



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. 2019/2020

Campus Universitario di Savona

# **Sindrome latero-trocanterica: come trattarla conservativamente, una revisione della letteratura**

Candidato:

FT Alberto Carraro

Relatore:

FT, OMPT Alice Munari

## ABSTRACT

**Introduzione:** La sindrome latero-trocanterica o Greater Trochanteric Pain Syndrome (GTPS) è una comune causa di dolore laterale d'anca con possibile irradiazione alla porzione supero-laterale della coscia. L'esatta eziopatogenesi rimane ad oggi sconosciuta ma la teoria più accreditata è quella multifattoriale con fattori sia intrinseci che estrinseci. Per molti anni è stata erroneamente identificata come borsite trocanterica, mentre più recentemente si è visto come una tendinopatia/tendinosi del medio e piccolo gluteo sia la causa primaria sottostante, mentre una distensione della borsa, se presente, è ritenuta essere secondaria. Conoscere e comprendere la presentazione clinica e la patofisiologia della GTPS, risulta fondamentale in termini di prontezza di diagnosi e adeguatezza di intervento in ottica di riduzione della spesa sanitaria. Nonostante l'approccio conservativo sia il trattamento di prima scelta, non esiste, ad oggi, accordo sulla presa in carico e la gestione del paziente con GTPS.

**Obiettivo:** Scopo della revisione è quello di valutare le attuali evidenze per comprendere quale sia ad oggi il trattamento conservativo più efficace nel ridurre il dolore e la disabilità nella GTPS.

**Materiali e metodi:** È stata condotta una ricerca con termine il 2 settembre 2020 attraverso la ricerca elettronica nella banca dati PubMed. La stringa di ricerca è stata sviluppata secondo il modello PICOT, tramite la ricerca di termini MESH (Medical Subject Headings) quali "Hip", "Exercise Therapy", "Pain" e "Disability Evaluation", assieme a termini liberi, in combinazione con gli operatori booleani AND e OR.

**Risultati:** Dalla letteratura emergono 12 RCT di medio-alta qualità metodologica. L'iniezione di corticosteroidi risulta efficace nel ridurre il dolore a breve termine ( $P < 0.001$ ), rispetto alle onde d'urto e ad un programma domiciliare di esercizi, ma i benefici spariscono nel medio e lungo termine. Le onde d'urto risultano più efficaci dell'esercizio nel medio termine per intensità del dolore ( $P < 0.001$ ) e percentuale di recupero ( $P < 0.001$ ) ma risultano equiparabili all'intervento attivo nel lungo termine. Confrontato all'iniezione di cortisone, il *dry needling* risulta meno efficace nell'immediato per riduzione dell'intensità del dolore e aumento della funzionalità, mentre le due procedure si equivalgono a 6 settimane ( $P < 0.01$ ). L'iniezione di *Leucocyte-Rich-Platelet Rich Plasma (LR-PRP)* risulta più efficace ( $P < 0.048$ ) a tutti gli *end-point* rispetto l'intervento con corticosteroidi. L'esercizio terapeutico risulta più efficace dell'iniezione di corticosteroidi e del *wait and see* nel ridurre l'intensità del dolore nel medio ( $P < 0.001$ ) e lungo termine ( $P < 0.006$ ).

### Conclusioni:

L'iniezione di corticosteroidi sembra avere maggiore efficacia nel breve termine ma bisogna tenere conto dei possibili eventi avversi. Visti i risultati contrastanti per quanto riguarda l'intervento iniettivo con *Platelet Rich Plasma* sono necessari ulteriori studi per valutarne la reale efficacia. Le onde d'urto e l'esercizio terapeutico sono consigliati come trattamento di prima linea visti i risultati a medio e lungo termine. L'approccio è quindi multimodale, adattabile alle caratteristiche e preferenze del paziente. Sono necessari ulteriori studi di efficacia, possibilmente con popolazioni più grandi e con maggiore validità interna, supportati da maggior rigore diagnostico.

## INDICE

<b>1. INTRODUZIONE</b>	<b>1</b>
<b>2. PRESUPPOSTI TEORICI</b>	<b>2</b>
2.1 Definizione e presentazione clinica	2
2.2 Epidemiologia e fattori di rischio	5
2.3 Fisiopatologia Patomeccanica	7
2.4 Diagnosi e valutazione	8
2.5 Trattamento	13
<b>3. MATERIALI E METODI</b>	<b>16</b>
3.1 Disegno di studio	16
3.2 Banche dati, parole chiave e stringhe di ricerca	16
3.3 Criteri di inclusione ed esclusione	17
3.4 Metodo per l'analisi degli articoli	17
3.5 Valutazione degli studi inclusi	17
3.6 Estrazione e sintesi dei dati	17
<b>4. RISULTATI</b>	<b>18</b>
4.1 Flusso di ricerca	18
4.2 Presentazione degli studi	19
4.3 Caratteristiche degli studi	20
4.4 Rischio di bias tra gli studi	23
4.5 Risultati per <i>outcome</i>	23
<b>5. DISCUSSIONE</b>	<b>25</b>
<b>6. CONCLUSIONI</b>	<b>34</b>
<b>7. BIBLIOGRAFIA</b>	<b>36</b>
<b>RINGRAZIAMENTI</b>	<b>40</b>
<b>APPENDICE</b>	
Allegato A: Tabella sinottica degli studi	
Allegato B: Tabelle estrazione dati estesi degli studi	
Allegato C: Valutazione del rischio di <i>bias</i> tra gli studi	

## 1. INTRODUZIONE

La sindrome latero-trocanterica o Greater Trochanteric Pain Syndrome (GTPS) è una condizione clinica caratterizzata da dolore sopra il gran trocantere, che può irradiarsi lungo l'aspetto laterale della coscia (Grimaldi *et al*, 2015). Spesso il dolore peggiora nella posizione distesa sul fianco affetto, nel camminare, nel salire e scendere le scale, e nella posizione seduta protratta nel tempo (Grimaldi *et al*, 2015). È una condizione che colpisce tra il 10 e il 25% della popolazione adulta tra i 40-60 anni, con frequenza maggiore nelle donne (4:1) e con un'incidenza che varia tra 1.8-5.6 ogni 1000 persone per anno (Segal *et al*, 2007). Costituisce un problema per la salute pubblica creando alti livelli di dolore e disabilità, paragonabili a quelli dell'osteoartrosi d'anca in fase avanzata, impattando negativamente sulla sfera psicologica, lavorativa e sociale del paziente (Fearon *et al*, 2012).

In passato si credeva che questa condizione clinica venisse causata da una borsite trocanterica, ma recenti studi di *imaging* affermano come la presenza di una distensione bursale sia da ritenersi una manifestazione secondaria ad una tendinopatia inserzionale non infiammatoria a carico dei muscoli piccolo e medio gluteo (Bird *et al*, 2001; Silva *et al*, 2008; Ruta *et al*, 2015).

L'eziopatogenesi della GTPS è multifattoriale, con fattori intrinseci ed estrinseci a giocare un ruolo determinante, e l'esatto meccanismo rimane ad oggi sconosciuto (Reid *et al*, 2016).

Spesso questa condizione clinica, seppur molto presente nella popolazione generale, viene misconosciuta o confusa con altre patologie con conseguente ritardo nella diagnosi, aumento del numero di esami strumentali e di trattamenti non necessari con inevitabile aggravamento della condizione psico-fisica del paziente (Tortolani *et al*, 2002; Segal *et al* 2007, Grimaldi *et al* 2016). Una chiara e approfondita conoscenza del quadro clinico porterebbe ad una tempestiva diagnosi con logica appropriatezza di intervento, in un'ottica di riduzione della spesa pubblica e aumento dello stato di salute generale del paziente.

Proprio questo fattore è stato il motivo determinante la scelta dell'argomento di tesi.

L'obiettivo di questo lavoro è di produrre una revisione sistematica della letteratura, riguardo l'efficacia del trattamento conservativo nella gestione della GTPS. Mucha attenzione è stata rivolta ai principali sintomi della patologia in ottica multidimensionale: dolore, disabilità e partecipazione. La popolazione d'esame è adulta, maschi e femmine con età superiore ai 16 anni. Gli studi utilizzati sono randomizzati e controllati.

## 2. PRESUPPOSTI TEORICI

### 2.1 Definizione e presentazione clinica

La sindrome latero-trocanterica (GTPS), un disturbo molto comune nella popolazione, è caratterizzata da dolore nella regione laterale dell'anca con possibile irradiazione lungo la coscia (Fig. 1). L'insorgenza del sintomo è spesso insidiosa ed il dolore peggiora con attività in carico e con la posizione distesa sul fianco di notte, influenzando negativamente sulla capacità lavorativa del paziente, sul suo livello di attività fisica, sul sonno e sulla sua qualità di vita<sup>1</sup>. Spesso i sintomi sono peggiorativi con l'andare del tempo e possono esacerbarsi con esercizi inusuali, cadute, stazione eretta prolungata, o sovraccarichi durante l'attività sportiva (più comunemente nei *long-distance-runner*).<sup>2</sup> Spesso in passato questa condizione clinica veniva diagnosticata come borsite trocanterica, ma studi recenti hanno evidenziato come questa associazione sia inappropriata dal momento che, molto frequentemente 3 dei 5 segni cardine dell'infiammazione (rossore, calore e gonfiore) sono manifestazioni infrequenti con il solo dolore ad essere la caratteristica predominante<sup>3-5</sup>. Il termine GTPS è stato recentemente coniato come termine ombrello per includere un *range* di condizioni cliniche che causano dolore attorno al gran trocantere e che comprendono la tendinopatia/lesione tendinea del gluteo medio (GMed) e minimo (GMin), la borsite trocanterica e l'anca a scatto esterna (*external coxa saltans* o *snapping hip*).<sup>4,6</sup> Sebbene la presentazione clinica più frequente sia la tendinopatia glutea (GT),<sup>1,3,6</sup> con una maggior prevalenza nelle donne sopra i 40 anni,<sup>5</sup> la causa rimane ad oggi sconosciuta. Essa coinvolge cambiamenti tendinopatici a livello di gluteo medio e minimo (Fig. 2). Questi due muscoli sono i principali responsabili del corretto mantenimento dell'allineamento della pelvi rispetto al femore sul piano frontale, agendo come abduttori, controllano l'adduzione d'anca durante il carico monopodale, tanto che Bunker *et al*<sup>7</sup> alla fine degli anni '90 li ha definiti la vera e propria *cuffia dei rotatori dell'anca*.

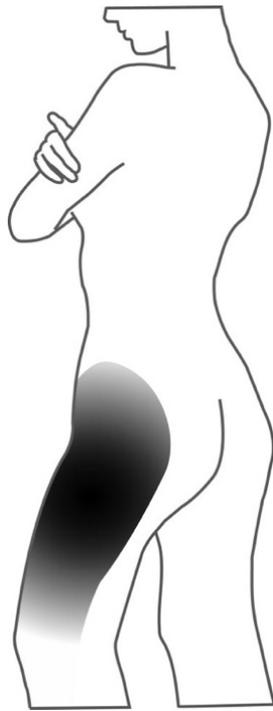


Figura 1. Tipica localizzazione del dolore riferita dal paziente

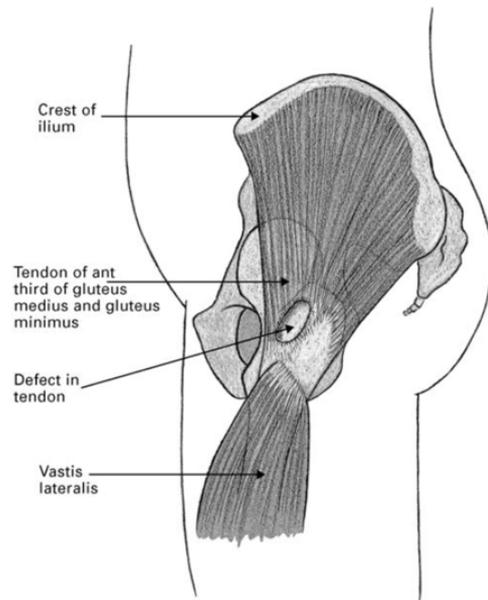


Figura 2. Tipica localizzazione della lesione tendinea a carico dei tendini medio e minimo gluteo

Lo studio di Allison *et al*<sup>8</sup> ha dimostrato come nei pazienti con GTPS vi sia un deficit bilaterale nella muscolatura abduztrice comparata ai pazienti sani, ma l'autrice conclude che non è possibile affermare se tale *impairment* sia un fattore predisponente l'insorgenza di GTPS o ne sia una diretta conseguenza. In ogni caso la patologia tendinea associata alla debolezza muscolare sembrerebbe spiegare o quantomeno contribuire ad una compromissione nel controllo motorio pelvico. Nello studio successivo, sempre Allison *et al*<sup>9</sup> hanno confrontato la popolazione con GT con pazienti sani, notando come siano presenti nei soggetti *target deficit* nel controllo motorio e alterazioni durante il *single leg stance* (SLS), con maggior spostamento laterale della pelvi e adduzione d'anca in fase di preparazione e maggior adduzione associata a ridotta elevazione della pelvi durante la fase monopodolica (Fig. 3). Sempre nel confronto con controlli-sani, i pazienti con GTPS hanno dimostrato alterazioni nella biomeccanica del cammino con limitata variabilità e modificazioni nel pattern di attivazione con perdita della specificità d'azione a carico della muscolatura abduztrice.<sup>10</sup> Un'alterazione del corretto pattern di attivazione nel complesso muscolare dell'anca può modificare la tensione a cui sono sottoposti i tendini glutei e aumentare il loro grado di compressione a livello del gran trocantere contribuendo a peggiorare la sintomatologia dolorosa (Fig. 4).

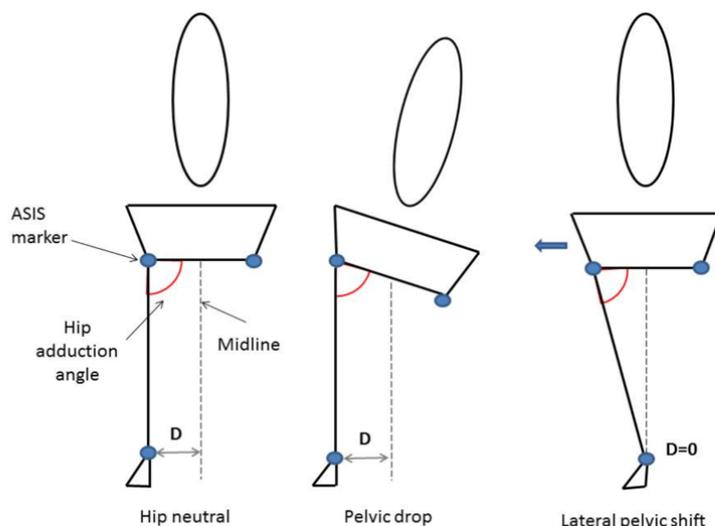


Figura 3. Contributo della posizione del bacino sul femore all'angolo di adduzione d'anca. Il *pelvic-drop* è misurato rispetto all'orizzontale. Lo spostamento pelvico laterale rispetto al piede fisso a terra viene misurato come la distanza dal *marker* calcaneare al *marker* posto sulla SIAS e normalizzata alla larghezza pelvica per tenere conto della base variabile dei supporti probabilmente associata ad una maggiore larghezza pelvica. L'adduzione dell'anca viene aumentata dalla caduta del bacino del lato controlaterale (obliquità pelvica) o dalla traslazione del bacino verso il lato omolaterale.<sup>9</sup>

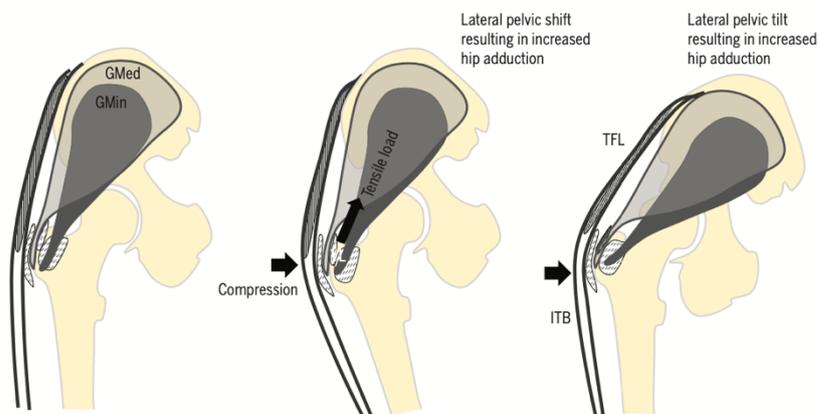


Figura 4. Lo spostamento laterale e il *tilt* laterale pelvico risultano in un aumento dell'adduzione d'anca

Come accennato in precedenza, il momento abduzionale, fondamentale nel mantenere l'orizzontalità del bacino durante il carico monopodale, coinvolge principalmente due complessi muscolari sinergici: i muscoli glutei (o pelvi-trocanterici, GMed e GMin) e il complesso ileo-tibiale (*ITB-Tensioners*), formato dalla porzione superiore del gluteo massimo (UGM), dal tensore fascia lata (TFL), e dal vasto laterale (VL) (Fig.5). Kummer *et al*<sup>11</sup> hanno calcolato come in questo fine meccanismo di bilanciamento della pelvi, i muscoli GMed e GMin offrano un contributo cruciale pari al 70%, mentre il restante 30% è ad opera del complesso ileo-tibiale. Lo studio di Sutter *et al*<sup>12</sup> ha dimostrato che in presenza di un quadro tendinopatico a livello dei muscoli pelvi-trocanterici, il TFL omolaterale risulta ipertrofico e si assiste contemporaneamente ad una atrofia glutea con infiltrazione di tessuto adiposo. Questo è

spiegabile perché a causa dell'alterato controllo motorio con conseguente maggior relativa adduzione d'anca, il tensore della fascia lata con la sua banda (ITB) è in uno stato di pre-tensionamento e risulta quindi meccanicamente avvantaggiato rispetto ai muscoli medio e piccolo gluteo nell'offrire il suo contributo al movimento di abduzione. Nonostante ad oggi sia ancora poco chiaro se questo *imbalance* muscolare sia la causa o piuttosto una conseguenza della GT, è plausibile speculare come l'alterato pattern di reclutamento possa offrire le basi per un aumentato contributo da parte del TFL in termini di controllo del gesto motorio sul piano frontale; da questa iper-attivazione ne consegue una ipertrofia muscolare con aumento del carico compressivo a cui sono sottoposti i tendini glutei a livello della loro inserzione sul gran trocantere.

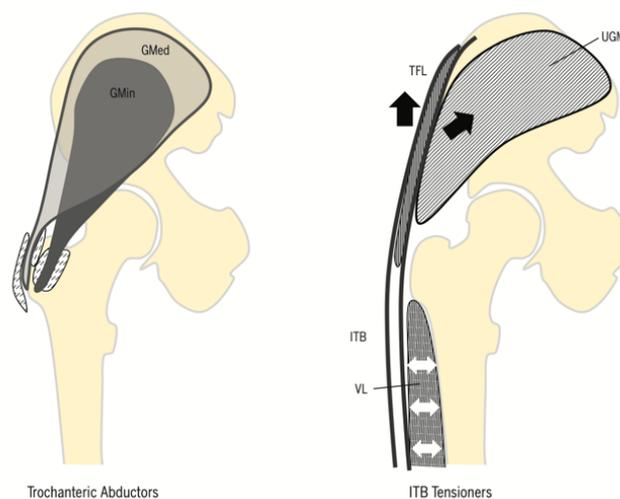


Figura 5. Rappresentazione diagrammatica della sinergia abduztrice a livello dell'anca. Gli abduztori trocanterici composti da GMed e GMin, e il complesso ileo-tibiale (ITB *Tensioners*) formato da TFL, VL e UGM. Le frecce indicano l'effetto dell'ITB. Nella foto di sinistra si vedono la borsa trocanterica o borsa sub-glutea massima, e le borse sub-glutea media e minima.

I tendini del GMed e GMin e le relative borse possono essere compresse tra ITB e il gran trocantere.

Abbreviazioni: GMed, gluteo medio; GMin gluteo minimo; ITB, banda ileo-tibiale; TFL, tensore fascia lata; UGM, gluteo massimo superiore; VL, vasto laterale

## 2.2 Epidemiologia e fattori di rischio

La GTPS è una condizione che colpisce tra il 10 e il 25% della popolazione adulta tra i 40-60 anni, con frequenza maggiore nelle donne e con un'incidenza che varia tra 1.8-5.6 ogni 1000 persone per anno. Segal *et al*<sup>5</sup> nel loro studio hanno confrontato soggetti con e senza GTPS, trovando che le donne hanno una probabilità 3 volte maggiore rispetto agli uomini di contrarre la patologia, con un Odd Ratio= 3.32 (95% CI, 2.63–4.19).

È importante valutare i fattori di rischio predisponenti attraverso un'attenta anamnesi e raccolta delle informazioni. I fattori di rischio intrinseci sono l'età, il sesso femminile e fattori biomeccanici. Per quanto riguarda il sesso femminile è stato ipotizzato come una diversa

biomeccanica pelvica, fattori ormonali e le diverse attività lavorative tra i sessi possano spiegare una aumentata predisposizione.<sup>13</sup> Nel loro studio Fearon *et al*<sup>14</sup> hanno riscontrato che avere un ridotto angolo di inclinazione tra diafisi e collo femorale è un fattore di rischio per lo sviluppo della GTPS. Nella fattispecie hanno trovato come le donne che presentano un angolo cervico-diafisario  $<134^\circ$  vanno più incontro alla ricostruzione tendinea per una GTPS refrattaria. Gli autori ritengono che avere una coxa maggiormente vara aumenti il carico compressivo che il tendine del medio gluteo deve sopportare a livello della sua inserzione sul grande trocantere a causa della maggiore pressione mediale offerta dal tratto ileo-tibiale massimamente teso. In accordo con ciò Grimaldi *et al*<sup>15</sup> nel loro studio hanno trovato che avere un angolo di inclinazione femorale normale, tra i  $120$  e i  $135^\circ$ , sottopone i tendini glutei ad una forza in compressione sul gran trocantere pari a  $665.5\text{N}$ , mentre avere un ridotto angolo tra collo e diafisi femorale uguale a  $115^\circ$  espone gli stessi tendini ad un carico compressivo pari a  $997\text{N}$  (Fig. 6). I fattori di rischio estrinseci includono recenti cambiamenti nel tipo, nell'intensità, nella durata e nella frequenza delle attività fisiche. Risulta importante inoltre valutare un'eventuale presenza di altri disordini a carico degli arti inferiori. Precedenti o associati traumi, chirurgie o problematiche alla schiena, anca, ginocchio e caviglia possono contribuire ad alterate forze che agiscono a livello dell'inserzioni tendinee sul gran trocantere. Segal *et al*<sup>5</sup> nel loro studio hanno trovato come questa condizione sia inoltre presente dal 20 al 35% in pazienti con *low back pain*.

L'alta prevalenza di GTPS in pazienti adulti con dolore ileo-tibiale e con osteoartrosi di ginocchio suggeriscono come un'alterata biomeccanica dell'arto inferiore si correli con la GTPS.<sup>13</sup> Nella popolazione sportiva il correre su superfici irregolari, indossare scarpe deteriorate in maniera asimmetrica, avere una rigidità del tratto ileo-tibiale e avere una tecnica di corsa errata possono contribuire all'insorgenza di GTPS creando alterazioni di carico nell'intera catena cinetica dell'arto inferiore.<sup>13</sup>

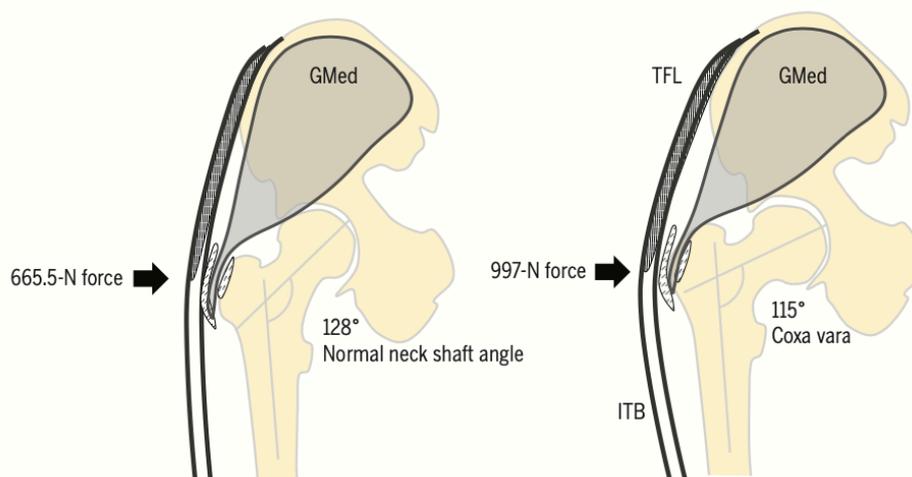


Figura 6. Un minor angolo cervico-diafisario (coxa vara) determina un aumento delle forze compressive a livello del gran trocantere

### 2.3 Fisiopatologia e patomeccanica

Questa condizione clinica è stata descritta per anni come borsite trocanterica, ma recenti studi di *imaging* in pazienti che lamentavano dolore e dolorabilità alla palpazione nella regione trocanterica, a livello gluteo e nell'aspetto laterale della coscia, hanno evidenziato diverse caratteristiche cliniche sottostanti tra cui una parziale lesione o avulsione della parte anteriore del tendine del gluteo medio e minimo, un'anca a scatto, entesopatie, senza reale coinvolgimento borsale.<sup>16-18</sup> Bird *et al*<sup>19</sup> nel loro studio retrospettivo hanno valutato la risonanza magnetica (MRI) di 24 donne con GTPS trovando che nel 62.5% evidenze di tendiniti a livello del tendine del gluteo medio, nel 45.8% evidenze di lesioni del gluteo medio, ma solo in 2 pazienti (8.3%) oggettiva evidenza di borsite trocanterica. Anche Silva *et al*<sup>4,18</sup> sostengono come il ruolo infiammatorio della borsa non sembra essere un fattore eziopatologico primario nella GTPS, piuttosto una manifestazione secondaria, mentre studi ancora più recenti sentenziano come non vi siano evidenze istopatologiche di borsiti acute o tendiniti e che queste entità non si manifesterebbero in assenza di patologie a carico del tendine del gluteo medio, ma sarebbero piuttosto entità spesso compresenti.<sup>19,20</sup>

Sebbene la fisiopatologia della GTPS rimanga ad oggi sconosciuta, si ritiene che questa possa essere multifattoriale ed è ragionevole assumere che il meccanismo patomeccanico sottostante la sua evoluzione si possa equiparare a quello proposto per le altre tendinopatie inserzionali,<sup>21</sup> un relativo aumento (*overload*) o diminuzione (*underload*) del carico tensile applicato longitudinalmente al tendine, o un eccessivo carico compressivo (più frequentemente vicino all'inserzione ossea) o più spesso l'interazione tra i due sembra essere alla base dell'iniziale degradazione del collagene di tipo I con successivo fallimentare tentativo di riparazione.<sup>21,22</sup> La degradazione della matrice e il cambiamento nel comportamento dei tenociti riduce la capacità di carico e nel tempo predispone alla patologia. Analogamente a quanto avviene nel sovraspinato a livello della spalla, le fibre più profonde dei tendini glutei non sono solo soggette a carichi compressivi, ma sono anche soggette ad uno *stress-shielded* quando l'anca risulta atteggiata in adduzione, predisponendo a potenziali cambiamenti negativi la struttura tendinea. Come evidenziato dallo studio di Birnbaum *et al*<sup>23</sup> il carico a cui sono sottoposti i tendini glutei a livello della loro inserzione distale passa da 4N quando l'anca è in posizione neutra a 106N quando l'anca è addotta a 40°. Questo aumento di forza viene esacerbato durante posture statiche mantenute nel tempo come lo stare in piedi con una gamba addotta, la posizione seduta mantenuta con ginocchia vicine o con gamba accavallata, o durante task dinamici come correre con una gamba che incrocia la linea mediana durante l'appoggio al suolo del piede, o avere un'eccessivo *drop* pelvico o adduzione di anca durante attività in carico monopodalico.

Sebbene la patologia tendinea sia la condizione predominante nello sviluppo e definizione della GTPS, alterazioni strutturali all'*imaging* come un edema peritrocantero, tendinosi, infiltrazione adiposa, sono presenti fino all'88% di persone asintomatiche.<sup>24,25</sup> In una corte di 45 pazienti asintomatici sottoposti a MRI, De Maeseneer *et al*<sup>26</sup> concludono come un'area di alterato segnale della lunghezza minore di 3cm e di spessore minore di 3mm sia un reperto molto frequente. Come suggerito dagli autori bisogna prestare molta attenzione a non interpretare questa normale presentazione all'*imaging* come una possibile spiegazione del dolore nella GTPS.

A creare maggiore confusione, recenti studi in altre tendinopatie hanno documentato una scarsa correlazione tra miglioramento dei sintomi e cambiamenti nella struttura tendinea documentati all'esame radiologico,<sup>27</sup> a testimonianza del fatto che la struttura potrebbe non essere l'unico *pain generator*. Da dove nasca il dolore tendinopatico, rimane un *focus* per l'attuale ricerca, con le nuove acquisizioni di Rio *et al*,<sup>28</sup> che vedrebbero un ruolo nocicettivo predominante con associati contorni di dolore nociplastico. Come sottolinea l'autrice, la sfida per il clinico che approccia al paziente con tendinopatia rimane complessa e richiede un'attenta e scrupolosa valutazione di entrambi i potenziali contribuenti del dolore, siano essi più a provenienza periferica-muscoloscheletrica, siano essi più dovuti a meccanismi di sensibilizzazione centrale.<sup>28</sup>

#### 2.4 Diagnosi e valutazione

Come del resto per tutte le condizioni dolorose muscolo-scheletriche, l'efficacia del trattamento nella tendinopatia glutea sottende alla capacità del clinico di effettuare la corretta diagnosi;<sup>1</sup> risulta fondamentale la conoscenza della patologia e l'esclusione di potenziali *red flags*, in un'ottica di appropriatezza di intervento e di un repentino *referral* medico. Comprendere l'eziologia, riconoscere i fattori di rischio modificabili e le comorbidità associate, permette un miglior inquadramento del paziente. Identificare e valutare il contributo di deficit biomeccanici e/o di controllo motorio e conoscere allo stesso modo il dolore in tutti i suoi aspetti e meccanismi, guida il fisioterapista nel proprio ragionamento clinico. Fine ultimo del percorso è quello di impostare e prescrivere per quel preciso paziente, il più appropriato intervento fisioterapico basato sulle migliori evidenze scientifiche attualmente disponibili.<sup>1</sup> Vista l'elevata sensibilità ma bassa specificità delle indagini strumentali, la diagnosi è basata essenzialmente sull'anamnesi, con un'attenta raccolta delle informazioni mirata ad escludere dapprima potenziali bandiere rosse e successivamente sintomi specifici di competenza non fisioterapica. Domande precise volte alla ricerca di potenziali campanelli d'allarme sono doverose; chiedere se ci sono stati cambiamenti dello stato di salute generale, perdita di peso inspiegabile, disturbi del sonno, sveglie notturne per il dolore, traumi e cadute recenti. Fearon *et al*<sup>29</sup> nel loro studio sottolineano poi, l'importanza di

una corretta diagnosi differenziale, in particolar modo con l'osteoartrosi (OA) e altre condizioni dell'anca (conflitto femoro-acetabolare, lesioni del labbro, necrosi avascolare) oppure sintomi radicolari a provenienza lombare. Se l'età di presentazione della patologia potrebbe trarre in inganno, nel suo *range* superiore (50-60 anni), in un'ottica di diagnosi differenziale con l'OA è importante indagare il sintomo, la sua localizzazione, la modalità d'esordio, i fattori aggravanti/allevianti, le limitazioni nelle attività. Secondo gli autori, la capacità del paziente di infilarsi le scarpe e i calzini senza problemi, potrebbe essere un valido indizio per una prima ipotesi. I pazienti con GTPS, a differenza di quelli con OA, non mostrano difficoltà in questo *task*.<sup>29</sup> Un dolore all'anca associato ad (a) una rotazione mediale  $\leq 15^\circ$  e una flessione  $\leq 115^\circ$  o (b) una rotazione interna  $>15^\circ$  associata a dolore, rigidità mattutina  $\leq 60$  minuti in pazienti  $\geq 50$  anni potrebbero far sospettare una patologia artrosica sottostante<sup>30</sup>. Vista la condivisione di alcuni sintomi e limitazioni delle attività tra GTPS e l'OA, sempre Fearon *et al*<sup>29</sup> hanno creato un albero decisionale per guidare il clinico nel raggiungimento della corretta diagnosi. La capacità del paziente di discriminare la localizzazione laterale del dolore (*Lateral Hip Pain- LHP*), associato al FABER (Flessione-Abduzione-ExtraRotazione) test, è fortemente associato alla GTPS, mostrando un Odd Ratio (OR) di 43.7 (95% CI). La bassa numerosità campionaria (84 pazienti) rende la potenza del risultato quanto meno discutibile.

### *Esame fisico*

In letteratura sono stati descritti vari test per valutare e predire la presenza di una patologia ai muscoli abduttori. Bird *et al*<sup>31</sup> hanno valutato il Trendelenburg's sign comparato alla MRI (*gold standard*). Il test, i cui valori psicometrici trovati vantano una sensibilità del 72.7% e una specificità del 76.9%, è ritenuto positivo se il paziente mostra un *drop* pelvico sia durante il mantenimento della stazione monopodolica sia durante il cammino. La *meta-analisi* di Reiman *et al*<sup>32</sup> che ha valutato l'accuratezza diagnostica di 4 test clinici nell'individuare una tendinopatia glutea (GT) ha riportato come non esista un singolo test clinico che possa prevedere in modo convincente la presenza della patologia confermata alla risonanza magnetica. In accordo con ciò, lo studio di Grimaldi *et al*<sup>33</sup> che prende in esame alcuni test clinici per misurarne l'accuratezza diagnostica, nell'identificare una GT confermata alla MRI in pazienti con dolore laterale d'anca, suggerisce come l'utilizzo di una batteria che associ test altamente sensibili come la palpazione del gran trocantere o *Jump sign* a test altamente specifici come il SLS-*Single Leg Stance*, il FADER-R *Flexion ADduction External Rotation- Resisted*, l'ADD-R *ADDuction-Resisted* possa risultare in una maggiore utilità clinica. L'autrice afferma che per la diagnosi clinica di GTPS è necessaria la positività alla palpazione del gran trocantere o *Jump sign* (test molto sensibile) più almeno uno tra i test che hanno dimostrato avere un ampio effetto nell'aumentare la probabilità,

se positivi, di avere la patologia (test molto specifico). Nonostante ciò i valori di accuratezza diagnostica della diagnosi clinica rimangono bassi (63%) perciò il clinico deve fare attenzione ad interpretare i dati in suo possesso tenendo bene a mente, una volta di più, come un'accurata anamnesi sia la base fondamentale e imprescindibile del ragionamento clinico teso all'individuazione della corretta ipotesi diagnostica.

Dai dati emersi dallo studio è evidente che se un paziente presenta un *Jump Sign* negativo è ragionevole pensare che il dolore non sia dovuto alla tendinopatia glutea in quanto il test ha alti valori di Sensibilità (80.0%); ciò permette di fare un *ruling out* per la presenza di GT. Nel caso in cui il test risultasse positivo, non è possibile affermare con certezza la presenza di GT confermata alla MRI visto il basso valore di Specificità (46.7%). Il clinico deve proseguire nella sua valutazione con la batteria di test altamente Specifici in sequenza precisa. Nel caso in cui il clinico trovasse una positività tra i test molto specifici, associato ad una palpazione dolorosa, può ragionevolmente includere il paziente dentro alla sua ipotesi diagnostica. Gli stessi autori nel loro studio<sup>33</sup>, nel presentare i dati psicometrici dei test esaminati fanno riferimento al rapporto di verosomiglianza o *Likelihood Ratio (LR)*. Questo indice rappresenta l'incremento o la riduzione della probabilità che un soggetto ha di essere malato, rispettivamente seguente al risultato positivo o negativo di un test diagnostico. Per comprendere meglio, gli autori hanno proposto l'interpretazione del LR (Tabella I) ipotizzando un esempio di probabilità *pre-test* del 50% di essere in presenza di un dolore laterale d'anca dovuto ad una GT. Qualora il clinico applicasse i test studiati, se positivi, potrebbero aumentare la probabilità di essere in presenza della patologia, al contrario, se negativi ne diminuirebbero la probabilità. La tabella mostra, ad esempio, che il FADER-R, se positivo, aumenta la probabilità del paziente di avere una GT identificata dalla MRI del 37%, passando dal 50% all'87%, indicando come il test sia utile nel confermare una diagnosi di tendinopatia. Al contrario, quando il test è negativo, non esclude la probabilità che sia presente una GT perché lo spostamento di probabilità è basso (-12%). Alla luce di ciò, un test clinico potrebbe essere utile solo per aiutare a confermare una diagnosi provvisoria e non per confutarla. Questo concetto è alla base della tendenza dei clinici ad utilizzare una batteria composta da più test in serie affiancando a quelli altamente sensibili test altamente specifici.

**Tabella I.** Interpretazione del *Likelihood Ratio* di alcuni test studiati e sua implicazione, un esempio con il 50% di probabilità pre-test.

Test	Diagnosi clinica*		Palpazione del GTr		FADER-R		SLS	
	+ve	-ve	+ve	-ve	+ve	-ve	+ve	-ve
Probabilità pre-test	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Likelihood Ratio +/-	2.25	0.55	1.5	0.43	6.6	0.6	12.2	0.62
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Probabilità post-test	69%	35%	60%	30%	87%	38%	92%	38%
<b>Interpretazione e implicazioni del LR</b>	Il test di diagnosi clinica è leggermente migliore nell'escludere la condizione (15%) piuttosto che includerla (19%)		Una palpazione del GTr negativa indica una bassa probabilità di GT alla MRI (-20%), mentre se positiva non aumenta la probabilità di essere presente ad un GT alla MRI.		Un FADER-R positivo aumenta approssimativamente del 40% la probabilità che il dolore laterale all'anca sia presente con una MRI positiva per GT. Un test negativo non è così utile per escludere una GT alla MRI (-12%)		Un SLS positivo conferma una presenza di GT alla MRI, mentre un test negativo non è utile nel negare la presenza (solo -12%)	

**Tabella I.** Interpretazione del *Likelihood Ratio* di alcuni test studiati e loro implicazione, un esempio con il 50% di probabilità pre-test. \*La Diagnosi Clinica è data dalla POSITIVITA' alla palpazione del GTr e ad almeno uno degli altri test clinici della batteria. FADER-R Flessione, Adduzione, ExtraRotazione, contro Resistenza; GTr= Gran Trocantere; GT= Tendinopatia Glutea; MRI= Risonanza Magnetica

- *Palpazione del gran trocantere o "Jump Sign"*: il paziente è posizionato in decubito laterale sull'arto asintomatico, anche flesse a 60° e ginocchia unite. Viene palpata la regione laterale dell'anca alla ricerca di dolorabilità. Il test è ritenuto positivo per riproduzione del sintomo familiare al paziente con la palpazione dei tendini del GMed e GMin nell'aspetto anteriore, laterale o posterosuperiore del gran trocantere (Sensibilità (SN) 80% (95% CI), Specificità (SP) 46.7% (95% CI), Valore Predittivo Positivo (PPV) 0.83, *Likelihood Ratio* (LR+ 1.5).
- *SLS-Single Leg Stance*: il paziente è in piedi di fianco al muro con l'arto affetto distante da esso. Un dito della mano del lato sano tocca il muro all'altezza della spalla per mantenere l'equilibrio. il paziente solleva il piede dell'arto sano e mantiene l'anca in posizione neutra con ginocchio flesso a 90°. Il test è positivo per riproduzione del sintomo familiare al paziente nella posizione mantenuta per 30 secondi (SN 38% (95% CI), SP 100% (95% CI), PPV 1, LR+ 12.2).

- **FADER-R *Flexion ADduction External Rotation-Resisted***: il paziente è supino, in posizione di FADER. Al paziente viene richiesto di effettuare una rotazione interna contro resistenza offerta dal terapeuta (Fig. 7). Il test ha il razionale di aumentare il carico tensile e compressivo a livello dei tendini del GMed e GMin attraverso la loro contrazione attiva (in questa posizione i muscoli diventano rotatori interni). Il test è positivo per dolore o incapacità a mantenere la contrazione (SN 44% (95% CI), SP 93.3% (95% CI), VPP 0.95, LR+ 6.6).



Figura 7. FADER-R *Flexion ADduction External Rotation test*.

Flessione ADduzione ExtraRotazione con rotazione interna contro resistenza

- **ADD-R *ADDuction-Resisted***: il paziente è posizionato sul fianco con il lato sano sotto, e la gamba affetta in adduzione. Il terapeuta chiede al paziente di spingere la coscia verso l'alto contro la propria mano posta sopra al ginocchio (Fig. 8). Il razionale del test prevede che oltre ai carichi passivi di tensione e compressione imposti sui tendini di GMed e GMin in adduzione d'anca si aggiunge una componente di tensione attiva grazie alla contrazione. (SN 38% (95% CI), 93.3% (95% CI) VVP 0.95, LR+ 5.7).



Figura 8. ADD-R *ADDuction-Resisted test*. ADDuzione contro resistenza

Recentemente Kaltenborn *et al*<sup>34</sup> nel loro studio prospettico in cieco hanno proposto un nuovo test clinico, l'*Hip Lag Sign*, per predire la presenza di una lesione agli abducenti. Il test è stato comparato alla MRI ed ha mostrato notevoli valori psicometrici, tra cui una Sensibilità del 89.4% e una Specificità del 96.5% con un Valore Predittivo Positivo (PPV) di 0.94 e un Valore Predittivo Negativo (NPV) 0.93. Lo studio dimostra come questo test sia molto accurato nel valutare una possibile problematica tendinea/muscolare e l'autore ne suggerisce l'inclusione in una possibile diagnosi di GTPS ma vista la bassa numerosità campionaria, 26 pazienti, la forza del risultato è da confermare con ulteriori studi con un campione più ampio.

- *Hip Lag Sign*: il paziente è posizionato in decubito laterale con l'arto affetto posto sopra e schiena in posizione neutra (Fig. 9). Il terapeuta pone la mano caudale al di sotto della gamba e con l'altra mano stabilizza la pelvi. Si porta l'anca in estensione di circa 10°, abduzione e massima rotazione interna, mentre il ginocchio rimane flesso a 45°. Il terapeuta chiede al paziente di mantenere attivamente la posizione raggiunta e successivamente lascia il supporto alla gamba. Il test è considerato positivo se il paziente non riesce a mantenere la posizione di abduzione e rotazione interna e il piede cade verso il lettino di oltre 10°.

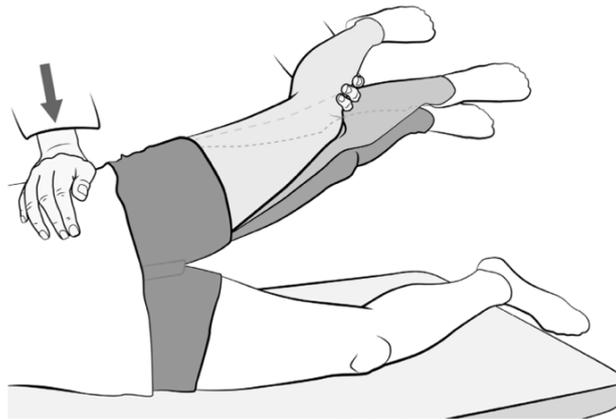


Figura 9. *Hip Lag Sign*. Estensione abduzione e rotazione interna massima.

## 2.5 Trattamento

La sindrome latero-trocanterica comprende diverse condizioni cliniche che riferiscono dolore laterale a livello dell'anca. La più frequente manifestazione clinica sottostante questo tipo di disturbo è la tendinopatia glutea. Il trattamento conservativo è considerato l'approccio di prima scelta e può variare da un periodo di relativo riposo, all'assunzione di antinfiammatori,

applicazione di ghiaccio o calore, stretching e rinforzo muscolare, terapie fisiche come gli ultrasuoni, iniezioni locali di corticosteroidi con o senza anestetico locale, iniezioni di *Platelet Rich Plasma*, e l'agopuntura. Sebbene il trattamento non operativo sia generalmente efficace, i sintomi della GTPS possono permanere per diversi mesi, e le riacutizzazioni sono frequenti. Questo è particolarmente frustrante per il paziente, specialmente per l'atleta che si trova costretto a lunghi periodi di modifica delle attività e dei carichi di lavoro. I pazienti con GTPS cronica recalcitrante possono andare incontro alla chirurgia.<sup>35</sup>

#### *Iniezione di corticosteroidi*

L'obiettivo del paziente e del curante è di raggiungere l'immediata risoluzione del dolore e non c'è da sorprendersi del fatto se la somministrazione di cortisone per mezzo dell'infiltrazione locale sia una pratica comunemente adottata. Il modo e l'effetto di come la sostanza intervenga nel modulare il dolore tendineo rimane ad oggi sconosciuto, dal momento che il cortisone è noto essere un potente antinfiammatorio, e l'infiammazione nella tendinopatia è presente solo nelle primissime fasi. In letteratura esistono forti evidenze a conferma della riduzione della sintomatologia a breve termine (3 mesi) attraverso l'uso di questa procedura infiltrativa nella gestione della GTPS.<sup>36</sup> Tuttavia, il cortisone nel breve termine non allevia completamente i sintomi, e nel medio-lungo termine si assiste ad un consistente abbassamento della risposta positiva iniziale.<sup>3,36</sup>

#### *Iniezioni di Platelet Rich Plasma*

Recentemente il trattamento conservativo nella GTPS ha visto l'introduzione di una nuova metodica invasiva con l'iniezione di plasma ricco di proteine, sull'onda dei buoni risultati ottenuti in tendinopatie di altri distretti.<sup>37</sup> Il razionale alla base dell'intervento sta nell'assunto che i granuli densi svolgono un ruolo nella modulazione e rigenerazione tissutale rilasciando il loro contenuto di adenosina, serotonina, istamina e calcio. Questi granuli rilasciano fattori di crescita derivati dalle piastrine e fattori di crescita endoteliali e vascolari con concentrazioni che aumentano in modo lineare all'aumentare della concentrazione piastrinica. Le citochine rilasciate si legano ai recettori di membrana e inducono segnali intracellulari con conseguente produzione di proteine responsabili della chemiotassi cellulare, della sintesi della matrice e della proliferazione cellulare propedeutiche alla guarigione del tendine. Nessuna tra le recenti revisioni sistematiche di Barratt *et al*<sup>36</sup> e di Reid *et al*<sup>3</sup> prende in esame studi inerenti l'intervento infiltrativo con PRP nella GTPS e quindi la sua reale efficacia come tecnica di intervento nel paziente con GT è da verificare.

### *Agopuntura (Dry Needling)*

La recente revisione narrativa di Stoychev<sup>38</sup> sul trattamento delle tendinopatie mediante agopuntura afferma che esistono promettenti prove di efficacia per quanto riguarda l'utilizzo della metodica per la risoluzione del dolore tendineo. Nella fattispecie della tendinopatia glutea la maggior parte degli studi considerati però, sono studi di corte e solo quello di Jacobson *et al* (2016) è uno studio prospettico in doppio cieco. L'autore afferma che l'intervento di *dry needling* è paragonabile a quello con PRP per diminuzione della sintomatologia ma non c'è nel *trial* il calcolo del *sample size* e il *follow up* è solo a brevissimo termine (1 e 2 settimane). Maggior rigore e qualità è necessaria nei prossimi studi clinici. Il trattamento avviene attraverso l'introduzione dell'ago nel tendine doloroso. Si pensa che la procedura possa in qualche modo rompere il processo degenerativo cronico, incoraggiando un sanguinamento localizzato e la proliferazione fibroblastica che stanno alla base della riparazione e della guarigione tendinea.<sup>38</sup>

Nelle note revisioni sistematiche<sup>3,36</sup> sul trattamento conservativo nella GTPS non sono presenti studi che prendono in esame l'intervento di agopuntura quindi l'efficacia di questa metodica di trattamento nella GT è da valutare.

### *Onde d'urto (Radial-Focused Shock Wave Therapy - R/FSWT)*

Malgrado la scarsità di studi in letteratura, le onde d'urto radiali (RSWT) sono considerate un possibile approccio conservativo nella tendinopatia glutea. La posologia del trattamento varia per energia erogata, frequenza e numero di sessioni; seppur ancora non del tutto chiari, i benefici di questa terapia nella GTPS sarebbero spiegati dall'effetto *meccano-biologico* capace di stimolare il processo di guarigione, grazie all'iper-attivazione cellulare e all'aumento della vascolarizzazione. Le onde d'urto radiali possono penetrare attraverso i tessuti e arrivare anche fino ad una profondità di 40mm. In letteratura è descritto come questa tecnologia abbia sia un effetto analgesico che un effetto riparativo del tessuto tendineo, anche se quasi tutti gli studi sono su animali e su preparati in vitro. Nella recente revisione sistematica di Barratt *et al*<sup>36</sup> è emerso che le RSWT dimostrano promettenti risultati nel medio termine (4 mesi), tuttavia, l'associato *risk of bias* degli studi esaminati influenza la forza dei risultati emersi. Nonostante il *trend* apparentemente positivo, la guida alla procedura interventistica della *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) attualmente raccomanda l'utilizzo delle RSWT solo sotto speciali regimi a causa delle limitate prove di efficacia in termini di qualità e quantità.<sup>39</sup>

### *Esercizio terapeutico*

L'esercizio terapeutico è ad oggi l'opzione di trattamento conservativo che viene maggiormente utilizzata nel *management* della tendinopatia. Nella sua forma di esercizio eccentrico è stato proposto per promuovere la formazione di legami *cross-link* a livello della matrice collagene che compone il tendine, facilitando così il rimodellamento della struttura. Le prove a supporto di questi cambiamenti istopatologici a seguito di un regime di esercizi eccentrici sono perlopiù assenti o inconsistenti e i meccanismi attraverso i quali l'esercizio (eccentrico) aiuta ad alleviare il dolore nelle tendinopatie rimangono ancora sconosciuti.<sup>37</sup>

Nelle precedenti revisioni sistematiche di Barratt *et al*<sup>36</sup> e di Reid *et al*<sup>3</sup>, l'esercizio risulta utile nel ridurre la sintomatologia e aumentare la funzionalità dei pazienti. Lo studio di Rompe *et al*<sup>40</sup> è l'unico tra le due revisioni a valutare l'intervento attivo. Sebbene lo studio abbia trovato riscontro positivo nella diminuzione del dolore a medio e lungo termine (4 e 15 mesi) attraverso la somministrazione di un programma di esercizi non indirizza i propri sforzi, nel cercare di caricare progressivamente i tendini glutei e nemmeno nel cercare di ottimizzare i deficit di controllo motorio presenti nei pazienti con GTPS; anzi utilizza esercizi di stretching che, probabilmente, vanno a peggiorare la condizione attraverso un aumento del carico compressivo a livello tendineo e che potrebbero ritardare un miglioramento visibile anche nel breve termine o sottostimare l'efficacia dell'intervento attivo. In aggiunta lo studio ha elevato rischio di *bias* soprattutto per quanto riguarda il *selection bias* non dichiarando la randomizzazione del campione. Maggior rigore metodologico e maggiore qualità nella prescrizione dell'esercizio terapeutico sono necessari soprattutto alla luce delle attuali conoscenze sulla gestione e trattamento delle tendinopatie e in particolar modo della tendinopatia glutea.

## **3. MATERIALI E METODI**

### 3.1 Disegno di studio

Una revisione della letteratura di studi di efficacia secondo il *PRISMA Statement (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)* (Liberati *et al*, 2009).

### 3.2 Banche dati, parole chiave e stringhe di ricerca

La ricerca bibliografica della letteratura è stata effettuata attraverso la banca dati online MEDLINE con motore di ricerca Pubmed. Le stringhe di ricerca utilizzate sono state:

PUBMED (Filtri utilizzati: umani, full text,)

- “Hip” [MeSH Terms] AND “Exercise Therapy” [MeSH Terms] AND (“Pain” [MeSH Terms] OR “Disability Evaluation” [MeSH Terms] ) combinati con termini liberi

### 3.3 Criteri di inclusione ed esclusione degli studi

#### *Inclusione*

Verranno inclusi nella revisione gli studi che abbiano come disegno un *randomized control trial* e che presentino dati quantitativi. Verranno utilizzati articoli in cui la popolazione sia adulta, sia maschio che femmina con età superiore a 16 anni con diagnosi di GTPS.

#### *Esclusione*

Studi che arruolano pazienti operati in precedenza all'anca (ad esempio di artroprotesi), sono stati esclusi dal momento che potevano introdurre un'altra potenziale causa di sintomi. Pazienti che presentano sintomi di patologia sistemica e/o infiammatoria, necrosi avascolare della testa del femore, tendinite calcifica e neoplasia sono stati esclusi dalla revisione. Revisioni sistematiche, studi che prendono in esame solo il trattamento chirurgico o quelli che non riportano *outcomes* per il trattamento sono stati esclusi, come anche studi di bassa evidenza scientifica (case reports, case series, lettere all'editore).

### 3.4 Metodo per l'analisi degli articoli

È stata condotta una revisione sistematica della letteratura seguendo i criteri *PRISMA Statement (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta- Analyses)* (Liberati *et al*, 2009), prendendo in considerazione studi quantitativi con disegno di studio randomizzato e controllato, ed è stata elaborata una revisione di studi di efficacia. Sono inclusi gli studi che analizzano la GTPS, e che rispondono ai criteri di inclusione. Sono esclusi gli studi che rispondono ai criteri di esclusione. La prima selezione viene condotta tramite i filtri di ricerca per poi estrarre gli articoli pertinenti a partire dal titolo, viene condotta una successiva scrematura dalla lettura dell'abstract, disponibilità del full text e analisi approfondita di quest'ultimo.

### 3.5 Valutazione degli studi inclusi

Per la valutazione del risk of bias verrà utilizzata la Risk Of Bias Tool (ROB) secondo i principi della Cochrane Review Group per la valutazione degli studi clinici randomizzati e controllati.<sup>41</sup>

### 3.6 Estrazione e sintesi dei dati

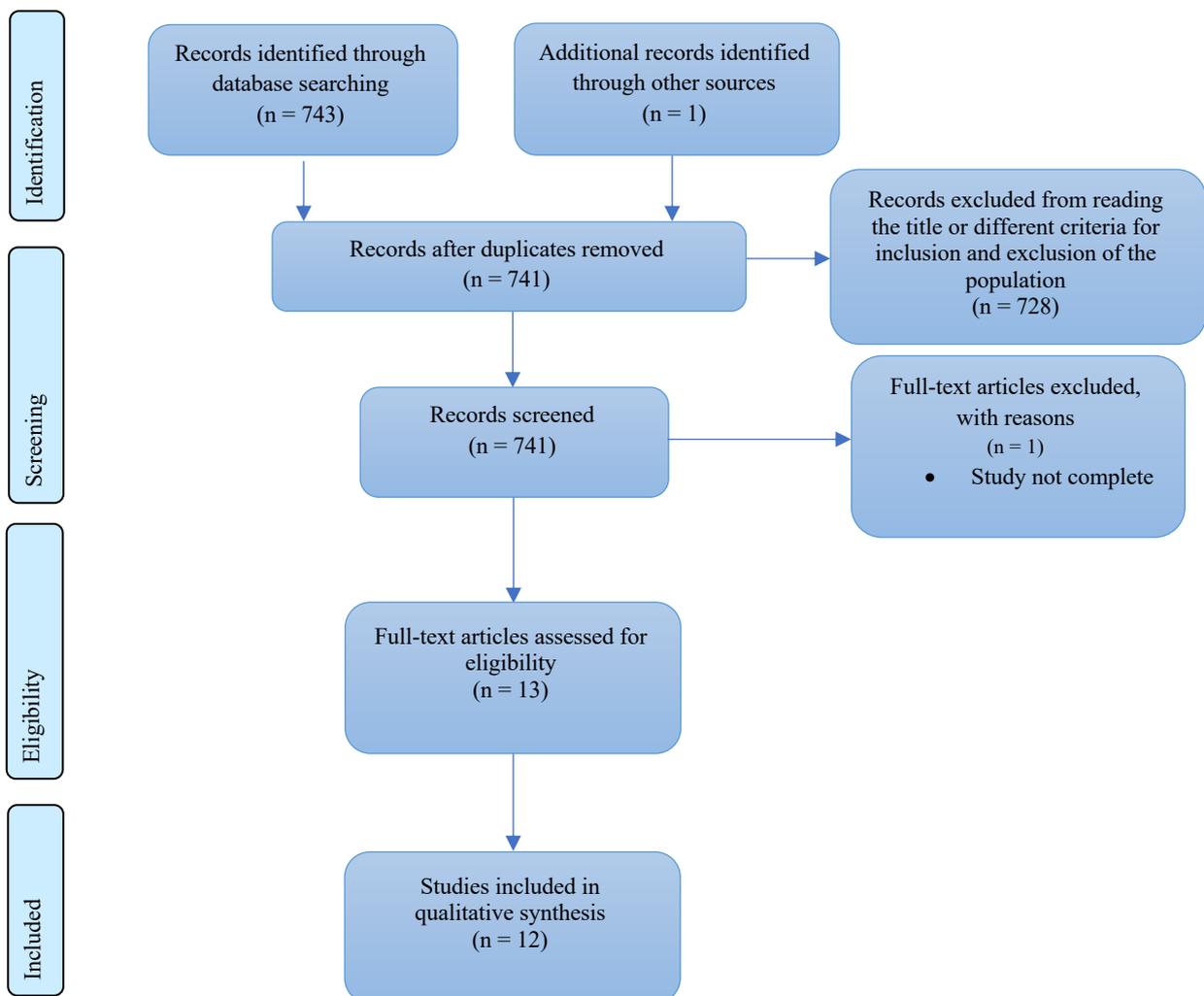
Dagli articoli saranno estratti: autore, anno, disegno di studio, campione (età, sesso, numerosità campionaria), obiettivo, *outcomes*, intervento, risultati.

## 4. RISULTATI

### 4.1 Flusso di ricerca

La ricerca attraverso la banca dati ha prodotto 743 articoli, ai quali è stato aggiunto un ulteriore articolo. Sono stati eliminati 2 articoli perché duplicati. Da questi ultimi sono stati esclusi ben 728 articoli, ritenuti non pertinenti attraverso la lettura del titolo. Qualora il titolo risultasse di interesse è stato analizzato l'abstract per cercare criteri di inclusione ed esclusione della popolazione che corrispondessero o meno a quelli prescelti. Si sono presentati così 13 articoli per una attenta analisi del full text, 1 di questi è stato escluso (studio in corso di svolgimento) dall'analisi qualitativa. Il processo di revisione ha portato all'analisi di 12 articoli pertinenti con l'obiettivo dello studio. Il flusso di ricerca è riportato in figura 10.

Figura 10: Flusso di ricerca tramite PRISMA flow chart



From: Moher D, Liberati A, Tetziaff J, Altman DG. The Prisma Group (2009)

## 4.2 Presentazione degli studi

Gli articoli selezionati, classificati in base all'anno di pubblicazione sono: 2 del 2009, 1 del 2011, 1 del 2017, 4 del 2018, 3 del 2019, 1 del 2020 (Tabella II). Il primo studio mette a confronto un programma di esercizi domiciliari con iniezione di corticosteroidi e onde d'urto radiali (Rompe *et al*, 2009). Lo studio di Cohen *et al* (2009) paragona l'iniezione di corticosteroidi guidata con fluoroscopia con quella non guidata. Due studi valutano l'efficacia dell'iniezione di cortisone rispetto all'usual care (Brinks *et al*, 2011) e al placebo (Nissen *et al*, 2018). Lo studio di Brennan *et al* (2017) raffronta il *Dry Needling* con l'iniezione di cortisone. Lo studio di Mellor *et al* (2018) confronta il trattamento basato sull'educazione ed esercizio con iniezione di corticosteroidi e il *wait and see*. Lo studio di Ganderton *et al* (2018) compara l'esercizio mirato all'intervento *sham*. Gli studi di Fitzpatrick *et al* (2018 e 2019) e di Thompson *et al* (2019) valutano l'effetto dell'iniezione di PRP (Platelet Rich Plasma). In ultimo gli studi di Carlisi *et al* (2019) e Ramon *et al* (2020) esaminano gli effetti delle onde d'urto focali.

**Tabella II.** Articoli inclusi ordinati in Autore, Anno, Disegno di studio

N	Autore	Anno	Disegno di studio
1	Jan Dirk Rompe, Neil Segal <sup>40</sup>	2009	RCT
2	Steven Paul Cohen, Scott Strassels <sup>42</sup>	2009	RCT
3	Aaltien Brinks, Rogier Van Rijn <sup>43</sup>	2011	RCT
4	Kindyle Brennan, Bryce Allen <sup>44</sup>	2017	RCT
5	Jane Fitzpatrick, Max Bulsara <sup>45</sup>	2018	RCT
6	Charlotte Ganderton, Adam Semciw <sup>46</sup>	2018	RCT
7	Rebecca Mellor, Kim Bennell <sup>47</sup>	2018	RCT
8	Michael John Nissen, Laure Brulhart <sup>48</sup>	2018	RCT
9	Ettore Carlisi, Miriam Cecini <sup>49</sup>	2019	RCT
10	Jane Fitzpatrick, Max Bulsara <sup>50</sup>	2019	RCT
11	Grant Thompson, John Pearson <sup>51</sup>	2019	RCT
12	Silvia Ramon, Sergio Russo <sup>52</sup>	2020	RCT

### 4.3 Caratteristiche degli studi

Le caratteristiche chiave e risultati specifici dei singoli studi sono riportati in Appendice, negli allegati A (Tabella II) e B (Tabelle IV-XV).

#### *Criteri di inclusione ed esclusione*

Dalla lettura degli studi emerge come vi sia una sostanziale eterogeneità nell'inclusione di pazienti con GTPS. Nonostante ciò, i criteri maggiormente utilizzati sono la presenza di dolore in prossimità dell'aspetto superiore/laterale/anteriore o posteriore del gran trocantere con possibile irradiazione nella regione laterale della coscia, dolorabilità alla palpazione a livello del gran trocantere, dolore riprodotto nella posizione di decubito laterale sul lato affetto, e durante le attività. Ganderton *et al* (2018) nel loro studio includono pazienti che risultano positivi a 3 di 5 test (palpazione del gran trocantere, Patrick's test o FABER, resisted hip abduction, modified resisted external derotation test) eseguiti all'esame fisico. Fitzpatrick *et al* (2018), Mellor *et al* (2018) e Carlisi *et al* (2019) nel loro studio includono pazienti che oltre a lamentare sintomi di GTPS abbiano conferma all'esame radiologico (Risonanza Magnetica o Ecotomografia) di segni clinici di tendinopatia di grado II e III. Thompson *et al* (2019) aggiungono come criterio diagnostico la positività alla scomparsa dei sintomi dopo infiltrazione di lidocaina nel punto di massima dolorabilità. Nei criteri di esclusione quasi tutti gli studi hanno menzionato storia recente di infiltrazione con corticosteroidi o con Platelet Rich Plasma (PRP), osteoartrosi d'anca, precedente intervento chirurgico all'anca, concomitanti patologie sistemiche, reumatologiche e/o neurologiche e bandiere rosse.

#### *Caratteristiche demografiche antropometriche*

In tutti gli studi presi in esame sono stati esclusi pazienti pediatrici e l'età media della popolazione considerata è compresa tra 46 e 70 anni al massimo. In tutti gli studi il campione è rappresentato per la maggior parte da donne, con un rapporto medio di 4/5 rispetto agli uomini. In un solo studio, quello di Ganderton *et al* (2018), la popolazione indagata è composta unicamente dal sesso femminile. In totale il campione risulta essere di 1162 pazienti, di cui 950 donne e 212 uomini. La numerosità campionaria varia da un massimo di 229 persone nello studio di Rompe *et al* (2009) ad un minimo di 43 pazienti nello studio di Brennan *et al* (2017).

## *Outcome*

Gli *outcome* principali riguardano l'intensità del dolore (VAS/NRS 0-10), la funzionalità (WOMAC-Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis, LEFS- Lower Extremity Functional Scale, PSFS-Patient Specific Functional Scale), la disabilità (mHHS-modified Harris Hip Score, ODI-Oswestry Disability Index e VISA-G Victorian Institute of Sport Assessment-Gluteal), il grado di recupero (6-point Likert Scale, GROC-Global Rating Of Change Scale) e la soddisfazione nel trattamento (PASS-Patient Acceptable Symptom Scale).

La WOMAC è un questionario PROM patologia-specifico. Esso è validato per osteoartrosi d'anca e ginocchio e viene spesso somministrato post chirurgia protesica<sup>53</sup>. È composto da 24 items suddivisi in 3 sottoscale che valutano il dolore (5 items) la rigidità (2 items) e la funzione fisica (17 items). Per il punteggio esistono 2 versioni: la prima Likert-type 0=assente, 4=estremo; la seconda con una VAS 100mm. A punteggio più elevato corrisponde un dolore e una funzionalità più elevata.

La LEFS viene utilizzata per valutare la funzionalità dell'arto inferiore. È composta da 20 items ed ogni item ha un punteggio da 0 a 4. Il totale va da 0 a 80, con un punteggio minore che corrisponde ad una funzionalità peggiore. La versione italiana della scala è stata validata da Cacchio *et al*<sup>54</sup> e si è visto essere uno strumento valido ed affidabile per valutare la funzionalità del paziente.

L'Harris Hip Score (Harris 1969) è uno strumento di misura multi-disabilità composto da un questionario e da un esame clinico specifico che ha l'obiettivo di valutare le ADL e la funzione in soggetti con patologia d'anca. Il questionario è composto da 8 domande che indagano i domini dolore e funzione, mentre l'esame clinico, anch'esso composto da due domini, valuta la deformità e il ROM. Il punteggio massimo totale è 100 punti, dove 100 corrisponde ad assenza di disabilità e disfunzioni.

L'ODI è un questionario che valuta la disabilità correlata alle attività. Questo PROM è composto da 10 *items* (più 1 se applicabile) e per ogni *items* ci sono 6 possibili risposte che vanno da un punteggio di 0 a 5, dove 5 corrisponde a maggiore disabilità. Il massimo del punteggio possibile è 50 ed è espresso in percentuale (0-20% disabilità minima, 20-40% disabilità modesta, 41-60% disabilità severa, 61-80% disabilità grave, 81%-100% disabilità completa).

La VISA-G è un questionario recentemente sviluppato da Fearon *et al*<sup>55</sup>. Gli autori affermano come questo PROM sia uno strumento valido ed affidabile nel valutare il grado di disabilità nei pazienti con tendinopatia glutea. È un questionario a 27 *items* che indaga il dolore, il sonno, il cammino, lo stare in piedi/seduti, il salire e scendere dall'auto. Ogni *items* ha 5 o 6 score con un punteggio massimo di 100. Maggiore è il punteggio maggiore è la disabilità.

### *Interventi e metodiche utilizzate*

Gli interventi tra gli studi sono risultati eterogenei e si differenziano principalmente in trattamenti passivi e attivi. Tra i primi si annoverano le iniezioni di corticosteroidi, di *Platelet Rich Plasma* (PRP), il *Dry Needling* e le onde d'urto radiali o focali, mentre per quanto riguarda l'approccio attivo si utilizza l'esercizio terapeutico abbinato o meno all'educazione.

Rompe *et al* (2009) utilizza come sostanza iniettabile il prednisolone in combinazione con Mepivacain, Cohen *et al* (2009) somministra depo-metilprednisolone più bupivacaina mediante l'utilizzo o meno della guida fluoroscopica. Brinks *et al* (2011) inietta triamcinolone acetato con lidocaina. Brennan *et al* (2017) dimetilprednisolone combinato a lidocaina più bupivacaina, mentre Fitzpatrick *et al* (2018) utilizza celestone cronodose. Anche Mellor *et al* (2018) impiega celestone ma in aggiunta a Kenacort e bupivacaina, mentre Nissen *et al* (2018) si avvale di iniezione con betametasone. Fitzpatrick *et al* (2019) non specifica la sostanza iniettata. L'intervento con somministrazione di PRP avviene mediante centrifugazione, dopo aver prelevato un limitato quantitativo di sangue del paziente stesso. Fitzpatrick *et al* (2018 e 2019) utilizza il GPS III Kit, Biomet Biologics (Zimmer Biomet USA) mentre Thompson *et al* (2019) usa il Drucker (Biomet Biologics, Warsaw, Indiana, US).

Per quanto riguarda il *Dry Needling*, Brennan *et al* (2017) dopo aver individuato e valutato i trigger point tratta i muscoli piriforme, medio e piccolo gluteo, tensore fascia lata e gluteo massimo.

L'applicazione delle onde d'urto avviene principalmente attraverso la modalità radiale erogando 2000 impulsi (frequenza di 8 impulsi/s) ad una pressione di 3 Bar (Rompe *et al* 2009) e la modalità focale con erogazione di 1800 impulsi (frequenza = 4Hz) con una densità di 0.15 mJ/mm<sup>2</sup> (Carlisi *et al* 2019) oppure attraverso erogazione di 2000 impulsi (frequenza = 5Hz) con una densità di 0.20 mJ/mm<sup>2</sup> (Ramon *et al* 2020).

Tra gli interventi attivi, l'educazione viene utilizzata come strumento informativo rispetto le posizioni e le attività aggravanti la condizione (Ganderton *et al* 2018), e come mezzo per istruire il paziente sulla gestione e aumento graduale del carico (Mellor *et al* 2018). L'esercizio terapeutico va da generali esercizi domiciliari di stretching del piriforme e del tensore della fascia lata più esercizi di rinforzo muscolare generale dell'arto inferiore (Rompe *et al* 2009, Ramon *et al* 2020), ad un programma di esercizi mirato al rinforzo della muscolatura abducentoria (Ganderton *et al* 2018, Mellor *et al* 2018) più esercizi di controllo motorio (Mellor *et al* 2018).

#### 4.4 Rischio di *bias* tra gli studi

La valutazione metodologica è rappresentata per esteso nell'allegato C (Tabelle XVI-XXVII). È stata utilizzata la Risk Of Bias Tool (ROB) secondo i principi della Cochrane Review Group. Lo studio con più alta qualità metodologica è quello di Fitzpatrick *et al* (2018) che è l'unico ad aver risposto positivamente a tutti e 7 gli *items*. Gli studi di Ganderton *et al* (2018), Mellor *et al* (2018), Carlisi *et al* (2019) e Fitzpatrick *et al* (2019, estensione dello studio del 2018) hanno risposto positivamente a 6 su 7 *items* presentando un alto rischio di *bias* nell'*items* riguardante la cecità dei partecipanti e del personale. Anche gli studi di Nissen *et al* (2019) e Thompson *et al* (2019) hanno totalizzato un punteggio positivo di 6 su 7 *items* presentando rispettivamente un rischio di *bias* non chiaro riguardante la cecità dei valutatori e nell'occultamento dell'allocazione. Ramon *et al* (2020) ha totalizzato 5 *items* positivi ma presenta un rischio di *bias* non chiaro per quanto riguarda l'occultamento dell'allocazione e la cecità dei partecipanti e del personale. Anche lo studio di Cohen *et al* 2009 ha risposto positivamente a 5 *items* mentre ha fallito per quanto riguarda l'*attrition bias* (alto rischio di *bias*) e il *selection bias* (rischio non chiaro). Brinks *et al* (2011) e Brennan *et al* (2017) hanno risposto positivamente a 4 *items* ma il primo studio presenta un alto rischio di *bias* nella cecità dei partecipanti e del personale e in *other bias*, un rischio di *bias* non chiaro nella cecità dei valutatori; anche il secondo studio presenta un alto rischio di *bias* nella cecità dei partecipanti e del personale e un rischio di *bias* non chiaro nell'*attrition bias* e in *other bias*. Lo studio con peggiore qualità metodologica è quello di Rompe *et al* (2009) che rispondendo in maniera positiva a soli 3 *items*, ha un alto rischio di *bias* nella randomizzazione, nella cecità dei partecipanti e del personale e nella cecità dei valutatori, mentre ha un rischio di *bias* non chiaro nell'occultamento dell'allocazione della lista.

#### 4.5 Risultati per *outcome*

L'iniezione di corticosteroidi risulta efficace nel breve termine nel ridurre ( $P < 0.001$ ) l'intensità del dolore e nell'aumentare ( $P < 0.001$ ) la percentuale di recupero se confrontato alle onde d'urto e ad un programma di esercizi domiciliari (Rompe *et al* 2009), efficacia che si perde però già dal quarto mese in poi. Risultato confermato nello studio di Brinks *et al* (2011) che afferma la bontà del trattamento con corticosteroidi nel ridurre l'intensità del dolore e nell'aumentare il grado di recupero nel breve termine rispetto l'*usual care*, efficacia che viene persa però nel lungo termine; nello stesso studio l'intervento infiltrativo induce altresì una differenza clinicamente rilevante per riduzione del punteggio alla WOMAC (dolore e funzionalità) nel breve termine, divario che si perde nel lungo termine. Lo studio di Nissen *et al* (2018) afferma che l'infiltrazione di

corticosteroidi non risulta in una differenza statisticamente significativa ( $P=0.23$ ) per riduzione del dolore, della disabilità e aumento della funzionalità né a breve né a medio termine rispetto al placebo.

L'iniezione di *Platelet Rich Plasma* (PRP) risulta efficace nel ridurre il dolore e aumentare la funzionalità alla modified Harris Hip Score (mHHS) a breve termine alla pari dell'iniezione di corticosteroidi senza differenza statisticamente significativa. Nel medio termine (12 settimane) la differenza misurata alla mHHS diventa significativa ( $P<0.048$ ) come la minima differenza clinicamente importante ( $>8$  punti,  $P<0.016$ ) della scala (Fitzpatrick *et al* 2018). Allo stesso follow-up l'iniezione con PRP rileva un più elevato grado di soddisfazione (PASS-Patient Acceptable Symptom Scale) senza differenza statisticamente significativa ( $P=0.11$ ). Risultati confermati dallo stesso autore nella prosecuzione dello studio (Fitzpatrick *et al* 2019) che ribadisce come nel medio termine l'iniezione di PRP sia più efficace ( $P<0.048$ ) nel ridurre l'intensità di dolore e nell'aumentare la funzionalità alla mHHS rispetto l'intervento con corticosteroidi. Risultati che si mantengono significativi nel lungo termine (a 1 e 2 anni di follow-up). Thompson *et al* (2019) nel loro studio non hanno trovato differenza statisticamente significativa per riduzione dell'intensità di dolore a medio e lungo termine (3, 6, 12 mesi) tra l'infiltrazione di PRP e il placebo.

Il *Dry Needling* nel breve termine (6 settimane) risulta in una maggiore diminuzione dell'intensità di dolore (NRS) e aumento della funzionalità (PSFS) non statisticamente significativi ( $P=0.81$ ,  $P=0.63$ ) rispetto all'infiltrazione di corticosteroidi (Brennan *et al* 2017).

Le onde d'urto radiali risultano meno efficaci ( $P<0.001$ ) nel breve termine (1 mese) per aumento del grado di recupero e diminuzione dell'intensità di dolore rispetto all'infiltrazione di corticosteroidi (Rompe *et al* 2009). Risultati che si invertono nel medio termine (4 mesi) e si mantengono nel lungo termine (15 mesi) con differenza statisticamente significativa ( $P<0.001$ ) a favore del trattamento con onde d'urto (Rompe *et al* 2009). Nello stesso studio di Rompe *et al* (2009) le onde d'urto radiali paragonate ad un programma di esercizi domiciliari non offrono nel lungo termine una differenza significativa in termini di riduzione del dolore e aumento del grado di recupero. Nello studio di Carlisi *et al* (2019) le onde d'urto focali vengono paragonate all'ultrasuono, risultando in una diminuzione statisticamente significativa dell'intensità del dolore nel breve ( $P=0.020$  a 2 mesi) e nel medio termine ( $P=0.047$  a 6 mesi), mentre non offrono un risultato altrettanto significativo nell'aumento della funzionalità dell'arto (LEFS) a nessun follow-up. Nello studio di Ramon *et al* (2020) viene messo a confronto il trattamento con onde d'urto focali al trattamento con onde d'urto *sham*, entrambi abbinati ad un programma domiciliare di esercizi. I risultati sono tutti a favore dell'intervento reale con differenza statisticamente

significativa tra i gruppi ( $P < 0.001$ ) per intensità del dolore (VAS), funzionalità e disabilità (HHS), funzionalità dell'arto inferiore (LEFS), qualità di vita (EQ-5D), percentuale di soddisfazione nel trattamento (RM-Roles and Maudsley) ad ogni follow-up.

Un programma di esercizi domiciliari risulta meno efficace ( $P < 0.001$ ) nel breve termine (1 mese) per aumento del grado di recupero e diminuzione dell'intensità di dolore rispetto all'infiltrazione di corticosteroidi (Rompe *et al* 2009). Risultati invertiti ( $P < 0.001$ ) nel medio (4 mesi) e nel lungo termine (15 mesi) con l'intervento attivo che si fa preferire rispetto l'intervento passivo (Rompe *et al* 2009). Nello stesso studio il programma di esercizi offre uguale efficacia delle onde d'urto nel lungo termine per diminuzione del dolore e aumento del grado di recupero.

Un programma di esercizi mirato, associato all'educazione diminuisce ( $P < 0.001$ ) l'intensità del dolore e la disabilità alla VISA-G misurata a 12 e 52 settimane (Ganderton *et al* 2018). Nel confronto con un programma di esercizi *sham* associato all'intervento educativo però non offre differenza statisticamente significativa in nessuno degli *outcomes* (VISA-G, HOOS, OHS, LHPQ, AQoL-8D) a nessuno dei follow-up (Ganderton *et al* 2018). Tra i *responders* (pazienti che raggiungevano un GROC  $> +5$ ) di entrambi i gruppi, vi è però differenza statisticamente significativa ( $P < 0.001$ ) in tutti gli *outcome* (tranne AQoL-8D) a 12 e 52 settimane (Ganderton *et al* 2018), a favore del gruppo che ha eseguito un programma di esercizi mirato.

Lo studio di Mellor *et al* (2018) conferma che un programma di esercizi più l'educazione risulta in una maggior ( $P < 0.001$ ) percezione soggettiva di cambiamento (GROC) rispetto all'iniezione di corticosteroidi ed al *wait and see* a 8 e 52 settimane e in una minor intensità del dolore a 8 settimane. L'intervento attivo e quello infiltrativo non differiscono ( $P = 0.53$ ) nell'*outcome* dolore a 52 settimane (Mellor *et al* 2018).

## 5. DISCUSSIONE

L'obiettivo di questa revisione è quello di valutare l'efficacia del trattamento conservativo nella gestione della GTPS. Sono 11 gli RCT che hanno soddisfatto i criteri di eleggibilità.

Dalla revisione emerge un sostanziale disaccordo tra gli studi per quanto riguarda i criteri anamnestici e i test clinici adottati per individuare i pazienti con GTPS. La maggior parte degli RCT include pazienti con dolore laterale d'anca, dolorabilità alla palpazione del gran trocantere e dolore riprodotto nella posizione distesa sul fianco. Solo 2 studi (Cohen *et al.* 2009, Fitzpatrick *et al.* 2018) introducono il criterio della riproducibilità del dolore familiare al paziente con movimenti (ruotare a gradi estremi, addurre, addurre l'anca) o attività in carico (camminare e fare le scale). Solamente 3 studi, tra quelli esaminati (Rompe *et al.*, 2009; Ganderton *et al.*, 2018; Carlisi

*et al*, 2019) includono oltre alla dolorabilità alla palpazione, la positività ai test clinici, ma ancora una volta vi è grande eterogeneità nella scelta di tali test. In accordo con quanto affermato da Barratt *et al* (2017)<sup>36</sup> nella sua revisione sistematica, al fine di poter comparare effettivamente la popolazione con GTPS, è auspicabile che i futuri studi dimostrino maggiore chiarezza e rigore nella standardizzazione di una procedura diagnostica e nell'applicazione di una batteria di test clinici universalmente validati per la popolazione *target*, in modo da poter aumentare la potenza statistica dello studio stesso. Ad ogni modo la popolazione prodotta dai criteri di eleggibilità tra i vari RCT è sostanzialmente omogenea, tutte le caratteristiche alla *baseline* per quanto riguarda età, sesso, segni e sintomi sono omogenee tra i gruppi di trattamento e confronto, questo è dato da una buona procedura di randomizzazione.

La valutazione metodologica degli studi, eseguita con la Risk Of Bias Tool (ROB), mostra come essi siano di buona qualità. Come si evince dalla ROB Summary (allegato C) la maggiore criticità risiede nell'occultamento dei partecipanti e del personale (*performance bias*). Gli studi meno recenti (Rompe *et al*, 2009; Cohen *et al*, 2009; Brinks *et al*, 2011; Brennan *et al*, 2017) risultano essere quelli più ad alto rischio di *bias* con criticità rilevate soprattutto nella procedura di randomizzazione (*selection bias*) e nella cecità dei partecipanti e del personale (*performance bias*). Come dichiara del resto Ganderton *et al* (2018), dovuto alla natura dell'intervento, in fisioterapia o comunque in ambito medico-scientifico dove è prevista la somministrazione di un trattamento da parte di un personale è difficile ottenere un perfetto occultamento dei partecipanti e del personale stesso. Nemmeno lo studio di Brennan *et al* (2017) sebbene presentasse un contesto e delle risorse più limitate, 43 pazienti trattati per 6 settimane è riuscito a rispondere positivamente al *performance bias*; in aggiunta quest'ultimo studio sebbene possa offrire risultati significativi potrebbe non produrre conclusioni robuste e applicabili alla popolazione generale data la bassa numerosità campionaria e il *follow-up* a breve termine. Nonostante l'oggettiva difficoltà di garantire una perfetta cecità dei partecipanti e del personale, i futuri studi devono mirare a *bypassare* questo rischio di *bias* comune nella maggior parte degli RCT presi in esame. Il numero di valutatori non viene espressamente dichiarato in tutti gli studi e varia tra di essi. Cohen *et al* (2009), Brennan *et al* (2017), Mellor *et al* (2018), Carlisi *et al* (2019) e Thompson *et al* (2019) ne utilizzano uno. Il vantaggio di un solo valutatore è quello di eliminare la variabilità inter-osservatore, che invece è presente se ci sono più valutatori degli *outcome*, fatto che potrebbe essere una sfida in relazione al risultato finale dello studio. Per quanto riguarda il *follow up* la revisione dimostra una certa variabilità tra i *trial*: 6 sono gli studi con *follow up* a lungo termine, Brinks *et al* (2011), Ganderton *et al* (2018), Mellor *et al* (2018) e Thompson *et al* (2019) pongono il *follow up* ad 1 anno; 2 gli studi con *follow up* superiore all'anno, Rompe *et al* (2009) pone il

limite finale dello studio a 15 mesi, mentre Fitzpatrick *et al* (2019) a 2 anni. Gli studi con *follow up* a medio termine, ovvero a 6 mesi, sono quelli di Nissen *et al* (2019), Carlisi *et al* (2019) e Ramon *et al* (2020). I restanti studi fissano *follow up* a breve termine, Cohen *et al* (2009) a 3 mesi, come anche Fitzpatrick *et al* (2018), ma quest'ultimo prosegue il monitoraggio dei risultati a lungo termine con il suo successivo studio (Fitzpatrick *et al*, 2019). Brennan *et al* (2017) pone l'*end-point* del suo studio a breve termine, a 6 settimane con *follow up* intermedi a 1 e 3 settimane. Essendo i *follow up* una scelta dell'autore, decidere di eseguirne anche a medio e lungo termine potrebbe essere interessante per capire se il trattamento è efficace a lungo termine e non solo a breve termine. Porre solo *follow up* a breve termine potrebbe sminuire il lavoro compiuto, oppure potrebbe essere una scelta deliberata sapendo che il trattamento non ha effetti dal medio termine in poi.

In letteratura vi è una pleora di studi che confronta i diversi approcci terapeutici utilizzati nel trattamento delle tendinopatie, con il fine di valutare l'intervento più efficace nel migliorare gli *outcomes* nei pazienti con dolore tendinopatico; nonostante ciò, vi è assenza di una linea guida generale. In questa revisione, a causa dei diversi approcci terapeutici, vi è sostanziale differenza per durata del trattamento e per numero di trattamenti effettuati. La totalità degli studi che indagano l'intervento infiltrativo, sia esso con corticosteroidi o con PRP, prevede la somministrazione del preparato in un'unica soluzione, e solo lo studio di Brinks *et al* (2011) prevede una seconda iniezione di corticosteroidi. Per quanto riguarda le onde d'urto, il numero di sedute trova accordo tra gli studi, con una seduta a settimana, per la durata di 3 settimane (Rompe *et al* (2009), Carlisi *et al* (2019), Ramon *et al* (2020)). Solo lo studio di Brennan *et al* (2017) valuta il Dry Needling e la posologia all'interno del *trial* varia dai 3 ai 7 trattamenti. L'intervento attivo negli studi di Rompe *et al* (2009) e Ganderton *et al* (2018) dura 12 settimane mentre nello studio di Mellor *et al* (2018) ha una durata di 8 settimane.

Il campione è moderatamente basso per ogni studio, ad esclusione di Rompe *et al* (2009), Brinks *et al* (2011), Mellor *et al* (2018) e Ramon *et al* (2020), con 229, 120, 204 e 103 pazienti rispettivamente.

Cinque studi presenti in questa revisione, (Rompe *et al* (2009), Cohen *et al* (2009), Brinks *et al* (2011), Brennan *et al* (2017), Fitzpatrick *et al* (2018)), confrontano il trattamento con un altro tipo di trattamento, 5 studi mettono a confronto il gruppo di trattamento con un gruppo *placebo* al quale viene somministrato lo stesso trattamento ma con modalità differenti; ad esempio Ganderton *et al* (2018) utilizzano esercizi *sham* che non vanno a caricare il tendine, Nissen *et al* (2019) e Thompson *et al* (2019) somministrano soluzione salina, Carlisi *et al* (2019) utilizzano l'ultrasuonoterapia che è comunemente riconosciuta essere una terapia di non efficacia nel

trattamento delle tendinopatie, mentre Ramon *et al* (2020) come trattamento *placebo* somministrano onde d'urto erogate alla minima potenza possibile. Solo Mellor *et al* (2018) mette a confronto 2 trattamenti con il *wait and see*, permettendo così anche la valutazione della storia naturale della patologia. È generalmente accettato che gli RCT con gruppo di controllo sono avvantaggiati rispetto gli RCT pragmatici, poiché l'effetto nel gruppo di controllo placebo è spesso elevato. Tutti i prossimi RCT dovrebbero essere programmati per includere un gruppo placebo, o un gruppo di partecipanti che non riceve il trattamento, anche se come detto in precedenza, la cecità dei partecipanti adulti in fisioterapia è difficile da ottenere.

Per quanto riguarda gli *outcome*, quasi tutti gli studi indagano l'intensità del dolore, la funzionalità e la disabilità. Esiste un sostanziale accordo nell'indagare l'intensità del dolore con la NRS e solamente Ramon *et al* (2020) utilizza la VAS. La funzionalità e la disabilità vengono valutate in maniera differente tra gli studi, Fitzpatrick *et al* (2018 e 2019) e Ramon *et al* (2020) la valutano attraverso la mHHS, Cohen *et al* (2009) e Nissen *et al* (2018) con la ODI e la WOMAC. È generalmente risaputo che la mHHS e la WOMAC sono misure di *outcome* che vengono utilizzate per valutare l'efficacia dell'intervento nella chirurgia protesica,<sup>56</sup> mentre la ODI è un questionario patologia-specifico utilizzato nella popolazione con dolore lombare cronico. Utilizzare questionari che non sono stati validati per la popolazione *target* dello studio potrebbe non riflettere la reale quantificazione della funzionalità e disabilità. Recentemente è stata sviluppata e validata da Fearon *et al* la VISA-G. Nonostante il questionario sia stato validato nel 2015 e sia patologia-specifico, poiché valuta il dolore e la disabilità nella popolazione con tendinopatia glutea, solamente 2 studi lo utilizzano, Ganderton *et al* (2018) come *outcome* primario e Mellor *et al* (2018) come *outcome* secondario. In accordo con quanto suggerito da Barratt *et al* <sup>36</sup> nella sua revisione, è auspicabile e fortemente consigliato che i futuri studi riguardanti la GTPS, utilizzino la VISA-G, in quanto i questionari patologia-specifici si differenziano dai questionari generici dal momento che possiedono, per loro natura, maggiore sensibilità nell'indagare gli *impairment* che caratterizzano quel preciso quadro clinico. Negli studi con molti pazienti si può notare una maggiore presenza di *outcome*, giustificata presumibilmente dalle maggiori risorse a disposizione.

#### *Iniezione di corticosteroidi (Corticosteroid Injection-CSI)*

In accordo con quanto trovato da Grimaldi *et al*, Barratt *et al*, Reid *et al*, l'iniezione con corticosteroidi sembra essere efficace nella GTPS nel ridurre il dolore nel breve termine, fino a 4 mesi,<sup>40</sup> con effetto massimo a 6 settimane. L'immediato miglioramento però viene perso nel lungo termine a favore di una ripresentazione della sintomatologia dolorosa e l'efficacia del cortisone a

12 mesi è equiparata all'*usual care* (analgesici al bisogno).<sup>43</sup> Questo scarso *outcome* nel lungo termine è confermato da altri studi riguardanti tendinopatie inserzionali, come ad esempio la tendinopatia laterale di gomito.<sup>57</sup> Lo studio di Nissen *et al* (2018) dimostra addirittura che nell'immediato breve termine (1 mese) l'iniezione con glucocorticoidi non risulta superiore all'iniezione con soluzione salina, speculando come la diminuzione della sintomatologia dolorosa, più che alla sostanza introdotta, possa attribuirsi all'effetto *placebo* dato dall'atto medico infiltrativo. L'iniezione con guida fluoroscopica non è associata ad un miglior *outcome* rispetto l'iniezione basata sui punti di repere (*landmark-guided*) a 3 mesi.<sup>42</sup> Il preciso meccanismo con il quale il cortisone agisca nel modulare il dolore tendineo è ancora sconosciuto,<sup>58</sup> dal momento che esso è riconosciuto essere un potente antiinfiammatorio, e nella patologia tendinea l'infiammazione è presente solo in minima parte. Piuttosto che un vero e proprio ruolo anti-infiammatorio la sostanza potrebbe provocare un effetto analgesico sul tendine grazie all'interazione con neuropeptidi e neurotrasmettitori locali,<sup>57</sup> i quali sono stati proposti recentemente come potenziali driver locali nel dolore tendineo.<sup>28</sup> La ripresentazione del dolore a seguito di iniezione con corticosteroidi potrebbe riflettere l'incapacità del trattamento di indirizzarsi alla patologia sottostante il quadro clinico e i suoi associati meccanismi centrali, ritenuti ad oggi importanti *co-drivers* del dolore tendineo.<sup>58</sup> Un problema noto nella scelta della CSI è la sua possibile interazione negativa con la struttura tendinea nel lungo termine, infatti il cortisone è ritenuto responsabile di una possibile diminuzione della capacità di carico del tendine.<sup>59</sup> In letteratura viene descritta una bassa percentuale di eventi avversi seri dopo CSI, mentre gli eventi avversi minori, come depigmentazione cutanea e dolore dopo iniezione, sono comuni.<sup>60</sup>

#### *Agopuntura (Dry Needling-DN)*

L'unico studio che indaga l'efficacia dell'agopuntura nella GTPS è l'RCT di Brennan *et al* (2017) basato sull'assunto di non inferiorità del DN rispetto al trattamento con corticosteroidi. Lo studio ha mancato nel trovare una differenza di efficacia in termini di riduzione del dolore e aumento della funzionalità tra i due trattamenti, dimostrando come l'agopuntura possa essere una valida alternativa all'intervento iniettivo.<sup>44</sup>

#### *Onde d'urto (Focus-Radial ShockWave Therapy, F-RSWT)*

In linea con altri studi che indagano l'efficacia delle onde d'urto in altre tendinopatie, come ad esempio in quella rotulea,<sup>61</sup> dalla revisione emerge come le onde d'urto radiali dimostrino risultati promettenti nel breve e nel medio termine (4 mesi);<sup>40</sup> nel lungo termine (15 mesi) le onde d'urto

radiali non offrono maggior beneficio in termini di riduzione del dolore e grado di recupero se paragonati ad un programma di esercizi domiciliari<sup>40</sup>; tuttavia come sostenuto nella revisione di Barratt *et al*, l'associato rischio di *selection bias*, influenza la forza dei risultati. Certamente, nella pratica clinica le onde d'urto sono meno disponibili e risultano essere più dispendiose in termini di risorse economiche rispetto all'esercizio. L'applicazione di onde d'urto focali invece dimostra efficacia sia nel breve che nel lungo termine se paragonati al placebo (ultrasuonoterapia e onde d'urto alla minima potenza) per riduzione del dolore, funzionalità e disabilità.<sup>49,52</sup> In letteratura vi è scarsità di studi riguardo le onde d'urto nella GTPS dunque ulteriori RCT sono necessari prima di prendere ferme decisioni in merito alla loro applicazione nella sindrome latero-trocanterica.

#### *Iniezioni di PRP (Platelet Rich Plasma)*

L'iniezione di plasma ricco di piastrine viene oggi comunemente utilizzato nel trattamento delle tendinopatie per promuovere la naturale guarigione, fornendo e manipolando i mediatori cellulari, tra cui i fattori di crescita. Ci sono pochi studi in letteratura che valutano l'efficacia del PRP nelle tendinopatie e solo 3 RCT ne indagano la bontà nella GTPS.<sup>45,50,51</sup> L'iniezione di PRP se confrontata a quella di corticosteroidi risulta efficace in eguale misura per diminuzione del dolore e aumento della funzionalità nel breve termine (6 settimane),<sup>45</sup> mentre risulta più efficace nel medio (12 settimane) e nel lungo termine (1 e 2 anni).<sup>50</sup> Lo studio di Thompson *et al* (2019), in contrapposizione, afferma invece come l'iniezione di PRP non sia più efficace rispetto all'iniezione con soluzione salina, a nessun *end-point* (breve, medio e lungo termine) speculando a suo dire che i risultati promettenti trovati in termini di riduzione dell'intensità del dolore siano maggiormente attribuibili alla storia naturale della patologia (*regression to the mean*), all'esercizio eccentrico somministrato in entrambi i gruppi, oppure all'effetto *placebo* dovuto all'intervento medico in sé.<sup>51</sup> I precedenti dati sono in accordo con la revisione di Ali *et al*,<sup>62</sup> che indaga la bontà del trattamento di PRP nella GTPS, anche se in questa revisione emergono risultati contrastanti. Come del resto affermato dallo stesso autore, l'utilizzo di differenti sistemi per la centrifuga del plasma, l'utilizzo di concentrazioni e volumi diversi portano ad eterogeneità con difficoltà di comparazione.<sup>62</sup> Dati i limiti sopra citati, il definitivo ruolo del trattamento con PRP nella sindrome latero-trocanterica è ancora sotto dibattito e ulteriori studi di maggiore qualità metodologica e maggiore numerosità campionaria sono auspicabili.

#### *Esercizio terapeutico*

Recentemente Cook e Purdam<sup>22</sup> hanno proposto come un efficace trattamento conservativo nelle tendinopatie richieda uno specifico approccio che sottende al controllo e alla gestione del carico sul tendine attraverso l'educazione e l'esercizio terapeutico. La stimolazione meccanica

(*meccanotrasduzione*) indotta dall'esercizio si pensa sia un fattore positivo determinante i processi biochimici all'interno del tessuto tendineo,<sup>63</sup> e per questo motivo l'intervento attivo, specie se basato sull'esercizio eccentrico, è stato proposto in maniera positiva come trattamento di altre tendinopatie dell'arto inferiore, ad esempio quella rotulea o achillea,<sup>64</sup> come facilitatore del rimodellamento tendineo a seguito della formazione di *cross-link* a livello della matrice collagene.<sup>37</sup> Il trattamento attraverso l'esercizio terapeutico richiede profonda conoscenza della patologia e della metodologia che sta alla base della somministrazione dell'intervento stesso; per affrontare adeguatamente le esigenze dell'individuo, la programmazione dell'esercizio deve essere paziente-specifica in modo da garantire un'adeguata e controllata esposizione al carico ottimale. Tra gli studi della revisione solo quello di Mellor *et al* (2018) sembra tenere conto di ciò; dalla letteratura emerge inoltre come la compressione sia comunemente riconosciuta essere un fattore di rischio per le tendinopatie<sup>22</sup> e la recente revisione di Mulligan *et al*<sup>65</sup> suggerisce di evitarla. Nello studio di Rompe *et al* (2009) il programma di esercizio domiciliare, della durata di 12 settimane, prevede stretching del piriforme e del tensore della fascia lata; quest'ultimo è responsabile di un aumento della compressione dei tendini medio e piccolo gluteo a livello del gran trocantere e potrebbe portare ad un peggioramento della sintomatologia; in aggiunta non vi è una precisa e selettiva esposizione al carico graduale con esercizi mirati ai muscoli *target*, ma solo un rinforzo generale sul piano sagittale (*straight leg raise, wall squat e prone hip extension*). Sebbene nello studio vi sia una percentuale alta (80%) di *responders* al *follow up* a lungo termine (15 mesi), a 4 settimane e a 4 mesi la percentuale di *responders* è notevolmente più bassa (7% e 40% rispettivamente). Visti i risultati positivi raggiunti solo nel lungo termine e non nel medio termine, come affermato da Grimaldi *et al*,<sup>58</sup> questo tipo di intervento potrebbe essere stato inutile dal momento che non sembra aver prestato attenzione alla patomeccanica della GTPS, ai fattori di rischio da evitare e nemmeno aver indirizzato i propri sforzi nel correggere i deficit associati quali la debolezza dei muscoli abduttori e lo scarso controllo lombo-pelvico sul piano frontale. Nonostante ciò, lo studio di Rompe *et al* dimostra come un programma di esercizi domiciliari sia più efficace dell'infiltrazione di corticosteroidi nel lungo termine (15 mesi) per riduzione del dolore e grado di recupero e come esso sia equiparabile al trattamento con onde d'urto sempre nel lungo termine. Nello studio di Ganderton *et al* (2018) che ha come target la popolazione femminile in post-menopausa, l'esercizio terapeutico mirato al rinforzo della muscolatura abduktoria associato all'educazione mediante informazioni su attività provocative da evitare, sembra non aggiungere ulteriori benefici ad un programma di esercizi *sham* ed educazione per riduzione del dolore, disabilità e aumento della funzione a medio e lungo termine. Tra i *responders*, ovvero i soggetti che avevano una GROC (*Global Rating Of Change in symptom*

*questionnaire*)  $\geq +5$  di entrambi i gruppi, i miglioramenti maggiori si sono osservati nel gruppo che aveva eseguito il programma di esercizi mirati. C'è da tenere in considerazione che tali risultati non sono di certo estendibili a tutta la popolazione, in quanto prendono in esame solo una fetta di persone, donne in post-menopausa. Ulteriori studi sulla popolazione *target* con una numerosità campionaria più ampia sono necessari al fine di valutare la reale bontà del trattamento. Un programma di educazione con informazioni su come gestire i carichi e come caricare gradualmente il tendine, associato ad esercizi domiciliari basati sul rinforzo della muscolatura abduttoria dell'anca e su strategie di controllo motorio risulta in una miglior percezione soggettiva di cambiamento alla GROC a breve (2 settimane) e a lungo termine (1 anno) rispetto all'iniezione di corticosteroidi e al *wait and see*.<sup>47</sup> Lo stesso programma risulta in una maggior diminuzione dell'intensità del dolore a breve termine rispetto all'iniezione e al *wait and see*; risultato che non si mantiene nel lungo termine.<sup>47</sup> Considerare nella popolazione con GTPS l'intervento educativo come parte integrante e complementare all'esercizio terapeutico, potrebbe rivelarsi una scelta vincente per il clinico, che deve educare il paziente alla comprensione della propria patologia e all'evitamento delle attività provocative, le posture e le posizioni aggravanti la condizione.

### ***Limiti dello studio***

Tra i limiti del presente lavoro vi è l'inclusione, tra gli studi esaminati, di alcuni RCT che non hanno mostrato un'elevata qualità metodologica. Se tutti i *trials* clinici valutati fossero stati costruiti con il più alto rigore metodologico possibile, le conclusioni di questa revisione sarebbero basate su studi con basso rischio di *bias*, fatto che aumenterebbe ulteriormente la forza dei risultati trovati. In questo lavoro sono stati inclusi solo studi in lingua inglese, generando così un *publication bias*. Lo stesso tipo di errore è sostenuto anche dal fatto che in letteratura è difficile trovare studi che hanno fallito nel dimostrare la superiorità di un intervento proposto dall'autore, non essendoci interesse nel pubblicare il *trial*; questo però, porterebbe inevitabilmente a sovrastimare l'effetto dell'intervento stesso nella gestione della patologia.

### ***Criteri diagnostici***

L'efficacia del trattamento risiede nella capacità di effettuare un'accurata diagnosi. Tra gli studi vi è sostanziale differenza nella valutazione diagnostica, fatto che potenzialmente influenza la reale bontà dell'intervento stesso. L'assenza in letteratura di criteri diagnostici precisi e univoci, con i quali identificare la popolazione con GTPS, è una sfida per la ricerca futura, in quanto gli RCT al momento disponibili potenzialmente includono pazienti i cui sintomi potrebbero originare da altri disturbi muscoloscheletrici. La standardizzazione dei criteri diagnostici aiuterebbe ad

escludere diagnosi errate e/o patologie non riconosciute che mimano una GTPS, migliorando la pratica clinica e la ricerca futura.

#### *Misure di outcomes*

Nel presente studio c'è grande variabilità per quanto riguarda le misure di *outcomes* utilizzate negli RCT e questo rende difficile un'effettiva comparazione tra i trattamenti. Scegliere delle misure di esito in maniera inadeguata rende i risultati meno significativi o quantomeno discutibili. Inoltre, una sola misura non può in maniera esclusiva fornire informazioni per indirizzare le scelte terapeutiche. Visto l'enorme impatto che la GTPS ha nella sfera psico-fisica e socio-lavorativa del paziente, i soli dati riguardanti l'*outcome* dolore non possono essere sufficienti a dirimere le incertezze sulla gestione terapeutica, piuttosto è fortemente auspicabile che tutti i prossimi studi prevedano misure di *outcomes* validate e specifiche per la patologia, come ad esempio la VISA-G, in modo da valutare anche la disabilità. Avere un "*core set outcomes*" di minima con cui misurare i reali benefici del trattamento potrebbe inoltre rendere possibile una *meta-analisi*, al fine di determinare l'approccio più efficace nel trattamento della GTPS.

#### *Implicazioni per la pratica clinica*

Nel riportare le conclusioni alla pratica assistenziale, il clinico deve considerare e tenere ben presente che gli studi inclusi in questa revisione sono stati condotti in tutto il mondo, esiste quindi una profonda variabilità demografica tra le popolazioni di studio. I *setting* erano diversi: cliniche universitarie, centri di ricerca biomedica e contesti ambulatoriali. Nonostante ciò, si rende necessaria la standardizzazione di criteri diagnostici e l'incoraggiamento all'utilizzo della VISA-G nella pratica clinica quotidiana. Per il miglioramento del dolore, le infiltrazioni con corticosteroidi si sono dimostrate più efficaci nel breve termine (<3 mesi), tuttavia risultano inferiori ad un programma di esercizi domiciliari nel lungo termine. Sebbene i risultati trovati siano promettenti, questa revisione non può fornire ferme conclusioni riguardo l'utilizzo delle onde d'urto nella gestione della GTPS, a causa della limitata qualità e quantità delle evidenze attualmente disponibili. Future ricerche sono auspicabili in tal senso per confermare il *trend* positivo.

#### *Implicazioni per la ricerca*

Ulteriori RCTs con ancora maggiore qualità metodologica sono necessari per valutare e confermare la reale efficacia del trattamento conservativo nella gestione della GTPS. La standardizzazione di criteri diagnostici è fondamentale per aumentare la potenza statistica dei risultati futuri. Sulla base delle attuali evidenze scientifiche, i criteri anamnestico-diagnostici sono: dolore laterale d'anca, dolorabilità alla palpazione del gran trocantere e dolore riprodotto nella posizione distesa sul fianco. Attualmente durante l'esame fisico è consigliato l'utilizzo di

una batteria di *test* clinici composta da *Jump Sign*, *Single Leg Stance*, *FADER-R* e *ADDuction-R*. Recentemente è stato consigliato l'utilizzo dell'*Hip Lag Sign*. La VISA-G è l'unica misura di outcomes validata e specifica per la GTPS. Il suo utilizzo deve essere incoraggiato. Esiste una lacuna per quanto riguarda il trattamento attraverso l'esercizio terapeutico nella gestione della GTPS, soprattutto alla luce della sua dimostrata superiorità in altre tendinopatie. La futura ricerca dovrebbe tenere in considerazione le raccomandazioni sopra descritte e focalizzarsi di più su programmi riabilitativi basati sull'esercizio, costruiti in maniera specifica sul trattamento della tendinopatia glutea, con un occhio di riguardo all'educazione del paziente, alla gestione e implementazione del carico, fondamentali durante tutto il percorso terapeutico.

## 6. CONCLUSIONI

Dall'analisi della letteratura emerge che il trattamento conservativo, comprendente un approccio farmacologico con corticosteroidi, iniezioni di *Platelet Rich Plasma*, agopuntura, onde d'urto (radiali o focali) ed esercizio terapeutico, risulta essere efficace nella gestione della sindrome latero-trocanterica, riducendone notevolmente segni e sintomi. Tutti gli approcci analizzati hanno prodotto risultati statisticamente significativi, ma alcuni RCT sono in controtendenza tra di loro. I punti di forza degli studi esaminati sono la randomizzazione dei pazienti ed un'adeguata procedura statistica. La qualità metodologica media è alta, quattro RCT hanno una buona numerosità campionaria e gran parte degli studi ha spiegato la tecnica utilizzata in modo specifico. Le criticità più frequentemente emerse sono la conduzione di un'anamnesi poco accurata ed un esame obiettivo poco specifico.

Nella gestione della GTPS consiglieri un approccio multimodale che includa un'educazione alla patologia, una desensibilizzazione e un carico progressivo. L'educazione in questi pazienti non sarà riservata solo alle prime fasi del trattamento ma sarà trasversale a tutta la durata dello stesso. Essa dovrà mirare a far comprendere l'importanza del ruolo attivo che il paziente deve assumere e la sua centralità nel processo, per il raggiungimento di una completa risoluzione dei sintomi e la scongiura di una possibile recidiva. Attraverso l'intervento educativo, il clinico potrà ottenere, da parte del paziente, la fiducia necessaria alla normalizzazione della sintomatologia dolorosa, nonché la sua *compliance* e l'aderenza al piano di trattamento. Il clinico potrà e dovrà monitorare nel tempo, attraverso opportune domande, l'avvenuta comprensione da parte del paziente della patologia e la sua relazione con il carico, ricevendo *feedback* riguardo l'eliminazione di posizioni, posture e attività aggravanti la condizione. Attraverso uno specifico e mirato intervento cucito su misura, si dovrà, a seconda del grado di reattività del paziente, progredire verso un rinforzo della

muscolatura glutea. Mediante esercizi specifici per medio e piccolo gluteo, eseguiti dapprima in posizioni non provocative, bisognerà caricare progressivamente le strutture tendinee al fine di ottenere un'abolizione efficace e duratura della sintomatologia. In questa fase è consigliato indirizzare gli sforzi anche alla consapevolezza e al miglioramento dei deficit di controllo motorio, ove il clinico ne abbia valutato la presenza, in modo da poter avanzare in modo sicuro, ottimizzando e consolidando i risultati ottenuti. Migliorata la sintomatologia dolorosa e abbassata la reattività del paziente, si deve passare ad esercizi più funzionali che mirano al rinforzo di tutta la catena cinetica, sempre cercando di avere un occhio di riguardo nell'aumentare progressivamente il carico a cui i muscoli glutei sono sottoposti.

Come implicazione alla ricerca, la sfida futura per il clinico che approccia la sindrome latero-trocanterica sarà sicuramente diagnostico-terapeutica. È necessario condurre nuovi studi di efficacia con univoci criteri diagnostici, avendo a disposizione un campione di studio con il maggior numero di pazienti possibile. È fortemente auspicabile maggior rigore nel condurre l'anamnesi e l'esame obiettivo, per poter identificare con precisione il paziente con tendinopatia glutea, al fine di poter somministrare il miglior intervento possibile, in linea con le più recenti evidenze scientifiche.

## BIBLIOGRAFIA

1. Grimaldi A, Fearon A. Gluteal tendinopathy: Integrating pathomechanics and clinical features in its management. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. 2015;45(11):910-922. doi:10.2519/jospt.2015.5829
2. Speers CJB, Bhogal GS. Greater trochanteric pain syndrome: A review of diagnosis and management in general practice. *British Journal of General Practice*. 2017;67(663):479-480. doi:10.3399/bjgp17X693041
3. Reid D. The management of greater trochanteric pain syndrome: A systematic literature review. *Journal of Orthopaedics*. 2016;13(1):15-28. doi:10.1016/j.jor.2015.12.006
4. Silva F, Adams T, Feinstein J, Arroyo RA. Trochanteric bursitis: Refuting the myth of inflammation. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2008;14(2):82-86. doi:10.1097/RHU.0b013e31816b4471
5. Segal NA, Felson DT, Torner JC, et al. Greater Trochanteric Pain Syndrome: Epidemiology and Associated Factors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2007;88(8):988-992. doi:10.1016/j.apmr.2007.04.014
6. Klauser A, Martinoli C, Tagliafico A, et al. Greater trochanteric pain syndrome. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*. 2013;17(1):43-48. doi:10.1055/s-0033-1333913
7. Bunker TD, Esler CNA, Leach WJ. ROTATOR-CUFF TEAR OF THE HIP. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 1997;79-B(4):618-620. doi:10.1302/0301-620x.79b4.0790618
8. Allison K, Vicenzino B, Wrigley T v., Grimaldi A, Hodges PW, Bennell KL. Hip Abductor Muscle Weakness in Individuals with Gluteal Tendinopathy. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2016;48(3):346-352. doi:10.1249/MSS.0000000000000781
9. Allison K, Bennell KL, Grimaldi A, Vicenzino B, Wrigley T v., Hodges PW. Single leg stance control in individuals with symptomatic gluteal tendinopathy. *Gait and Posture*. 2016;49:108-113. doi:10.1016/j.gaitpost.2016.06.020
10. Allison K, Salomoni SE, Bennell KL, et al. Hip abductor muscle activity during walking in individuals with gluteal tendinopathy. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*. 2018;28(2):686-695. doi:10.1111/sms.12942
11. Kummer B. Is the Pauwels' theory of hip biomechanics still valid? A critical analysis, based on modern methods. *Annals of Anatomy*. 1993;175(3):203-210. doi:10.1016/S0940-9602(11)80002-6
12. Sutter R, Kalberer F, Binkert CA, Graf N, Pfirrmann CWA, Gutzeit A. Abductor tendon tears are associated with hypertrophy of the tensor fasciae latae muscle. *Skeletal Radiology*. 2013;42(5):627-633. doi:10.1007/s00256-012-1514-2
13. Lin CY, Fredericson M. Greater Trochanteric Pain Syndrome: An Update on Diagnosis and Management. *Current Physical Medicine and Rehabilitation Reports*. 2015;3(1):60-66. doi:10.1007/s40141-014-0071-0
14. Fearon AM, Stephens S, Cook JL, et al. The relationship of femoral neck shaft angle and adiposity To greater trochanteric pain syndrome in women. A case control morphology and anthropometric study. *British Journal of Sports Medicine*. 2012;46(12):888-892. doi:10.1136/bjsports-2011-090744
15. Grimaldi A, Fearon A. Gluteal tendinopathy: Integrating pathomechanics and clinical features in its management. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. 2015;45(11):910-922. doi:10.2519/jospt.2015.5829
16. Del Buono A, Papalia R, Khanduja V, Denaro V, Maffulli N. Management of the greater trochanteric pain syndrome: A systematic review. *British Medical Bulletin*. 2012;102(1):115-131. doi:10.1093/bmb/ldr038
17. Ruta S, Quiroz C, Marin J, et al. Ultrasound evaluation of the greater trochanter pain syndrome. *Journal of Clinical Rheumatology*. 2015;21(2):99-101. doi:10.1097/RHU.0000000000000214

18. Bunker TD, Esler CNA, Leach WJ. ROTATOR-CUFF TEAR OF THE HIP. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. 1997;79-B(4):618-620. doi:10.1302/0301-620x.79b4.0790618
19. Bird PA, Oakley SP, Shnier R, Kirkham BW. *Prospective Evaluation of Magnetic Resonance Imaging and Physical Examination Findings in Patients With Greater Trochanteric Pain Syndrome*. Vol 44.; 2001.
20. Fearon AM, Scarvell JM, Cook JL, Smith PNF. Does ultrasound correlate with surgical or histologic findings in greater trochanteric pain syndrome? A pilot study. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2010;468(7):1838-1844. doi:10.1007/s11999-009-1174-2
21. Cook JL, Purdam CR. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *British Journal of Sports Medicine*. 2009;43(6):409-416. doi:10.1136/bjsm.2008.051193
22. Cook JL, Purdam C. Is compressive load a factor in the development of tendinopathy? *British Journal of Sports Medicine*. 2012;46(3):163-168. doi:10.1136/bjsports-2011-090414
23. Birnbaum K, Siebert CH, Pandorf T, Schopphoff E, Prescher A, Niethard FU. Anatomical and biomechanical investigations of the iliotibial tract. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2004;26(6):433-446. doi:10.1007/s00276-004-0265-8
24. Klontzas ME, Karantanas AH. Greater trochanter pain syndrome: a descriptive MR imaging study. *European journal of radiology*. 2014;83(10):1850-1855. doi:10.1016/j.ejrad.2014.06.009
25. Blankenbaker DG, Ullrick SR, Davis KW, de Smet AA, Haaland B, Fine JP. Correlation of MRI findings with clinical findings of trochanteric pain syndrome. *Skeletal Radiology*. 2008;37(10):903-909. doi:10.1007/s00256-008-0514-8
26. De Maeseneer M, Gosselin R, de Ridder F, Shahabpour M, Vanderdood K. MR imaging changes in the trochanteric area of asymptomatic individuals: A potential for misdiagnosis of pain in the trochanteric region. *European Journal of Radiology*. 2009;72(3):480-482. doi:10.1016/j.ejrad.2008.07.043
27. De Vos RJ, Heijboer MP, Weinans H, Verhaar JAN, van Schie HTM. *Tendon Structure's Lack of Relation to Clinical Outcome After Eccentric Exercises in Chronic Midportion Achilles Tendinopathy*. Vol 21.; 2012.
28. Rio E, Moseley L, Purdam C, et al. The pain of tendinopathy: Physiological or pathophysiological? *Sports Medicine*. 2014;44(1):9-23. doi:10.1007/s40279-013-0096-z
29. Fearon AM, Scarvell JM, Neeman T, Cook JL, Cormick W, Smith PN. Greater trochanteric pain syndrome: defining the clinical syndrome. doi:10.1136/bjsports-2012
30. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. *THE AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY CRITERIA FOR THE CLASSIFICATION AND REPORTING OF OSTEOARTHRITIS OF THE HIP Clinical Criteria for the Classification of Patients with Hip Pain Associated with Osteoarthritis (OA) Were From the American College of Rheumatology Subcommit-Tee on Criteria for Osteoarthritis (Diagnostic and Therapeutic Cri-Teria Committee of the Council Rheumatism, and Aging Medical Information System*. Vol 34.; 1991.
31. Bird PA, Oakley SP, Shnier R, Kirkham BW. *Prospective Evaluation of Magnetic Resonance Imaging and Physical Examination Findings in Patients With Greater Trochanteric Pain Syndrome*. Vol 44.; 2001.
32. Reiman MP, Goode AP, Hegedus EJ, Cook CE, Wright AA. Diagnostic accuracy of clinical tests of the hip: A systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*. 2013;47(14):893-902. doi:10.1136/bjsports-2012-091035
33. Grimaldi A, Mellor R, Nicolson P, Hodges P, Bennell K, Vicenzino B. Utility of clinical tests to diagnose MRI-confirmed gluteal tendinopathy in patients presenting with lateral hip pain. doi:10.1136/bjsports-2016

34. Kaltenborn A, Bourg CM, Gutzeit A, Kalberer F. The hip lag sign - Prospective blinded trial of a new clinical sign to predict hip abductor damage. *PLoS ONE*. 2014;9(3). doi:10.1371/journal.pone.0091560
35. Furia JP, Rompe JD, Maffulli N. Low-energy extracorporeal shock wave therapy as a treatment for greater trochanteric pain syndrome. *American Journal of Sports Medicine*. 2009;37(9):1806-1813. doi:10.1177/0363546509333014
36. Barratt PA, Brookes N, Newson A. Conservative treatments for greater trochanteric pain syndrome: A systematic review. *British Journal of Sports Medicine*. 2017;51(2):97-104. doi:10.1136/bjsports-2015-095858
37. Maffulli N, Longo UG, Denaro V. Novel approaches for the management of tendinopathy. *Journal of Bone and Joint Surgery - Series A*. 2010;92(15):2604-2613. doi:10.2106/JBJS.I.01744
38. Stoychev V, Finestone AS, Kalichman L. Dry Needling as a Treatment Modality for Tendinopathy: a Narrative Review. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*. 2020;13(1):133-140. doi:10.1007/s12178-020-09608-0
39. *Extracorporeal Shockwave Therapy for Refractory Greater Trochanteric Pain Syndrome Interventional Procedures Guidance*.; 2011. [https://www.nice.org.uk/terms-and-](https://www.nice.org.uk/terms-and-conditions)
40. Rompe JD, Segal NA, Cacchio A, Furia JP, Morral A, Maffulli N. Home training, local corticosteroid injection, or radial shock wave therapy for greater trochanter pain syndrome. *American Journal of Sports Medicine*. 2009;37(10):1981-1990. doi:10.1177/0363546509334374
41. Higgins JPT, Thomas J (Professor of SR and P, Chandler J, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*.
42. Cohen SP, Strassels SA, Foster L, et al. Comparison of fluoroscopically guided and blind corticosteroid injections for greater trochanteric pain syndrome: Multicentre randomised controlled trial. *BMJ (Online)*. 2009;338(7701):986-988. doi:10.1136/bmj.b1088
43. Brinks A, van Rijn RM, Willemsen SP, et al. Corticosteroid injections for greater trochanteric pain syndrome: A randomized controlled trial in primary care. *Annals of Family Medicine*. 2011;9(3):226-234. doi:10.1370/afm.1232
44. Brennan KL, Allen BC, Maldonado YM. Dry needling versus cortisone injection in the treatment of greater trochanteric pain syndrome: A noninferiority randomized clinical trial. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. 2017;47(4):232-239. doi:10.2519/jospt.2017.6994
45. Fitzpatrick J, Bulsara MK, O'Donnell J, McCrory PR, Zheng MH. The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injections in Gluteal Tendinopathy: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial Comparing a Single Platelet-Rich Plasma Injection With a Single Corticosteroid Injection. *American Journal of Sports Medicine*. 2018;46(4):933-939. doi:10.1177/0363546517745525
46. Ganderton C, Semciw A, Cook J, et al. Gluteal Loading Versus Sham Exercises to Improve Pain and Dysfunction in Postmenopausal Women with Greater Trochanteric Pain Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *J Womens Health*. 2018 27(6):815-829. doi:10.1089/jwh.2017.6729
47. Mellor R, Bennell K, Grimaldi A, et al. Education plus exercise versus corticosteroid injection use versus a wait and see approach on global outcome and pain from gluteal tendinopathy: Prospective, single blinded, randomised clinical trial. *BMJ (Online)*. 2018;361. doi:10.1136/bmj.k1662
48. Nissen MJ, Brulhart L, Faundez A, Finckh A, Courvoisier DS, Genevay S. Glucocorticoid injections for greater trochanteric pain syndrome: a randomised double-blind placebo-controlled (GLUTEAL) trial. *Clinical Rheumatology*. 2019;38(3):647-655. doi:10.1007/s10067-018-4309-6

49. Carlisi E, Cecini M, di Natali G, Manzoni F, Tinelli C, Lisi C. Focused extracorporeal shock wave therapy for greater trochanteric pain syndrome with gluteal tendinopathy: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*. 2019;33(4):670-680. doi:10.1177/0269215518819255
50. Fitzpatrick J, Bulsara MK, O'Donnell J, Zheng MH. Leucocyte-Rich Platelet-Rich Plasma Treatment of Gluteus Medius and Minimus Tendinopathy: A Double-Blind Randomized Controlled Trial With 2-Year Follow-up. *American Journal of Sports Medicine*. 2019;47(5):1130-1137. doi:10.1177/0363546519826969
51. Thompson G, Pearson JF. No attributable effects of PRP on greater trochanteric pain syndrome. *NZMJ*. 2019;132:1507. www.nzma.org.nz/journal
52. Ramon S, Russo S, Santoboni F, et al. Focused Shockwave Treatment for Greater Trochanteric Pain Syndrome: A Multicenter, Randomized, Controlled Clinical Trial. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2020;102(15):1305-1311. doi:10.2106/JBJS.20.00093
53. Salaffi F, Leardini G, Canesi B, et al. Reliability and validity of the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index in Italian patients with osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2003;11(8):551-560. doi:10.1016/S1063-4584(03)00089-X
54. Cacchio A, de Blasis E, Necozone S, et al. The Italian version of the Lower Extremity Functional Scale was reliable, valid, and responsive. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2010;63(5):550-557. doi:10.1016/j.jclinepi.2009.08.001
55. Fearon AM, Ganderton C, Scarvell JM, et al. Development and validation of a VISA tendinopathy questionnaire for greater trochanteric pain syndrome, the VISA-G. *Manual Therapy*. 2015;20(6):805-813. doi:10.1016/j.math.2015.03.009
56. Söderman P, Malchau ; H, Herberts P. *Outcome of Total Hip Replacement A Comparison of Different Measurement Methods*. Vol 390.; 2001.
57. Coombes BK, Bisset L, Brooks P, Khan A, Vicenzino B. *Effect of Corticosteroid Injection, Physiotherapy, or Both on Clinical Outcomes in Patients With Unilateral Lateral Epicondylalgia A Randomized Controlled Trial*. <http://jama.jamanetwork.com/>
58. Grimaldi A, Mellor R, Hodges P. Gluteal Tendinopathy: A Review of Mechanism, Assessment and Management. *SportMed*. 2015; 10.1007/s40279-015-0336-5
59. Rees JD, Stride M, Scott A. Tendons - Time to revisit inflammation. *British Journal of Sports Medicine*. 2014;48(21):1553-1557. doi:10.1136/bjsports-2012-091957
60. Mphthy C, Vicenzino B, Coombes BK, Bisset L. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet*. 2010;376:1751-1767. doi:10.1016/S0140
61. van Leeuwen MT, Zwerver J, van den Akker-Scheek I. Extracorporeal Shockwave therapy for patellar tendinopathy: A review of the literature. *British Journal of Sports Medicine*. 2009;43(3):163-168. doi:10.1136/bjsm.2008.050740
62. Ali M, Oderuth E, Atchia I, Malviya A. The use of platelet-rich plasma in the treatment of greater trochanteric pain syndrome: a systematic literature review. *Journal of Hip Preservation Surgery*. 2018;5(3):209-219. doi:10.1093/jhps/hny027
63. Khan KM, Scott A. Mechanotherapy: How physical therapists' prescription of exercise promotes tissue repair. *British Journal of Sports Medicine*. 2009;43(4):247-252. doi:10.1136/bjsm.2008.054239
64. Jonsson P, Alfredson H, Sunding K, Fahlström M, Cook J. New regimen for eccentric calf-muscle training in patients with chronic insertional Achilles tendinopathy: Results of a pilot study. *British Journal of Sports Medicine*. 2008;42(9):746-749. doi:10.1136/bjsm.2007.039545
65. Mulligan EP, Middleton EF, Brunette M. Evaluation and management of greater trochanter pain syndrome. *Physical Therapy in Sport*. 2015;16(3):205-214. doi:10.1016/j.ptsp.2014.11.002

## **RINGRAZIAMENTI**

Ringrazio tutti coloro che hanno contribuito alla stesura di questo lavoro, in modo particolare la Dott.ssa Alice Munari. Ringrazio la mia compagna Giulia che in questi anni mi è stata vicina, aiutandomi e sostenendomi nelle decisioni e nei percorsi da intraprendere.

In questo difficile periodo storico, dal nostro amore, è nata Anna a cui dedico questo Master: che la curiosità, la voglia di conoscere e la passione per quello che farai ti possano accompagnare e guidare per tutta la vita.

**Allegato A - Tabella III - Tabella sinottica degli studi. Caratteristiche dello studio, tipologia di trattamento, follow up e risultati.**

Autore	Anno	Tipo di studio	Campione	Trattamento 1	Trattamento 2	Trattamento 3	Follow up	Risultati
1 Rompe <i>et al</i> <sup>66</sup>	2009	RCT	229 pazienti con GTPS cronica unilaterale	Home Training Group (HTG): stretching del pforime, stretching del tratto ischiobacale da in piedi, straight leg raise, squat al muro con la palla, rinforzo dei muscoli glutei	Corticosteroid Injection Group (CIG): iniezione di 5ml allo 0,5% di Mepivacaina + 1ml di Prednisolone nella zona più dolorosa; richiesta di evitare le attività più provocative; lento ritorno al livello di sport/attività ricreazionale precedenti dopo 6 settimane	Shock Wave Therapy Group (SWG): 3 sedute di onde d'urto radiali, ogni seduta applicazione di 2000 impulsi ad una pressione di 3 Bar, con una Frequenza di 8 impulsi/s nella zona di massima dolorabilità; lento ritorno al livello di sport/attività ricreazionale precedenti dopo 6 settimane	a 1, 4 e 15 mesi	Ad 1 mese: - percentuale di recupero: differenza statisticamente significativa (P<0.001) tra CIG e HTG e tra SWTG; - intensità del dolore: differenza statisticamente significativa (P<0.001) tra CIG e SWTG e tra CIG e HTG. A 4 mesi - percentuale di recupero: differenza statisticamente significativa (P<0.001) tra SWTG e HTG e tra SWTG e CIG (P<0.05). - intensità del dolore: differenza statisticamente significativa (P<0.001) tra SWTG e HTG e tra SWTG e CIG (P<0.01). A 15 mesi - percentuale di recupero: differenza statisticamente significativa (P<0.01) tra SWTG e CIG e tra HTG e CIG (P<0.001); - intensità del dolore: differenza statisticamente significativa P<0.01 tra SWTG e CIG e P<0.001 tra HTG e CIG
2 Cohen <i>et al</i> <sup>67</sup>	2009	RCT	65 pazienti con diagnosi clinica di GTPS	Blind Injection Group (BIG): iniezione (intra o extra-borsale) di 4ml soluzione contenente 60mg di depo-metilprednisolone + 2,5 ml al 0,5% di bupivacaina.	Fluoroscopically Guided Injection Group (FGIG): iniezione della stessa soluzione ma solo intra-borsale con guida fluoroscopica	-	a 1 e 3 mesi	Intensità del dolore (NRS) ridotta (BIG: P=0.0001, FGIG: P<0.0000) in entrambi i gruppi senza differenza statisticamente rilevante tra i gruppi. Oswestry Disability Index (ODI) ridotta nel punteggiato in entrambi i gruppi senza differenza statisticamente rilevante.
3 Brinks <i>et al</i> <sup>68</sup>	2011	RCT	120 pazienti con GTPS con sintomi > 1 settimana	Intervention Group (IG): infiltrazione con 40 mg di triamcinolone acetato + 1% o 2% di lidocaina in una siringa di 5 ml, nella zona di maggiore dolorabilità.	Usual Care Group (UCG): analgesici al bisogno	-	a 2 e a 12 mesi	A 3 mesi differenza clinicamente rilevante per grado di recupero, intensità del dolore a riposo e durante attività. Differenza che si perde a 6 e 12 mesi.
4 Brennan <i>et al</i> <sup>69</sup>	2017	RCT	43 pazienti con dolore laterale alla gamba	Dry Needling (DN): 3 o 7 trattamenti di Dry Needling dei MTrPs trovati attivi	Corticosteroid Injection (CI): iniezione di 2 ml di idmetilprednisolone + 4ml, al 1% di lidocaina + 4ml, allo 0,25% di bupivacaina	-	a 1, 3 e 6 settimane	A 1 e 3 settimane - intensità del dolore: ridotta in entrambi i gruppi ma maggiore nel gruppo 2 - funzionalità aumentata in entrambi i gruppi ma maggiore nel gruppo 2. A 6 settimane no differenza in intensità del dolore e funzionalità tra i gruppi (P<0.01)
5 Fitzpatrick <i>et al</i> <sup>70</sup>	2018	RCT	80 pazienti con dolore laterale di gamba e storia di tendinopatia glutea >4 mesi	Corticosteroid Injection (CSI): 1 singola iniezione di 6-7 ml di preparato con Celestone Cronoside con soluzione salina	Platelet-Rich Plasma (PRP): 1 singola iniezione di 6-7 ml di PRP preparato con GPS III kit (Zimmer Biomet)	-	a 2, 6 e 12 settimane	A 2 e 6 settimane miglioramenti in entrambi i gruppi senza differenza statisticamente significativa alla mHHS. A 12 settimane differenza statisticamente rilevante tra i gruppi (P<0.048) per riduzione del dolore e aumento della funzionalità a favore PRP; differenza minima clinicamente rilevante alla mHHS statisticamente significativa (P<0.016) a favore PRP
6 Gaudreau <i>et al</i> <sup>71</sup>	2018	RCT	94 pazienti donne in post-menopausa (<1 anno) con dolore laterale di gamba	Education + GLABE Exercise Protocol (GLOBE): libretto con consigli per evitare attività e posture provocative per il tendine gluteo + programma di esercizi in 4 fasi per il rinforzo muscolare di glutei (medio e minimo) e di tutta la catena cinetica	Education + Sham Exercise Protocol (Sham): libretto con consigli per evitare attività e posture provocative per il tendine gluteo + programma di esercizi in 4 fasi ma senza carico sui muscoli glutei	-	a 12 e 52 settimane	A 12 e 52 settimane nessuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi per: dolore, disabilità, funzionalità, percezione di cambiamento e qualità di vita. Tra i "responder" dei 2 gruppi incrementi maggiori e statisticamente significativi (P<0.001) in tutti gli outcomes sia a 12 che a 52 settimane a favore gruppo GLOBE
7 Mellor <i>et al</i> <sup>72</sup>	2018	RCT	204 pazienti con dolore laterale di gamba da tendinopatia glutea >3 mesi	Corticosteroid Injection (CSI): 1 singola iniezione ecoguidata di 1ml di Celestone o 1ml di Kenacort A40 e anestetico locale (2ml di bupivacaina)	Education plus Exercise (EDX): 14 sessioni (60 min, poi 30 min) individuali in 8 settimane di educazione (info su gestione dei carichi e su carico graduale del tendine/band management) + programma domiciliare di esercizi specifici di rinforzo muscolatura dell'anca.	Wait and see approach (WS): 1 seduta con fisioterapia con informazioni generali sulla condizione, possibili fattori di rischio, consigli e raccomandazioni sulla bontà del proseguimento delle proprie attività e della naturale prognosi favorevole della patologia	a 8 e 52 settimane	A 8 settimane differenza statisticamente significativa (P<0.001) tra EDX e WS a favore di EDX. tra CSI e WS a favore di CSI e tra EDX e CSI a favore di EDX per soddisfazione soggettiva percepita e intensità del dolore. A 52 settimane differenza statisticamente significativa (P<0.001) tra EDX e WS a favore di EDX e tra EDX e CSI a favore di EDX (P=0.010) per soddisfazione soggettiva percepita.
8 Nissen <i>et al</i> <sup>73</sup>	2019	RCT	46 pazienti con dolore laterale di gamba >1 mese	Intervention Group (IG): iniezione con 4 ml all'1% di lidocaina e 1ml di betametasone	Placebo Group (PG): iniezione con 5ml di soluzione salina sterile	-	a 4 settimane e a 6 mesi	A 4 e 6 settimane nessuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi per dolore (NRS e WOMAC-dolore), disabilità (ODI) e funzionalità (WOMAC-funzione)
9 Carlisi <i>et al</i> <sup>74</sup>	2019	RCT	50 pazienti con dolore laterale di gamba dovuto a tendinopatia glutea	Focused Extracorporeal Shock Wave Therapy (F-ESWT): applicazione di onde d'urto focali a settimana per 3 settimane. Erogazione di 1800 impulsi (frequenza = 4Hz) con una densità di 0.15 mJ/mm2. Nella prima seduta la densità è stata gradualmente aumentata durante i primi 300 impulsi da 0.05 a 0.15 mJ/mm2.	Ultrasound Therapy (UST): applicazione di 10 se date e consecutive di ultrasuonoterapia sulla zona di maggior dolorabilità attorno al GT, in modalità continua con una intensità di 1.5W/cm2 per una durata di 10 minuti	-	a 2 e 6 mesi	A 2 e a 6 mesi differenza statisticamente significativa tra F-ESWT e UST a favore di F-ESWT per riduzione dell'intensità di dolore (p-NRS). Per quanto riguarda la funzionalità de ll'arto inferiore nessuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi a 2 e a 6 mesi.
10 Fitzpatrick <i>et al</i> <sup>75</sup>	2019	RCT	80 pz con storia di tendinopatia glutea > 4 mesi	Corticosteroid Injection Group (CSIG): iniezione di corticosteroidi	Leucocyte-Rich Platelet-Rich Plasma (LR-PRP) Group: iniezione di PRP volume di sangue preso 52ml, anticoagulante 8ml.	-	a 2, 6, 12 settimane e a 6, 12, 24 mesi	- A 3 mesi differenza statisticamente significativa (P< 0.048) a favore del gruppo di intervento (LR-PRP) per riduzione del dolore e aumento della funzionalità alla mHHS; - a 6 mesi la differenza aumenta (P<0.0003). - ad 1 anno (P<0.0002) e a 2 anni (P<0.0001) persiste miglioramento statisticamente significativo nella mHHS rispetto alle baseline nel gruppo LR-PRP
11 Thompson <i>et al</i> <sup>76</sup>	2019	RCT	45 pazienti con GTPS cronica >3 mesi	Intervention Group (IG): iniezione di Platelet Rich Plasma. Al preparato di PRP viene aggiunto 0.3ml di 8.4% di bicarbonato di sodio. A 5 ml di questa soluzione viene aggiunto 1ml all'1% di lidocaina	Control Group (CG): iniezione con 5ml di soluzione salina isotonica aggiunta a 1ml all'1% di lidocaina	-	a 3, 6 e 12 mesi	A 3, 6 e 12 mesi nessuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi per riduzione nell'intensità del dolore
12 Ramon <i>et al</i> <sup>77</sup>	2020	RCT	103 pazienti con GTPS	Intervention Group= Focused Extracorporeal Shock Wave Therapy (F-ESWT): 1 applicazione di onde d'urto focali a settimana per 3 settimane. Erogazione di 2000 impulsi (frequenza = 5Hz) con una densità di 0.01 mJ/mm2 (la minima per il dispositivo) + programma di esercizi domiciliari da effettuarsi 1 volta al giorno per 24 settimane	Control Group (CG): iniezione di onde d'urto focali a settimana per 3 settimane. Erogazione di 2000 impulsi (frequenza = 5Hz) con una densità di 0.01 mJ/mm2 (la minima per il dispositivo) + programma di esercizi domiciliari da effettuarsi 1 volta al giorno per 24 settimane	-	a 1, 2, 3 e 6 mesi	A 2 mesi differenza statisticamente significativa per riduzione del dolore (VAS) a favore del gruppo di intervento. Differenza statisticamente significativa tra i gruppi per funzionalità soggettiva dell'arto inferiore (LEFS) a 2, 3 e 6 mesi ma non ad 1 mese. Differenza statisticamente significativa per riduzione del dolore e disabilità, aumento della funzionalità alla mHHS, qualità di vita (EQ-5D) e percentuale di soddisfazione nel trattamento (ROM) a favore del gruppo di intervento ad ogni follow up.

Allegato B - Tabelle IV-XV- Estrazione dati estesi degli studi

Autore e tipo di studio	Materiali e metodi	Outcome e Intervento- Risultati
Rompe <i>et al</i> <sup>96</sup> (2009)  RCT	<p><b>Obiettivo:</b> Osservare quale sia l'intervento più efficace in termini di riduzione del dolore e grado di recupero a 4 mesi, tra un programma di esercizi domiciliari, iniezioni di corticosteroidi e ciclo di onde d'urto.</p> <p><b>Criteri di Inclusione/Esclusione:</b> Pazienti inclusi se presente dolorabilità alla palpazione nel GT, dolore localizzato anteriormente/lateralmente/posteriormente al GT, dolore in decubito laterale sul lato affetto, resisted external rotation test +, no segni radiografici di coxartrosi o gonartrosi. Pazienti esclusi se storia di trauma acuto, presenza di segni e sintomi di altra causa di dolore regionale all'anca come displasia, deformità, sciatica presenza di rotazione interna d'anca &lt;20° nel contesto di dolore all'anca in intrarotazione, presenza di segni di dolore miofasciale alla palpazione. GTPS bilaterale, precedente infiltrazione nei 6 mesi, precedente intervento spinale, precedente chirurgia d'anca, dolore lombare acuto, infezione all'articolazione dell'anca, disordini nella coagulazione del sangue o uso di anticoagulanti, qualsiasi</p> <p>Caratteristiche del campione: Gruppo 1 (HTG) = n: 76, età: 46, genere: 53f, 23m Gruppo 2 (CIG) = n: 75, età: 50, genere 54f, 21m Gruppo 3 (SWTG) = n: 78, età 47, genere 55f, 23m</p> <p><b>Outcome:</b> Primari: Grado di recupero ( 6-point Likert Scale) e intensità del dolore (NRS 0-10). Follow up a 4 mesi. Secondari: Grado di recupero ( 6-point Likert Scale) e intensità del dolore (NRS 0-10). Follow up a 1 e 15 mesi.</p>	<p><b>Gruppo 1 (HTG):</b> Programma di esercizi domiciliari: (previa 6 sedute dimostrative con fisioterapia da 20 minuti ciascuna, + opuscolo per casa; posologia: 2 volte/giorno, 7 giorni a settimana, per 12 settimane) stretch del piriforme (30° di tenuta e ripetere 3 volte), stretch tensore fascia lata, straight leg raise (10 rep x 3 set) , squat al muro (tenuta isometrica x 10"), rinforzo glutei da supino (10 rep x 3 set, 5 secondi di tenuta); a 6 settimane graduale ritorno allo sport/attività.</p> <p><b>Gruppo 2 (CIG):</b> iniezione di 5mL a 0,5% di Mepivacain con 1mL di Prednisolone nell'area di maggior dolorabilità; a 6 settimane graduale ritorno allo sport/attività.</p> <p><b>Gruppo 3 (SWTG):</b> 3 sessioni di onde d'urto radiali in 3 settimane. Ogni sessione 2000 impulsi alla pressione di 3 Bar. Frequenza di 8 impulsi/sec applicati nell'area di maggior dolorabilità; a 6 settimane graduale ritorno allo sport/attività.</p> <p><b>Risultati:</b> Grado di recupero= — a 4 mesi differenza statisticamente significativa (P&lt;0,001) sia tra SWTG e HTG che tra SWTG e CIG (P&lt;0,05) a favore di SWTG; — a 1 mese differenza statisticamente significativa (P&lt;0,001) tra CIG e SWTG a favore di CIG e anche tra CIG e HTG (P&lt;0,001) a favore di CIG. — a 15 mesi P&lt;0,01 tra SWTG e CIG a favore di SWTG e P&lt;0,001 tra HGT e CIG a favore di HTG — a 1 e 15 mese nessuna differenza statisticamente significativa tra HTG e SWTG Severità del dolore= — a 4 mesi differenza statisticamente significativa (P&lt;0,001) sia tra SWTG e HTG sia tra SWTG e CIG (P&lt;0,01) a favore di SWTG; — a 1 mese differenza statisticamente significativa (P&lt;0,001) sia tra CIG e SWTG sia tra CIG e HTG (P&lt;0,001) a favore di CIG ; — a 15 mesi P&lt;0,01 tra SWTG e CIG a favore di SWTG e P&lt;0,001 tra HGT e CIG a favore di HTG. — a 1 e 15 mese nessuna differenza statisticamente significativa tra HTG e SWTG</p> <p><b>Conclusioni:</b> La superiorità a breve termine dell'intervento infiltrativo si riduce dopo il primo mese. Entrambi i gruppi (esercizi attivi e infiltrazioni) hanno benefici statisticamente inferiori al gruppo SWTG a 4 mesi. Superiorità a lungo termine dell'intervento attivo e delle onde d'urto rispetto l'intervento infiltrativo.</p>

HTG = Home Training Group, CIG = Corticosteroid Injection Group, SWTG = Shock Wave Therapy Group

Autore e tipo di studio	Materiali e metodi	Outcome e Intervento- Risultati
Cohen <i>et al</i> <sup>97</sup> (2009)  RCT	<p><b>Obiettivi:</b> Determinare se l'infiltrazione di corticosteroidi guidata attraverso fluoroscopia è più efficace in termini di miglioramento dell'outcome del paziente rispetto all'infiltrazione "blind".</p> <p><b>Criteri di Inclusione/Esclusione:</b> Pazienti inclusi: se dolore &gt;3 mesi, spontaneo e nella zona laterale dell'anca, dolorabilità se distesi in decubito laterale dal lato affetto, e 1 tra i 3 minori criteri: aumento del dolore con rotazione estrema, abduzione, o adduzione; dolore con abduzione d'anca forzata; e dolore pseudoradicolare che si estende lateralmente alla coscia. Pazienti esclusi: età &lt;18, infiltrazione nella borsa trocanterica nei 9 mesi precedenti, coagulopatia, allergia al mezzo di contrasto, condizione medica instabile o psicopatologie</p> <p>Caratteristiche del campione: Gruppo 1 (BIG) = n: 33, età 56.1 ± 15.5, genere 28f, 5m Gruppo 2 (FGIG) = n: 32, età 54.3 ± 13.3, genere 28f, 4m</p> <p><b>Outcome:</b> Primari: intensità del dolore a riposo e durante attività (NRS 0-10)  <b>Follow-up:</b> a 1 e a 3 mesi</p>	<p><b>Interventi:</b> Gruppo 1- Blind Injection Group (BIG): iniezione (intra o extra-borsale) di 4mL soluzione contenente 60mg di depo-metilprednisolone + 2,5 ml di 0,5% di bupivacaina. Gruppo 2 - Fluoroscopically Guide Injection Group (FGIG): infiltrazione della stessa soluzione ma solo intra-borsale con guida fluoroscopica</p> <p><b>Risultati:</b> Intensità del dolore (NRS) a riposo: — a 1 mese -2,4 pnt (P=0,0001) nel gruppo BIG e -2,4 pnt (P&lt;0,0001) nel gruppo FGIG (P=0,41) — a 3 mesi -2 pnt nel gruppo BIG e -3,2 pnt nel gruppo FGIG (P=0,34)</p> <p>Intensità del dolore (NRS) durante attività: — a 1 mese -3,2 pnt (P&lt;0,0001) nel gruppo BIG e -2,8 (P&lt;0,0001) pnt nel gruppo FGIG (P=0,16) — a 3 mesi -2,4 pnt nel gruppo BIG e -3,1 pnt nel gruppo FGIG (P=0,90)</p> <p>Oswestry Disability Index (ODI) — a 1 mese -10,1 pnt nel gruppo BIG, e -2,4 pnt nel gruppo FGIG (P=0,96) — a 3 mesi -10,5 pnt nel gruppo BIG e -5 pnt nel gruppo FGIG (P=0,69) — Differenza statisticamente significativa (P&lt;0,05) solo per la sottoscala Mental Health ad 1 mese a favore gruppo FGIG</p> <p><b>Conclusioni:</b> L'utilizzo dell'infiltrazione con corticosteroidi è efficace nel ridurre il dolore nel breve termine nel paziente con GTPS. L'utilizzo della fluoroscopia non migliora l'outcome dei pazienti con GTPS sottoposti ad infiltrazione di corticosteroidi</p>

BIG = Blind Injection Group, FGIG = Fluoroscopically Guided Injection Group, SF-36 = Short Form Health Survey, ODI = Oswestry Disability Index

<p><b>Autore e tipo di studio</b></p> <p>Brinks <i>et al</i><sup>16</sup> (2011)</p> <p>RCT</p>	<p><b>Materiali e metodi</b></p> <p><u>Obiettivo:</u> Valutare l'efficacia di un trattamento con iniezione di corticosteroidi in pz con GTPS</p> <p><u>Criteri di Inclusione/Esclusione:</u> Pazienti inclusi: diagnosi di GTPS con i seguenti criteri= paziente che si lamenta di dolore persistente da più di una settimana nella zona laterale dell'anca, dolorabilità alla palpazione al GT e riproduzione del dolore familiare al paziente attraverso l'esame fisico (non specificato). Pazienti esclusi: incapacità di capire il questionario in olandese, chi aveva già consultato il proprio MMG per gli stessi sintomi nel corso di un anno ed aveva già ricevuto delle cure, chi era stato operato all'anca, patologie sistemiche, neurologiche o disordini reumatologici.</p> <p><u>Caratteristiche del campione:</u> Gruppo 1 (UCG)= n:60, età: 54,8 ±14,7, genere: 48f,12m Gruppo 2 (IG)= n:60, età: 57,7 ± 13,9, genere: 44f,16m</p> <p><u>Outcome:</u> Primari = Intensità del dolore (NRS 0-10) a riposo e durante attività, grado di recupero (7-point Likert Scale). Secondari = Qualità di vita (EQ-5D), dolore e funzionalità (WOMAC)</p> <p><u>Follow up:</u> 3 e 12 mesi</p>
<p><b>Outcome-Intervento- Risultati-</b></p> <p><u>Intervento:</u> Gruppo 1 - Intervention Group (IG): Il medico è stato allenato ad effettuare l'infiltrazione in maniera standardizzata: 40 mg di triamcinolone acetato con 1% o 2% di lidocaina in una siringa di 5 mL nella zona di maggiore dolorabilità. Iniezione di 1 mL di sostanza ad ogni inserimento dell'ago sulla zona fino all'esaurimento. In aggiunta il medico era obbligato a prescrivere analgesici e a fornire una seconda iniezione tra le 3 settimane e i 3 mesi. Gruppo 2 - Usual Care Group (UCG) : Al gruppo controllo forniti analgesici al bisogno. Ad entrambi i gruppi è stato permesso di ricevere un trattamento aggiuntivo dal fisioterapista</p> <p><u>Risultati:</u> Grado di recupero - a 3 mesi il 55% dei pz IG contro il 34% pz UCG - a 12 mesi hanno recuperato il 61% dei pz IG contro il 60% pz UCG Intensità del dolore a riposo - a 3 mesi -1,6 (NRS) nei pz UCG, -2,6 nei pz IG - a 12 mesi -3 (NRS) nei pz UCG, - 3 nei pz IG Intensità del dolore durante attività - a 3 mesi -1,8 (NRS) nei pz UCG, -3,1 nei pz IG - a 12 mesi -3,4 (NRS) nei pz UCG, - 3,9 nei pz IG WOMAC dolore - a 3 mesi -14,8 nei pz UCG, -24,4 nei pz IG - a 12 mesi -29,5 nei pz UCG, -30,8 nei pz IG WOMAC funzionalità - a 3 mesi -15 nei pz UCG, -26,5 nei pz IG - a 12 mesi -27,5 nei pz UCG, -26,5 nei pz IG EQ-5D no differenza statisticamente significativa tra i 2 gruppi</p> <p><u>Conclusioni:</u> Differenza clinicamente rilevante a 3 mesi per grado di recupero, riduzione del dolore a riposo e durante attività. A 12 mesi questa differenza non è più presente.</p>	

GT= Greater Trochanter, IG= Intervention Group, UCG= Usual Care Group, WOMAC= Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index, EQ-5D= EuroQoL

<p><b>Autore e tipo di studio</b></p> <p>Brennan <i>et al</i><sup>16</sup> (2017)</p> <p>RCT</p>	<p><b>Materiali e metodi</b></p> <p><u>Obiettivo:</u> Indagare se il Dry Needling (DN) è efficace quanto l'infiltrazione di cortisone nella riduzione del dolore e nell'aumento della funzionalità in pazienti con GTPS</p> <p><u>Criteri di Inclusione/Esclusione:</u> Pazienti inclusi: età &gt;18, dolore laterale all'anca (dolore in qualsiasi zona della cresta iliacca a metà del tratto iliofibiale), avere un e-mail attiva. Pazienti esclusi: avere low back pain in associazione al dolore all'anca, deficit motorio/sensitivo dovuto a radiocolpata, infezione attiva o malignità all'anca, malattie del tessuto connettivo, non conoscenza lingua inglese, gravidanza.</p> <p><u>Caratteristiche del campione:</u> Gruppo 1 (DN)= n: 21, età: 61,3 ± 16,5, genere 19f,2m Gruppo 2 (CSI)= n: 22, età: 70,1 ± 11,4, genere 18f,4m</p> <p><u>Outcome:</u> Primario: Intensità del dolore (NPRS 0-10) Secondario: Livello di funzionalità (Patient-Specific Functional Scale - PSFS) (0-10)</p> <p><u>Follow up:</u> a 1, 3 e 6 settimane</p>
<p><b>Outcome-Intervento- Risultati-</b></p> <p><u>Intervento:</u> Gruppo 1- Dry Needling (DN): Valutazione e localizzazione dei MTrPs. Da 3 a 7 trattamenti di Dry Needling dei MTrPs (piriforme, medio e piccolo gluteo tensore fascia lata e gluteo massimo) con lo scopo di elicitare una sensazione di dolore, i sintomi del pz e se possibile una risposta di contrazione locale. Gruppo 2- Cortisone Injection (CI): 1 infiltrazione di 2 mL dimetilprednisolone + 4mL all'1% di lidocaina + 4mL allo 0,25% di bupivacaina</p> <p><u>Risultati:</u> Intensità del dolore (NPRS): - a 3 settimane differenza tra i gruppi di 1,3 ± 2,6 a favore del gruppo 2 - a 6 settimane non superiorità del trattamento CSI vs DN (P&lt;0,01) Funzionalità (PSFS) - a 3 settimane differenza tra i gruppi di +1,2 a favore del gruppo 2 - a 6 settimane non superiorità del trattamento CSI vs DN (P&lt;0,01)</p> <p><u>Conclusioni:</u> L'infiltrazione di cortisone non dà maggiori benefici in termini di riduzione del dolore e aumento della funzionalità a 6 settimane rispetto al DN.</p>	

CSI= Cortisone Injection, MTrPs= Myofascial Trigger Points

Autore e tipo di studio	Materiali e metodi	Outcome-Intervento- Risultati-
Fitzpatrick <i>et al</i> <sup>69</sup> (2018)  RCT	<p><b>Obiettivi:</b> Valutare l'efficacia, in termini di riduzione del dolore e aumento della funzionalità, di una singola iniezione di PRP a confronto con una singola infiltrazione di corticosteroidi in pazienti con tendinopatia glutea cronica &gt;4 mesi</p> <p><b>Criteri di Inclusione/Esclusione:</b> Pazienti inclusi: età &gt;18, &lt;80, storia di tendinopatia glutea &gt;4 mesi con dolore laterale/danca, dolore con attività come camminare e fare le scale, dolore a stare distesi alla notte in decubito laterale dal lato affetto. Segni clinici di dolorabilità sopra il GT. Conferma radiologica (con ECT o RMN) di tendinopatia di grado 2 o 3 (no 4=lesione completa) Pazienti esclusi: Conferma radiologica di lesione completa (grado 4) tendine gluteo medio e/o piccolo, precedente chirurgia all'anca, al tendine, storia di cancro al seno, uso di anticoagulanti, chirurgia alla colonna nelle 12 settimane precedenti, recente sciatica, recente CSI nelle 6 settimane precedenti</p> <p><b>Caratteristiche del campione:</b> Gruppo 1 (CSI): n: 40, età: 59.7 (23-78), genere: 38f/2m Gruppo 2 (PRP) = n: 40, età: 60.3 (23-76), genere: 34f, 6m.</p> <p><b>Outcome:</b> Primari: Dolore, disabilità e funzionalità (mfHHS), Differenza minima clinicamente rilevante (MCID)-mfHHS- Secondari: Grado di soddisfazione (PASS <math>\geq 74</math>)</p> <p><b>Follow-up:</b> a 2, 6 e 12 settimane</p>	<p><b>Intervento:</b> Gruppo 1- Corticosteroid Injection (CSI): 1 singola iniezione di 6-7 mL di preparato con Celestone Cromodose con soluzione salina Gruppo 2 - Platelet-Rich Plasma (PRP): 1 singola iniezione di 6-7 mL di PRP preparato con GPS III kit (Zimmer Biomet)</p> <p><b>Risultati:</b> A 2 e a 6 settimane punteggi alla mfHHS per riduzione del dolore e aumento nella funzionalità aumentati in entrambi i gruppi senza differenza statisticamente rilevante A 12 settimane - Differenza statisticamente significativa (P&lt;0.048) per riduzione del dolore e aumento nella funzionalità tra i gruppi a favore di PRP. - Grado di soddisfazione (PASS) nel 45.9% dei pazienti nel gruppo CSI e nel 64.1% dei pazienti nel gruppo PRP Differenza minima clinicamente rilevante alla mfHHS e statisticamente significativa tra i gruppi a favore gruppo PRP</p> <p><b>Conclusioni:</b> Nei pazienti con tendinopatia glutea &gt;4 mesi l'iniezione di PRP risulta in un migliore outcome in termini di riduzione del dolore e aumento della funzionalità a 12 settimane rispetto la singola infiltrazione di corticosteroidi.</p>

GT= Greater Trochanter, ECT= Eco Tomografia, RMN= Risonanza Magnetica Nucleare, CSI= Corticosteroid Injection, PASS= Patient Acceptable Symptom State, MCID= Minimal Clinically Important Difference

Autore e tipo di studio	Materiali e metodi	Outcome-Intervento- Risultati-
Gardenton <i>et al</i> <sup>68</sup> (2018)  RCT	<p><b>Obiettivi:</b> Valutare l'efficacia di un intervento di educazione associato ad esercizi mirati o esercizi sham, nella riduzione del dolore e aumento della funzionalità nelle donne in post-menopausa con GTPS</p> <p><b>Criteri di Inclusione/Esclusione:</b> Pazienti inclusi: donne in post-menopausa (ultima mestruazione &gt;52 settimane), dolore laterale/danca riprodotto in 3 dei 5 test provocativi (palpazione del GT, Patrick's test o FABER, resisted hip abduction, modified resisted external rotation test) conoscenza della lingua inglese Pazienti esclusi: precedente infiltrazione all'anca nelle precedenti 12 settimane (PRP, sangue autologo, corticosteroidi), storia di trauma o chirurgia all'anca sintomatica, qualsiasi altra condizione muscoloscheletrica, neurologica, cardiovascolare tale da precludere l'arruolamento.</p> <p><b>Caratteristiche del campione:</b> Gruppo 1 (GLOBE)= n=46, età 61.14 (±6.70) Gruppo 2 (Sham)= n=48, età 62.53 (±8.92)</p> <p><b>Outcome:</b> Primario: Dolore e disabilità relativi alla tendinopatia glutea (VISA-G) Secondari: Dolore e funzionalità (HOOS, OHS, LHPQ), Percezione soggettiva di cambiamento (GROC Global rating of change in symptom questionnaire), Qualità di vita (AQoL-8D)</p> <p><b>Follow-up:</b> a 12 e 52 settimane</p>	<p><b>Intervento:</b> Gruppo 1 e Gruppo 2- Education: libretto con informazioni dettagliate su attività provocative da evitare (salire le scale, camminare in collina, addurre la gamba oltre la linea mediana) e corrette posture sedute (anca posizionate sopra alle ginocchia, no accavallare le gambe) in stazione eretta (bilanciare equamente il peso tra gli arti) e non stare in decubito laterali dal lato affetto. Gruppo 1 - GLOBE Exercise Protocol (GLOBE): programma di esercizi basato su 4 fasi che comprendono un rinforzo muscolare isometrico del gluteo medio e minimo e di tutta la catena cineaica (quadricipite e polpacci). Gruppo 2 - Sham Exercise Protocol (Sham): programma di esercizi da seduto basato su 4 fasi con lo scopo di non caricare o rinforzare i muscoli glutei e della catena cineaica.</p> <p><b>Risultati:</b> Dolore e disabilità (VISA-G) - a 12 settimane miglioramento statisticamente significativo (P&lt;0.001) in entrambi i gruppi senza differenza statisticamente significativa tra i gruppi (P=0.799) - a 52 settimane nuovo miglioramento statisticamente significativo (P&lt;0.001) in entrambi i gruppi senza differenza statisticamente significativa (P=0.466) Dolore e funzionalità (HOOS, OHS, LHPQ), percezione soggettiva di cambiamento (GROC), qualità di vita (AQoL-8D) - a 12 e 52 settimane miglioramenti statisticamente significativi in entrambi i gruppi senza differenza statisticamente significativa tra i gruppi Tra i "responder" di entrambi i gruppi (GROC <math>\geq +5</math>), differenza statisticamente significativa (P&lt;0.001) in tutti gli outcomes (tranne AQoL-8D) a 12 e a 52 settimane a favore di GLOBE</p> <p><b>Conclusioni:</b> Un programma di esercizi mirato in aggiunta all'educazione non aggiunge benefici in termini di riduzione del dolore, disabilità e aumento della funzionalità in donne in post-menopausa con GTPS, rispetto un programma di esercizi sham ed educazione. Tra i pazienti "responder" di entrambi i gruppi, miglioramenti maggiori nel gruppo di esercizi mirati</p>

GT= Greater Trochanter, VISA-G= Victoria Institute of Sport Assessment-Gluteal tendon, HOOS= Hip dysfunction and Osteoarthritis Outcome Score, OHS= Oxford Hip Score, LHPQ= Lateral Hip Pain in questionnaire, GROC= Global rating of change in symptom questionnaire, AQoL-8D= Assessment of Quality of Life

Autore e tipo di studio	Materiali e metodi	Outcome-Intervento- Risultati-
Mellor <i>et al</i> <sup>16</sup> (2018)  RCT	<p><b>Obiettivo:</b> Confrontare l'efficacia tra un programma di educazione ed esercizi specifici, una singola infiltrazione di corticosteroidi e l'approccio "wait and see" in pazienti con tendinopatia glutea</p> <p><b>Criteri di Inclusione/Esclusione:</b> Pazienti inclusi: età tra i 35 e 70 anni, dolore laterale d'anca &gt;3 mesi, intensità del dolore <math>\geq 4/10</math> (NRS), diagnosi clinica di tendinopatia glutea fatta da un fisioterapista e confermata da evidenze alla RMN di aumento dell'intensità di segnale in T2 nella zona intratendinea gluteo medio e minimo Pazienti esclusi: dolore lombare, sciatica o dolore inguinale &gt; 2/10 (NRS), infiltrazione di corticosteroidi nei precedenti 12 mesi, fisioterapia in corso, protesi totale d'anca, e altre condizioni neurologiche presenti.</p> <p><b>Caratteristiche del campione:</b> Gruppo 1 (CSI)= n: 66, età: 55.3 <math>\pm</math>9.4, genere: 57f,9m Gruppo 2 (EDX)= n: 69, età: 54.8 <math>\pm</math>8.1, genere: 56f,13m Gruppo 3 (WS)= n: 69, età: 54.5 <math>\pm</math>9.1, genere 54f,15m</p> <p><b>Outcome:</b> Primari: Percezione soggettiva di cambiamento (GROC Global rating of change in symptom questionnaire), Intensità del dolore (0-10 NRS)  Secondari: Dolore e disabilità relativi alla tendinopatia glutea (VISA-G), questionario del dolore laterale d'anca (LHQP), misura di funzionalità (PSFS) auto-efficacia (PSE-Q), catastrofizzazione (PCS), qualità di vita (EuroQOL)  Follow-up: a 8 e 52 settimane</p>	<p><b>Intervento:</b> Gruppo 1- Corticosteroid Injection (CSI): 1 singola infiltrazione ecoguidata di 1mL di Celestone o 1mL di Kenacort A40 e anestetico locale (2mL di bupivacaina)  Gruppo 2- Education plus Exercise (EDX): 14 sessioni (60 min., poi 30 min.) individuali in 8 settimane di educazione (info su gestione dei carichi e su carico graduale del tendine-load management + DVD) + programma domiciliare di esercizi specifici di rinforzo muscolatura abduzione dellaanca e controllo motorio  Gruppo 3- Wait and see approach (WS): 1 seduta con fisioterapista con informazioni generali sulla condizione, possibili fattori di rischio, consigli e raccomandazioni sulla bontà del proseguimento delle proprie attività e della naturale prognosi favorevole della patologia</p> <p><b>Risultati:</b> Percezione soggettiva di cambiamento (GROC) - a 8 settimane differenza statisticamente significativa (P&lt;0.001)tra EDX e CSI a favore di EDX, tra CSI e WS a favore di CSI e tra EDX e WS a favore di EDX - a 52 settimane differenza statisticamente significativa (P&lt;0.001) tra EDX e CSI a favore di EDX e (P=0.010) tra EDX e WS a favore di EDX  Intensità del dolore (NRS) - a 8 settimane differenza statisticamente significativa (P&lt;0.001)tra EDX e CSI a favore di EDX, tra CSI e WS a favore di WS e tra EDX e WS a favore di EDX - a 52 differenza statisticamente significativa (P=0.006) tra EDX e WS a favore di EDX e tra CSI e WS a favore di CSI  <b>Conclusioni:</b> Un programma di educazione associato ad esercizi risulta in una maggior percezione soggettiva di cambiamento e minor intensità di dolore a 8 mesi rispetto all'infiltrazione con corticosteroidi e al wait and see. A 52 settimane l'intervento attivo risulta in una miglior percezione soggettiva di cambiamento in confronto all'intervento infiltrativo; i 2 interventi non differiscono nell'intensità di dolore.</p>

NRS= Numerite Rating Scale, RMN= Risonanza magnetica Nucleare, VISA-G= Victorina Institute of Sport Assessment-Gluteal tendon, LHQP= Lateral Hip Pain questionnaire, PSFS= Patient Specific Functional Scale, PSE-Q= Pain Self Efficacy-Questionnaire, PCS= Pain Catastrophising Scale, EuroQOL= Euro Quality Of Life

Autore e tipo di studio	Materiali e metodi	Outcome-Intervento- Risultati-
Nissen <i>et al</i> <sup>16</sup> (2018)  RCT	<p><b>Obiettivo:</b> Valutare l'efficacia di un'iniezione di glucocorticoidi in pazienti con GTPS in confronto al placebo</p> <p><b>Criteri di Inclusione/Esclusione:</b> Pazienti inclusi: dolore laterale d'anca &gt;1 mese, dolore riprodotto con la palpazione sul GT, intensità del dolore (NRS) <math>\geq 4</math>, fallimento di altro trattamento standard (analgesici o fisioterapia) Pazienti esclusi: storia di chirurgia all'anca, precedente artroprotesi d'anca, intervento programmato all'anca entro 3 mesi, fibromialgia, infiammazione cronica all'anca, lesione cutanea nel sito di iniezione, allergia ad uno dei farmaci somministrati nello studio, uso di anticoagulanti, disturbi nella coagulazione sanguigna, malattie psichiatriche, diabete, glaucoma, gravidanza, donna in fase di allattamento</p> <p><b>Caratteristiche del campione:</b> Gruppo 1 (IG)= n:21, età: 56.6 <math>\pm</math> 14.6, genere: 17f,4m Gruppo 2 (PG)= n:25, età: 59.6 <math>\pm</math> 13.1, genere: 22f,3m</p> <p><b>Outcome:</b> Primari: Intensità del dolore (NRS 0-10) Secondari (a 6 mesi): Disabilità (ODI), dolore e funzionalità (WOMAC)</p> <p><b>Follow-up:</b> A 4 settimane (e a 6 mesi)</p>	<p><b>Intervento:</b> Gruppo 1- Intervention Group (IG): iniezione con 4 ml all'1% di lidocaina (Rapidoaim®) e 1ml di beta metasone (Diprofos®), contenente 5 mg/ml di betametasona-dipropionato e 2mg/ml di beta metasone disodio fosfato)  Gruppo 2- Placebo Group (PG): iniezione con 5ml di soluzione salina sterile</p> <p><b>Risultati:</b> Intensità del dolore (NRS): - ad 1 mese nessuna differenza statisticamente significativa (P=0.23) tra i gruppi  Disabilità (ODI), dolore e funzionalità (WOMAC-pain e WOMAC-function): - a 6 mesi nessuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi in nessun outcome</p> <p><b>Conclusioni:</b> L'iniezione con glucocorticoidi in pazienti con GTPS non ha maggiore efficacia dell'iniezione con soluzione salina</p>

IG=Intervention Group, PG=Placebo Group, NRS= Numerite Rating Scale, ODI= Oswestry Disability Index, WOMAC= Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index

Autore e tipo di studio	Materiali e metodi	Outcome-Intervento- Risultati-
Carlisi <i>et al</i> <sup>99</sup> (2019)  RCT	<p><b>Obiettivo:</b> Valutare l'efficacia delle onde d'urto focali (Focused Extracorporeal Shock Wave Therapy- F-ESWT) in pazienti con dolore laterale d'anca dovuto a tendinopatia glutea rispetto alla terapia ad ultrasuoni.</p> <p><b>Criteri di Inclusione/Esclusione:</b> Pazienti inclusi: dolore all'anca unilaterale &gt; 6 settimane, dolore alla palpazione laterale del GT o al test di abduzione contro resistenza, tendinopatia glutea (no lesione completa) dimostrata alle scane ad ultrasuoni, non aver ricevuto infiltrazione con cortisonici o altre terapie conservative dal momento d'esordio del dolore, no controindicazioni alle onde d'urto (pacemaker, gravidanza, disordini emorragici, uso di anticoagulanti, cancro nella zona da trattare), no segni di radiolopatia lombare, no osteoartrite d'anca o di ginocchio, no precedenti fratture o chirurgia nella gamba affetta, no disordini reumatologici, età 18-80 anni, consenso scritto</p> <p><b>Caratteristiche del campione:</b> Gruppo 1 (F-ESWT)= n: 26, età 61 ± 9,18, genere 21f,5m Gruppo 2 (UST) = n: 24, età 61,5 ± 9,52, genere 22f,2m</p> <p><b>Outcome:</b> Primari: Intensità del dolore (p-NRS) e funzione dell'arto inferiore (Lower Extremity Functional Scale-LEFS)</p> <p><b>Follow-up:</b> a 2 e 6 mesi</p>	<p><b>Intervento:</b> Gruppo 1 - Focused Extracorporeal Shock Wave Therapy (F-ESWT): applicazione di onde d'urto focali 1 volta a settimana per 3 settimane. Erogazione di 1800 impulsi (frequenza = 4Hz) con una densità di 0,15 mJ/mm2. Nella prima seduta la densità è stata gradualmente aumentata durante i primi 300 impulsi da 0,05 a 0,15 mJ/mm2.</p> <p>Gruppo 2 - Ultrasound Therapy (UST): applicazione di 10 sedute consecutive di ultrasuonoterapia sulla zona di maggior dolorabilità attorno al GT, in modalità continua con una intensità di 1,5W/cm2 per una durata di 10 minuti</p> <p><b>Risultati:</b> Intensità del dolore (p-NRS): - a 2 mesi differenza statisticamente significativa (P=0,020) tra i gruppi a favore del Gruppo 1 - a 6 mesi differenza statisticamente significativa (P=0,047) tra i gruppi a favore del Gruppo 1</p> <p>Funzionalità arto inferiore (LEFS): - nessuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi sia a 2 che 6 mesi</p> <p><b>Conclusioni:</b> Le onde d'urto focali risultano essere più efficaci nella riduzione del dolore in pazienti con GTPS rispetto agli ultrasuoni nel breve e medio termine. Non offrono però maggiore evidenza di miglioramento nella funzionalità dell'arto inferiore rispetto agli ultrasuoni</p>

GT: Greater Trochanter, UST: Ultrasound Therapy, LEFS: Lower Extremity Functional Scale

Autore e tipo di studio	Materiali e metodi	Outcome-Intervento- Risultati-
Fitzpatrick <i>et al</i> <sup>100</sup> (2019)  RCT	<p><b>Obiettivo:</b> Valutare se persiste un miglioramento a 2 anni di follow-up in pazienti con tendinopatia glutea cronica trattati con somministrazione di LR-PRP (Leucocyte-Rich Platelet-Rich Plasma)</p> <p><b>Criteri di Inclusione/Esclusione:</b> Pazienti inclusi: età tra i 18 e 80, storia di tendinopatia da più di 4 mesi, con sintomi come dolore laterale all'anca, dolore con attività, e dolore a stare sul fianco in decubito laterale di notte, dolorabilità alla palpazione sopra il GT, conferma di tendinopatia di grado 2-3 a IIUS o RMN. Pazienti esclusi: tendinopatia di grado 4 a IIUS o RMN, precedente intervento all'anca o ai tendini, storia di tumore al seno, uso di anticoagulanti, chirurgia lombare nei 12 mesi precedenti, storia recente di sciatica, infiltrazione di cortisone nelle 6 settimane precedenti, assenza di terapie fisiche</p> <p><b>Caratteristiche del campione:</b> Gruppo 1 (CSIG) = n:40, età: 59,7 (23-78), genere 38f,2m Gruppo 2 (LR-PRP) = n:40, età:60,3(23-76),genere 34f,6m</p> <p><b>Outcome:</b> Primari: Dolore, disabilità e funzionalità (mHHS), Grado di soddisfazione (PASS)</p> <p><b>Follow-up:</b> a 2, 6, 12 settimane e a 6, 12, 24 mesi</p>	<p><b>Intervento:</b> Gruppo 1 (CSIG): iniezione di corticosteroidi Gruppo 2 (LR-PRP): Iniezione intratendinea di LR-PRP. Il PRP viene preparato con il GPS III Kit, Biomet Biologics (Zimmer Biomet USA): forza di centrifuga 1100g, tempo 15 min.; volume di sangue preso 52mL, anticoagulante 8mL.</p> <p>Entrambi i gruppi hanno ricevuto lo stesso programma riabilitativo non supervisionato post infiltrazione: - 12 settimane dirette alla modifica delle attività senza contatto con fisioterapisti; - nelle prime 4 settimane evitare attività aggravanti, incluso camminare, fare le scale, squat, a fiondi, ed esercizi in abduzione. - a 6 settimane iniziare graduale camminare, scale ritorno in palestra, e sport - a 12 settimane no limitazioni nelle attività</p> <p><b>Risultati:</b> Dolore, disabilità e funzionalità (mHHS) - a 3 mesi differenza statisticamente significativa (P&lt; 0,048) tra i gruppi a favore del gruppo 2; - a 6 mesi la differenza aumenta (P&lt;0,0003) - ad 1 (P&lt;0,0002) e 2 (P&lt;0,0001) anni permane miglioramento statisticamente significativo nel gruppo 2;</p> <p>Grado di soddisfazione (PASS Score ≥74) - 10 pz su 37 (27%) nel gruppo 1 VS 25 su 38 (65,8%) nel gruppo 2</p> <p><b>Conclusioni:</b> Una singola iniezione intratendinea di LR-PRP risulta più efficace, in termini di riduzione del dolore e aumento della funzionalità misurata alla mHHS rispetto all'infiltrazione di corticosteroidi in pazienti con dolore tendinopatico cronico al gluteo. Il miglioramento si mantiene significativo anche a 2 anni di follow-up</p>

GT= Greater Trochanter, US= Ultrasound, RMN=Risonanza Magnetica Nucleare, CSIG= Corticosteroid Injection Group, mHHS= modified Harris Hip Score, PASS Score= Patient Acceptable Symptomatic State (≥74)

Autore e tipo di studio	Materiali e metodi	Outcome-Intervento- Risultati-
Thompson <i>et al</i> <sup>19</sup> (2019)  RCT	<p><b>Obiettivo:</b> Valutare l'efficacia di una singola iniezione di PRP nel ridurre l'intensità di dolore a 12 mesi in pazienti con GTPS cronica rispetto al placebo</p> <p><b>Criteri di Inclusione/Esclusione:</b> Pazienti inclusi: diagnosi clinica di GTPS con lamento di dolore laterale all'anca e dolorabilità alla palpazione sopra l'aspetto superiore del GT (inserzione gluteo medio e minimo) a paziente in decubito laterale con anche flesse a 60°, remissione del sintomo con iniezione di 2mL all'1% di lidocaina sul punto di massima dolorabilità Pazienti esclusi: precedente intervento chirurgico all'anca, iniezione di corticosteroidi nella zona del GT nei 2 mesi precedenti, diabete, artrite reumatoide, coxartrosi, infezione, immunosoppressioni, severi disturbi cardiovascolari, coagulopatie, obesità severa (BMI ≥35), gravidanza o cancro al seno, emoglobina ≤100g/L, piastrine ≤105x10000000/L, uso di specifici farmaci (anti-coagulanti, fluorochinolone), corticosteroidi, aspirina nei precedenti 3 giorni, FANS nelle precedenti 24 ore, farmaci anti-piastrine nei precedenti 14 giorni, atleta di alto livello, serie psicopatologie, incapacità di capire il questionario</p> <p><b>Caratteristiche del campione:</b> Gruppo 1 (IG)= n:24, età: 54.3 ±10.5, genere: 22f,2m Gruppo 2 (CG)= n:24, età: 56.3 ±9.6, genere: 20f,4m</p> <p><b>Outcome:</b> Primari = Intensità del dolore (NRS 0-10)</p> <p><b>Follow up:</b> A 3, 6 12 mesi</p>	<p><b>Intervento:</b> Gruppo 1 - Intervention Group (IG): iniezione di PRP. Il PRP viene preparato con centrifuga Drucker (Biomet Biologes, Warsaw, Indiana, US), al PRP viene aggiunto 0.3ml di 8.4% di bicarbonato di sodio. A 5 mL di questo PRP viene aggiunto 1mL all'1% di lidocaina Gruppo 2 - Control Group (CG): iniezione con 5mL di soluzione salina isotonica aggiunta a 1mL all'1% di lidocaina</p> <p><b>Risultati:</b> Intensità del dolore (peggiore dolore, dolore medio, minor dolore alla NRS 0-10): - a 3 mesi nessuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi per tutti e tre i valori di intensità del dolore (P=0.44, P=0.51, P=0.39 rispettivamente) - a 6 mesi nessuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi per tutti e tre i valori di intensità del dolore (P=0.53, P=0.68, P=0.89 rispettivamente) - a 12 mesi nessuna differenza statisticamente significativa tra i gruppi per tutti e tre i valori di intensità del dolore (P=0.59, P=0.68, P=0.87 rispettivamente)</p> <p><b>Conclusioni:</b> Una singola iniezione di PRP non è più efficace rispetto all'iniezione con placebo nella riduzione del dolore in pazienti con GTPS</p>

PRP= Platelet Rich Plasma, GTPS= Greater Trochanteric Pain Syndrome, FNAS= Farmaci Antinfiammatori Non Steroidi

Autore e tipo di studio	Materiali e metodi	Outcome-Intervento- Risultati-
Ramon <i>et al</i> <sup>20</sup> (2020)  RCT	<p><b>Obiettivo:</b> Valutare l'efficacia delle onde d'urto focali (electromagnete-focused extracorporeal shockwave F-ESWT) nel paziente con GTPS</p> <p><b>Criteri di Inclusione/Esclusione:</b> Pazienti inclusi: età ≥ 18 anni, dolore unilaterale nella zona trocanterica &gt;3 mesi, dolore nel stare nella posizione in decubito laterale dal lato affetto, dolorabilità alla palpazione nell'area trocanterica, consenso informato firmato Pazienti esclusi: segni e sintomi di coxartrosi, calcificazioni, rottura tendinea o altra causa di dolore all'anca, intrarotazione d'anca ≤20° altro ROM ≤10°, precedente chirurgia all'anca, dolore lombare cronico, disordine/malattia vascolare, neurologico o reumatologico, neoplasia o infezione locale all'anca, gravidanza, disordine severo della coagulazione o terapia anticoagulante in atto, altro trattamento conservativo per GTPS negli ultimi 3 mesi, escluso analgesici e farmaci antinfiammatori non steroidei, precedente trattamento con onde d'urto.</p> <p><b>Caratteristiche del campione:</b> Gruppo 1 (F-ESWT)= n:53, età: 57.1 ±12.9, genere: 42f,11m Gruppo 2 (CG)= n:50, età: 55.6 ± 11, genere: 32f,18m</p> <p><b>Outcome:</b> Primario = Intensità del dolore (VAS 0-10) a 2 mesi Secondari = Dolore, disabilità e funzionalità (HHS), funzionalità soggettiva dell'arto inferiore (LEFS), qualità di vita (EQ-5D), percentuale di soddisfazione nel trattamento (RM)</p> <p><b>Follow up:</b> A 1, 2, 3, 6 mesi</p>	<p><b>Intervento:</b> Gruppo 1 - Intervention Group= Focused Extracorporeal Shock Wave Therapy (F-ESWT): 1 applicazione di onde d'urto focali a settimana per 3 settimane. Erogazione di 2000 impulsi (frequenza = 5Hz) con una densità di 0.20 mJ/mm2 + programma di esercizi domiciliari da effettuarsi 1 volta al giorno per 24 settimane Gruppo 2 - Control Group (CG): 1 applicazione di onde d'urto focali a settimana per 3 settimane. Erogazione di 2000 impulsi (frequenza = 5Hz) con una densità di 0.01 mJ/mm2 (la minima per il dispositivo) + programma di esercizi domiciliari da effettuarsi 1 volta al giorno per 24 settimane</p> <p><b>Risultati:</b> Intensità del dolore (VAS 0-10): - a 2 mesi differenza statisticamente significativa tra i gruppi a favore del gruppo F-ESWT (P&lt;0.001) - differenza statisticamente significativa tra i gruppi a favore del gruppo F-ESWT (P&lt;0.001) ad ogni follow up. Funzionalità soggettiva dell'arto inferiore (LEFS): - differenza statisticamente significativa tra i gruppi a favore del gruppo F-ESWT (P&lt;0.001, P=0.003, P=0.002) rispettivamente a 2, 3 e 6 mesi. Qualità di vita (EQ-5D): - differenza statisticamente significativa tra i gruppi a favore del gruppo F-ESWT ad ogni follow up. Percentuale di soddisfazione nel trattamento (RM): - differenza statisticamente significativa tra i gruppi a favore del gruppo F-ESWT (P&lt;0.001) ad ogni follow up.</p> <p><b>Conclusioni:</b> L'applicazione di onde d'urto focali in aggiunta all'esercizio sono efficaci nel ridurre il dolore, la disabilità e nell'aumentare la funzionalità del paziente con GTPS a breve e medio termine. Ulteriori studi sono necessari per valutarne l'efficacia nel lungo termine.</p>

ROM= Range Of Motion, VAS= Visual Analogue Scale, HHS= Harris Hip Score, LEFS= Lower Extremity Functional Scale, EQ-5D= EuroQoL-Dimensions Questionnaire, RM= Roles and Maudsley

**Allegato C - Tabelle XVI- XXVII - Valutazione del rischio di bias tra gli studi**

Study	Entry	Judgment	Support for Judgment
Rompe <i>et al</i> <sup>66</sup> (2009)	Random sequence generation (selection bias)	High risk	Quote: "...eligible individuals were then sequentially given an appointment by a secretary to 1 of 3 weekly consultation hours, indicates as A, B, and C" Quote: "Although no formal randomization procedure was applied..." Comment: "Probably not done"
	Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk of bias	Quote: "Accordingly, patients were sequentially allocated to the 3 different consultation hours"
RCT	Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	Quote: "Another weakness was that subjects could not be blinded to their individual treatment"
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	High risk	Quote: "Nevertheless, the subject who served as the assessor of the outcome measures was aware of the treatment received."
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	Low risk	Quote: "The main analysis was performed on an intention-to-treat basis. Missing responses were imputed as the last observation carried forward." Comment: "Probably done"
	Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comment: All the of the study's pre-specified outcomes have been reported in the pre-specified way.
	Other bias	Low risk	Comment: The study appears to be free of other sources of bias

Study	Entry	Judgment	Support for Judgment
Cohen <i>et al</i> <sup>67</sup> (2009)	Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk of bias	Quote: "Participants were randomised in a 1:1 ratio to receive either fluoroscopically..."
	Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Quote: "...A research nurse not involve in patient care randomised participants in blocks of four via pre-sealed envelopes at..."
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low risk	Quote: "double blind" Quote: "At the conclusion of the procedure, the patients was asked which group they thought they were allocated to..."
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Quote: "A physician unaware of the patient's study group assignment obtained all outcome data during scheduled follow-up visit".
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	High risk	Quote: "Another concern about this study stems from the fact that only 39 of the 65 participants had outcome data recorded at three months."      Quote: "However, not carrying over one month treatment failures limit the long term conclusion on efficacy and differences between treatment groups that can be reached from these result"
	Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comment: All the of the study's pre-specified outcomes have been reported in the pre-specified way.
RCT	Other bias	Low risk	Comment: The study appears to be free of other sources of bias

Study	Entry	Judgment	Support for Judgment
Brinks <i>et al</i> <sup>68</sup> (2011)	Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "patients were independently randomized (based on computerized randomization lists)"
	Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Quote: "...based on computerized randomization lists, to receive either the injection therapy or usual care. This randomization was stratified by comorbidity and randomization block sizes of 10..."
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	Quote: "open label..." Quote: "...the general practitioner and the patient were informed about the treatment that the patient would be given" Quote: "During the first 3 months, 13 patients did not receive the intervention as allocated, and 9 patients did not receive the injection therapy." Quote: "In the usual care group 4 patients received an injection from their physician, which was contrary to study instructions."
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk of bias	Quote: "These outcomes were assessed at 6 weeks and at 3, 6, 9, 12 months after randomization and were collected by means of postal questionnaires"
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	Low risk	Quote: "Between-group differences in the primary outcome were analyzed on the intention-to-treat principle."
	RCT	Selective reporting (reporting bias)	Low risk
	Other bias	High risk	Quote: "In the present study, during the first 3 months more patients in the usual care group than in the intervention group received physical therapy (although not specifically recommended) as a counterintervention; the same was true for pain medication. The effect of injection therapy may therefore be even stronger than reported here."

Study	Entry	Judgement	Support for Judgement
Bremnan <i>et al</i> <sup>44</sup> (2017)	Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "The patients were randomized in blocks to either the DN or cortisone injection treatment (n = 10 per block)."
	Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Quote: "...according to the randomization scheme provided by the biostatistician to an independent study research coordinator, to provide allocation concealment..."
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	Quote: "Despite not being told which group they were in, patients could identify their group allocation and therefore were not blinded..."
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Quote: "The outcomes scales were explained and collected by a third-party research coordinator."
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	Unclear risk of bias	Comment: Not describe
	Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comment: All the of the study's pre-specified outcomes have been reported in the pre-specified way.
RCT	Other bias	Unclear risk of bias	Quote: "...DN was performed by a single provider, whereas cortisone injection was provided by 1 of 5 possible providers. This presents the issue of inherent variability in the treatment application within the cortisone injection group, but not the DN group."

Study	Entry	Judgement	Support for Judgement	
Fitzpatrick <i>et al</i> <sup>45</sup> (2018)	Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "Assignment to a treatment group was determined by an independent statistician using a computer-generated fixed-block randomization scheme."	
	Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Quote: "Allocation concealment was ensure, as the allocation remained electronically locked after allocation and only the code given to the laboratory preparation technician."	
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low risk	Quote: "Double blind". Quote: "...the resultant syringe was covered with tape to blind the injector and the participant to the contents"	
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Quote: "The treating/assessing clinicians and participants were blinded to the treatment. The results were entered on a locked Excel spreadsheet (Microsoft), coded, and analyzed blinded."	
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	Low risk	Quote: "Statistical analysis was conducted on an intention-to-treat basis using STATA..."	
	Selective reporting (reporting bias)	Low risk	"Comment: All the of the study's pre-specified outcomes have been reported in the pre-specified way."	
	Other bias	Low risk	Quote: "No change were made to the trial design after commencement."	
	RCT			

Study	Entry	Judgement	Support for Judgement	
Ganderton <i>et al</i> <sup>46</sup> (2018)	Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "A block randomization schedule was generated"	
	Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Quote: "...using a web-based randomization program (www.randomization.com) by an external investigator"	
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	Quote: "Participants were blinded to group allocation, but were aware that education was consistent across the group" Quote: "due to the nature of the interventions, physiotherapists could not be blinded to the treatment group so were trained to ensure equal provision of care and motivation for both groups". Comment: Incomplete blinding	
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Quote: "Data analysis and outcome measure assessors were blinded to group allocation".	
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	Low risk	Quote: "...and intention to treat principles, pre-protocol analysis, and responder analysis were applied".	
	Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comment: All the of the study's pre-specified outcomes have been reported in the pre-specified way.	
	Other bias	Low risk	Comment: The study appears to be free of other sources of bias	
	RCT			

Study	Entry	Judgment	Support for Judgment
Mellor <i>et al</i> <sup>16</sup> (2018)  RCT	Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "After baseline assessment, eligible individuals were randomised (by an independent offsites organisation using a computer-generated schedule)."
	Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Quote: "...allocations were sealed in opaque, consecutively numbered envelopes by an independent person not involved in recruitment, and kept in a central locked location"
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	Quote: "Single blinded" Quote: "At the conclusion of the procedure, the patients was asked which group they thought they were allocated to..." Comment: incomplete personnel blinding
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Quote: "The physical outcome measures...were performed only at baseline and eight weeks by a physiotherapist blinded to group allocation. All other follow-up assessments were done via postal questionnaires."
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	Low risk	Quote: "Statistical analysis was conducted on an intention to treat basis by Stata v14.1 (Stata Corp)."
	Selective reporting (reporting bias)	Low risk	"Comment: All the of the study's pre-specified outcomes have been reported in the pre-specified way."
	Other bias	Low risk	Comment: The study appears to be free of other sources of bias

Study	Entry	Judgment	Support for Judgment
Nissen <i>et al</i> <sup>16</sup> (2018)  RCT	Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "The randomisation list was generated with a dedicated computer program. In order to avoid disequilibrium, the randomisation was performed by blocks of 4." Comment: Probably done.
	Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Quote: "Pairs of sealed envelopes containing the treatment group was prepared" Comment: Probably done.
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low risk	Quote: "...so that the physician performing the injection and the patient were blinded to the treatment allocation" Comment: Probably done.
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk of bias	Comment: Not describe
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	Low risk	Quote: "An intention to treat analysis was performed to analyse the primary outcome at 1 month."
	Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comment: All the of the study's pre-specified outcomes have been reported in the pre-specified way."
	Other bias	Low risk	Comment: The study appears to be free of other sources of bias

Study	Entry	Judgment	Support for Judgment
Carlisi <i>et al</i> <sup>16</sup> (2019)  RCT	Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "The patient's allocation was performed by a computer-generated randomization list, using the command "ralloc."
	Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Quote: "...and by the use of pre-filled envelopes, indicating which group each patient was allocated to."
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	Quote: "Patients and clinicians performing treatments were not blinded to the treatment allocation"
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Quote: "A clinician, blinded to the treatment allocation recorder...and evaluated patients for outcome measures at baseline...and during the follow-up" Quote: "...with blind outcome assessors" Comment: probably done
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	Low risk	Quote: "The main analysis was by 'Intention to Treat', considering subjects being analysed in the group to which they were allocated whether or not they had the treatment."
	Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comment: All the of the study's pre-specified outcomes have been reported in the pre-specified way."
	Other bias	Low risk	Comment: The study appears to be free of other sources of bias

Study	Entry	Judgement	Support for Judgement
Fitzpatrick <i>et al</i> <sup>36</sup> (2019)	Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote in previous study: "Assignment to a treatment group was determined by an independent statistician using a computer-generated fixed-block randomization scheme."
	Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Quote in the previous study: "Allocation concealment was ensured, as the allocation remained electronically locked after allocation and only the code given to the laboratory preparation technician."
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	Quote: "Patients and investigators were blinded for a minimum of 3 months. After this, patients were unblinded if they determined that they had not made a recovery...Patients remained blinded until June 2017 if they did not have any further intervention" Quote: "The limitations of this study are that comparisons among group after 24 weeks are based on an open-labeled extension".
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Quote in the previous study: "The treating/assessing clinicians and participants were blinded to the treatment. The results were entered on a locked Excel spreadsheet (Microsoft), coded, and analyzed blinded."
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	Low risk	Quote: "Statistical analysis was conducted on an as-treated basis with Stata..."
	Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comment: All the of the study's pre-specified outcomes have been reported in the pre-specified way."
	Other bias	Low risk	Quote: "No change were made to the trial design after commencement." Comment: The study appears to be free of other sources of bias
RCT			

Study	Entry	Judgement	Support for Judgement
Thompson <i>et al</i> <sup>37</sup> (2019)	Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "...randomised participants with the use of a block-randomised list with block sizes randomly chosen from two, four, six, or eight, into either the active treatment group or control group." Comment: Probably done.
	Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk of bias	Comment: Not describe
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low risk	Quote: "double blind" Quote: "The syringes were carefully masked with tape by the nurse...without being able to identify the contained material." Comment: Probably done.
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Quote: "Full written questionnaires were completed at entry, three months, six months, telephone questionnaires by an independent researcher...and email follow-up at 12 months" Comment: Probably done.
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	Low risk	Comment: No missing outcome data
	Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comment: All the of the study's pre-specified outcomes have been reported in the pre-specified way."
	Other bias	Low risk	Comment: The study appears to be free of other sources of bias
RCT			

Study	Entry	Judgement	Support for Judgement
Ramon <i>et al</i> <sup>35</sup> (2020)	Random sequence generation (selection bias)	Low risk	Quote: "...were enrolled and randomly assigned, using the Excel (Microsoft) RAND function..."
	Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk of bias	Comment: Not describe
	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk of bias	Quote: "Patients, assessors, data managers, statisticians, and study monitors were blinded to the treatment group allocation" Comment: Incomplete blinding
	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	Quote: "Patients, assessors, data managers, statisticians, and study monitors were blinded to the treatment group allocation"
	Incomplete outcome data addressed (attrition bias)	Low risk	Quote: "Data analysis was carried out based on the intention-to-treat (ITT) approach"
	Selective reporting (reporting bias)	Low risk	Comment: All the of the study's pre-specified outcomes have been reported in the pre-specified way."
	Other bias	Low risk	Comment: The study appears to be free of other sources of bias
RCT			

# Allegato C - ROB Summary

	Random Sequence Generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Rompe et al <sup>40</sup> (2009)	+	?	-	-	+	+	+
Cohen et al <sup>42</sup> (2009)	?	+	+	+	-	+	+
Brinks et al <sup>43</sup> (2011)	+	+	-	?	+	+	-
Brennan et al <sup>44</sup> (2017)	+	+	-	+	?	+	?
Fitzpatrick et al <sup>45</sup> (2018)	+	+	+	+	+	+	+
Ganderton et al <sup>46</sup> (2018)	+	+	-	+	+	+	+
Mellor et al <sup>47</sup> (2018)	+	+	-	+	+	+	+
Nissen et al <sup>48</sup> (2018)	+	+	+	?	+	+	+
Carlisi et al <sup>49</sup> (2019)	+	+	-	+	+	+	+
Fitzpatrick et al <sup>50</sup> (2019)	+	+	-	+	+	+	+
Thompson et al <sup>51</sup> (2019)	+	?	+	+	+	+	+
Ramon et al <sup>52</sup> (2020)	+	?	?	+	+	+	+



Low risk of bias



Unclear risk of bias



High risk of bias

### Allegato C - ROB Graph

