



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

Ruolo della terapia manuale e dell'esercizio nei pazienti con osteoartrosi nelle articolazioni dell'arto superiore: una revisione sistematica.

Candidati:

Dott. FT, Marco Brunetti

Dott. FT, Gianmarco Morsellino

Relatori:

Dott. FT, OMPT, Diego Ristori

Dott. FT, OMPT, Simone Miele

INDICE

INTRODUZIONE.....	1
METODI.....	5
• Protocollo.....	5
• Criteri di eleggibilità.....	5
• Fonti di informazione.....	6
• Ricerca.....	6
• Selezione degli studi.....	6
• Processo di raccolta dati.....	7
• Caratteristica dei dati.....	7
• Rischio di bias nei singoli studi.....	7
• Sintesi dei risultati.....	8
RISULTATI.....	9
• Descrizione del processo di selezione degli studi.....	9
• Efficacia degli interventi di terapia manuale vs controllo.....	11
• Efficacia degli interventi combinati di terapia manuale ed esercizio terapeutico vs controllo.....	13
• Valutazione del rischio di bias.....	18
DISCUSSIONE.....	22
• Sintesi delle evidenze.....	22
• Limiti del processo di revisione.....	24
• Conclusioni.....	25
BIBLIOGRAFIA.....	27
APPENDICE A.....	31
APPENDICE B.....	41

INTRODUZIONE

L'Osteoartrosi (OA), definita anche come "degenerative joint disease" rappresenta l'esito clinico e patologico di un'ampia gamma di disordini muscolo scheletrici che si traducono in disturbi strutturali e funzionali a carico delle articolazioni sinoviali. Interessa inizialmente la cartilagine articolare, successivamente l'osso sub-condrale, i legamenti, i muscoli peri-articolari, la capsula e la membrana sinoviale. L'articolazione per intero viene coinvolta dal processo patologico, il quale comporta una risposta infiammatoria locale con conseguenti cambiamenti meccanici che culminano nell'incapacità delle strutture, articolari e peri-articolari, di assolvere alla loro funzione.

I disturbi correlati ad OA possono essere classificati come primari (idiopatici) o secondari. Mentre l'OA primaria è definita come un processo che si verifica in assenza di un'evidente anomalia sottostante, l'OA secondaria è spesso il risultato di lesioni (traumi) o movimenti ripetitivi come quelli riscontrati in determinate professioni (1).

I fattori di rischio di OA possono essere suddivisi in fattori personali (età, genere, obesità, genetica e dieta) e fattori articolari locali (lesioni, disallineamento e carico anomalo delle articolazioni), che interagiscono in modo complesso (2).

L'OA risulta essere il più prevalente tra i disturbi di tipo muscolo-scheletrico. Il gruppo scientifico dell'OMS sulle malattie reumatiche stima che il 10% della popolazione mondiale sopra i 60 anni presenta problemi clinici che possono essere attribuiti a OA (3). Dati sulla prevalenza della patologia nelle articolazioni dell'arto superiore mostrano che l'osteoartrosi della mano (OA) è presente nel 26% delle donne e nel 13% dei maschi di età superiore ai 71 anni (4), nell'articolazione del gomito uno studio (Oya 2018) mostra una prevalenza dell'OA sintomatica in una popolazione giapponese (compresa tra i 40 e i 93 anni) che si attesta al 22,6% mentre, per quanto riguarda le articolazioni della spalla, uno studio (Oh JH 2011) riscontra una prevalenza radiologica del 16,1% in soggetti con più di 65 anni mentre un altro studio (Kobayashi 2014) l'attesta al 17,4%.

Radiograficamente, l'OA è caratterizzata da restringimento dello spazio articolare, osteofitosi, sclerosi sub-condrale, formazione di cisti e contorni ossei anomali (5).

Non vi è sempre correlazione tra la presenza di sintomatologia, o gravità della stessa, e segni radiografici di artrosi (6) (7) (8). Infatti, la corretta diagnosi di OA è generalmente basata sulla combinazione di caratteristiche cliniche e, dove necessario, conferma radiografica.

Clinicamente l'OA si manifesta con dolore articolare, rigidità, deformità, sensazione di instabilità, "cracking" e perdita di funzione. Questo variegato quadro sintomatologico si traduce in un'importante disabilità, tant'è vero che l'OA risulta essere al primo posto come causa di disabilità nei paesi occidentali (9) (10), e causa di importante disabilità nello specifico delle articolazioni dell'arto superiore (11) (12) (13) (14) (15).

Gli interventi oggetto di revisione sono la terapia manuale, l'esercizio terapeutico e la combinazione degli stessi.

Il concetto di terapia manuale può includere, a seconda della definizione, diverse tecniche manuali. In questa revisione ci atteniamo in parte alla definizione data dall'IFOMPT (International federation of Orthopaedic Manipulative Physical Therapist) nel 2004: "Orthopaedic Manual Physical Therapy is a specialised area of physiotherapy / physical therapy for the management of neuro-musculoskeletal conditions, based on clinical reasoning, using highly specific treatment approaches including manual techniques and therapeutic exercises. Orthopaedic Manual Physical Therapy also encompasses, and is driven by, the available scientific and clinical evidence and the biopsychosocial framework of each individual patient", distinguendo però l'esercizio terapeutico come pratica a sé stante. L'uso di una definizione volutamente ampia consente di poter includere tutte le pratiche manuali di tipo riabilitativo.

La definizione scelta di esercizio terapeutico, che quindi riteniamo legato come concetto da quello della terapia manuale, è quella tratta dal testo "Therapeutic Exercise: Foundations and Techniques" 6th ed. di Carolyn Kisner: "the systematic, planned performance of bodily movements, postures, or physical activities intended to provide a patient with the means to: Remediate or prevent impairments, Improve, restore, or enhance physical function, Prevent or reduce health-related risk factors, Optimize overall health status, fitness, or sense of well-being". Una definizione altrettanto ampia che consente la revisione di vari approcci terapeutici.

Entrambi gli interventi sono di comprovata efficacia nell'ambito dei disordini muscolo-scheletrici.

L'efficacia dell'esercizio terapeutico è evidente nel recupero di impairments quali forza, resistenza, potenza, elasticità e mobilità. Per quel che riguarda gli effetti dell'esercizio sul dolore, pare essi non siano direttamente attribuibili ai suddetti cambiamenti osservabili nel sistema muscolo scheletrico (16).

Secondo una delle teorie alla base dell'efficacia dell'esercizio nel trattamento del dolore, durante la rielaborazione a livello di SNC di uno stimolo nocicettivo ripetuto nel tempo, può avvenire l'associazione dello stimolo stesso a fattori di contesto presentatisi in concomitanza ad esso (su schemi di condizionamento pavloviani). L'esercizio va ad interpersi in questo processo di condizionamento disattendendo questo tipo di associazione (17).

Altra possibile spiegazione alla base dell'efficacia dell'esercizio è quella secondo cui l'attività fisica attiva il sistema di modulazione discendente inibitorio del dolore, ovvero neurotrasmettitori come gli oppioidi e la serotonina (18) (19) (20).

Dalla pratica dell'esercizio possono derivare una serie di benefici comuni alle pratiche riabilitative quali: favorire la self-efficacy del paziente e strategie di coping adeguato, demolire credenze maladattative nei confronti del movimento, favorire le strategie di raggiungimento degli obiettivi e problem solving del paziente, favorire la percezione del paziente di essere aiutato e supportato (21).

Oltretutto, è possibile che l'esercizio abbia effetti benefici anche su quadri patologici di tipo psichiatrico, quali la depressione, che sappiamo essere fattori prognostici negativi in ambito muscolo-scheletrico (22).

Per spiegare l'efficacia della terapia manuale nel ridurre il dolore si è scritto e detto molto, prevalentemente in un'ottica biomeccanicistica, negli ultimi anni la letteratura si è soffermata molto sullo stretto rapporto tra l'atto terapeutico manuale, erogato dal terapeuta, e fattori neurofisiologici e di contesto.

Siamo ormai certi che gli effetti della terapia manuale spaziano dalla mera meccanica (diminuzione dello spasmo ed aumento del ROM articolare) alla neurofisiologia (cambiamenti nelle risposte autonome e neuromuscolari, ipoalgesia), fino ad influenzare fattori interni all'individuo (fattori psicosociali, credenze, aspettative), tutto questo attraverso modifiche a breve termine del sistema nervoso periferico e centrale (23). La più recente letteratura sembra inquadrare la terapia manuale, intesa soprattutto come manovre di desensibilizzazione dal dolore, necessariamente affiancata ad esercizio e educazione, nel contesto di un trattamento multimodale (24).

Dato che i principali interventi farmacologici raccomandati per l'OA (analgesici, FANS) si sono rivelati inefficaci nel ritardare la perdita di cartilagine articolare e puramente rivolti al controllo della sintomatologia dolorosa (25), la ricerca scientifica sta indagando nuove strategie di trattamento per dolore e disabilità da OA con un ventaglio di opzioni terapeutiche che vanno dai nuovi prodotti

nutraceutici al trapianto di condrociti, fino all'educazione sanitaria (26). In questo contesto la riabilitazione è sempre più raccomandata dalle linee guida nazionali e internazionali. Secondo le raccomandazioni della OA Research Society International (OARSI) del 2014, la riabilitazione è addirittura considerata il trattamento di base dell'OA (27) ma, mentre per l'OA delle articolazioni di ginocchio e anca l'efficacia di un approccio basato su terapia manuale ed esercizio terapeutico, su dolore e disabilità, è stata già ampiamente documentata in passato da diverse revisioni sistematiche (Uthman OA 2013, Juhl C. 2014 ,Beumer L. 2016), gli effetti di un trattamento conservativo, non farmacologico, relativo alle articolazioni di mano ,polso ,gomito e spalla rimane ancora incerto (28).

Pertanto, la revisione si pone l'obiettivo di definire il ruolo della terapia manuale e dell'esercizio terapeutico nel management dei pazienti affetti da osteoartrosi per le articolazioni dell'arto superiore.

Tale opera di revisione sarà svolta su precedenti revisioni sistematiche di RCT, trial clinici randomizzati e, dove non sarà possibile trovare RCT di buona qualità, studi osservazionali sia analitici sia descrittivi.

METODI

Protocollo

È stato stilato un protocollo di revisione seguendo la checklist Prisma-P del 2015. Tale protocollo è consultabile in Appendice A.

Criteri di eleggibilità

Disegno dello studio

Per essere inclusi nella revisione sono stati indagati e selezionati in prima istanza RCT o revisioni sistematiche di RCT e, in assenza di studi che soddisfino il quesito clinico, la ricerca è stata allargata a studi osservazionali quali case-report o case-series.

Partecipanti

I partecipanti agli studi sono individui sopra i 18 anni di età, senza distinzione di genere o etnia, presentanti diagnosi medica di OA sintomatologica e non presentanti altre gravi patologie dell'arto superiore o gravi comorbidità sistemiche. Per poter essere inseriti nella revisione la diagnosi di OA deve essere stata effettuata clinicamente su criteri anamnestici ed esame obiettivo adeguati (dolore e/o diminuzione del ROM e/o diminuzione della forza e/o perdita di funzione) in associazione a segni radiografici che confermino l'eziologia artrosica dei sintomi.

Interventi

Gli studi sono stati selezionati in base alla tipologia di intervento studiata:

- La sola terapia manuale, intesa come “qualsivoglia tecnica riabilitativa, passiva o attiva-assistita, che comprenda il contatto fisico tra terapeuta e paziente come componente imprescindibile, a cui può essere aggiunto l'utilizzo di strumenti appositi”
- Il solo esercizio terapeutico, inteso come “sistematica e pianificata esecuzione di movimenti corporei, posture ed attività fisiche volte a migliorare lo stato di salute della persona”
- La combinazione di terapia manuale ed esercizio terapeutico

Confronti

Non sono stati posti limiti ai confronti. Pertanto, sono state incluse tutte le tipologie e modalità di interventi di confronto descritte in studi che intendono analizzare l'efficacia della terapia manuale e/o dell'esercizio terapeutico nei soggetti con OA delle articolazioni dell'arto superiore.

Outcomes

I principali outcomes degli studi selezionati sono:

- Dolore valutato con la scala VAS e la NRS e tramite valore di PPT
- Range Of Motion, passivo e attivo, delle articolazioni dell'arto superiore, valutato con goniometro o strumento affine
- Forza valutata con il dinamometro
- Disabilità/Funzione motoria (in base alle scale di valutazione dei diversi distretti si utilizzerà la DASH prevalentemente per l'OA delle articolazioni della spalla e del gomito mentre per il distretto mano verrà utilizzata l' "AUSCAN physical function sub-scale")
- SPADI (shoulder pain and disability index) e FIHOA (Functional Index for Hand OsteoArthritis)

Linguaggio

Sono stati inclusi solo studi in lingua inglese.

Fonti di informazione

È stata condotta una ricerca sistematica della letteratura scientifica utilizzando i seguenti database: Pubmed Medline, Cochrane Library, PEDro. La strategia di ricerca sistematica per ogni database è stata effettuata combinando termini chiave; sono stati usati operatori booleani quali "AND" e "OR" per combinare i termini chiave con il fine di ampliare la ricerca dei vari studi. In particolare, la ricerca su Pubmed Medline è stata sviluppata per prima e successivamente adattata alla terminologia e ai metodi di ricerca degli altri database.

Ricerca

La stringa costruita per la ricerca in PubMed Medline è riportata in Appendice B.

Selezione degli studi

Due revisori hanno selezionato indipendentemente gli studi in base alla lista predefinita di criteri di inclusione ed esclusione. Sono stati inizialmente sottoposti al vaglio i titoli e gli abstract e sono stati catalogati nei 2 seguenti sottogruppi:

- Possibilmente rilevanti: studi che soddisfano i criteri di inclusione e studi nei quali è impossibile determinare, dalla sola lettura del titolo e dell'abstract, se soddisfano i criteri di inclusione

- Esclusi: studi che chiaramente non soddisfano i criteri di inclusione

È stato reperito il testo completo degli studi reputati idonei e i due revisori hanno valutato indipendentemente se questi soddisfano i criteri di inclusione.

Discrepanze di opinione tra i due revisori, sono state risolte discutendone o interrogando un terzo revisore

Processo di raccolta dati

Due ricercatori indipendenti (G.M e M.B) hanno estrapolato i dati dagli studi inclusi nella revisione sistematica, mentre due terzi revisori (D.R e S.M), hanno supervisionato e controllato il processo di estrazione dei dati. È stato quindi utilizzata una scheda di estrazione dati standardizzata (foglio Excel) che ha permesso la costruzione di una tabella di contingenza all' interno della quale, per ogni studio riportato, sono stati riportate le caratteristiche dei dati inerenti il quesito clinico.

Caratteristica dei dati

In particolare, dagli studi selezionati sono stati estratti i seguenti dati da inserire in tabella:

- Nome, anno, tipologia e obiettivi dello studio
- Numero dei partecipanti, sesso, età dei soggetti in studio
- Dettagli dell'intervento eseguito (terapia manuale, esercizio terapeutico o entrambi) includendo anche, se reperibile, la frequenza, il dosaggio e la durata dei follow-up
- Tipologia di outcomes analizzati (livello di dolore, ROM, disabilità), i valori alla baseline e ai follow-up, i risultati riportati e i punteggi con rispettivo intervallo di confidenza.

Rischio di bias nei singoli studi

La qualità metodologica dei singoli studi è stata valutata da 2 redattori in maniera indipendente. In particolare:

- Gli RCT sono stati valutati tramite il Rob 2.0 della Cochrane Collaboration
- Gli studi osservazionali, sia analitici che descrittivi, tramite la Newcastle-Ottawa Scale, o suoi derivati nel caso dei case report/series (Methodological quality and synthesis of case series and case reports. Mohammad Hassan Murad,¹ Shahnaz Sultan,² Samir Haffar,³ Fateh Bazerbachi⁴), per la valutazione degli studi non randomizzati
- Le revisioni di RCT tramite la AMSTAR

Sintesi dei risultati

I risultati della revisione sono stati sintetizzati in maniera qualitativa (narrativa) data l'eterogeneità dei dati raccolti.

RISULTATI

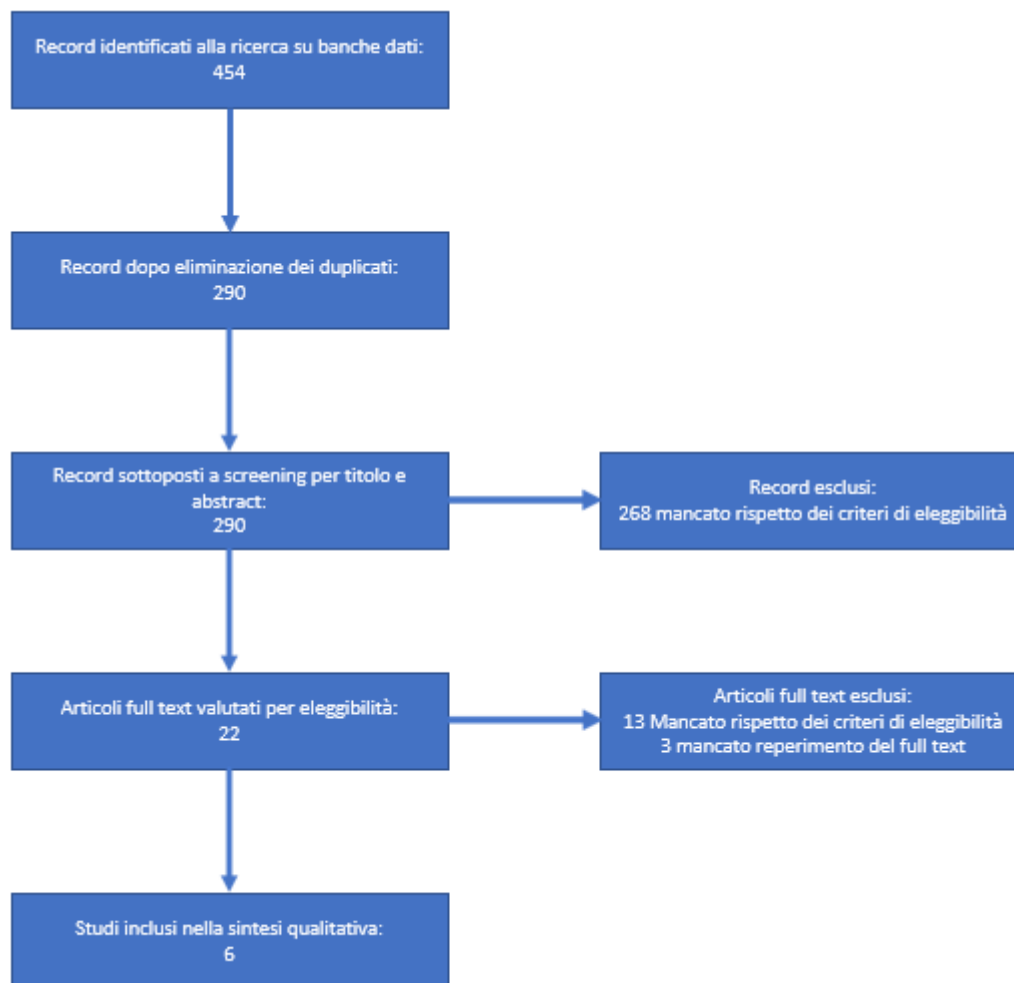


Fig.1 Flow diagram del processo di revisione

Descrizione del processo di selezione degli studi

La strategia di ricerca sistematica adottata, attraverso la consultazione di 3 diversi database (Pubmed Medline, PEDro e Cochrane), ha identificato 454 articoli. Dopo aver eliminato i duplicati, 290 articoli sono stati sottoposti a screening per lettura di titolo e abstract risultando in 22 studi ritenuti idonei per l'inclusione ed infine, dopo lettura del full-text, 6 studi, di cui 5 RCT ed 1 case report, hanno soddisfatto pienamente i criteri di eleggibilità individuati all'interno del protocollo di revisione. In Fig.1 (flow chart) è illustrata la selezione degli studi attraverso la revisione.

Caratteristiche degli studi inclusi

Gli RCT indagano gli effetti di un intervento di terapia manuale, esercizio terapeutico o intervento combinato, a livello del distretto mano mentre il case-report indaga gli stessi effetti a livello del distretto spalla. Nessuno studio analizza gli interventi riabilitativi (TM e/o ET) a livello delle articolazioni del gomito.

Il numero dei partecipanti ai “trials clinici” era di 249 di cui 194 donne (77,91%) con età compresa tra 70 e 90 anni. I pazienti sono stati reclutati all’interno di Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA), o in Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), in base alla disponibilità di pazienti in sede o tramite software per il calcolo della grandezza del campione. Tutti i soggetti reclutati hanno portato a termine i trials e non sono stati descritti “dropouts” tra i gruppi.

Sono stati investigati i seguenti tipi di intervento riabilitativo:

- Kaltenborn mobilizations (1 RCT)
- Maitland’s passive accessory mobilizations (1 RCT)
- Radial nerve mobilization (1 RCT)
- “Neurodynamic mobilizations” eseguite sui nervi radiale, mediano e ulnare (1 RCT)
- Kaltenborn mobilizations, neurodynamic mobilizations più un programma di esercizi mirati alla forza e alla flessibilità del distretto mano (1 RCT)
- Tecniche di terapia manuale per la mobilizzazione dell’articolazione gleno-omeroale con l’aggiunta di un programma di esercizi domiciliari (1 case-report)

Gli interventi di controllo erano rappresentati da trattamenti “sham” con dosi non terapeutiche di ultrasuono terapia (4 RCT) o mobilizzazioni passive eseguite da un robot (1 RCT). I dettagli degli interventi nei gruppi sperimentali e in quelli di controllo sono stati riportati in Tab.1.

I principali outcome valutati sono rappresentati da:

- Misurazione del dolore con scala VAS (2 RCT) o sottoscala del dolore della “SPADI” (1 case-report)
- Misurazione della sensibilità meccanica al dolore (PPT) tramite utilizzo di algometro (5 RCT)
- Forza nella presa (5 RCT) valutata tramite dinamometro o “mechanical pinch gauge”
- Funzione motoria valutata con sottoscala della funzione della “SPADI” e “PSFS” (1 case-report)

Tutte le misurazioni degli outcome sono state eseguite alla baseline, immediatamente post-trattamento e ai follow-up.

Durata degli interventi e follow-up

Gli studi in revisione prevedevano una durata dei trattamenti variabile tra le 4 e le 12 sessioni distribuite in un tempo anch'esso variabile tra le 2 e le 4 settimane con follow-up a:

- 1 e 2 settimane (Villafañe et al. 2011(1)) (Villafañe et al 2011(2))
- 1 e 2 mesi (Villafañe et al.2012) (Villafañe et al.2013)
- 3 mesi (Pedersini et al.2019) per tutti gli outcome tranne che per la misurazione del dolore che è stata rivalutata solo a 1 settimana
- 1, 2 e 6 mesi post trattamento (Crowell 2015)

Efficacia degli interventi di terapia manuale vs controllo

Dolore

Solo uno studio (Pedersini et al.2019) analizza gli effetti della sola terapia manuale sull'intensità del dolore alla mano misurata con scala VAS. In questo studio il sistema di analisi della varianza (ANOVA) ha rivelato un significativo effetto Gruppo x Tempo per riduzione dell'intensità del dolore nelle 24 ore successive al trattamento ($F= 5.47$; $P=0,02$) ma non durante l'applicazione di forza nelle prese ($F=0,56$; $P=0,46$) né nella settimana post-intervento ($F=0,19$; $P=0,66$). In ogni caso un'analisi post-hoc ha rivelato che i pazienti del gruppo di intervento hanno subito una significativa ($P<0,01$) riduzione del dolore immediatamente post-trattamento non più presente però ad un follow-up di 3 mesi.

Sensibilità meccanica al dolore (PPT)

Sono 4 gli studi (tutti RCT) che indagano l'efficacia della sola terapia manuale sui cambiamenti nei valori della "Pressure Pain Threshold" valutata a livello di diversi siti anatomici (TMJ, scafoide, uncinato, nervi mediano, radiale e ulnare e anche a livello delle articolazioni zigoapofisarie di C5 e C6)

Villafañe et al. 2011 a livello dell'articolazione trapezio-metacarpale ha evidenziato la presenza di differenze statisticamente significative ($P<0,007$) tra le misurazioni rilevate in fase pre-trattamento e quelle del secondo follow-up nel gruppo di intervento ma non agli altri follow-up (post-trattamento e primo follow-up) entrambi con $P>0,05$. Nessuna differenza statisticamente

significativa è stata rilevata nel gruppo sham. Allo stesso modo, non sono stati registrati effetti statisticamente significativi ($P>0,05$) nelle misurazioni effettuate a livello dell'osso scafoide e dell'uncinato a nessun follow-up.

In un altro studio, sempre dello stesso autore (Villafañe 2012), l'analisi post-hoc ha evidenziato che il trattamento aumentava la PPT in maniera statisticamente significativa ($P<0,001$) a livello dell'articolazione trapezio-metacarpale con un valore che si manteneva anche al primo e al secondo follow-up. Anche la PPT a livello dell'osso scafoide e dell'osso uncinato aumentava (rispettivamente $P<0,001$ e $P<0,02$) mentre le variabili nel gruppo placebo non si modificavano.

Nello studio di Pedersini del 2019 il sistema di analisi della varianza (ANOVA) ha rivelato l'esistenza di interazioni significative Gruppo x Tempo per la PPT misurata a livello dell'articolazione carpometacarpale del pollice ($P=0,044$), del nervo mediano ($P<0,001$) e del nervo radiale ($P=0,005$) per quel che riguarda il gruppo sperimentale. I test post-hoc hanno rilevato un aumento della PPT a livello dell'articolazione carpometacarpale del pollice, del nervo mediano e del nervo radiale, nel gruppo sperimentale, immediatamente dopo l'intervento, se comparata con i dati alla baseline (tutti con $P<0,02$) non presente però al follow-up di 3 mesi.

Nel secondo studio di Villafañe del 2011 l'analisi post-hoc ha rilevato l'esistenza di differenze significative tra le 6 sessioni di trattamento nel gruppo di intervento ($P<0,001$) ma non nel gruppo sham. Questa analisi indicava anche differenze significative pre e post-trattamento nel gruppo di intervento ($P=0,037$) ma non venivano riscontrate differenze statisticamente significative nei periodi di follow-up post-intervento ($P>0,05$). Non venivano invece evidenziate differenze statisticamente significative per il gruppo sham ($P>0,05$). Anche per ciò che riguarda le misurazioni effettuate a livello dello scafoide, l'analisi post-hoc ha trovato differenze statisticamente significative tra le misurazioni pre e post-trattamento nel gruppo di intervento ($P=0,023$) ma in ogni caso non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i valori pre-trattamento e i successivi follow-up ($P>0,05$)

Forza nella presa (tip pinch, tripod pinch e grip strenght)

Sono 4 gli RCT che analizzano gli effetti di un trattamento di sola terapia manuale rispetto ad un trattamento "sham" per ciò che riguarda gli "outcomes" relativi alla forza nella presa. In questi studi la forza, espressa durante una presa tra 2 dita, 3 dita o l'intera mano, è stata misurata in chilogrammi mediante dinamometro o tramite "mechanical pinch gauge".

Nello studio di Villafañe et al del 2011 è stato riscontrato che sia un intervento di mobilizzazione passiva accessoria secondo le tecniche Maitland (gruppo sperimentale) sia un intervento sham non producono differenze statisticamente significative tra i valori della forza rilevati al pre-trattamento, post-trattamento e successivi follow-up (entrambi $P>0,05$).

In un altro studio di Villafañe del 2012 l'analisi post-hoc, relativamente al "tip pinch", ha rilevato la presenza di differenze statisticamente significative ($P=0,04$) tra la misurazione pre-trattamento e l'immediato post-trattamento nel gruppo sperimentale (mobilizzazioni del nervo radiale). In ogni caso però non sono state identificate differenze statisticamente significative ($P>0,05$), tra i valori della forza pre-trattamento e i successivi follow-up (1 e 2 mesi), tra il gruppo sperimentale e il gruppo sham.

Nello studio di Pedersini del 2019 l'analisi della varianza (ANOVA) non ha rilevato nessuna interazione significativa (Gruppo x Tempo x Lato; Gruppo x Tempo; Gruppo x Lato; Lato x Tempo).

Il secondo studio di Villafañe del 2011 non ha rilevato differenze statisticamente significative ($P>0,05$) nei valori della forza di presa (tip pinch, tripod pinch e grip strenght) tra il gruppo di intervento (mobilizzazione secondo Kaltenborn) e gruppo di controllo (sham).

Efficacia degli interventi combinati di terapia manuale ed esercizio terapeutico vs controllo

Dolore

2 studi (1 RCT e 1 case-report) analizzano gli effetti sulla riduzione del dolore alla mano (RCT) e alla spalla (case-report) di un intervento combinato di terapia manuale ed esercizio terapeutico rispetto a trattamenti placebo. Nel RCT la misurazione del dolore avviene per mezzo di scala VAS mentre nel case-report tramite punteggio della sottoscala del dolore della SPADI.

Nello studio di Villafañe del 2013 l'analisi post-hoc dei risultati ha mostrato che i pazienti con OA dell'articolazione carpometacarpale del pollice appartenenti al gruppo di intervento combinato hanno fatto esperienza di una significativa riduzione (3.0 cm sulla scala VAS) dell'intensità del dolore ($P<0,01$), rispetto a chi ha ricevuto il trattamento di controllo, sia alla fine del trattamento sia ai successivi follow-up di 1 e 2 mesi.

Nel case-report di Crowell del 2015, per quanto riguarda il distretto spalla, un intervento combinato di terapia manuale ed esercizio terapeutico sulla riduzione del dolore ha mostrato una riduzione del punteggio totale della SPADI dal 43% (valori alla baseline) al 17% a 4 settimane dalla fine

dell'intervento e al 4% a 8 settimane. I punteggi nelle sottoscale del dolore e della funzione motoria hanno mostrato gli stessi cambiamenti.

Sensibilità meccanica al dolore (PPT)

Solamente uno studio (RCT) indaga gli effetti di un intervento combinato di terapia manuale ed esercizio terapeutico sui cambiamenti nei valori della PPT misurata a livello dell'epicondilo laterale del gomito, prima articolazione carpometacarpale e osso uncinato, rispetto a trattamenti sham.

In questo studio di Villafañe del 2013 il sistema di analisi della varianza (ANOVA) ha mostrato una significativa interazione Gruppo x Tempo ($F=3,19$; $P=0,025$) solo per i valori della PPT misurata a livello dell'osso uncinato immediatamente dopo il trattamento ma, in ogni caso, l'interazione non era più significativa ai successivi follow-up di 1 e 2 mesi.

Forza nella presa (tip pinch, tripod pinch e grip strenght)

Solamente lo studio (RCT) di Villafañe del 2013 analizzava gli effetti di un intervento combinato di terapia manuale ed esercizio terapeutico sui cambiamenti nella forza della presa rispetto ad un trattamento sham. In questo studio il sistema di analisi della varianza (ANOVA) non ha mostrato nessuna interazione significativa né per la tip pinch né per la grip strenght.

Funzione motoria

Solamente il case-report di Crowell del 2015 ha studiato gli effetti di un intervento combinato di terapia manuale ed esercizio terapeutico sull'aumento della funzione motoria valutata con la sottoscala della SPADI e con la PSFS. In questo studio i punteggi nella sottoscala della funzione della SPADI hanno mostrato decrementi dal 43% dei valori alla baseline al 17% a 4 settimane e al 4% a 8 settimane. Il punteggio medio della PSFS è passato da 3.0 alla baseline fino a 7.3 a 4 settimane e 9.0 a 8 settimane. Questi 6 punti di incremento, ben al di sopra del MCID per la PSFS, rappresenta un netto miglioramento nella funzione motoria.

Sono state prodotte due tabelle nelle quali sono riportati gli studi e le loro caratteristiche, in Tab.1 cinque RCT relativi al distretto polso/mano, tutti riguardanti l'articolazione trapezio-metacarpale, ed in Tab.2 un case report relativo al distretto spalla.

TIPOLO AUTORE ED ANNO PUBBLICAZIONE	DISEGNO DI STUDIO	INTERVENTO	CONTROLO	CECITA'	CAMPIONE	PERSI AL FOLLOW-UP	OUTCOME	MISURAZIONI OUTCOME	MISURAZIONI OUTCOME	
Villafañe JH, Silva GS, Diaz-Parreno SA, Fernandez-Camero J. 2011 Hypoalgesic and motor effects of kaltenborn mobilization on elderly patients with secondary thumb carpometacarpal osteoarthritis: a randomized controlled trial	RCT	6 sedute in 2 settimane ogni seduta 3 serie di mobilizzazioni ultrasono Kaltenborn in PA con distrazione dell'articolazione e CMC da 3 minuti l'una intervallate da un minuto di pausa	6 sedute in 2 settimane ogni seduta 10 minuti di ultrasono Kaltenborn in PA intermittente (non terapeutica)	Doppio cieco, Randomizzazione semplice tramite software on-line Sesso: donne Età media: intervento 81.50 ± 2.24 Controllo 80.20 ± 1.94 dimensione campionaria dipendente dalla disponibilità ai pazienti in sede di reclutamento	0 persi al follow-up	primari: nell'articolazione CMC a sulle scofolde Musate con mechanical pressure algometer CMC joint Forza tramite tip pinch, tripod pinch e grip strength Musate con mechanical pinch gauge e grip dynamometer	I dati sono stati raccolti alla baseline, post-trattamento, follow up ad una settimana, follow up a due settimane Ogni raccolta dati consiste in 3 misurazioni intervallate da un minuto di pausa di cui poi viene ricavata la media PPT (kg/cm2) Kaltenborn Sham Pre-treatment 2.98 ± 1.07 Post-treatment 4.07 ± 1.89 First follow-up 3.46 ± 1.19 Second follow-up 3.84 ± 1.29 Scaphoid bone Pre-treatment 3.61 ± 0.38 Post-treatment 4.44 ± 0.36 First follow-up 4.57 ± 0.39 Second follow-up 4.44 ± 0.43 5.13 ± 0.41	Tip pinch (kg) Pre-treatment 2.14 ± 1.15 Post-treatment 2.50 ± 1.26 First follow-up 2.63 ± 1.62 Second follow-up 2.20 ± 1.01 1.83 ± 0.68 Tripod pinch Pre-treatment 2.91 ± 1.36 Post-treatment 3.18 ± 1.55 First follow-up 2.92 ± 1.67 Second follow-up 2.88 ± 1.53 Grip strength Pre-treatment 10.68 ± 6.50 Post-treatment 12.14 ± 7.18 First follow-up 11.32 ± 7.16 Second follow-up 11.07 ± 6.96	Sham 2.08 ± 0.84 2.03 ± 0.77 2.02 ± 0.65 1.83 ± 0.68 2.56 ± 0.96 2.63 ± 0.81 2.73 ± 0.68 2.48 ± 0.86 10.80 ± 4.21 10.63 ± 4.36 10.73 ± 4.59 10.80 ± 4.33	
Villafañe JH, Silva GS, Bishop MD, Fernandez-Camero J. 2012 Radial nerve mobilization decreases pain sensitivity and improves motor performance in patients with thumb carpometacarpal osteoarthritis: a randomized controlled trial	RCT	Il trattamento è stato eseguito in 6 sessioni per 4 settimane ed è stato applicato sulla mano dominante 3 volte per un periodo di 4 minuti intervallate da 1 minuto di pausa La tecnica consisteva in uno scivolamento prossimale-distale del nervo radiale. Questi movimenti avevano un ritmo di 2 secondi per ciclo 1 in flessione e 1 in estensione).	I partecipanti nel gruppo di controllo hanno ricevuto lo stesso numero e durata delle visite rispetto al gruppo di intervento ma hanno ricevuto solo una dose non terapeutica e inattiva di ultrasuono ultrasuono pulso con un'intensità di 0 W/cm² con scivolamento delicato applicazione di un gel inerte sull'ipotenar della mano dominante	Solo l'assessor era cieco mentre la randomizzazione è stata condotta attraverso l'utilizzo di un software 60 partecipanti: 6M e 54F Gruppo intervento: 2M e 28F Gruppo di controllo: 4M e 26F età media gruppo di intervento: 70.90 anni (media di 80.87) età media gruppo di controllo: 70.90 (media di 81.73)	0 persi al follow-up	Sensibilità meccanica al dolore (PPT) valutata tramite "mechanical pressure algometer" Performance motoria (forza nello stringere) valutata con "mechanical pinch gauge"	I dati grezzi relativi ai vari outcomes analizzati non risultano estraibili I numeri (PPT) non erano presenti nell'articolo riportato nella figura 3 e figura 4	Tip pinch (kg) Pre-treatment 2.35 ± 0.89 Post-treatment 2.15 ± 0.80 First follow-up 2.08 ± 0.88 Second follow-up 2.03 ± 0.99 Tripod pinch (kg) Pre-treatment 3.01 ± 1.08 Post-treatment 2.89 ± 1.06 First follow-up 2.74 ± 1.17 Second follow-up 2.65 ± 1.08 Grip strength (kg) Pre-treatment 10.93 ± 4.50 Post-treatment 11.21 ± 4.64 First follow-up 10.21 ± 4.70 Second follow-up 10.36 ± 4.85	2.56 ± 1.78 2.50 ± 1.67 2.27 ± 1.54 2.31 ± 1.42 3.10 ± 1.92 3.05 ± 2.06 3.01 ± 1.83 2.94 ± 1.64 10.64 ± 8.33 11.00 ± 8.17 11.74 ± 8.80 11.64 ± 8.92	
Villafañe JH, Silva GS, Fernandez-Camero J. 2012 Effect of thumb joint mobilization on pressure pain threshold in elderly patients with thumb carpometacarpal osteoarthritis	RCT	4 sessioni distribuite in 2 settimane. Ogni sessione prevedeva: mobilizzazioni passive frequenza di sedute rispetto al secondo intervento ma hanno ricevuto un minuto di pausa e ripetuto per 3 volte	I partecipanti del gruppo di controllo hanno svolto lo stesso processo di randomizzazione e il gruppo di controllo è stato radiato frequenza di sedute rispetto al secondo intervento ma hanno ricevuto un minuto di pausa e ripetuto per 3 volte	Doppio cieco (assessor e terapisti). Il processo di randomizzazione è stato radiato frequenza di sedute rispetto al secondo intervento ma hanno ricevuto un minuto di pausa e ripetuto per 3 volte	28 partecipanti: 20F e 8M Gruppo intervento: 10F e 4M Gruppo controllo: 10F e 4M età media gruppo di intervento: 81.43 +/- 5.11 età media gruppo di controllo: 83.71 +/- 5.80	0 persi al follow-up	Sensibilità meccanica al dolore (PPT) valutata a livello dell'osso capitato e sciofolde Misurazione della forza (pinch strength, grip strength) Pinch strength valutata con "mechanical pinch gauge" Grip strength valutata con "grip dynamometer"	I dati sono stati raccolti alla baseline, post-trattamento (5 min dopo), follow up ad 1 settimana e secondo follow-up a 2 settimane. Ogni dato è stato raccolto dopo 3 misurazioni da cui è stata ottenuta la media con annessa deviazione standard PPT (kg/cm²) TMI Intervento controllo Pre-trattamento 3.85 ± 1.26 Post-trattamento 3.94 ± 1.35 Primo follow-up 3.94 ± 1.48 Secondo follow-up 4.75 ± 1.45 PPT (kg/cm²) sciofolde Pre-trattamento 4.84 ± 1.61 Post-trattamento 4.71 ± 1.94 Primo follow-up 4.59 ± 1.97 Secondo follow-up 5.27 ± 1.76 Grip strength Pre-trattamento 6.32 ± 1.62 Post-trattamento 5.93 ± 2.00 Primo follow-up 5.81 ± 2.06 Secondo follow-up 6.58 ± 1.51	Tip pinch (kg) Pre-treatment 2.35 ± 0.89 Post-treatment 2.15 ± 0.80 First follow-up 2.08 ± 0.88 Second follow-up 2.03 ± 0.99 Tripod pinch (kg) Pre-treatment 3.01 ± 1.08 Post-treatment 2.89 ± 1.06 First follow-up 2.74 ± 1.17 Second follow-up 2.65 ± 1.08 Grip strength (kg) Pre-treatment 10.93 ± 4.50 Post-treatment 11.21 ± 4.64 First follow-up 10.21 ± 4.70 Second follow-up 10.36 ± 4.85	2.56 ± 1.78 2.50 ± 1.67 2.27 ± 1.54 2.31 ± 1.42 3.10 ± 1.92 3.05 ± 2.06 3.01 ± 1.83 2.94 ± 1.64 10.64 ± 8.33 11.00 ± 8.17 11.74 ± 8.80 11.64 ± 8.92

TITOLO, AUTORE ED ANNO PUBBLICAZIONE	DISEGNO DI STUDIO	INTERVENTO	CONTROLLO	CERTITÀ	CAMPIONE	PERI AL FOLLOW-UP	OUTCOME	MISURAZIONE OUTCOME	
Pedersini PJ, Valdaes KZ, Cantero Tellez R3, Cleland JA4, Bishop M05, Villafañe JH1, 2019 The effects of neuromuscular mobilizations on pain hypersensitivity in patients with hand osteoarthritis compared to robot-assisted mobilization: A randomized clinical trial	RCT	Il gruppo sperimentale ha ricevuto 12 sessioni di trattamento su un tempo di 4 settimane che consistevano in tecniche neuromuscolari di scioglimento articolare sul nervo medio, radiale ed ulnare. Questi movimenti erano alternati con un ritmo approssimativo di 2 secondi per ciclo (1 per flessione e 1 in estensione), a ogni sessione le tecniche venivano eseguite 3 volte intervallate da 1 minuto di pausa. Per 4 settimane i pazienti hanno anche eseguito un programma di esercizi standardizzati.	Partecipanti del gruppo di controllo hanno ricevuto un trattamento della durata di mezz'ora di mobilizzazione passiva robotica che comprendeva movimenti di flessione ed estensione delle dita. Sono state eseguite 12 sessioni di trattamento distribuite in 4 settimane, per lo stesso periodo di tempo i pazienti hanno anche eseguito un programma di esercizi standardizzati.	Solo il rasseror era "deco" mentre la randomizzazione è stata condotta attraverso l'utilizzo di un programma generatore di sequenze random	72 partecipanti: 40F e 32M gruppo intervento: 21F e gruppo controllo: 19F e 17M età media gruppo intervento: 71 anni età media gruppo controllo: 69 anni	0 mesi al follow-up	Cambiamenti nell'intensità del dolore tramite scala VAS. Cambiamenti nel valore della ppr valutati a livello della "tabacchiera anatomica" e angoli di uncinone del lato ulnare, a livello dell'articolazione zigodassaria di C5-C6 e a livello dei nervi medio, radiale e ulnare. Cambiamenti nella misurazione della grip strength. Ottenuti tramite "grip dynamometer"	In sequenze tabella riportate la media con deviazione standard per gli outcome per ogni gruppo, in media con deviazione standard della differenza all'interno dei gruppi e la media con intervallo di confidenza al 95% della differenza tra gruppi. Outcome Gruppi Ditt: affitt. grup Ditt: no grup Pre Post minus Pre minus Con Int Con Int Con str. 2.4(1.5) 2.5(2.5) 1.4(0.6) 1.7(0.8) -1.0(0.2) -0.8(0.2) -0.3(-)	PMPT (kg/cm²) 5.2(1.4) 4.0(1.1) 5.8(1.3) 4.3(1.1) 0.7(0.1) 0.3(0.1) Radial N 1.5(0.9 to 2.2) Radial N PMPT (kg/cm²) 4.4(1.2) 4.6(1.3) 4.9(1.1) 4.8(1.0) 0.5(0.1) 0.2(0.1) 0.2(-) Ulnar N deviazione standard della differenza all'interno dei gruppi e la media con intervallo di confidenza al 95% della differenza tra gruppi. PMPT (kg/cm²) 5.0(1.3) 4.7(1.0) 5.2(1.3) 5.0(1.0) 0.2(0.1) 0.3(0.1) 0.2(-) strenight (kg) 6.7(3.2) 5.4(2.2) 7.5(2.9) 6.0(1.8) 0.8(0.4) 0.8(0.2) 1.5(0.2 to 2.9) grip PMPT (kg) 7.4(3.1) 7.0(2.8) 8.2(2.7) 7.6(2.5) 0.8(0.3) 0.8(0.3) 0.4(-) 0.8(0 to 2.1) strenight (kg) 7.4(3.1) 7.0(2.8) 8.2(2.7) 7.6(2.5) 0.8(0.3) 0.8(0.3) 0.4(-)
Villafañe JH1, Cleland JA, Fernandez-de-Las-Penas C, 2013 The effectiveness of a manual therapy and exercise protocol in patients with thumb carpometacarpal osteoarthritis: a randomized controlled trial	RCT	12 sedute in 4 settimane ogni seduta: 3 serie di mobilizzazioni Kaltenborn in PA con distrazione dell'articolazione CMC da 3 intervalli 1'una intervallate da un minuto di pausa. 2 tecniche neuromuscolari di slider su nervi mediano e radiale, 5 minuti l'una intervallate da un minuto di pausa 3 esercizi per la flessibilità della mano 3 esercizi di rinforzo per grip e pinch strength con una palla di gomma (inizio con 10 rip con progressione fino a 20 rip nelle ultime quattro sessioni)	12 sedute in 4 settimane Ogni seduta (stessa durata del gruppo intervento): multisessione terapia intermitteente (non terapeutica) applicazione di gel inerte nell'area dell'articolazione ipotenar	Doppio cieco. Randomizzazione tramite programma on-line	60 persone 30 al gruppo d'intervento 30 al gruppo di controllo Sesso F/M: intervento 27/3 controllo 26/6 Età media: intervento 82 ± 2 Controllo 83 ± 1 La stima della dimensione completa necessaria è stato fatto per mezzo di un software	0 mesi al follow-up	primari: Dolore all'articolazione CMC misurato con scala VAS Il dolore è stato elicitato per gli outcome secondari per gli outcome secondari secondari: PMPT nell'articolazione CMC e sul processo dell'uncinone dell'epicondilo laterale, misurate con mechanical dynamometer PMPT allegmetr Forza tramite tip pinche grip strenght misurate con mechanical pinch gauge e grip dynamometer	Idati sono stati raccolti all baseline, post-trattamento, follow up ad un mese, follow up a due mesi per gli outcome secondari ogni raccolta dati consiste in misurazioni: Experimental Placebo Intervalle da un minuto di pausa di cui poi viene rilevata la media Group Pre-treatment Post-treatment follow-up 1 follow-up 2 VAS Experimental 5.0±0.3 1.9±0.3 1.5±0.2 1.5±0.2 Placebo 4.9±0.2 4.4±0.3 4.4±0.3 Tip Experimental 2.3± 0.2 2.3±0.2 2.3±0.2 Placebo 2.3± 0.2 2.3±0.2 2.3±0.2	Group 2 Lateral epicondyle Experimental 5.9±0.3 6.3±0.4 5.8±0.3 5.7±0.3 5.5±0.4 5.8±0.3 5.5±0.4 Experimental 3.3±0.2 3.7±0.2 3.7±0.3 3.7±0.3 Placebo 3.4±0.2 3.4±0.2 3.4±0.2 3.4±0.2 Intervalle borse Experimental 5.5±0.4 6.5±0.4 6.0±0.3 6.1±0.4 Placebo 5.5±0.3 5.7±0.3 5.4±0.3

TITOLO, AUTORE E ANNO DI PUBBLICAZIONE	DISEGNO DI STUDIO	INTERVENTO	DESCRIZIONE DEL CASO	OUTCOME	MISURAZIONI OUTCOME
Crowell MSJ, Tregard BS, 2015 Orthopaedic manual physical therapy for shoulder pain and impaired movement in a patient with glenohumeral joint osteoarthritis: a case report.	case report	5 sedute in 4 settimane Il trattamento è stato elaborato/modificato a seconda delle esigenze del paziente Ogni seduta alcune tecniche di terapia manuale sull'articolazione gleno-omeroale tra quelle sottoelencate: -Posterior to Anterior Glide in Abduction -Posterior to Anterior Glide in Flexion-Abduction-External Rotation -Caudal Glide in Extension-Adduction-Internal Rotation -Caudal Glide in Neutral -Caudal Glide in Flexion -Caudal Glide in Quadrant -Anterior to Posterior Glide in Abduction-External Rotation Il paziente ha eseguito in maniera autonoma presso il domicilio un programma quotidiano, di esercizi in progressione, della durata di 15-20 minuti: -Bowel-assisted hand-behindback AAROM 3 sec 3x10 reps -Resisted IR/ER (1-band) 3x15 reps -Bilateral ER with scapular retraction 2x10 reps -Row with scapular retraction 2x10 reps -Standing scapular protraction 2x10 reps	uomo militare di 38 anni con diagnosi ortopedica di dolore secondario ad OA spalla sx	dolore misurato con la pain subscale della SPADI funzione misurata con la function subscale della SPADI e PSFS	Outcome 6months Baseline 4weeks 8weeks SPADI (%) 43 17 4 9 Pain subscale (%) 56 28 2 14 Function subscale (%) 34 10 5 6 PSFS average score 3.0 7.3 9.0 9.0 1. Working out 2 3 8 8 2. Bow hunting 5 9 10 10 3. Sleeping 4 9 10 9 4. Scratching back 1 8 8 9

Tab.2 descrittiva del case report sul trattamento dell’OA nell’articolazione gleno-omeroale

Valutazione del rischio di bias

Per la valutazione del rischio di bias negli RCT è stato utilizzato il “Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials” (RoB 2). I risultati sono stati riassunti complessivamente in sei tabelle essendo stata effettuata una divisione per intervento eseguito e per outcome valutato.

Lo strumento utilizzato è composto da una prima parte di considerazioni preliminari sul RCT analizzato (disegno di studio, l’outcome obiettivo della valutazione, le risorse alle quali si è attinto per la valutazione etc.) ed una seconda parte divisa in cinque domini che indagano il rischio di errori sistematici. Per l’indagine di ognuno dei domini il tool fornisce una serie di “signalling questions” volte a guidare il revisore nell’assegnazione di low risk, hig risk o some concerns (nel momento in cui non si siano reperite insufficienti informazioni per definire con chiarezza il rischio). La valutazione viene effettuata per singolo dominio e viene caldamente consigliato di non ottenere da questi una valutazione complessiva dello studio in questione (esempio con una scala numerica) perché riduttivo rispetto alla complessità del fenomeno valutato. Il risultato finale è una tabella riportante le valutazioni dei diversi domini incrociate con i vari studi valutati, al fine di rendere chiaro il rischio di bias del singolo studio e dell’insieme degli studi per il singolo outcome valutato.

	Risk of bias arising from the randomization process	Risk of bias due to deviations from the intended interventions	Risk of bias due to missing outcome data	Risk of bias in measurement of the outcome	Risk of bias in selection of the reported result
Pedersini P et al. 2019	L	SC	L	L	L

Tab.3 Valutazione del rischio di bias per l’outcome dolore negli RCT con intervento di terapia manuale sul distretto mano

	Risk of bias arising from the randomization process	Risk of bias due to deviations from the intended interventions	Risk of bias due to missing outcome data	Risk of bias in measurement of the outcome	Risk of bias in selection of the reported result
Villafañe JH et al. 2011	L	L	L	L	L
Villafañe JH et al. 2012 feb.	L	L	L	L	L
Villafañe JH et al. 2012 mar.	L	L	L	L	L
Pedersini P et al. 2019	L	L	L	L	L

Tab.4 Valutazione del rischio di bias per l'outcome forza negli RCT con intervento di terapia manuale sul distretto mano

	Risk of bias arising from the randomization process	Risk of bias due to deviations from the intended interventions	Risk of bias due to missing outcome data	Risk of bias in measurement of the outcome	Risk of bias in selection of the reported result
Villafañe JH et al. 2011	L	L	L	L	L
Villafañe JH et al. 2012 feb.	L	L	L	L	L
Villafañe JH et al. 2012 mar.	L	L	L	L	L
Pedersini P et al. 2019	L	L	L	L	L

Tab.5 Valutazione del rischio di bias per l'outcome mechanical pain sensitivity negli RCT con intervento di terapia manuale sul distretto mano

	Risk of bias arising from the randomization process	Risk of bias due to deviations from the intended interventions	Risk of bias due to missing outcome data	Risk of bias in measurement of the outcome	Risk of bias in selection of the reported result
Villafañe JH et al. 2013	L	L	L	SC	L

Tab.6 Valutazione del rischio di bias per l'outcome dolore negli RCT con intervento di terapia manuale ed esercizio terapeutico sul distretto mano

	Risk of bias arising from the randomization process	Risk of bias due to deviations from the intended interventions	Risk of bias due to missing outcome data	Risk of bias in measurement of the outcome	Risk of bias in selection of the reported result
Villafañe JH et al. 2013	L	L	L	L	L

Tab.7 Valutazione del rischio di bias per l'outcome mechanical pain sensitivity negli RCT con intervento di terapia manuale ed esercizio terapeutico sul distretto mano

	Risk of bias arising from the randomization process	Risk of bias due to deviations from the intended interventions	Risk of bias due to missing outcome data	Risk of bias in measurement of the outcome	Risk of bias in selection of the reported result
Villafañe JH et al. 2013	L	L	L	L	L

Tab.8 Valutazione del rischio di bias per l'outcome forza negli RCT con intervento di terapia manuale ed esercizio terapeutico sul distretto mano

La valutazione metodologica del case report sulla combinazione di TM ed ET nel trattamento dell'OA dell'articolazione gleno-omeroale si è basata sul tool proposto nella pubblicazione di Mohammad Hassan Murad et al. "Methodological quality and synthesis of case series and case reports" BMJ EBM: first published as 10.1136/bmjebm-2017-110853 on 2 February 2018. Tale valutazione è basata su di un totale di 8 items di cui gli items 4, 5, 6 di utile compilazione in caso di eventi avversi da farmaci, questi items sono stati lasciati vuoti nel nostro caso. gli items coprono quattro domini: selection, ascertainment, causality e reporting. La valutazione di questi domini è dicotomica in senso positivo o negativo, anche qui si sconsiglia di utilizzare scale per ottenere una valutazione complessiva. In Tab. 9 il sunto della valutazione con il tool sopracitato.

	Selection	Ascertainment	Causality	Reporting
Crowell MS, Tragord BS. 2015	(-)	(+) (+)	(..) (..) (+)	(+)

Tab.9 Valutazione metodologica del case report sulla combinazione di TM ed ET nel trattamento dell'OA dell'articolazione gleno-omeroale

DISCUSSIONE

Sintesi delle evidenze

L'obiettivo della revisione è quello di definire il ruolo della terapia manuale e dell'esercizio terapeutico nel management dei pazienti affetti da osteoartrosi per le articolazioni dell'arto superiore.

I risultati del processo di revisione suggeriscono che l'approccio basato sulla sola terapia manuale nell'OA delle articolazioni della mano produca effetti statisticamente significativi sul dolore e sulla sensibilità meccanica al dolore nell'immediato post-intervento. Per la sensibilità meccanica al dolore, in alcuni studi, l'effetto si prolunga oltre l'immediato post trattamento fino anche a 2 mesi dopo. Lo stesso trattamento sembra essere inefficace nell'implementare la forza. La combinazione di terapia manuale ed esercizio terapeutico, valutata in un singolo studio sulla mano ed in un case report nella spalla, ha dimostrato effetti statisticamente significativi e, oltretutto, più durevoli rispetto all'outcome dolore, mentre per gli altri outcomes non si discosta dai risultati ottenuti tramite trattamento con sola terapia manuale. Per l'articolazione della spalla, le scarse evidenze suggeriscono che un trattamento combinato contribuisca a migliorare anche la funzione.

Non è stato incluso alcuno studio che valutasse l'efficacia di un trattamento basato solo su esercizio terapeutico. Nonostante i risultati raggiunti dagli studi analizzati sembrino suggerire l'efficacia, seppur a breve termine, di interventi riabilitativi basati sulla terapia manuale in combinazione o meno all'esercizio terapeutico, in pazienti affetti da OA delle articolazioni dell'arto superiore, risulta necessario, in questo ambito, fare alcune considerazioni generali. Bisogna innanzitutto sottolineare la mancanza di trials clinici adeguati e rispondenti al quesito primario della revisione relativamente alle articolazioni del complesso spalla e gomito, distretti in cui l'incidenza del processo artrosico, seppur meno frequente, comporta alti livelli di disabilità percepita (11)(12)(13)(14)(15). Il basso numero di studi inclusi dipende sostanzialmente sia dal fatto che molti trials hanno preferito indagare gli effetti di interventi multimodali in cui, in combinazione alla terapia manuale e all'esercizio terapeutico, venivano utilizzati altri interventi come somministrazione di farmaci, chirurgia, splint e strategie educative, sia dal fatto che, dall'analisi degli studi presenti in letteratura, emerge una non totale chiarezza dei criteri diagnostici adottati per confermare la presenza di OA. Tale mancanza non ha permesso di identificare una popolazione omogenea da un punto di vista clinico: infatti parametri come rigidità articolare, perdita di forza muscolare e/o funzione e durata

dei sintomi, in molti casi, non sono stati adeguatamente esplicitati o quantificati impedendo così di stabilire a priori se i pazienti reclutati appartenessero alla macro-categoria di pazienti con sintomi “specifici” (OA grave), soggetti quindi che necessitano di essere seguiti durante l’iter riabilitativo anche da altre figure professionali o a quella dei pazienti con sintomi “aspecifici” che invece suggeriscono la piena competenza del fisioterapista nel percorso di recupero.

Il numero limitato di studi identificati, di conseguenza, non permette di riportare i risultati ottenuti nella pratica clinica senza riserve. Ciò è dovuto anche ad un problema legato alla numerosità campionaria: il numero dei partecipanti ai trials è risultato, probabilmente, sufficiente per poter generare stime di effetti statisticamente significativi, ma non appropriato da un punto di vista della rilevanza clinica. Inoltre, lo studio di Villafane del 2011 ha reclutato i partecipanti al trial solo in base alla disponibilità di pazienti all’interno di Residenze Sanitarie Assistenziali e non in base ad un calcolo statistico. Queste considerazioni rendono così i risultati difficilmente interpretabili, probabilmente non affidabili e con scarsa generalizzabilità a tutta la popolazione, determinata anche dal fatto che il campione maggiormente indagato, anche negli altri studi sottoposti a revisione, era quello rappresentato da donne. Infatti, i risultati relativi al distretto mano, ad esempio, sono da correlare ad una popolazione in età avanzata (70-90 anni) e prevalentemente di sesso femminile (77,91%) e pertanto, verosimilmente, riportabili solo a pazienti di tale sesso e fascia d’età.

Le implicazioni per la pratica clinica devono però essere valutate, al netto delle problematiche metodologiche emerse, attraverso l’analisi dei risultati ed in base alla forza delle evidenze acquisite: molti studi, appartenenti allo stesso autore, hanno optato per un’analisi post-hoc dei dati ottenuti dalle misurazioni degli outcome. Tale scelta potrebbe anche essere motivata dal desiderio di produrre risultati positivi o semplicemente confermare gli stessi risultati ottenuti in precedenti trial. Inoltre, tutti gli studi inclusi nella revisione riportano i dati dei risultati solo come medie e relative deviazioni standard e solamente due articoli (Pedersini 2019 e Villafane 2013) riportano le differenze tra il gruppo di intervento e quello di controllo in termini di intervalli di confidenza al 95%. La mancanza di questi dati incide sulla credibilità dei risultati ottenuti e ridimensiona la forza delle evidenze. Inoltre, la mancata considerazione attribuita al peso prognostico dei fattori psicosociali come ansia e depressione (29) (30) (31) (32), riportati alla baseline solo in due studi attraverso la somministrazione dei questionari BDI e STAI, determina ulteriori restrizioni alla generalizzabilità dei risultati raggiunti. Pertanto, gli studi che hanno suggerito l’efficacia di un intervento di terapia manuale, seppur a breve termine, sulla riduzione del dolore e aumento della PPT, andrebbero

rivalutati alla luce di queste considerazioni per poterne definire una concreta rilevanza e applicabilità da un punto di vista clinico in quanto le evidenze raggiunte risultano alquanto discutibili. Premesso questo, i risultati relativi al trattamento con la sola terapia manuale sembrano confermare l'idea, presente nella più recente letteratura, della terapia manuale intesa come manovra di desensibilizzazione dal dolore (23) (24), e per questo, nella maggior parte dei casi, insufficiente da sola per ottenere benefici a lungo termine sul dolore e sulla sensibilità meccanica al dolore, e del tutto inefficace rispetto all'outcome forza.

Per quel che riguarda l'efficacia di un trattamento combinato sulle articolazioni della mano, provenienti da un unico RCT in cui vengono anche riportati i valori delle differenze tra i gruppi in termini di intervalli di confidenza al 95%, i risultati raggiunti tendono a confermare i presupposti teorici dell'effetto analgesico dell'esercizio (17) (18) (19) (20) (21) (22). L'aggiunta dell'esercizio terapeutico potrebbe aver contribuito al mantenimento della differenza dell'outcome dolore su scala VAS tra i due gruppi a favore di quello d'intervento. Nello studio in questione, in cui la misura del campione indagato non sembrerebbe essere comunque sufficiente ai fini della rilevanza clinica, l'esercizio sembra non aver sortito effetto sull'outcome forza. È altresì vero che, per quel che riguarda la somministrazione dell'esercizio in altri distretti, abbiamo molte evidenze che mostrano un miglioramento degli outcome, sia dolore che forza, con ben precisi dosaggi e posologie. Sembrerebbe che, per ottenere effetti consistenti, l'esercizio debba essere praticato per un minimo di 6-12 settimane per circa 150 minuti a settimana (33), e altre revisioni parlano di risultati sulla forza con training dalle 5 alle 9 serie (25-45 rip) per almeno 8-12 settimane (34). Nel RCT incluso nella revisione, la posologia dell'esercizio è stata di un minimo di 10 ad un massimo di 20 ripetizioni per singola seduta, con 12 sedute nell'arco di 4 settimane; tale posologia, oltre a non tener conto né della reattività dei sintomi né di eventuali meccanismi di elaborazione del dolore, soprattutto nei soggetti con dolore cronico, non prevede una strategia di progressione del carico specifica per il singolo paziente (35) (36) e pertanto potrebbe non essere stata sufficiente per ottenere risultati significativi sull'outcome forza nella presa anche a lungo termine. Un solo studio in ogni caso non è sufficiente per trarre conclusioni per ciò che riguarda l'applicabilità nella clinica.

Per il distretto spalla l'unico studio è un case report che, ovviamente, implica un livello di evidenza piuttosto basso. I risultati ottenuti dal trattamento combinato sono incoraggianti seppur poco rilevanti da un punto di vista clinico.

Limiti del processo di revisione

Il processo di revisione presenta alcune limitazioni sia nella selezione degli studi sia per ciò che concerne la qualità degli studi inclusi. Infatti, risulta necessario specificare che la ricerca si è limitata ad indagare solamente tre database con la possibilità di aver tralasciato, di conseguenza, potenziali studi adeguati a rispondere al quesito clinico della revisione presenti in altri database o in letteratura grigia. Esaminando invece la qualità degli studi, nonostante l'analisi del risk of bias non abbia evidenziato, a nostro avviso, particolari problemi da un punto di vista metodologico, ci siamo resi conto che la maggior parte delle misure di outcome utilizzate nei vari trials non erano adatte per chiarire, in maniera esaustiva, se un intervento di terapia manuale e/o esercizio terapeutico possa essere efficace nell'aumentare la funzione motoria, ridurre la disabilità o migliorare la qualità della vita in soggetti affetti da OA delle articolazioni dell'arto superiore. La maggior parte degli studi infatti non si è attenuta alle raccomandazioni (37) da parte dell' "Osteoarthritis Research Society" (OARSI) o del "Outcome Measure in Rheumatology" (OMERACT), che affermano la rilevanza clinica e l'appropriatezza di questi outcomes rispetto a quelli misurati negli studi presenti nella revisione e più facilmente riscontrabili in letteratura, e hanno preferito utilizzare outcome misurabili meccanicamente come la PPT o la forza che risultano, probabilmente, meno rispondenti alle reali richieste di aiuto dei soggetti con OA.

L'eterogeneità degli interventi somministrati, infine, non ha permesso di procedere con un'analisi quantitativa dei risultati raggiunti.

Conclusioni

I risultati del processo di revisione, interpretati alla luce dei limiti degli studi inclusi, del processo di revisione e delle altre evidenze in letteratura, non sono sufficienti per dimostrare l'efficacia o l'inefficacia, dal punto di vista clinico, della terapia manuale ed esercizio terapeutico nel trattamento dell'OA nelle articolazioni dell'arto superiore. I principali limiti evidenziati, in tal senso, sono senz'altro: la mancanza di RCT sul trattamento di gomito e spalla e lo scarso numero di studi rispondenti ai criteri di inclusione per il distretto polso/mano, l'utilizzo di misure di outcome di rilevanza clinica relativa piuttosto che il mancato utilizzo di scale o questionari che indagassero la funzione/disabilità ed il dolore riferito dal paziente e, in ultimo, la scarsa chiarezza dei criteri clinici utilizzati in fase di diagnosi e reclutamento nei vari studi. Secondariamente a questi, si aggiungono la numerosità campionaria talvolta insufficiente e la mancanza dell'intervallo di confidenza per i risultati della maggior parte degli studi.

Sulla base dei risultati del processo di revisione possono essere fatte alcune considerazioni per la ricerca futura.

In generale la ricerca, su tali trattamenti, dovrebbe essere ampliata per tutti i distretti interessati. Si consiglia, inoltre, l'utilizzo di misure di outcome adeguate e, soprattutto, rilevanti quali: VAS o NRS per il dolore, questionari comprendenti valutazione di funzione/disabilità e, più in generale, questionari che garantiscano una più ampia valutazione biopsicosociale. Anche per quel che concerne la diagnosi di OA e la conseguente classificazione dei pazienti in contenitori di sintomi "specifici" o "aspecifici", bisognerebbe rifarsi a ben precisi criteri clinici, aggiornati alle ultime evidenze, e specificare gli stessi criteri nella sezione "metodi". Inoltre, per rendere i risultati degli studi maggiormente rilevanti, si consiglia di determinare l'adeguata dimensione campionaria e di riportare l'intervallo di confidenza dei valori presenti nelle tabelle dei risultati.

Per l'intervento di sola terapia manuale, la ricerca futura dovrebbe tener conto delle ultime evidenze riguardo il ruolo della terapia manuale nell'ambito della riabilitazione dei disordini muscoloscheletrici. Pertanto, futuri studi dovrebbero indagare esclusivamente gli effetti di desensibilizzazione a breve termine di specifiche manovre di terapia manuale. Oltretutto, futuri studi potrebbero associare il trattamento manuale, con funzione ristretta alla modifica del sintomo, ad altre forme di trattamento così da inserire la terapia manuale in una cornice di trattamento adeguata alla valutazione della sua efficacia.

L'efficacia dell'esercizio terapeutico è stata valutata solo in combinazione con la terapia manuale. Un'auspicabile direzione della ricerca è quella nella quale l'esercizio sia valutato come singolo intervento e come parte di un intervento multimodale, così da poter definire meglio la sua efficacia. Di particolare rilievo, nei futuri studi, dovrebbe essere l'adeguatezza della tipologia e della posologia dell'esercizio, le quali dovrebbero essere necessariamente basate sulla valutazione del singolo paziente e sulle evidenze già presenti in letteratura riguardo altri distretti corporei.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Morouço, Pedro et al. "Osteoarthritis, Exercise, and Tissue Engineering: A Stimulating Triad for Health Professionals." *Journal of aging research* vol. 2019 1935806. 2 May. 2019, doi:10.1155/2019/1935806
- 2- Clémence Palazzo, Christelle Nguyen, Marie-Martine Lefevre-Colau, François Rannou, Serge Poiraudau, "Risk factors and burden of osteoarthritis", *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, Volume 59, Issue 3, 2016
- 3- Pereira, D. et al. "The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review" *Osteoarthritis and Cartilage*, Volume 19, Issue 11, 1270-1285
- 4- Yuqing Zhang, Jingbo Niu, Margaret Kelly-Hayes, Christine E. Chaisson, Piran Aliabadi, David T. Felson, Prevalence of Symptomatic Hand Osteoarthritis and Its Impact on Functional Status among the Elderly: The Framingham Study, *American Journal of Epidemiology*, Volume 156, Issue 11, 1 December 2002, Pages 1021–1027
- 5- Giedrė Sakaluskienė, Dovilė Jauniskienė, "Osteoarthritis: etiology, epidemiology, impact on the individual and society and the main principles of management" *Medicina (Kaunas)* 2010; 46 (11):790/7
- 6- Hilgsmann M1, Cooper C, Arden N, Boers M, Branco JC, Luisa Brandi M, Bruyère O, Guillemin F, Hochberg MC, Hunter DJ, Kanis JA, Kvien TK, Laslop A, Pelletier JP, Pinto D, Reiter-Niesert S, Rizzoli R, Rovati LC, Severens JL, Silverman S, Tsouderos Y, Tugwell P, Reginster JY. Health economics in the field of osteoarthritis: an expert's consensus paper from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum*. 2013 Dec;43(3):303-13.
- 7- Hayashi D1, Guermazi A, Roemer FW. MRI of osteoarthritis: the challenges of definition and quantification. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2012 Nov;16(5):419-30.
- 8- Barr AJ1, Dube B1, Hensor EM1, Kingsbury SR1, Peat G2, Bowes MA3, Conaghan PG4. The relationship between clinical characteristics, radiographic osteoarthritis and 3D bone area: data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014 Oct;22(10):1703-9.
- 9- Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM. Costs of osteoarthritis: estimates from a geographically defined population. *Journal of Rheumatology* 1995;22(Suppl 43): 23–5.

- 10- Peyron JG, Altman RD. Osteoarthritis: diagnosis and management. In: Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VM, Mankin HJ editor(s). The Epidemiology of Osteoarthritis. Philadelphia: WB Saunders, 1992:15–38
- 11- Dziedzic KS1, Thomas E, Hay EM. A systematic search and critical review of measures of disability for use in a population survey of hand osteoarthritis (OA). Osteoarthritis Cartilage. 2005 Jan;13(1):1-12.
- 12- Sankaye P1, Ostlere S2. Arthritis at the shoulder joint. Semin Musculoskelet Radiol. 2015 Jul;19(3):307-18. doi: 10.1055/s-0035-1549324. Epub 2015 May 28.
- 13- Carr AJ1. Beyond disability: measuring the social and personal consequences of osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 1999 Mar;7(2):230-8.
- 14- World Health Organisation. Classification of impairments, disabilities and handicaps. Geneva: WHO 1980.
- 15- Memel DS, Kirwan JR, Sharp DJ, Hehir M. General practitioners miss disability and anxiety as well as depression in their patients with osteoarthritis. Br J Gen Pract. 2000;50(457):645–648.
- 16- Steiger F1, Wirth B, de Bruin ED, Mannion AF. Is a positive clinical outcome after exercise therapy for chronic non-specific low back pain contingent upon a corresponding improvement in the targeted aspect(s) of performance? A systematic review. Eur Spine J. 2012 Apr;21(4):575-98.
- 17- Moseley GL1, Vlaeyen JW. Beyond nociception: the imprecision hypothesis of chronic pain. Pain. 2015 Jan;156(1):35-8.
- 18- Kroll HR1. Exercise therapy for chronic pain. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2015 May;26(2):263-81.
- 19- Bender T1, Nagy G, Barna I, Tefner I, Kádas E, Géher P. The effect of physical therapy on beta-endorphin levels. Eur J Appl Physiol. 2007 Jul;100(4):371-82.
- 20- Thorén P1, Floras JS, Hoffmann P, Seals DR. Endorphins and exercise: physiological mechanisms and clinical implications. Med Sci Sports Exerc. 1990 Aug;22(4):417-28.
- 21- Miciak M1, Gross DP, Joyce A. A review of the psychotherapeutic 'common factors' model and its application in physical therapy: the need to consider general effects in physical therapy practice. Scand J Caring Sci. 2012 Jun;26(2):394-403.
- 22- Aan het Rot M1, Collins KA, Fitterling HL. Physical exercise and depression. Mt Sinai J Med. 2009 Apr;76(2):204-14.

- 23- Bialosky JE1, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, George SZ. The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model. *Man Ther.* 2009 Oct;14(5):531-8.
- 24- Bishop MD1,2,3, Torres-Cueco R4, Gay CW1,2, Lluch-Girbés E4, Beneciuk JM1,5, Bialosky JE1,2. What effect can manual therapy have on a patient's pain experience? *Pain Manag.* 2015;5(6):455-64.
- 25- Stamm, T. A., Machold, K. P., Smolen, J. S., Fischer, S. , Redlich, K. , Graninger, W. , Ebner, W. and Erlacher, L. (2002), Joint protection and home hand exercises improve hand function in patients with hand osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*, 47: 44-49.
- 26- Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoarthritis: New Insights. Part 1: The Disease and Its Risk Factors. *Ann Intern Med.* 2000;133:635–646.
- 27- Christelle Nguyen, Marie-Martine Lefèvre-Colau, Serge Poiraudreau, François Rannou, "Rehabilitation (exercise and strength training) and osteoarthritis: A critical narrative review", *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*
- 28- Nina Osteras, Ingrid Kjekshus, Geir Smedslund, Rikke H. Moe, Barbara Slatkowsky-Christensen, "Exercise for Hand Osteoarthritis: A Cochrane Systematic Review" *The Journal Of Rheumatology*, 2017
- 29- Rossettini G, Carlino E, Testa M. Clinical relevance of contextual factors as triggers of placebo and nocebo effects in musculoskeletal pain. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018;19:27.
- 30- Testa M, Rossettini G. Enhance placebo, avoid nocebo: how contextual factors affect physiotherapy outcomes. *Man Ther.* 2016;24:65–74.
- 31- Vargas-Prada S1, Coggon D2. Psychological and psychosocial determinants of musculoskeletal pain and associated disability. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2015 Jun;29(3):374-90. doi: 10.1016/j.berh.2015.03.003. Epub 2015 May 15.
- 32- Babatunde OO1, Jordan JL1, Van der Windt DA1, Hill JC1, Foster NE1, Protheroe J1. Effective treatment options for musculoskeletal pain in primary care: A systematic overview of current evidence. *PLoS One.* 2017 Jun 22;12(6):e0178621. doi: 10.1371/journal.pone.0178621. eCollection 2017.

- 33- O'Riordan C1, Clifford A2, Van De Ven P3, Nelson J3. Chronic neck pain and exercise interventions: frequency, intensity, time, and type principle. Arch Phys Med Rehabil. 2014 Apr;95(4):770-83. doi: 10.1016/j.apmr.2013.11.015. Epub 2013 Dec 12.
- 34- Ralston GW1,2, Kilgore L3, Wyatt FB4, Baker JS5. The Effect of Weekly Set Volume on Strength Gain: A Meta-Analysis. Sports Med. 2017 Dec;47(12):2585-2601. doi: 10.1007/s40279-017-0762-7.
- 35- Nijs J, Lluch Girbes E, Lundberg M, Malfliet A, Sterling M. Exercise therapy for chronic musculoskeletal pain: innovation by altering pain memories. Man Ther. 2015;20:216–20.
- 36- Nijs J, Torres-Cueco R, Van Wilgen CP, Girbes EL, Struyf F, Roussel N, Van Oosterwijck J, Daenen L, Kuppens K, Vanwerweeen L, et al. Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. Pain Physician. 2014;17:447–57.
- 37- Pham T, van der Heijde D, Altman RD, Anderson JJ, Bellamy N, Hochberg M, Simon L, Strand V, Woodworth T, Dougados M. OMERACT-OARSI Initiative: Osteoarthritis Research Society International set of responder criteria for osteoarthritis clinical trials revisited. Osteoarthritis Cartilage, 2004;12(5):389-399

APPENDICE A

Ruolo della terapia manuale e dell'esercizio dei pazienti con osteoartrosi nelle articolazioni dell'arto superiore: protocollo di revisione sistematica.

INTRODUCTION

Razionale

L'OA, definita anche come "degenerative joint disease" rappresenta l'esito clinico e patologico di un'ampia gamma di disordini muscolo scheletrici che si traducono in disturbi strutturali e funzionali a carico delle articolazioni sinoviali. Interessa prevalentemente la cartilagine articolare e, successivamente, comporta una risposta infiammatoria locale con conseguenti cambiamenti meccanici che culminano nell'incapacità di queste strutture di assolvere alla loro funzione; pertanto l'articolazione per intero, compreso l'osso sub-condrale, i legamenti, i muscoli peri-articolari, la capsula e la membrana sinoviale, viene coinvolta dal processo patologico. Radiograficamente, l'OA è caratterizzato da restringimento dello spazio articolare, osteofitosi, sclerosi sub-condrale, formazione di cisti e contorni ossei anomali (1). L'OA è un gruppo eterogeneo di disturbi articolari, che possono essere classificati come primari (idiopatici) o secondari. Mentre l'OA primaria può essere definita come un processo che si verifica in assenza di un'evidente anomalia sottostante, l'OA secondaria è spesso il risultato di lesioni (traumi) o movimenti ripetitivi come quelli riscontrati in determinate professioni (2). I fattori di rischio di OA possono essere suddivisi in fattori a livello di persona (età, genere, obesità, genetica e dieta) e fattori a livello articolare (lesioni, disallineamento e carico anomalo delle articolazioni) che interagiscono in modo complesso (3). Nel gruppo delle malattie muscolo-scheletriche, l'osteoartrosi (OA) risulta essere la più prevalente. Il gruppo scientifico dell'OMS sulle malattie reumatiche stima che il 10% della popolazione mondiale che ha 60 anni o più presenta problemi clinici che possono essere attribuiti a OA (4). Per ciò che concerne specificatamente i dati sulla prevalenza della patologia nelle articolazioni dell'arto superiore si sa che l'osteoartrosi della mano (OA) è presente nel 26% delle donne e nel 13% dei maschi di età superiore ai 71 anni (5). Per quanto riguarda l'articolazione del gomito uno studio (Oya 2018) mostra una prevalenza dell'OA sintomatica in una popolazione giapponese (compresa tra i 40 e i 93 anni) che si attesta al 22,6% mentre per quanto riguarda le articolazioni della spalla, uno studio (Oh JH 2011) riscontra una prevalenza radiologica del 16,1% in soggetti con più di 65 anni mentre un altro studio (Kobayashi 2014) l'attesta al 17,4%.

Clinicamente l'OA si manifesta con dolore articolare, rigidità, deformità, sensazione di instabilità, "cracking" e perdita di funzione. Questo variegato quadro sintomatologico si traduce in un'importante disabilità, tant'è vero che l'OA risulta essere al primo posto come causa di disabilità nei paesi occidentali. (6) (7)

Dato che i principali interventi farmacologici raccomandati per l'OA (analgesici, FANS) si sono rilevati inefficaci nel ritardare la perdita di cartilagine articolare e puramente rivolti al controllo dei sintomi (8) la ricerca scientifica sta indagando nuove strategie di trattamento del dolore e disabilità da OA con un ventaglio di opzioni terapeutiche che vanno dai nuovi prodotti nutraceutici al trapianto di condrociti, fino all'educazione sanitaria (9). In questo contesto la riabilitazione è sempre più raccomandata dalle linee guida nazionali e internazionali. Secondo le raccomandazioni della OA Research Society International (OARSI) del 2014, la riabilitazione è addirittura considerata il trattamento di base dell'OA (10) ma, mentre per l'OA delle articolazioni di ginocchio e anca l'efficacia di un approccio basato su terapia manuale ed esercizio terapeutico, su dolore e disabilità, è stata già ampiamente documentata in passato da diverse revisioni sistematiche (Uthman OA 2013, Juhl C. 2014 ,Beumer L. 2016), gli effetti di un trattamento conservativo, non farmacologico, relativo alle articolazioni di mano ,polso ,gomito e spalla rimane ancora incerto (11), nonostante l'elevato grado di disabilità, limitazioni nella vita quotidiana e nelle attività lavorative (12) (13) che questo quadro patologico comporta.

Pertanto, la revisione si pone l'obiettivo di definire il ruolo della terapia manuale e dell'esercizio terapeutico nel trattamento conservativo dell'OA delle articolazioni dell'arto superiore.

Objectives

L'obiettivo di questa revisione sistematica è quello di valutare l'efficacia del trattamento conservativo basato su interventi di terapia manuale ed esercizio terapeutico nel management dei pazienti affetti da osteoartrosi per le articolazioni dell'arto superiore.

METHODS

Study design

Per essere inclusi nella revisione verranno indagati e selezionati in prima istanza RCT o revisioni sistematiche di RCT e, in assenza di studi che soddisfino il quesito clinico, la ricerca sarà allargata a studi osservazionali quali case-report o case-series.

Participants

I partecipanti agli studi saranno individui sopra i 18 anni di età, senza distinzione di genere o etnia, presentanti diagnosi medica di OA sintomatologica e non presentanti altre gravi patologie dell'arto superiore o gravi comorbidità sistemiche. Per poter essere inseriti nella revisione la diagnosi di OA deve essere stata effettuata clinicamente su criteri anamnestici ed esame obiettivo adeguati (dolore e/o diminuzione del ROM e/o diminuzione della forza e/o perdita di funzione) in associazione a segni radiografici che confermino l'eziologia artrosica dei sintomi.

Intervention

Gli studi saranno selezionati se la tipologia di intervento studiata sarà:

- La sola terapia manuale, intesa come “qualsivoglia tecnica riabilitativa, passiva o attiva-assistita, che comprenda il contatto fisico tra terapeuta e paziente come componente imprescindibile, a cui può essere aggiunto l'utilizzo di strumenti appositi”
- Il solo esercizio terapeutico, inteso come “sistematica e pianificata esecuzione di movimenti corporei, posture ed attività fisiche volte a migliorare lo stato di salute della persona”
- La combinazione di terapia manuale ed esercizio terapeutico

Controll

Non ci sono limiti ai confronti. Pertanto, verranno incluse tutte le tipologie e modalità di interventi di confronto descritte in studi che intendono analizzare l'efficacia della terapia manuale e/o dell'esercizio terapeutico nei soggetti con OA delle articolazioni dell'arto superiore.

Outcomes

I principali outcomes degli studi selezionati saranno:

- Dolore valutato con la scala VAS e la NRS e tramite valore di PPT
- Range Of Motion, passivo e attivo, delle articolazioni dell'arto superiore, valutato con goniometro o strumento affine
- Forza valutata con il dinamometro

- Disabilità/Funzione motoria (in base alle scale di valutazione dei diversi distretti si utilizzerà la DASH prevalentemente per l'OA delle articolazioni della spalla e del gomito mentre per il distretto mano verrà utilizzata l' "AUSCAN physical function sub-scale".
- SPADI (shoulder pain and disability index) e FIHOA (Functional Index for Hand OsteoArthritis)

Language

Verranno inclusi solo studi in lingua inglese.

Search strategy

Verrà condotta una ricerca sistematica della letteratura scientifica utilizzando i seguenti database: Pubmed Medline, Cochrane Library, PEDro. La strategia di ricerca sistematica per ogni database verrà effettuata combinando termini chiave; verranno usati operatori booleani quali “AND” e “OR” per combinare i termini chiave con il fine di ampliare la ricerca dei vari studi. In particolare la ricerca su Pubmed Medline sarà la prima ad essere sviluppata e successivamente questa verrà adattata alla terminologia e ai metodi di ricerca degli altri database.

Stringa di ricerca per pubmed medline

Participant

[illegible]

acromioclavicular joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR acromioclavicular joint arthritis[Title/Abstract]) OR acromioclavicular joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR sternoclavicular osteoarthritis[Title/Abstract]) OR sternoclavicular osteoarthritis[Title/Abstract]) OR sternoclavicular arthritis[Title/Abstract]) OR sternoclavicular degenerative disease[Title/Abstract]) OR sternoclavicular joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR sternoclavicular joint arthritis[Title/Abstract]) OR sternoclavicular joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR elbow osteoarthritis[Title/Abstract]) OR elbow osteoarthritis[Title/Abstract]) OR elbow arthritis[Title/Abstract]) OR elbow degenerative disease[Title/Abstract]) OR elbow joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR elbow joint arthritis[Title/Abstract]) OR elbow joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR elbow joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR elbow joints arthritis[Title/Abstract]) OR elbow joints degenerative disease[Title/Abstract]) OR wrist osteoarthritis[Title/Abstract]) OR wrist osteoarthritis[Title/Abstract]) OR wrist arthritis[Title/Abstract]) OR wrist degenerative disease[Title/Abstract]) OR wrist joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR wrist joint arthritis[Title/Abstract]) OR wrist joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR wrist joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR wrist joints arthritis[Title/Abstract]) OR wrist joints degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpal osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpal osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpal arthritis[Title/Abstract]) OR carpal degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpal joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpal joint arthritis[Title/Abstract]) OR carpal joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpal joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpal joints arthritis[Title/Abstract]) OR carpal joints degenerative disease[Title/Abstract]) OR hand osteoarthritis[Title/Abstract]) OR hand osteoarthritis[Title/Abstract]) OR hand arthritis[Title/Abstract]) OR hand degenerative disease[Title/Abstract]) OR hand joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR hand joint arthritis[Title/Abstract]) OR hand joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR hand joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR hand joints arthritis[Title/Abstract]) OR hand joints degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpometacarpal osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal arthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal

degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joint osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joint arthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joints osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joints arthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joints degenerative disease[Title/Abstract]) OR thumb base osteoarthritis[Title/Abstract]) OR thumb base osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR thumb base arthritis[Title/Abstract]) OR thumb base degenerative disease[Title/Abstract]) OR thumb joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR thumb joint osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR thumb joint arthritis[Title/Abstract]) OR thumb joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR thumb carpometacarpal osteoarthritis[Title/Abstract]) OR thumb carpometacarpal osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR thumb carpometacarpal arthritis[Title/Abstract]) OR thumb carpometacarpal degenerative disease[Title/Abstract]) OR finger osteoarthritis[Title/Abstract]) OR finger osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR finger arthritis[Title/Abstract]) OR finger degenerative disease[Title/Abstract]) OR fingers osteoarthritis[Title/Abstract]) OR fingers osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR fingers arthritis[Title/Abstract]) OR fingers degenerative disease[Title/Abstract]) OR finger joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR finger joint osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR finger joint arthritis[Title/Abstract]) OR finger joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR finger joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR finger joints osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR finger joints arthritis[Title/Abstract]) OR finger joints degenerative disease[Title/Abstract])

((((((((((((((((((((((((((((((((((((manual therapy[MeSH Terms]) OR manual therapy[Title/Abstract]) OR manual therapies[Title/Abstract]) OR mobilization[Title/Abstract]) OR joint mobilization[Title/Abstract]) OR passive mobilization[Title/Abstract]) OR manipulation therapy[MeSH Terms]) OR manipulation therapy[Title/Abstract]) OR manipulation therapies[Title/Abstract]) OR manipulative therapy[Title/Abstract]) OR rehabilitation[Title/Abstract]) OR rehabilitation therapy[Title/Abstract]) OR conservative treatment[Title/Abstract]) OR conservative management[Title/Abstract]) OR exercise[MeSH Terms]) OR exercise[Title/Abstract]) OR active stretching[MeSH Terms]) OR active streatching[Title/Abstract]) OR aerobic exercise[MeSH Terms]) OR aerobic exercise[Title/Abstract]))

OR training[Title/Abstract]) OR exercises[Title/Abstract]) OR exercise programme[Title/Abstract])
 OR home based exercise[Title/Abstract]) OR therapeutic exercise[Title/Abstract]) OR strenght
 training[Title/Abstract]) OR orthopedic manual physical therapy[Title/Abstract]) OR physical
 therapy technique[MeSH Terms]) OR physical therapies[Title/Abstract]) OR physical
 therapy[Title/Abstract]) OR rehabilitative intervention[Title/Abstract]) OR rehabilitative
 interventions[Title/Abstract]) OR resistance training[Title/Abstract]) OR kaltenborn
 mobilization[Title/Abstract])

Outcome

((((((((((((((((((analog pain scale[MeSH Terms]) OR analog pain scale[Title/Abstract]) OR assessment,
 pain[MeSH Terms]) OR assessment, pain[Title/Abstract]) OR passive range of motion[MeSH Terms])
 OR passive range of motion[Title/Abstract]) OR motor effect[Title/Abstract]) OR motor
 effects[Title/Abstract]) OR quality of life[Title/Abstract]) OR function recovery[Title/Abstract]) OR
 increased function[Title/Abstract]) OR increased mobility[Title/Abstract]) OR muscle
 strenght[Title/Abstract]) OR joint flexibility[Title/Abstract]) OR numeric pain rating
 scale[Title/Abstract]) OR pressure pain threshold[Title/Abstract]) OR muscle strength
 dynamometer[MeSH Terms]) OR muscle strenght dynamometer[Title/Abstract]

STUDY RECORDS

Data management

Gli articoli individuati dalla ricerca sistematica verranno divisi in base a:

- Distretto anatomico dell'arto superiore afflitto da OA (spalla, gomito, polso e mano)
- Tipologia di intervento (solo terapia manuale, solo esercizio o terapia manuale più esercizio)
- Tipologia di studio selezionato (RCT, studi osservazionali, revisioni sistematiche)
- Nel caso di RCT, a seconda dell'intervento al quale è stato sottoposto il gruppo di controllo

Selection process

Due revisori selezioneranno indipendentemente gli studi in base alla lista predefinita di criteri di inclusione ed esclusione. Verranno inizialmente sottoposti al vaglio i titoli e gli abstract e saranno catalogati nei 2 seguenti sottogruppi:

- Possibilmente rilevanti: studi che soddisfano i criteri di inclusione e studi nei quali è impossibile determinare, dalla sola lettura del titolo e dell'abstract, se soddisfano i criteri di inclusione.
- Esclusi: studi che chiaramente non soddisfano i criteri di inclusione

Se il titolo o l'abstract dello studio suggeriranno che è idoneo per essere incluso sarà reperito il testo completo e i due revisori valuteranno indipendentemente se soddisfa i criteri di inclusione.

Nel caso ci fosse una discrepanza di opinione tra i due revisori verrà risolta discutendone o interrogando un terzo revisore

Data collection process

I dati che verranno estratti da ogni singolo studio incluso riporteranno eventuali informazioni demografiche, metodologia di intervento e tutti gli outcomes associati.

Data items

Dagli studi selezionati verranno estratti i seguenti dati:

- Nome, tipologia e obiettivi dello studio
- Numero dei partecipanti, sesso, età dei soggetti in studio
- Dettagli dell'intervento eseguito (terapia manuale, esercizio terapeutico o entrambi) includendo anche, se reperibile, la frequenza, il dosaggio e la durata dei follow-up
- Tipologia di outcomes analizzati (livello di dolore, ROM, disabilità), i valori alla baseline e ai follow-up, i risultati riportati e i punteggi con rispettivo intervallo di confidenza.

Outcome and prioritization

Gli outcomes saranno in ordine di importanza:

- Disabilità/funzione motoria valutata tramite questionario DASH (Disability of Arm, Shoulder, Hand) mentre specificatamente per le articolazioni del distretto mano verrà utilizzata l'AUSCAN physical function sub-scale.
- Livelli di forza muscolare valutata con dinamometro o strumento simile
- Livello del dolore misurato con scala VAS o NRS o tramite valori del PPT (Pressure Pain Threshold)
- Range of motion valutato tramite goniometro o strumento affine

I due redattori valuteranno indipendentemente la qualità metodologica:

- degli RCT in esame tramite il Rob 2.0 della Cochrane Collaboration
- Degli studi osservazionali, sia analitici che descrittivi, tramite la Newcastle-Ottawa Scale per la valutazione degli studi non randomizzati

Bibliografia

- 1- “Osteoarthritis: etiology, epidemiology, impact on the individual and society and the main principles of management” Giedrė Sakaluskienė, Dovilė Jauniskienė, Medicina (Kaunas) 2010; 46 (11):790/7
- 2- Morouço, Pedro et al. “Osteoarthritis, Exercise, and Tissue Engineering: A Stimulating Triad for Health Professionals.” *Journal of aging research* vol. 2019 1935806. 2 May. 2019, doi:10.1155/2019/1935806
- 3- Clémence Palazzo, Christelle Nguyen, Marie-Martine Lefevre-Colau, François Rannou, Serge Poiraudou, “Risk factors and burden of osteoarthritis”, *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, Volume 59, Issue 3, 2016
- 4- “The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review” Pereira, D. et al. *Osteoarthritis and Cartilage*, Volume 19, Issue 11, 1270-1285
- 5- Yuqing Zhang, Jingbo Niu, Margaret Kelly-Hayes, Christine E. Chaisson, Piran Aliabadi, David T. Felson, Prevalence of Symptomatic Hand Osteoarthritis and Its Impact on Functional Status among the Elderly: The Framingham Study, *American Journal of Epidemiology*, Volume 156, Issue 11, 1 December 2002, Pages 1021–1027
- 6- Gabriel SE, Crowson CS, O’Fallon WM. Costs of osteoarthritis: estimates from a geographically defined population. *Journal of Rheumatology* 1995;22(Suppl 43): 23–5.
- 7- Peyron JG, Altman RD. Osteoarthritis: diagnosis and management. In: Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VM, Mankin HJ editor(s). *The Epidemiology of Osteoarthritis*. Philadelphia: WB Saunders, 1992:15–38
- 8- Stamm, T. A., Machold, K. P., Smolen, J. S., Fischer, S., Redlich, K., Graninger, W., Ebner, W. and Erlacher, L. (2002), Joint protection and home hand exercises improve hand function in patients with hand osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*, 47: 44-49
- 9- Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoarthritis: New Insights. Part 1: The Disease and Its Risk Factors. *Ann Intern Med*. 2000;133:635–646. doi: 10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00016

- 10- Christelle Nguyen, Marie-Martine Lefèvre-Colau, Serge Poiraudau, François Rannou, "Rehabilitation (exercise and strength training) and osteoarthritis: A critical narrative review", *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*
- 11- "Exercise for Hand Osteoarthritis: A Cochrane Systematic Review" Nina Osteras, Ingrid Kjekshus, Geir Smedslund, Rikke H. Moe, Barbara Slatkowsky-Christensen, *The Journal Of Rheumatology*, 2017
- 12- Sankaye P1, Ostlere S2. Arthritis at the shoulder joint. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2015 Jul;19(3):307-18. doi: 10.1055/s-0035-1549324. Epub 2015 May 28
- 13- Memel DS, Kirwan JR, Sharp DJ, Hahir M. General practitioners miss disability and anxiety as well as depression in their patients with osteoarthritis. *Br J Gen Pract*. 2000;50(457):645–648
- 14- Dziedzic KS1, Thomas E, Hay EM. A systematic search and critical review of measures of disability for use in a population survey of hand osteoarthritis (OA). *Osteoarthritis Cartilage*. 2005 Jan;13(1):1-12
- 15- Carr AJ1. Beyond disability: measuring the social and personal consequences of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 1999 Mar;7(2):230-8
- 16- World Health Organisation. Classification of impairments, disabilities and handicaps. Geneva: WHO 1980

APPENDICE B

Stringa costruita per la ricerca in PubMed Medline

[illegible]

osteoarthritis[Title/Abstract]) OR wrist joint arthritis[Title/Abstract]) OR wrist joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR wrist joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR wrist joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR wrist joints arthritis[Title/Abstract]) OR wrist joints degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpal osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpal osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpal arthritis[Title/Abstract]) OR carpal degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpal joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpal joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpal joint arthritis[Title/Abstract]) OR carpal joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpal joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpal joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpal joints arthritis[Title/Abstract]) OR carpal joints degenerative disease[Title/Abstract]) OR hand osteoarthritis[Title/Abstract]) OR hand osteoarthritis[Title/Abstract]) OR hand arthritis[Title/Abstract]) OR hand degenerative disease[Title/Abstract]) OR hand joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR hand joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR hand joint arthritis[Title/Abstract]) OR hand joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR hand joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR hand joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR hand joints arthritis[Title/Abstract]) OR hand joints degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpometacarpal osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal arthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joint arthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joints arthritis[Title/Abstract]) OR carpometacarpal joints degenerative disease[Title/Abstract]) OR thumb base osteoarthritis[Title/Abstract]) OR thumb base osteoarthritis[Title/Abstract]) OR thumb base arthritis[Title/Abstract]) OR thumb base degenerative disease[Title/Abstract]) OR thumb joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR thumb joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR thumb joint arthritis[Title/Abstract]) OR thumb joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR thumb carpometacarpal osteoarthritis[Title/Abstract]) OR thumb carpometacarpal osteoarthritis[Title/Abstract]) OR thumb carpometacarpal arthritis[Title/Abstract]) OR thumb carpometacarpal degenerative disease[Title/Abstract]) OR finger osteoarthritis[Title/Abstract]) OR finger osteoarthritis[Title/Abstract]) OR finger arthritis[Title/Abstract]) OR finger degenerative disease[Title/Abstract]) OR fingers osteoarthritis[Title/Abstract]) OR fingers

osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR fingers arthritis[Title/Abstract]) OR fingers degenerative disease[Title/Abstract]) OR finger joint osteoarthritis[Title/Abstract]) OR finger joint osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR finger joint arthritis[Title/Abstract]) OR finger joint degenerative disease[Title/Abstract]) OR finger joints osteoarthritis[Title/Abstract]) OR finger joints osteoarthrosis[Title/Abstract]) OR finger joints arthritis[Title/Abstract]) OR finger joints degenerative disease[Title/Abstract]) AND (((((((((((((((((((((((((((((((((((((((manual therapy[MeSH Terms]) OR manual therapy[Title/Abstract]) OR manual therapies[Title/Abstract]) OR mobilization[Title/Abstract]) OR joint mobilization[Title/Abstract]) OR passive mobilization[Title/Abstract]) OR manipulation therapy[MeSH Terms]) OR manipulation therapy[Title/Abstract]) OR manipulation therapies[Title/Abstract]) OR manipulative therapy[Title/Abstract]) OR rehabilitation[Title/Abstract]) OR rehabilitation therapy[Title/Abstract]) OR conservative treatment[Title/Abstract]) OR conservative management[Title/Abstract]) OR exercise[MeSH Terms]) OR exercise[Title/Abstract]) OR active stretching[MeSH Terms]) OR active stretching[Title/Abstract]) OR aerobic exercise[MeSH Terms]) OR aerobic exercise[Title/Abstract]) OR training[Title/Abstract]) OR exercises[Title/Abstract]) OR exercise programme[Title/Abstract]) OR home based exercise[Title/Abstract]) OR therapeutic exercise[Title/Abstract]) OR strenght training[Title/Abstract]) OR orthopedic manual physical therapy[Title/Abstract]) OR physical therapy technique[MeSH Terms]) OR physical therapies[Title/Abstract]) OR physical therapy[Title/Abstract]) OR rehabilitative intervention[Title/Abstract]) OR rehabilitative interventions[Title/Abstract]) OR resistance training[Title/Abstract]) OR kaltenborn mobilization[Title/Abstract])) AND (((((((((((((((((((((((((((((((((((((((analog pain scale[MeSH Terms]) OR analog pain scale[Title/Abstract]) OR assessment, pain[MeSH Terms]) OR assessment, pain[Title/Abstract]) OR passive range of motion[MeSH Terms]) OR passive range of motion[Title/Abstract]) OR motor effect[Title/Abstract]) OR motor effects[Title/Abstract]) OR quality of life[Title/Abstract]) OR function recovery[Title/Abstract]) OR increased function[Title/Abstract]) OR increased mobility[Title/Abstract]) OR muscle strenght[Title/Abstract]) OR joint flexibility[Title/Abstract]) OR numeric pain rating scale[Title/Abstract]) OR pressure pain threshold[Title/Abstract]) OR muscle strength dynamometer[MeSH Terms]) OR muscle strenght dynamometer[Title/Abstract]) OR ((disability evaluation[MeSH Terms]) OR disability evaluation[Title/Abstract]))