi sono state utilizzate: TENS seguite da tecniche di mobilizzazione, esercizi attivi e passivi. Sulla base di alcuni criteri (intensità dolore a riposo; durata dolore a riposo durante la giornata; dolore nel movimento attivo; dolore notturno; soppressione al movimento passivo) i pazienti sono stati suddivisi in 2 sottogruppi. Per questi ultimi sono stati gli ultrasuoni per guidare l'infoculazione prima della mobilizzazione, esercizi attivi e auto-assistiti; rimorso isometrico; ghiaccio; il programma riabilitativo è stato seguito da 14 fisioterapisti con almeno 3 anni di esperienza nel trattamento di disturbi muscoloscheletrici e sottoposti a una giornata di pratica sulla modalità da utilizzare. Prima della randomizzazione, tutti i pazienti sono stati educati a un programma di esercizi, di 10 minuti, da eseguire a casa 2 volte al giorno per 3 mesi. Questo compito è spettato al fisioterapista incaricato delle misurazioni della baseline e del follow up. Il programma ha previsto esercizi attivi e auto-assistiti su tutti i piani; educazione su intensità, durata, frequenza, posizioni allentanti e utilizzo di caldo o freddo.	I primi outcome analizzati sono stati il dolore e la disabilità con il questionario SPADI. Successivamente è stato valutato lo stato generale di salute con il questionario Short-Form 36 (SF-36). Successivamente è stata valutata la risposta ai trattamenti del ROM attivo e passivo.	Le valutazioni sono state effettuate dallo stesso terapeuta, tranne qualche eccezione. Ad ogni modo gli incaricati delle misurazioni non erano a conoscenza delle allocazioni dei soggetti. Le rilevazioni sono state eseguite il giorno della randomizzazione; 6 settimane, 3 mesi, 6 mesi e 1 anno dopo la randomizzazione. Inizialmente sono stati valutati il dolore e la disabilità con il questionario SPAD; successivamente è stato compilato il questionario SF-36. In seguito un terapeuta ha eseguito la misurazione del ROM attivo e passivo della spalla con un goniometro. Il paziente è stato posto inizialmente in posizione supina per flessione e abduzione. La rotazione esterna è stata valutata con un idrogoniometro. Con il paziente in piedi infine è stato misurato il movimento combinato di rotazione interna, estensione, adduzione nell'Hand Behind Back. ANALISI STATISTICA
Comparison of Corticosteroid Injections, Physiotherapy, and Combination Therapy in Treatment of Frozen Shoulder	Morgam M, Zahra K, Adela B, Morzeza Y, 2012	randomized clinical trial	87 pazienti che soddisfacevano i seguenti criteri: età >38 anni e presenza della capsulite adesiva da meno di 1 anno. La frozen shoulder è stata ritenuta tale da presenza dolore e limitazione >25% del ROM attivo e passivo, rispetto al controlaterale, in almeno due direzioni di movimento (flessione, abduzione, rotazione esterna e interna). Un altro criterio di inclusione è stato un punteggio >20 al questionario SPAD. Sono stati esclusi i pazienti in cui la capsulite fosse secondaria ad altre patologie (infiammatorie, degenerative, metabolica, traumatica, artrite settica, patologie cerebrovascolari); i pazienti sottoposti a infiltrazioni o fisioterapia negli ultimi 6 mesi. Sono stati accettati pazienti affetti da diabete mellito.	3 gruppi di intervento: gruppo 1 (31 pz) sottoposti a infiltrazioni di corticosteroidi (60 mg di triamcinolone acetato e 5 cc di lidocaina nel rasoio) con accesso posteriore; 20 mg di triamcinolone acetato e 1,5 cc di lidocaina nella borsa subacromiale. Il numero di infiltrazioni non è specificato. Gruppo 2 (31 pz) in cui è stato seguito un programma di 10 sedute di fisioterapia composto da: tms, esercizi attivi e ghiaccio. La frequenza settimanale delle sedute non è stata specificata. Ai pazienti appartenenti al gruppo 2 (29 pz) invece sono state effettuate sia le infiltrazioni, sia la fisioterapia. Quest'ultima è cominciata una settimana dopo le infiltrazioni. I tutti i pazienti è stato insegnato un programma di esercizi da eseguire in autonomia. Inoltre è stato concesso l'utilizzo di ausili per il controllo del dolore.	Le misurazioni sono state effettuate da un fisioterapista blinda. Ai pazienti è stato chiesto di non rivelare alcun dettaglio riguardante il trattamento di trattamento. Le valutazioni sono state effettuate prima dell'inizio del trattamento, 1,5 mesi dopo e 3 mesi dopo l'inizio della terapia. Per la baseline sono stati raccolti dati demografici come età, sesso, occupazione, sport o attività fisica. Sono state indicate caratteristiche relative la patologia della spalla come durata dei sintomi. (In mesi). I medici randomizzati precedenti (infiltrazioni di fisioterapia), attuale strategia di controllo del dolore: comorbidità, utilizzo di farmaci; il ROM, attivo e passivo, è stato misurato con un goniometro convenzionale in accordo con le linee guida dell'American Academy of Orthopedic Surgeons. Dello stesso fisioterapista sono state rilevate: abduzione e flessione sul piano frontale, rotazione interna e rotazione esterna con il braccio a 0° di abduzione. Il dolore e la disabilità sono stati valutati con due questionari: SPADI e SDQ. Il primo è un questionario che misura il dolore e la disabilità associate alla patologia della spalla. Consiste in 13 items divisi in 2 classi riguardanti il dolore (5 items) e la disabilità (8 items). Il suo punteggio, da 0 a 100, è calcolato con una media dei punteggi delle due classi. Il questionario SDQ, invece, valuta il dolore ed è composto da 16 items che descrivono situazioni comuni in cui si possono presentare i sintomi per cui soffre di una patologia alla spalla. Il punteggio finale va da 0 (nessuna disabilità) a 100 (la peggiore condizione possibile). Lo stato di salute generale è stato misurato con il SF-36, diviso in 8 sottogruppi. Ognuno di questi da un punteggio da 0 a 100, dove un punteggio migliore indica uno stato di salute migliore. ANALISI STATISTICA	

RESULTATI

In entrambi i gruppi tutti gli outcome analizzati (il ROM sia attivo che passivo; il dolore e la stabilità; la qualità della vita) hanno subito un miglioramento correlato alla durata del percorso riabilitativo. Non sono state trovate differenze significative tra i due gruppi per nessun outcome.

RESULTATI (tabella dati)

Table 2: Scores Obtained from SOD and SPADI for PT Group (n=31) and HAFT Group (n=32) at 3 Evaluation Times

Scores on Questionnaires	Group	Evaluation Time		Time Effects <i>p</i>	Group Effects <i>p</i>	Time and Group Interactions <i>p</i>
		Pre-treatment	3mo of Treatment			
SOD score	PT	63.05±18.09	42.79±24.07	<.001	.23	.86
	HAFT	67.43±23.38	51.88±28.35	<.001		
SPADI score	PT	54.84±21.67	36.26±22.07	<.001	.37	.15
Pain	PT	54.08±20.47	43.69±21.38	<.001		
	HAFT	48.32±21.68	35.52±18.60	<.001	.32	.55
Disability	PT	49.01±20.37	32.75±21.91	<.001		
	HAFT	51.19±19.15	39.60±19.19	<.001	.34	.47

Table 3: Scores Obtained from SF-36 for PT Group (n=31) and HAFT Group (n=32) at 3 Evaluation Times

System Scores on SF-36	Group	1mo of Treatment		3mo of Treatment		Time Effects <i>p</i>	Group Effects <i>p</i>	Time and Group Interactions <i>p</i>
		Pre-treatment	1mo of Treatment	3mo of Treatment	3mo of Treatment			
Physical functioning	PT	77.26±18.59	74.68±20.33	79.88±18.53	83	<.001	.83	.99
	HAFT	72.00±18.59	74.68±20.33	79.88±18.53	83	<.001		
Role-physical	PT	33.00±42.03	44.35±41.69	57.10±42.22	74	<.001	.74	.54
	HAFT	26.00±37.57	40.52±46.54	60.31±44.46	74	<.001		
Bodily pain	PT	47.65±18.83	54.16±18.42	65.28±19.11	66	<.001	.66	.32
	HAFT	42.46±17.86	51.81±14.82	60.88±19.76	66	<.001		
General health	PT	62.23±18.69	62.10±14.53	65.81±12.88	41	<.05	.41	.78
	HAFT	62.23±18.69	62.10±14.53	65.81±12.88	41	<.05		
Vitality	PT	50.81±18.17	60.09±13.91	63.44±13.58	34	<.05	.34	.38
	HAFT	50.81±18.17	60.09±13.91	63.44±13.58	34	<.05		
Social functioning	PT	65.59±44.29	69.09±28.77	81.45±33.27	28	<.001	.28	.38
	HAFT	71.88±22.46	74.22±23.79	78.56±22.48	28	<.05		
Role-emotional	PT	67.48±17.82	70.32±18.32	71.97±17.05	28	<.05	.28	.76
	HAFT	63.75±19.22	64.03±17.68	67.81±17.49	28	<.05		

Table 1. Clinical and functional changes at 6 weeks in three groups.

Table II: Clinical and functional changes at 6 weeks in three groups.

Characteristic	Group 1, PT (n=19)			Group 2, CS+PT (n=22)			Group 3, CS (n=20)			P Value
	Pre-treatment	1mo of Treatment	3mo of Treatment	Pre-treatment	1mo of Treatment	3mo of Treatment	Pre-treatment	1mo of Treatment	3mo of Treatment	
Pain score	19.94±11.75	16.40±13.93	12.61±13.69	16.40±13.93	12.61±13.69	12.61±13.69	16.40±13.93	12.61±13.69	12.61±13.69	0.191
Disability score	33.10±16.08	14.59±13.66	22.02±21.45	22.02±21.45	22.02±21.45	22.02±21.45	14.59±13.66	22.02±21.45	22.02±21.45	0.069
SPADI score	40.94±20.35	25.14±20.05	26.36±23.57	26.36±23.57	26.36±23.57	26.36±23.57	25.14±20.05	26.36±23.57	26.36±23.57	0.852
Change in distance of hand behind back (cm)	-7.31±9.25	-7.57±10.59	-5.07±5.95	-5.07±5.95	-5.07±5.95	-5.07±5.95	-7.31±9.25	-5.07±5.95	-5.07±5.95	0.423
Change in flexion (degree)	13.75±19.7	14.52±18.5	14.73±18.6	14.52±18.5	14.73±18.6	14.52±18.5	13.75±19.7	14.52±18.5	14.73±18.6	0.986
Change in abduction (degree)	18.43±19.2	19.28±28.2	20.26±22.1	19.28±28.2	20.26±22.1	19.28±28.2	18.43±19.2	19.28±28.2	20.26±22.1	0.970
Change in external rotation (degree)	1.56±16.9	3.80±12.3	9.80±10.7	3.80±12.3	9.80±10.7	3.80±12.3	1.56±16.9	3.80±12.3	9.80±10.7	0.107

Table III: Clinical and functional changes at 24 weeks in three groups.

Characteristic	Group 1, PT (n=8)			Group 2, CS+PT (n=14)			Group 3, CS (n=14)			P Value
	Pre-treatment	1mo of Treatment	3mo of Treatment	Pre-treatment	1mo of Treatment	3mo of Treatment	Pre-treatment	1mo of Treatment	3mo of Treatment	
Pain score	8.62±4.20	17.00±15.48	12.00±14.18	17.00±15.48	12.00±14.18	12.00±14.18	8.62±4.20	17.00±15.48	12.00±14.18	0.356
Disability score	19.87±16.23	18.57±22.35	19.92±15.62	18.57±22.35	19.92±15.62	19.92±15.62	19.87±16.23	18.57±22.35	19.92±15.62	0.978
SPADI score	21.92±14.18	27.41±27.78	23.78±22.33	27.41±27.78	23.78±22.33	23.78±22.33	21.92±14.18	27.41±27.78	23.78±22.33	0.852
Change in distance of hand behind back (cm)	-4.21±9.55	-6.44±7.22	-6.44±7.22	-6.44±7.22	-6.44±7.22	-6.44±7.22	-4.21±9.55	-6.44±7.22	-6.44±7.22	0.400
Change in flexion (degree)	6.66±34.3	11.07±29.5	15.00±14.4	11.07±29.5	15.00±14.4	15.00±14.4	6.66±34.3	11.07±29.5	15.00±14.4	0.759
Change in abduction (degree)	12.30±22.3	18.57±20.7	18.57±20.7	18.57±20.7	18.57±20.7	18.57±20.7	12.30±22.3	18.57±20.7	18.57±20.7	0.363
Change in external rotation (degree)	5.62±5.6	5.00±11.0	9.61±17.6	5.00±11.0	9.61±17.6	9.61±17.6	5.62±5.6	5.00±11.0	9.61±17.6	0.658

A 6 settimane di follow up si è registrata una differenza significativa nel punteggio del questionario SPADI e confrontando con la baseline il punteggio dello SPADI è migliorato significativamente nel gruppo 1, 2 rispetto ai gruppi 3 e 4, i quali hanno comunque registrato un miglioramento. Il gruppo 1 e il gruppo 2 è emersa una differenza clinicamente ma non statisticamente significativa a favore del gruppo. In tutti gli altri outcome sono stati rilevati miglioramenti, ma senza alcuna differenza significativa tra i gruppi. Il ROM ha avuto un incremento maggiore nel gruppo 1 rispetto agli altri tre. Lo stesso scenario si è ripresentato a 3 mesi per i miglioramenti del gruppo 1, mentre tra i gruppi 2 e 3 non sono state rilevate differenze significative. A 6 mesi non sono state trovate differenze nei quattro gruppi per il punteggio del questionario SPADI, mentre nei SF-36 e nel ROM attivo e passivo, il gruppo 1 ha registrato una differenza di miglioramento significativa rispetto ai gruppi 3 e 4. A 12 mesi dalla randomizzazione i quattro gruppi non hanno mostrato differenze significative per nessuno degli outcome analizzati.

A 6 settimane di follow up si è registrato un miglioramento del punteggio del questionario SPADI significativo tra i tre gruppi a favore del gruppo 2 (trattamento combinato). Non sono state rilevate differenze significative per quanto riguarda il miglioramento del ROM. Nel secondo follow up (24 settimane) invece sono stati rilevati solo 36 pazienti. A causa di questa grande mancanza di dati la seconda valutazione non è stata considerata nei risultati.

VALUTAZIONE RISK OF BIAS

1.1 Y	LOW
1.2 Y	LOW
1.3 N	
2.1 PV	
2.2 PV	
2.3 N	LOW
2.4 /	
2.5 /	
2.6 PV-NI	
2.7 PV	
3.1 PV-PN	
3.2 PV	LOW
3.3 /	
3.4 /	
4.1 PN	
4.2 PN	
4.3 PV	LOW
4.4 PV	
4.5 N	
5.1 NI	SOME CONCERNS
5.2 NI	
5.3 PN	
1.1 PV	SOME CONCERNS
1.2 NI	
1.3 N	
2.1 PV-NI	
2.2 PV	
2.3 PN	LOW
2.4 /	
2.5 /	
2.6 Y	
2.7 /	
3.1 PN	
3.2 PV	LOW
3.3 /	
3.4 /	
4.1 N	
4.2 PN	
4.3 N	LOW
4.4 /	
4.5 /	
5.1 NI	
5.2 PN	
5.3 PN	SOME CONCERNS

Tabella 3: tabella sinottica degli studi inclusi nella revisione

4. DISCUSSIONE

In letteratura si riscontra un discreto interesse per la capsulite adesiva e le relative modalità di trattamento. Purtroppo, è inevitabile constatare una grande quantità di proposte di trattamento e una importante variabilità di forma delle stesse. Ad esempio, analizzando l'approccio infiltrativo esistono molteplici tipologie di accesso, diverse composizioni del materiale infiltrato e differenti materiali stessi. Infatti, uno studio pone a confronto accessi nell'intervallo dei rotatori, nello spazio intra-articolare o subacromiale, mostrando differenze a favore del primo a breve termine, senza però registrarne una superiorità a un anno (38). Un altro lavoro, confrontante gli accessi intra-articolare e sub-acromiale, evidenzia la superiorità del primo a breve termine (39). Sempre sul tema delle infiltrazioni per il trattamento della frozen shoulder, uno studio confronta infiltrazioni intra-articolari di corticosteroidi a diverse concentrazioni: 40 mg di triamcinolone acetone; 20 mg di triamcinolone acetone; placebo. Anche in questa ricerca non sono emerse differenze tra i due approcci (40). In una revisione del 2016, dal confronto di diversi articoli sull'utilizzo di infiltrazioni di corticosteroidi o di infiltrazioni di sostanze non steroidee, non emergono differenze sugli effetti tra le due tipologie di sostanze (41). Questa grande eterogeneità sull'utilizzo delle infiltrazioni si riscontra anche nell'ambito dell'esercizio terapeutico, dove si fatica a stabilire un protocollo di trattamento standard, per la grande variabilità di proposte riabilitative (3)(21)(42)(43)(44). In una revisione del 2018, T Innocenti e D Ristori analizzano 10 articoli per studiare il ruolo e l'efficacia della terapia manuale nel trattamento della capsulite adesiva. Da questa ricerca emerge che tutte le tecniche di terapia manuale prese in esame provocano miglioramenti, a lungo termine, nella riduzione del dolore. Si evidenzia una superiorità solo delle mobilizzazioni ad alto grado e delle mobilizzazioni Mulligan nella disabilità e nella partecipazione (10). Tuttavia, nella presente revisione, queste tecniche non vengono citate in nessuno degli articoli nella descrizione del trattamento fisioterapico effettuato. Anche nella revisione di MJ Page del 2014 vengono analizzati ben 32 trials che studiano la terapia manuale nel trattamento della capsulite adesiva, con eterogenee modalità di applicazione della stessa (45). Altri studi, come quello di S Arslan del 2001, confrontano infiltrazioni di corticosteroidi con la fisioterapia nel trattamento della capsulite adesiva, ma senza trovare differenze tra gli effetti dei trattamenti (46). Considerate queste grandi variabilità, è tanto difficile confrontare più studi che analizzano le differenze tra gli approcci, quanto poter arrivare a trarre conclusioni certe.

Questa revisione ha preso in considerazione la domanda sollevata da alcuni autori circa le differenze tra diversi approcci di trattamento: quello infiltrativo abbinato all'esercizio terapeutico e quello puramente incentrato sull'esercizio terapeutico.

Nel trattamento della *frozen shoulder*, circa l'approccio infiltrativo, in letteratura vengono presentati gli utilizzi di acido ialuronico o di corticosteroidi. Per questa revisione sono stati reperiti studi per

entrambe le due tipologie di intervento: 1 studio in cui viene utilizzato l'acido ialuronico e 2 studi in cui vengono usati corticosteroidi.

LF Hsieh nel suo lavoro del 2012 conclude che, nel trattamento della capsulite adesiva, un approccio infiltrativo di acido ialuronico abbinato a quello fisioterapico e un programma di trattamento esclusivamente fisioterapico, producono entrambi benefici per tutti gli outcome analizzati (dolore, disabilità, ROM attivo e passivo, stato generale di salute) senza registrare differenze da i due tipi di intervento.

Gli altri due studi che vengono analizzati in questa revisione utilizzano infiltrazioni di corticosteroidi e non acido ialuronico. I risultati di queste due ricerche sono in parte diversi da quelli precedentemente esposti e vengono riportati di seguito.

Indagando diverse strategie di trattamento della *frozen shoulder*, nel 2002, S Carette in un RCT pone a confronto anche un programma di intervento di infiltrazioni di corticosteroidi abbinate alla fisioterapia, con un trattamento esclusivamente fisioterapico; dopo 12 mesi non sono state trovate differenze di beneficio tra i gruppi in nessuno degli outcome analizzati (dolore, disabilità, stato generale di salute, ROM attivo e passivo). A discapito di questa conclusione, nel breve e medio termine, sono state evidenziate alcune differenze: a 1,5 e 3 mesi il trattamento combinato è risultato superiore nella gestione del dolore e della disabilità. Questa superiorità non si è verificata nuovamente a 6 mesi. Tuttavia, in quest'ultimo *follow-up* il trattamento combinato ha riportato benefici maggiori nel recupero del ROM e nella qualità della vita.

Nonostante la buona qualità metodologica di questo studio un grosso limite da considerare è sicuramente la perdita di pazienti durante lo svolgimento del lavoro. Infatti, 16 pazienti dei diversi gruppi di trattamento analizzati non hanno completato le misurazioni di tutti i *follow-up*; di questi 2 erano del gruppo con il trattamento combinato e 4 appartenevano al gruppo trattato esclusivamente con la fisioterapia.

Anche nel lavoro di Maryam del 2012, nel breve termine (1,5 mesi), il trattamento combinato di infiltrazioni di corticosteroidi e fisioterapia risulta offrire benefici maggiori nel controllo del dolore e della disabilità rispetto ad un approccio prettamente fisioterapico, senza tuttavia, dimostrarsi superiore nell'incremento del ROM, sia attivo che passivo. Purtroppo, in questo lavoro a causa dell'elevato numero di *drop out patients*, non è stato possibile effettuare delle conclusioni su un secondo *follow-up* a 6 mesi.

4.2 LIMITI

Dalla presente revisione della letteratura, nonostante il grande interesse sul tema della capsulite adesiva, sul confronto tra l'approccio infiltrativo abbinato all'esercizio terapeutico e il solo esercizio terapeutico nel trattamento della frozen shoulder, emerge immediatamente la scarsa quantità di RCT a riguardo. Infatti, nelle varie banche dati è possibile trovare ricerche analizzino o uno o l'altro approccio, ma è stato possibile reperire solamente 3 studi nei quali le due tipologie di trattamento fossero poste a confronto.

Inoltre, è doveroso ammettere che anche in letteratura esistono limiti inerenti alla revisione rappresentati dal *publication bias* laddove molta ricerca è in atto sia in campo medico che fisioterapico per approfondire tale condizione patologica nei limiti inerenti alla definizione e alla stadiazione della capsulite adesiva. Non esiste, infatti, un consenso sulla corretta nomenclatura, definizione, classificazione e criteri diagnostici appropriati inerenti alla capsulite adesiva (1)(47). Un ulteriore limite è la mancanza di significato certo dietro ai termini "fisioterapia", "esercizio terapeutico", "riabilitazione" per cui, nel trattamento della frozen shoulder, non è presente un protocollo riabilitativo condiviso e standardizzato. La variabilità dello stesso rende impegnativo trarre delle conclusioni certe quando vengono revisionate diverse ricerche.

Successivamente, dall'analisi della letteratura utilizzata nella presente revisione, si riscontrano altri limiti che riguardano gli studi stessi: la ridotta numerosità campionaria; il *sample-size* previsto e non sempre rispettato nell'analisi dei dati; la difficoltà di reclutamento dei soggetti; la difficoltà nell'effettuare follow-up più lunghi, quando ricercato, a causa dell'elevato tasso di abbandono dello studio da parte dei pazienti; ma soprattutto la mancanza di follow-up adeguatamente lunghi già nella strutturazione, a priori, dello studio. Tutto ciò esita in una rappresentazione degli effetti dei trattamenti tanto ristretta, sia in termini di campionatura che di tempo, da ostacolare l'astrazione di evidenze generalizzabili alla popolazione, soprattutto nel medio-lungo periodo.

5. CONCLUSIONI

Dall'analisi degli studi coinvolti in questa revisione emerge che: nel trattamento della capsulite adesiva l'aggiunta di infiltrazioni di acido ialuronico a un programma di fisioterapia non porta ulteriori benefici a 1,5 o a 3 mesi.

Se si considera, invece, l'utilizzo di corticosteroidi, la letteratura presa in esame mostra un successo maggiore, a breve termine (1,5 e 3 mesi), della combinazione dell'approccio infiltrativo e dell'esercizio terapeutico, rispetto al solo esercizio terapeutico, nella riduzione del dolore e della disabilità nel trattamento della frozen shoulder, senza tuttavia avere benefici ulteriori nell'aumento del ROM, attivo e passivo.

A medio termine (6 mesi), dagli articoli scrutati non emergono incrementi dei miglioramenti del dolore e della disabilità con l'aggiunta di infiltrazioni di corticosteroidi a un programma di fisioterapia nel trattamento della frozen shoulder; mentre, sulla qualità della vita e sul ROM attivo e passivo si evidenzia il beneficio dell'aiuto dell'approccio infiltrativo.

A 12 mesi non vengono registrate differenze tra un trattamento basato esclusivamente sull'esercizio terapeutico e un trattamento combinato di infiltrazioni ed esercizio terapeutico.

Dalla presente revisione della letteratura emerge che in pazienti con frozen shoulder sottoposti a trattamento fisioterapico, l'aggiunta di infiltrazioni di acido ialuronico potrebbe non essere giustificata e potrebbe portare a un incremento non necessario della spesa sanitaria, nonché dei rischi ad esse correlati. Si evince inoltre che, negli stessi pazienti, l'integrazione dell'approccio infiltrativo di corticosteroidi a quello fisioterapico, può apportare dei benefici aggiunti, ma solo a breve e a medio termine, senza evidenziare a lungo termine differenze da un approccio esclusivamente fisioterapico.

Risultano necessari ulteriori studi clinici, di buona qualità metodologica, che indaghino *follow-up* più lunghi. Sarebbe inoltre molto interessante correlare il confronto di questi approcci di trattamento della frozen shoulder con un'analisi, in parallelo, dei rapporti costi/benefici e rischi/benefici.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Zuckerman JD, Rokito A. Frozen shoulder: A consensus definition. *J Shoulder Elb Surg.* 2011;20:322–5.
2. Brue S, Valentin A, Forssblad M, Werner S, Mikkelsen C, Cerulli G. Idiopathic adhesive capsulitis of the shoulder: A review. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2007;15(8):1048–1054.
3. Chan HBY, Pua PY, How CH. Physical therapy in the management of frozen shoulder. *Singapore Med J.* 2017;58(12):685–689.
4. Pal B, Anderson J, Dick WC, Griffiths ID. Limitation of joint mobility and shoulder capsulitis in insulin- and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Rheumatology.* 1986;25:147–51.
5. Cakir M, Samanci N, Balci N, Balci MK. Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2003;59:162–7.
6. Wohlgethan JR. Frozen shoulder in hyperthyroidism. *Arthritis Rheum.* 1987;30:936–9
7. Riley D, Lang AE, Blair RDG, Birnbaum A, Reid B. Frozen shoulder and other shoulder disturbances in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989;52:63–6.
8. Prestgaard TA. Frozen shoulder (adhesive capsulitis) [Accessed November 1, 2017];UpToDate [online] Available at: <https://www.uptodate.com/contents/frozen-shoulder-adhesive-capsulitis> .
9. S Dias R, Cutts S, Massoud S. Frozen shoulder. *BMJ.* 2005;331(7530):1453–1456.
10. Innocenti T, Ristori D. Il ruolo e l'efficacia della terapia manuale nella sindrome della spalla congelata: una revisione della letteratura. *Scienza Riabilitativa.* 2015;17(2):5-20.
11. Maund E, Craig D, Suekarran S, Neilson AR, Wright K, Brealey S, et al. Management of frozen shoulder: A systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technology Assessment.* 2012;16(11):1–264.
12. Hand C, Clipsham K, Rees JL, Carr AJ. Long-term outcome of frozen shoulder. *J Shoulder Elb Surg.* 2008;17:231–6.
13. Vastamäki H, Kettunen J, Vastamäki M. The natural history of idiopathic frozen shoulder: A 2- to 27-year followup study. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(4):1133–1143.
14. Favejee MM, Huisstede BMA, Koes BW. Frozen shoulder: The effectiveness of conservative and surgical interventions-systematic review. *British Journal of Sports Medicine.* 2011;45(1):49–56.
15. Hannafin JA, Chiaia TA. Adhesive capsulitis: A treatment approach. In: *Clinical Orthopaedics and Related Research.* 2000;(372):95–109.
16. Lorbach O, Anagnostakos K, Scherf C, Seil R, Kohn D, Pape D. Nonoperative management of adhesive capsulitis of the shoulder: Oral cortisone application versus intra-articular

cortisone injections. *J Shoulder Elb Surg.* 2010;19(2):172–179.

17. Buchbinder R, Hoving JL, Green S, Hall S, Forbes A, Nash P. Short course prednisolone for adhesive capsulitis (frozen shoulder or stiff painful shoulder): a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(11):1460–1469.
18. Buchbinder R, Green S, Youd JM, Johnston R V. Oral steroids for adhesive capsulitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006;(4):CD006189.
19. Iannotti JP, Williams GR. *Disorders of the shoulder: diagnosis and management.* 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
20. Griggs SM, Ahn A, Green A. Idiopathic adhesive capsulitis: A prospective functional outcome study of nonoperative treatment. *J Bone Jt Surg - Ser A.* 2000;82(10):1398–1407.
21. Russell S, Jariwala A, Conlon R, Selfe J, Richards J, Walton M. A blinded, randomized, controlled trial assessing conservative management strategies for frozen shoulder. *J Shoulder Elb Surg.* 2014;23(4):500–507.
22. Sun Y, Lu S, Zhang P, Wang Z, Chen J. Steroid Injection Versus Physiotherapy for Patients With Adhesive Capsulitis of the Shoulder: A PRIMSA Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(20):e3469.
23. Song A, Higgins LD, Newman J, Jain NB. Glenohumeral corticosteroid injections in adhesive capsulitis: A systematic search and review. *PM R.* 2014;6(12):1143–1156.
24. Griesser MJ, Harris JD, Campbell JE, Jones GL. Adhesive capsulitis of the shoulder: A systematic review of the effectiveness of intra-articular corticosteroid injections. *J Bone Jt Surg - Ser A.* 2011;93(18):1727–1733.
25. Oh JH, Oh CH, Choi JA, Kim SH, Kim JH, Yoon JP. Comparison of glenohumeral and subacromial steroid injection in primary frozen shoulder: A prospective, randomized short-term comparison study. *J Shoulder Elb Surg.* 2011;20(7):1034–1040.
26. Redler LH, Dennis ER. Treatment of Adhesive Capsulitis of the Shoulder. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.* 2019;27(12):e544–e554.
27. Itoi E, Arce G, Bain GI, Diercks RL, Guttman D, Imhoff AB, et al. Shoulder Stiffness: Current Concepts and Concerns. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery.* 2016;32(7):1402–1414.
28. Kwaees TA, Charalambous CP. Surgical and non-surgical treatment of frozen shoulder. Survey on surgeons treatment preferences. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2014;4(4):420–424.
29. Ando A, Hamada J, Hagiwara Y, Sekiguchi T, Koide M, Itoi E. Short-term Clinical Results of Manipulation Under Ultrasound-Guided Brachial Plexus Block in Patients with Idiopathic Frozen Shoulder and Diabetic Secondary Frozen Shoulder. *Open Orthop J.* 2018;12:99–104.

30. Vastamäki H, Varjonen L, Vastamäki M. Optimal time for manipulation of frozen shoulder may be between 6 and 9 months. *Scand J Surg.* 2015;104(4):260–266.
31. Hamdan TA, Al-Essa KA. Manipulation under anaesthesia for the treatment of frozen shoulder. *Int Orthop.* 2003;27(2):107–109.
32. Magnussen RA, Taylor DC. Glenoid fracture during manipulation under anesthesia for adhesive capsulitis: A case report. *J Shoulder Elb Surg.* 2011;20(3):e23–e26.
33. Chen J, Chen S, Li Y, Hua Y, Li H. Is the Extended Release of the Inferior Glenohumeral Ligament Necessary for Frozen Shoulder? *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg.* 2010;26(4):529–535.
34. Cho CH, Bae KC, Kim DH. Treatment strategy for frozen shoulder. *CiOS Clinics in Orthopedic Surgery.* 2019 sep;11(3):249-257.
35. Hsieh LF, Hsu WC, Lin YJ, Chang HL, Chen CC, Huang V. Addition of intra-articular hyaluronate injection to physical therapy program produces no extra benefits in patients with adhesive capsulitis of the shoulder: A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 2012 Jun;93(6):957-64.
36. Carette S, Moffet H, Tardif J, Bessette L, Morin F, Frémont P, et al. Intraarticular corticosteroids, supervised physiotherapy, or a combination of the two in the treatment of adhesive capsulitis of the shoulder: A placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2003;48(3):829–838.
37. Maryam M, Zahra K, Adeleh B, Morteza Y. Comparison of corticosteroid injections, physiotherapy, and combination therapy in treatment of frozen shoulder. *Pakistan J Med Sci.* 2012 Jul-Sep;28(4):648-651.
38. Sun Y, Liu S, Chen S, Chen J. The Effect of Corticosteroid Injection Into Rotator Interval for Early Frozen Shoulder: A Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med.* 2018 Mar;46(3):663-670.
39. Cho CH, Kim DH, Bae KC, Lee D, Kim K. Proper site of corticosteroid injection for the treatment of idiopathic frozen shoulder: Results from a randomized trial. *Jt Bone Spine.* 2016 May;83(3):324-329.
40. Yoon SH, Lee HY, Lee HJ, Kwack KS. Optimal dose of intra-articular corticosteroids for adhesive capsulitis: A randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med.* 2013 May;41(5):1133-9.
41. Koh KH. Corticosteroid injection for adhesive capsulitis in primary care: A systematic review of randomised clinical trials. *Singapore Med J.* 2016 Dec;57(12):646-657.
42. Dueñas L, Balasch-Bernat M, Aguilar-Rodríguez M, Struyf F, Meeus M, Lluch E. A manual therapy and home stretching program in patients with primary frozen shoulder contracture

syndrome: A case series. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2019 Feb;49(3):117-210.

43. Doner G, Guven Z, Atalay A, Celiker R. Evaluation of mulligan's technique for adhesive capsulitis of the shoulder. *J Rehabil Med.* 2013;41(1):87-91.
44. Çelik D. Comparison of the outcomes of two different exercise programs on frozen shoulder. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2010;44(4):285-292.
45. Page MJ, Green S, Kramer S, Johnston R V., Mcbain B, Chau M, et al. Manual therapy and exercise for adhesive capsulitis (frozen shoulder). *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014.
46. Arslan S, Çeliker R. Comparison of the efficacy of local corticosteroid injection and physical therapy for the treatment of adhesive capsulitis. *Rheumatol Int.* 2001 Sep;21;20-23.
47. Lewis J. Frozen shoulder contracture syndrome - Aetiology, diagnosis and management. *Man Ther.* 2015;20(1):2–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.math.2014.07.006>.