



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

IL RUOLO DELLA TERAPIA MANUALE A LIVELLO CERVICO - DORSALE NEL TRATTAMENTO DELLA TENDINOPATIA LATERALE DI GOMITO

Candidato:

Dott.ssa FT Monica Quarato

Relatore:

Dott. FT OMPT Riccardo Padovani

Indice

Abstract	4
1. INTRODUZIONE	5
1.1 Definizione e nomenclatura.....	5
1.2 Epidemiologia.....	6
1.3 Prognosi.....	6
1.4 Fattori di rischio.....	7
1.5 Eziologia e patogenesi.....	8
1.6 L'Interdipendenza regionale e le sue applicazioni sul sistema muscoloscheletrico	10
1.7 Obiettivo della tesi.....	11
2. MATERIALI E METODI	12
2.1 Strategia di ricerca	12
2.2 Criteri di eleggibilità	13
2.3 Estrazione dei dati	14
2.4 Criteri di selezione degli studi	14
2.5 Valutazione della validità interna	14
3. RISULTATI	16
3.1 Selezione dei risultati	16
3.2 Estrazione dei dati	18
3.3 Rischio di Bias degli studi selezionati	24
3.4 Sinossi dei risultati	26
3.5 Approcci terapeutici	27
4. DISCUSSIONE	28
4.1 Sintesi delle evidenze raccolte.....	30
4.2 Punti di forza e limiti della revisione	30
4.3 Implicazioni per future ricerche	31
5. CONCLUSIONI	32
5.1 Fonti di finanziamento e conflitti di interesse	32
BIBLIOGRAFIA	35

Abstract

BACKGROUND: La tendinopatia laterale di gomito (TLG) è una sindrome muscoloscheletrica dolorosa a carico dell'epicondilo laterale del gomito con possibilità di irradiazione sull'avambraccio. La prevalenza varia dall'1% al 3% nella popolazione generale, con maggiore prevalenza nel sesso femminile. La TLG è molto più frequente rispetto alla sua controparte mediale (7/10) e la prevalenza di entrambe aumenta con l'avanzare dell'età, con un picco tra i 40 e i 60 anni, e con maggiore frequenza nell'arto dominante. Essa rientra tra le più diffuse patologie a carico dei tessuti molli dell'arto superiore ed è considerata una condizione difficile da trattare e soggetta a recidive, che spesso tende a coinvolgere anche il complesso scapolo-omerale e il rachide cervicale.

OBIETTIVO: Lo scopo di questa tesi è ricercare, tra i vari studi della letteratura, le evidenze scientifiche presenti riguardo l'efficacia della terapia manuale applicata ai distretti corporei cervicale e toracico nel trattamento della TLG, sfruttando il concetto di interdipendenza regionale.

MATERIALI E METODI: La revisione sistematica è stata condotta secondo il modello PRISMA statement e la ricerca è stata eseguita nelle banche dati di Medline (tramite interfaccia PubMed), Cochrane Library e PEDro. Sono state costruite stringhe specifiche per ogni database e sono stati inclusi solo RCT in lingua inglese o italiana. La valutazione della validità interna degli studi è stata valutata tramite il Cochrane Risk of Bias tool (RoB 2).

RISULTATI: Le stringhe di ricerca hanno prodotto 1119 articoli; dopo lettura di titolo, abstract e full text, solo 5 articoli sono risultati attinenti con il quesito di ricerca e i criteri di inclusione/esclusione. Gli studi hanno un rischio di bias abbastanza variabile. È stata indagata l'efficacia della terapia manuale intesa come tecniche miofasciali e articolari eseguite a livello cervicotoracico per migliorare gli outcome in pazienti con TLG.

CONCLUSIONI: L'utilizzo di tecniche manuali dirette al distretto cervicodorsale sembra essere una strategia utile in pazienti con TLG, visti i buoni risultati ottenuti in numerosi outcome, quali dolore, disabilità, PPT e Pain-free grip strength.

KEY WORDS: Tennis elbow, lateral epicondylalgia, musculoskeletal manipulations, manual therapy, cervicothoracic manipulation.

1. INTRODUZIONE

1.1 Definizione e nomenclatura

I disturbi a carico dei tessuti molli del braccio sono condizioni molto frequenti tra le classi lavoratrici e sono una causa frequente di assenza per malattia in tutto il mondo. Tra queste, la tendinopatia laterale di gomito (TLG) è la condizione di dolore muscoloscheletrico cronico più comune che colpisce il gomito ed è uno dei disturbi più diffusi nell'arto superiore. La prima descrizione clinica di questa patologia risale al 1873 a cura del dott. Runge che la definì "writer's cramp", ossia crampo dello scrittore. Successivamente, nel 1882 il chirurgo Morris la descrisse in un articolo come "lawn tennis elbow", poiché veniva riscontrata frequentemente in persone che praticavano tennis, ma fu l'anno seguente che, per mano del dottor Major, comparve per la prima volta il termine "tennis elbow", ossia "gomito del tennista", sebbene nella maggior parte dei pazienti la condizione non sia correlata al gioco del tennis ^[1]. È anche vero però, che questa correlazione non è del tutto infondata. Infatti, quasi il 50% di tutti i giocatori di tennis sperimenta dolore al gomito, con una probabilità del 75-80% che si tratti di TLG ^[2].

Esistono altri termini utilizzati per indicare la medesima patologia, come *epicondilalgia laterale (LE)*, che fa pensare più ad una condizione di dolore, *epicondilite laterale*, termine che rimanda ad un processo infiammatorio, o *epicondilosi laterale*, riferito ad una condizione degenerativa. A tal proposito, Waugh fornisce un valido argomento per l'utilizzo del termine epicondilalgia laterale a discapito degli altri, poiché può comprendere tutte le potenziali cause di dolore alla regione laterale del gomito senza fare un'ipotesi sull'istopatologia sottostante. Infatti, tale termine rafforza l'idea che si tratti di una condizione complessa con diversi meccanismi fisiopatologici e cause alla base del dolore e che necessita di valutazioni cliniche approfondite riguardo l'eziopatogenesi al fine di garantire una gestione ottimale della problematica ^[3, 4]. Questa idea viene ricalcata all'interno di un recentissimo paper, i cui autori sostengono che il nome più adatto per definire questa patologia sia *Lateral Elbow Pain (LEP)*, ossia dolore laterale di gomito, poiché bisogna superare l'idea che solo una struttura possa suscitare la sintomatologia di questi pazienti, e riconoscere la grande complessità eziologica e fisiopatologica del LEP, enfatizzando la rilevanza dei fattori psico-sociali che sono inevitabilmente legati a questo disturbo ^[5].

1.2 Epidemiologia

La TLG colpisce tra i 30 e i 64 anni con un picco tra i 45-54 anni, con un'incidenza annuale nella popolazione generale compresa tra 1-3%, e tra lo 0,8% e il 29,3% in specifiche categorie di lavoratori. Si riscontra un prevalente coinvolgimento dell'arto dominante, una maggiore durata e severità nelle donne ed una prevalenza rispetto alla tendinopatia mediale di gomito ^[6]. Talvolta può associarsi a disturbi del complesso scapolo-omerale o del rachide cervicale. Non è infrequente osservare pazienti che hanno problemi alla spalla e che hanno contestualmente, oppure subito prima o dopo un problema a carico dei tendini che originano dall'epicondilo laterale di gomito ^[7].

1.3 Prognosi

Sebbene l'evoluzione spontanea di questa problematica sia positiva e la maggior parte dei pazienti raggiunga la guarigione entro un anno, la sintomatologia a volte può perdurare fino a 24 mesi e nel 5-10% dei casi tende a recidivare ^[8]. Nel 1936 il dottor James Cyriax in un suo elaborato sostenne che la storia naturale della TLG fosse compresa tra 6 mesi e 2 anni ^[9], con il passare degli anni però, studi più recenti hanno dimostrato che i sintomi possono persistere per molti anni e la recidiva è comune ^[10, 11]. Oltre il 50% dei pazienti che si sono rivolti al MMG per il dolore al gomito riferisce di non essere guarito a 12 mesi ^[10, 12]. Inoltre, una sperimentazione clinica ^[13] ha evidenziato, attraverso il follow-up dei partecipanti sottoposti a trattamenti non chirurgici, che il 20% degli intervistati (27/134) ha riportato dolore dopo 3-5 anni (media di 3,9 anni) indipendentemente dal trattamento. Il persistere della problematica comporta un notevole assenteismo dal lavoro determinando ingenti costi sociali. Infatti, circa il 10% dei pazienti affetti da TLG risulterà assente dal posto di lavoro per malattia per un periodo medio di 11 settimane ^[6]. Inoltre, le persone con TLG che riferiscono anche dolore alla spalla o al collo hanno una prognosi peggiore sia a breve che a lungo termine ^[14].

Coombes et al. nel 2015 proposero l'utilizzo del questionario PRTEE (Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation) come misura prognostica. Attraverso la somministrazione del questionario furono identificati tre sottogruppi di pazienti in base al punteggio ottenuto: basso rischio di peggior prognosi <33/100 senza alcun fattore prognostico negativo; moderato rischio di peggior prognosi >33/100 assieme a fattori di rischio quali attività manuali ripetitive o carichi importanti, scarso controllo e scarso supporto a livello del lavoro, impairment importanti neuromuscolari in termini di forza e resistenza, oppure patologie coesistenti al gomito; alto rischio di peggior prognosi >54/100 associato a

problematiche di collo o spalla, altre patologie inficianti le ADL, oppure meccanismi di dolore nocioplastico con sensibilizzazione centrale.

In base a questa classificazione, gli autori sostenevano che se il paziente fosse stato a basso rischio di peggior prognosi sarebbe stato rivalutato con un “wait & see” anche dopo 6-12 settimane e se non fosse migliorato sarebbe stato spostato nel secondo gruppo, seguendo un trattamento associato di desensibilizzazione con terapia manuale ed esercizio. Mentre per i pazienti a rischio di peggior prognosi si davano 8-12 settimane di tempo per un’eventuale rivalutazione e se dopo questo periodo non avessero avuto un miglioramento si consigliava una rivalutazione diagnostica per evitare che ci fossero altre problematiche strutturali più importanti ^[15].

1.4 Fattori di rischio

Nonostante il termine “gomito del tennista” possa far pensare ad una esclusiva correlazione con lo sport, i soggetti ad essere maggiormente predisposti a manifestare tale problematica non sono solamente gli atleti, bensì tutte quelle persone che quotidianamente svolgono attività lavorative o ricreative che richiedono l'utilizzo ripetitivo ed energico degli arti superiori con conseguente stress meccanico a livello tendineo.

I soggetti maggiormente a rischio sono quindi i giocatori di tennis e i lavoratori che eseguono attività manuali pesanti e ripetitive associate a posture scomode ^[6].

Nel tennis, il 50% dei giocatori è colpito da sintomatologie dolorose al gomito e di queste circa il 75-80% è dovuto alla tendinopatia laterale di gomito ^[16]. Tra i fattori predisponenti si parlava di età e volume di gioco (quantità) durante la settimana, numero di allenamenti, piuttosto che partite e livello di attività. In realtà chi è più professionista non è più predisposto, sono invece i principianti i soggetti più a rischio a causa di un gesto motorio non perfetto e dell'attività più occasionale, perciò sono più predisposti ad un certo tipo di infortunio. In particolare, un gesto provocativo in questo sport è sicuramente il rovescio eseguito con il polso mantenuto in maggiore flessione, tipico proprio dei novizi, poiché i professionisti tendono ad incrementare l'estensione subito prima dell'impatto con la pallina. Si pensa dunque che la contrazione eccentrica dei muscoli estensori nel tempo crei un microtrauma ripetuto che può determinare una tendinopatia laterale di gomito ^[17].

In merito alla popolazione generale, invece, sono particolarmente a rischio coloro che svolgono attività di prensione, vibrazioni, attività abbastanza impegnative o ripetitive

durante la giornata. Tra questi rientrano sia i lavoratori manuali, come ad esempio gli impiegati nei settori di costruzione, montaggio, produzione, operai forestali, lavoratori esposti a vibrazioni, macellai, etc., e sia i soggetti che svolgono attività più sedentarie come la guida di un veicolo per più ore al giorno o il lavoro al computer, che richiede un uso protratto del mouse ^[18].

In letteratura ^[19] sono state individuate due tipologie di fattori di rischio:

- **Fisici:** movimentazione di carichi di peso > 20 kg almeno 10 volte al giorno, utilizzo di strumenti di peso > 1 kg durante l'esecuzione di movimenti ripetitivi della mano o dell'avambraccio per più di due ore al giorno, lavorare per parte della giornata eseguendo movimenti di precisione con le braccia sollevate davanti al corpo e mani in flessione o torsione.
- **Psicosociali:** scarso controllo sul posto di lavoro con mancanza di discrezionalità nelle abilità e di autorità decisionale, scarso supporto sociale, ansia e depressione.

1.5 Eziologia e patogenesi

L'eziologia della tendinopatia laterale di gomito è un argomento molto dibattuto e tuttora non esiste un consenso unanime ^[20].

Nel corso degli anni sono stati proposti numerosi modelli che potessero spiegare dal punto di vista istologico la sintomatologia dolorosa del paziente affetto da TLG, tutti superati dalla più recente proposta di Cook, che nel 2016 ha proposto una rivisitazione del suo stesso modello presentato nel 2009, dimostrando che un tendine reattivo o reattivo-degenerativo doloroso può aumentare l'espressione di sostanze nocicettive e dei loro recettori, stimolando il nervo periferico ad essere interpretato come dolore, oppure può aumentare le proprie dimensioni andando ad irritare la guaina di rivestimento. Però, anche un tendine indolore può contenere sostanziali anomalie della matrice e delle cellule, ma con limitata produzione di sostanze nocicettive, capacità di segnalazione o attivazione del recettore, presentando in sintesi un insufficiente stimolo nocicettivo. Tale teoria conferma che non vi è correlazione tra degenerazione strutturale e dolore ^[21, 22].

Secondo recenti studi, il meccanismo patofisiologico che sottende tale patologia non sarebbe di origine infiammatoria, come dimostrato dalla mancanza dei marker tipici dell'infiammazione indagati in studi condotti sia su cadavere sia su pazienti trattati chirurgicamente. L'analisi istologica mostra fenomeni correlabili ad un processo

degenerativo del tessuto tendineo, poiché si riscontra un incremento del tessuto fibrotico e del collagene disorganizzato e la presenza di processi di neoangiogenesi [8, 23]. Si tratterebbe quindi, di una tendinopatia reattiva con alterazione dei processi di riparazione e conseguente degenerazione tendinea a carico principalmente delle fibre dell'estensore radiale breve del carpo e dell'origine dell'estensore comune delle dita [24].

In letteratura sono presenti numerose teorie riguardanti il meccanismo patogenetico:

- Overuse: carichi ripetuti e/o prolungati, entro il normale range di stress fisiologico, possono determinare un indebolimento ed un eventuale danno al tessuto tendineo [19].
- Stress shielding theory: una tensione ridotta a carico di specifiche porzioni profonde del tendine può determinare un indebolimento strutturale che rende il tendine più suscettibile al sovraccarico [25, 26].
- Teoria compressiva: a seconda della variabilità anatomica, durante i movimenti del gomito si genera un rilevante contatto tra la superficie interna del tendine dell'estensore radiale breve del carpo e l'angolo laterale del capitello del radio, e ciò può causare abrasione tendinea che può essere il primo step nella genesi di una tendinopatia laterale di gomito [27].
- Teoria vascolare: la porzione profonda dell'inserzione tendinea dell'estensore radiale breve del carpo risulta macroscopicamente avascolarizzata e ciò può compromettere i processi di riparazione tendinea [28].

Inoltre, associata al processo degenerativo locale a carico del tendine, sembrerebbe esservi un'alterazione nella percezione del dolore con coinvolgimento del sistema nocicettivo, nonché una sensibilizzazione periferica e centrale, vista la presenza di iperalgesia meccanica diffusa e riduzione della "pressure pain threshold". L'iperalgesia da sensibilizzazione centrale può comportare il coinvolgimento del rachide cervicale e del tessuto nervoso periferico [8, 29, 30, 15, 31].

Infine, in aggiunta all'impairment del sistema di percezione del dolore, in letteratura vengono descritte evidenze anche su alterazioni del sistema motorio, in termini di riduzione del controllo motorio sia in statica che in dinamica, deficit di forza dei muscoli estensori e flessori del polso, deficit di endurance dell'estensore radiale breve del carpo, deficit propriocettivi con difficoltà nel riconoscere con precisione la posizione del proprio gomito ad occhi chiusi, ritardata e diminuita attivazione degli estensori che può anche essere bilaterale, ulteriore conferma del coinvolgimento del sistema nervoso centrale, alterazione della struttura muscolare per la presenza di punti trigger ad

elevata dolorabilità, anche a distanza, peggioramento dei tempi di reazione e deficit di destrezza manuale [8, 32, 33].

1.6 L'Interdipendenza regionale e le sue applicazioni sul sistema muscoloscheletrico

Il concetto di "interdipendenza regionale", proposto per la prima volta da Wainner e frequente oggetto di studio in letteratura, si basa sull'idea che una disfunzione (impairment) di un'articolazione remota possa essere correlata o possa contribuire al problema principale del paziente [34]. Tuttavia, successivamente Bialosky [35, 36] ha sostenuto che il concetto di RI è probabilmente molto più complesso e potrebbe anche essere guidato da una risposta neurofisiologica, comprese quelle relative ai meccanismi periferici, ai meccanismi del midollo spinale o ai meccanismi sovraspinali. Inoltre, questa nozione è stata ulteriormente perfezionata da Sueki [37] definendo l'interdipendenza regionale come l'idea che i sintomi muscoloscheletrici primari di un paziente possano essere direttamente o indirettamente correlati o influenzati da menomazioni provenienti da varie regioni e sistemi del corpo indipendentemente dalla vicinanza al sintomo o ai sintomi primari. Ciò implica che le menomazioni che colpiscono il sistema muscoloscheletrico possano essere fortemente influenzate da altri sistemi, come il sistema nervoso periferico e centrale, tramite una risposta neurofisiologica o biopsicosociale.

Alla base di questo concetto dunque, sembra esserci un'alterazione della percezione del dolore dovuta a molteplici meccanismi, come ad esempio la "sensibilizzazione centrale" che rendono ipersensibili sia le strutture primarie che veicolano la percezione dolorosa e sia le strutture centrali che inviano segnali alla periferia; oppure la "convergenza delle proiezioni", teoria sulla quale si fonda il modello del dolore riferito e secondo la quale la causa della percezione dolorosa sia attribuibile alla convergenza delle informazioni sensoriali nella stessa area somatica del midollo spinale.

L'intervento fisioterapico quindi, è volto a modulare i meccanismi del dolore al fine di ristabilire una corretta percezione dolorosa. A tal proposito, la terapia manuale sfrutta al meglio il concetto di interdipendenza regionale, mediante l'applicazione di tecniche che esercitano effetti biomeccanici e neurofisiologici, stabilendo collegamenti biomeccanici tra diverse regioni anatomiche e sintomi concomitanti, come ad esempio una disfunzione a livello della faccetta articolare della colonna vertebrale toracica che rinvia il dolore al collo e alla spalla [38], un LBP o una gonartrosi che possono riferire dolore all'anca [39, 40], oppure la sindrome femoro-rotulea (PFPS) la quale può essere

causata da problematiche a carico dell'anca o del distretto lombopelvico che, se risolte, inducono un miglioramento dei sintomi ^[22].

1.7 Obiettivo della tesi

Alla luce del quadro clinico presentato e dell'interdipendenza regionale che mette in relazione l'intero sistema muscoloscheletrico, risulta di fondamentale importanza considerare questo concetto anche per porre in relazione il rachide cervicotoracico e il gomito, poiché in una TLG non sempre la causa del problema è da ricercarsi a livello locale, bensì è possibile indagare anche altri distretti.

Scopo di questa revisione è analizzare le evidenze presenti in letteratura riguardo l'efficacia dell'esecuzione di tecniche di terapia manuale a livello dei distretti cervicale e dorsale per il miglioramento della sintomatologia della TLG.

2. MATERIALI E METODI

La presente revisione della letteratura è stata eseguita seguendo le indicazioni metodologiche contenute nella PRISMA Checklist – ALLEGATO A.

2.1 *Strategia di ricerca*

La ricerca degli studi è stata effettuata il 2 ottobre 2020 mediante le banche dati Medline (interfaccia Pubmed), Cochrane e PEDro. Data l'eterogeneità dei termini utilizzati in letteratura per indicare la patologia in esame, sono state utilizzate alcune parole chiave per ampliare il più possibile il campo di ricerca. Il quesito di ricerca ha seguito il modello PICO:

P: tendinopatia laterale di gomito

I: terapia manuale rivolta al rachide cervicodorsale

C: qualsiasi altro intervento

O: dolore, mobilità (ROM), forza e disabilità.

Stringhe di ricerca utilizzate per ogni database:

- **Medline**

```
(((((("tennis elbow"[MeSH Terms]) OR ("tennis elbow")) OR ("tennis elbows")) OR ("lateral epicondylitis")) OR ("lateral humeral epicondylitis")) OR ("lateral epicondylalgia")) OR (epicondylosis)) OR ("extensor tendinopathy")) OR (epicondylalgia)) OR ("humeral epicondylitis")) OR (epicondylitis)) OR ("lateral elbow pain")) OR ("elbow joint")) AND (((((((((((((((((((((((("musculoskeletal manipulations"[MeSH Terms]) OR ("musculoskeletal manipulations")) OR ("manual therapy")) OR ("manual therapies")) OR ("manipulative therapy")) OR ("manipulation therapies")) OR ("manipulation therapy")) OR ("manipulative therapies")) OR ("manipulation, spinal")) OR ("cervical manipulation")) OR ("thoracic manipulation")) OR ("cervicothoracic manual therapy")) OR ("cervicothoracic manipulation")) OR ("cervicothoracic spine")) OR ("thoracic spine")) OR ("cervical spine")) OR (neck)) OR (thorax)) OR (thorace)) OR (dorsal)) OR ("soft tissue therapy")) OR ("soft tissue therapies")) OR ("trigger points")) OR ("trigger point"))
```

- **Cochrane Library**

"Tennis elbow" OR "lateral epicondylitis" OR "lateral humeral epicondylitis" OR "epicondylalgia" AND "spinal manipulation" OR "manual therapy" OR "musculoskeletal manipulation" OR "cervical manipulation" OR "thoracic manipulation" OR "dorsal manipulation"

- **PEdro**

Abstract and Title: "tennis elbow"

Therapy: stretching, mobilisation, manipulation, massage

Subdiscipline: musculoskeletal

2.2 Criteri di eleggibilità

Il processo di selezione degli studi sarà svolto da un solo revisore, senza inserire limiti temporali.

Criteri di inclusione

- RCT (Randomized Controlled Trials)
- Lingua inglese o italiana
- Adulti ≥ 18 anni come oggetto di studio
- Soggetti con TLG
- Studi che presentano interventi di terapia manuale al rachide cervicodorsale
- Nessuna distinzione di durata del dolore

Criteri di esclusione

- Articoli non in lingua inglese o italiana
- Case series o case report, Case-control e Cross-sectional studies, Prospective studies e Retrospective studies
- Popolazione < 18 anni come oggetto di studio
- Assenza di full text
- Soggetti con red flags
- Interventi di terapia manuale rivolti esclusivamente a gomito o polso
- Soggetti con patologie specifiche

2.3 Estrazione dei dati

Gli studi inclusi verranno raccolti in un “data extraction form” in modo da elencare i seguenti aspetti:

- disegno di studio
- partecipanti
- intervento e controllo
- misure di outcome
- assessment e follow-up
- risultati

Verrà eseguita una sinossi dei risultati ed una sintesi qualitativa per analizzare l'efficacia a seconda dell'outcome di interesse.

2.4 Criteri di selezione degli studi

Lo screening degli studi inclusi verrà effettuato seguendo alcuni step chiave:

Step 1: Rimozione dei record duplicati

Step 2: Selezione degli studi per titolo

Step 3: Selezione degli studi per lettura di abstract

Step 4: Selezione degli studi per lettura del full text in cui verranno riportati gli inclusi ed i motivi di esclusione degli studi

Step 5: Reporting della strategia di ricerca in una flow-chart (usando il modello PRISMA).

2.5 Valutazione della validità interna

Per la valutazione della validità interna ed il rischio di BIAS degli RCT inclusi verrà utilizzato il Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) ^[41] – ALLEGATO B.

Si tratta di uno strumento Cochrane per il rischio di bias per gli studi randomizzati aggiornato nel 2019. È strutturato in cinque domini attraverso i quali è possibile

ricercare qualsiasi tipo di bias che possa influenzare il risultato di studi randomizzati. All'interno di ogni dominio vi sono una serie di domande (Signalling questions) che mirano ad ottenere informazioni riguardanti le caratteristiche dello studio che sono rilevanti per il rischio di bias. I cinque domini esplorati sono:

- 1) bias derivante dal processo di randomizzazione;
- 2) bias dovuto a deviazioni dagli interventi previsti;
- 3) bias dovuto a dati di esito mancanti;
- 4) bias nella misurazione del risultato;
- 5) bias nella selezione del risultato riportato.

I nomi di dominio sono descrizioni dirette delle cause di bias affrontate nel dominio stesso che hanno sostituito i termini utilizzati nella precedente versione.

Il giudizio relativo al rischio di bias derivante da ciascun dominio viene generato da un algoritmo basato sulle risposte alle domande di segnalazione, e può essere:

- *Basso*: si ritiene che lo studio sia a basso rischio di bias per tutti i domini per questo risultato.
- *Alcune preoccupazioni*: si ritiene che lo studio sollevi alcune preoccupazioni in almeno un dominio per questo risultato, ma non sia ad alto rischio di bias per qualsiasi dominio.
- *Alto*: si ritiene che lo studio sia ad alto rischio di bias in almeno un dominio per questo risultato, oppure si ritiene che lo studio abbia alcune preoccupazioni per più domini in un modo che riduce sostanzialmente la fiducia nel risultato.

3. RISULTATI

3.1 Selezione dei risultati

Le stringhe individuate hanno prodotto un totale di 1119 record così ripartiti: Medline 1020, PEDro 53, Cochrane 46.

In prima istanza sono stati esclusi gli articoli duplicati (34 articoli), comuni alle ricerche effettuate sulle varie banche dati, dopodiché è stata fatta una selezione per titolo, escludendo 1047 articoli che nel titolo non mostravano attinenza al quesito di ricerca e/o non erano conformi ai criteri di inclusione.

Successivamente sono stati esclusi 20 articoli dopo lettura dell'abstract, perché non attinenti con lo scopo della revisione e/o con i criteri di inclusione.

Infine, è stata fatta una selezione leggendo il full text degli articoli rimanenti che ha escluso 13 record: 4 non erano RCT, 7 comprendevano somministrazione di tecniche comprese nei criteri di esclusione, di un articolo non è stato possibile reperire il full-text e di un altro non è stato possibile reperire i risultati.

Gli articoli finali sui quali verrà sviluppata la revisione, che rispondono ai criteri di inclusione e non rispecchiano i criteri di esclusione individuati, sono 5:

1. Carnero 2008
2. Carnero 2011
3. Cleland 2005
4. Vincenzino 1996
5. Zunke 2020

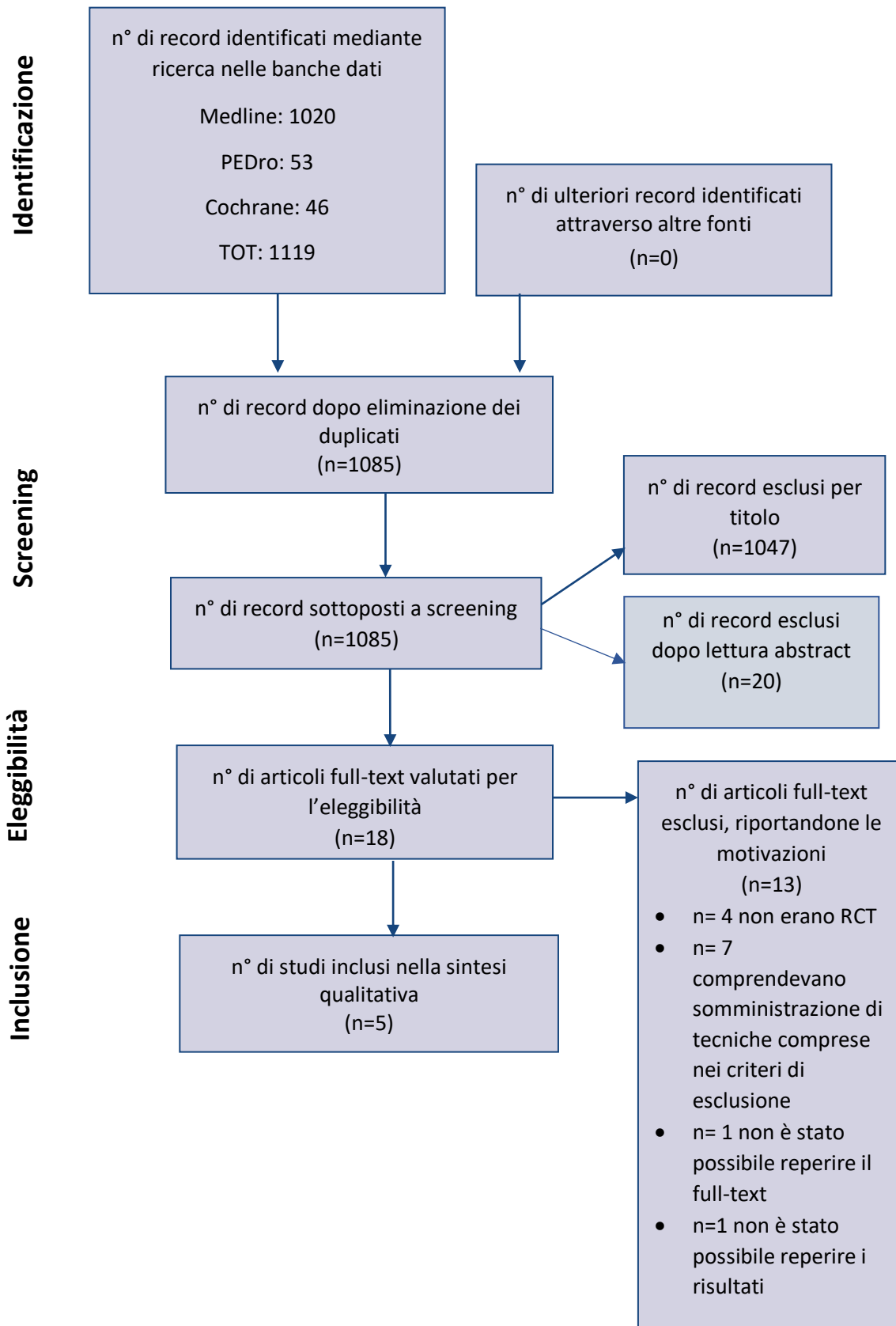


Figura 1: Flow Chart di selezione degli studi

3.2 Estrazione dei dati

È stato valutato il rischio di bias e la validità interna degli studi ed i risultati sono stati sintetizzati in due grafici.

È stata fatta una estrazione e una sintesi dei dati di ogni articolo nel tentativo di raggruppare e mettere in risalto i punti chiave di ognuno di essi (Tabella 1).

TABELLA 1: SINTESI DEGLI STUDI INCLUSI NELLA REVISIONE

Autore, anno di pubblicazione e disegno di studio	N° partecipanti, caratteristiche e criteri di inclusione/esclusione	Gruppi, intervento e numero di trattamenti (NT)	Valutazione e follow-up	Risultati
<p><i>Carnero (2008) RCT</i></p>	<p>10 pazienti con LE (5 maschi e 5 femmine), range di età (30-49 anni).</p> <p><u>Criteri di inclusione</u> presenza all'esame obiettivo di 2 o più dei seguenti criteri: -dolore alla palpazione sull'epicondilo laterale e sull'unità dei muscoli estensori; -dolore alla presa di un dinamometro a mano; -dolore con stiramento o contrazione dei muscoli estensori del polso.</p> <p><u>Criteri di esclusione</u> Presenza di uno dei seguenti criteri: -qualsiasi controindicazione alla manipolazione; -sintomi nel rachide cervicale -sintomi bilaterali dell'estremità superiore; -precedente storia di colpo di frusta o chirurgia cervicale, -ricezione di una terapia manipolativa spinale diretta alla colonna cervicale o toracica negli ultimi 12 mesi prima dello studio; -esibire una risposta positiva durante i test pre-manipolativi del rachide cervicale.</p>	<p>Previste 2 sessioni di trattamento a 48 ore di distanza tra loro, durante le quali i partecipanti hanno ricevuto o una manipolazione del rachide cervicale a livello di C5-C6 o una MCI (manual contact intervention), assegnate in modo casuale ad ogni visita. Ai soggetti non è stato permesso di assumere farmaci analgesici o antinfiammatori per circa 24 ore prima di ogni sessione. Inoltre, non era consentito alcun tipo di esercizio con gli arti superiori o con il rachide cervicale nelle 24 ore precedenti.</p>	<p><u>Misure di outcome:</u></p> <p>-PPT (pressure pain threshold) con algometro elettronico;</p> <p>-HPT e CPT relativamente alla soglia del dolore termico, misurate con un sistema thermostest;</p> <p>-PFG (pain free grip) con dinamometro.</p> <p>Non è stato previsto un follow-up; analisi dei risultati nell'immediato post-intervento.</p>	<p>È emerso un aumento bilaterale dei livelli di PPT nei pazienti con LE. Non sono stati trovati cambiamenti significativi per HPT e CPT. Inoltre, la manipolazione cervicale ha aumentato il PFG sul lato colpito, ma non sul braccio non affetto (intesa come forza di presa massima).</p> <p>Miglioramenti: -maggiore aumento di PPT in entrambi i lati rispetto a MCI (P<0,01); -nessun cambiamento significativo per HPT e CPT; -PFG aumentato sul lato colpito rispetto a MCI (P<0,01).</p>

<p>Carnero (2011) RCT</p>	<p>18 pazienti con LE a carico dell'arto dominante destro (9 donne, 8 uomini), range di età (30-60 anni).</p> <p><u>Criteria di inclusione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -età 18-60 anni; presenza di 2 o più dei seguenti: -dolore alla palpazione dell'epicondilo laterale e dell'unità estensoria associata; -dolore alla presa di un dinamometro a mano; -dolore allo stiramento o alla contrazione dei muscoli estensori del polso. <p><u>Criteria di esclusione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -incapacità di comprendere lo spagnolo; -controindicazione alla manipolazione; -sintomi nella colonna cervicale; -sintomi bilaterali degli arti superiori; -radicolopatia cervicale, ernia del disco cervicale; -storia precedente di colpo di frusta; -chirurgia cervicale; -ricevuta una terapia manipolativa spinale diretta alla colonna cervicale o toracica negli ultimi 12 mesi; -risposta positiva per i test pre-manipolativi del rachide cervicale. 	<p>-Gruppo CSM (manipolazione cervicale a livello C5-C6);</p> <p>-Gruppo TSM (manipolazione toracica a livello T5-T8).</p>	<p><u>Misure di outcome:</u></p> <p>-PPT (pressione pain threshold) con algometro digitale;</p> <p>-PFG (pain free grip) con dinamometro.</p> <p>Non è stato previsto un follow-up; analisi dei risultati nell'immediato post-intervento.</p>	<p>I risultati di questo studio hanno dimostrato effetti ipoalgescici ma non motori a favore del CSM rispetto al TSM.</p> <p>Miglioramenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> -PPT aumentato del 35,1% per il lato colpito e 25,4% per il lato non affetto nel gruppo CSM, mentre il gruppo TSM ha subito solo una variazione dello 0,8% e - 0,9%; -Il PFG è aumentato del 24,7% sul lato colpito nel gruppo CSM e del 19,8% nel gruppo TSM (P<0,01).
---------------------------	---	--	---	---

<p><i>Cleland (2005) RCT</i></p>	<p>10 pazienti con LE (5 maschi e 5 femmine) età media 40,4 anni.</p> <p><u>Criteria di inclusione:</u> -età 18-65 anni; riscontro positivo in due o più dei seguenti test: -dolore durante la palpazione dell'epicondilo laterale; -dolore con l'estensione resistita del polso o del dito medio; -menomazioni articolari del rachide cervicale, della giunzione cervicotoracica o della colonna vertebrale toracica superiore (T1-T6).</p> <p><u>Criteria di esclusione:</u> -diagnosi multiple (patologia della spalla o radicolopatia del rachide cervicale); -presenti sintomi bilaterali degli arti superiori; -segni di sindrome del tunnel radiale (dolore con palpazione sul tunnel radiale e test neurodinamico positivo); -secondo o successivo episodio di epicondilalgia.</p>	<p>-Gruppo LT (5 pazienti sottoposti a trattamento locale consistente in terapia manuale + programma di esercizio terapeutico domiciliare);</p> <p>-Gruppo LT+MTCT (5 pazienti sottoposti a trattamento locale associato a terapia manuale diretta alla colonna cervicotoracica, nello specifico mobilizzazioni intervertebrali passive di grado III e IV e mobilizzazioni postero-anteriori).</p> <p>I due gruppi hanno ricevuto 10 trattamenti nell'arco di 6 settimane.</p>	<p><u>Misure di outcome:</u></p> <p>-NPRS (valutazione dolore)</p> <p>-DASH (valutazione disabilità)</p> <p>-PFG (pain free grip) misurata con dinamometro</p> <p>Follow-up: 6 mesi.</p>	<p>Sia alla dimissione che al follow-up il miglioramento è stato maggiore nel gruppo LT+MTCT per tutte le variabili.</p> <p>Miglioramenti alla dimissione: -NPRS (7,4 LT+MTCT contro 5,8 LT) -DASH (riduzione della disabilità 37,2 LT+MTCT contro 27,2 LT) -PFG (24 LT+MTCT contro 9,4 LT).</p> <p>Miglioramenti al follow-up: -NPRS (8,6 LT+MTCT contro 6,4 LT); -DASH (riduzione della disabilità 4,4 LT+MTCT contro 3,1 LT); -PFG (37,4 LT+MTCT contro 17,8 LT).</p>
----------------------------------	---	--	---	--

<p>Vincenzino (1996) RCT</p>	<p>15 pazienti con diagnosi unilaterale di LE (8 donne e sette uomini), range di età (22,5-62 anni).</p> <p><u>Criteria di inclusione:</u> -dolore laterale al gomito riproducibile alla palpazione, allo stretching dei muscoli estensori, alla contrazione resistita degli estensori di polso o dell'estensore radiale breve del carpo; -dolore alla prensione.</p> <p><u>Criteria di esclusione:</u> -sequela di dolore precedente; -disfunzione o compromessa sensazione dal rachide cervicale alla mano; -storia recente di iniezione di steroidi al gomito.</p>	<p>Il campione reclutato è stato sottoposto a tre differenti condizioni sperimentali:</p> <p>1) Condizione di trattamento: glide laterale applicato a livello di C5-C6 di grado III, con l'arto superiore affetto posizionato usando le componenti del test di neurotensione ULTT2b.</p> <p>2) Condizione placebo: riproduce lo stesso contatto manuale e lo stesso setting utilizzato per la condizione di trattamento senza però applicare realmente la tecnica e con il braccio del paziente posizionato con la mano sull'addome.</p> <p>3) Condizione di controllo: nessun contatto manuale da parte del terapeuta, e braccio del paziente posizionato come nel placebo.</p> <p>Tutti i soggetti hanno ricevuto una delle tre condizioni sperimentali per giorno, in sequenza randomizzata.</p>	<p><u>Misure di outcome:</u></p> <p>-dolore e funzione nelle 24h dopo l'intervento mediante la scala VAS;</p> <p>-PPT (pressure pain threshold), PFG (pain-free grip) e ULTT2b nell'immediato post-intervento di ciascuna condizione sperimentale.</p> <p>Non è stato previsto un follow-up.</p>	<p>È stato dimostrato un significativo effetto del trattamento con glide laterale cervicale in tutti gli outcomes tranne che per la funzione, poiché non si sono riscontrate differenze statisticamente significative.</p> <p>Miglioramenti (P<0,05): -ULTT2b 7°; -PFG 33,2 N; -PPT 45 KPa; -Dolore dopo 24h (VAS) 1,9 cm.</p>
------------------------------	---	--	--	---

<p>Zunke (2020) RCT</p>	<p>30 pazienti (17 femmine e 13 maschi) età media 45,1 anni.</p> <p><u>Criteria di inclusione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -età compresa tra 18 e 55 anni; -epicondialgia laterale unilaterale, acuta e subacuta; -durata del dolore non superiore a 6 mesi; -almeno un test di provocazione per l'epicondilita positivo (contrazione resistita degli estensori del polso, stretching degli estensori dell'avambraccio o dolore all'epicondilo laterale durante la palpazione). <p><u>Criteria di esclusione:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - radicolopatia cervicale; -instabilità di rotazione posterolaterale; -sindrome del tunnel radiale; -sindrome della plica; -artrosi del capitello radiale o osteocondrite dissecante del capitello; - dolore bilaterale al gomito; -osteoporosi; -malattie tumorali; -storia di operazioni al gomito o alla colonna vertebrale toracica; -dolore toracico acuto; -gravidanza; -uso di anticoagulante orale o antidolorifico centrale; 	<p>-Gruppo di trattamento (15 persone): mobilizzazione di III grado costovertebrale a livello di T5 eseguita a 2Hz per due minuti.</p> <p>-Gruppo placebo (15 persone): terapia ecografica fittizia eseguita allo stesso livello del gruppo di trattamento per due minuti.</p>	<p><u>Misure di outcome:</u></p> <p>-PFG (pain free grip) misurato con dinamometro;</p> <p>-SC (skin conductance) e TEMP (peripheral skin temperature), misurate con un dispositivo Nexus-4 biofeedback e BioTrace + Software V2015B1.</p> <p>Non è stato previsto un follow-up; analisi dei risultati nell'immediato post-intervento.</p>	<p>Dall'analisi dei risultati sembra che la mobilizzazione toracica sia più efficace rispetto al placebo per tutte le variabili.</p> <p>Miglioramenti:</p> <ul style="list-style-type: none"> -PFG aumentato significativamente di 4,36 kg all'interno del gruppo di trattamento [da 17,74 kg a 22,10 kg (24,6%)]; -SC notevolmente aumentata di + 0,76 μS \pm 0,73 [(48%) da 1,58 μS al basale a 2,34 μS]; -TEMP diminuita significativamente di 0,80 $^{\circ}$C \pm 0,35 [(2,4%) da 33,94 $^{\circ}$C a 33,14 $^{\circ}$C sul lato affetto (p <0,001, unilaterale)].
-------------------------	---	--	---	---

	-preconcetto alla terapia manuale.			
--	------------------------------------	--	--	--

3.3 Rischio di Bias degli studi selezionati

In tutti gli studi è stato previsto il processo di randomizzazione dei pazienti reclutati, specificando anche il metodo di allocazione utilizzato. In tal modo non sono suscettibili al bias di selezione.

Solo negli studi di *Cleland 2005* [42] e *Vincenzino 1996* [43] è stata prevista la cecità dei valutatori, nei restanti tre studi invece, non è stato specificato questo aspetto, mostrando così un alto e medio rischio di performance bias e di detection bias.

Gli studi non presentano assenza di dati comparando il pre e il post-intervento. Un solo articolo, l'unico che prevede un follow-up (*Cleland 2005*), non specifica il motivo del drop-out di due pazienti che non hanno portato a termine le dieci sedute previste, i cui dati però sono comunque stati inclusi nei risultati. Dunque, gli studi non sembrano essere suscettibili in maniera rilevante all'attrition bias.

In tutti gli studi sono stati rispettati gli outcomes presentati all'inizio degli articoli, di conseguenza non sono esposti al reporting bias.

Figura 2: Risk Of Bias- Sommario

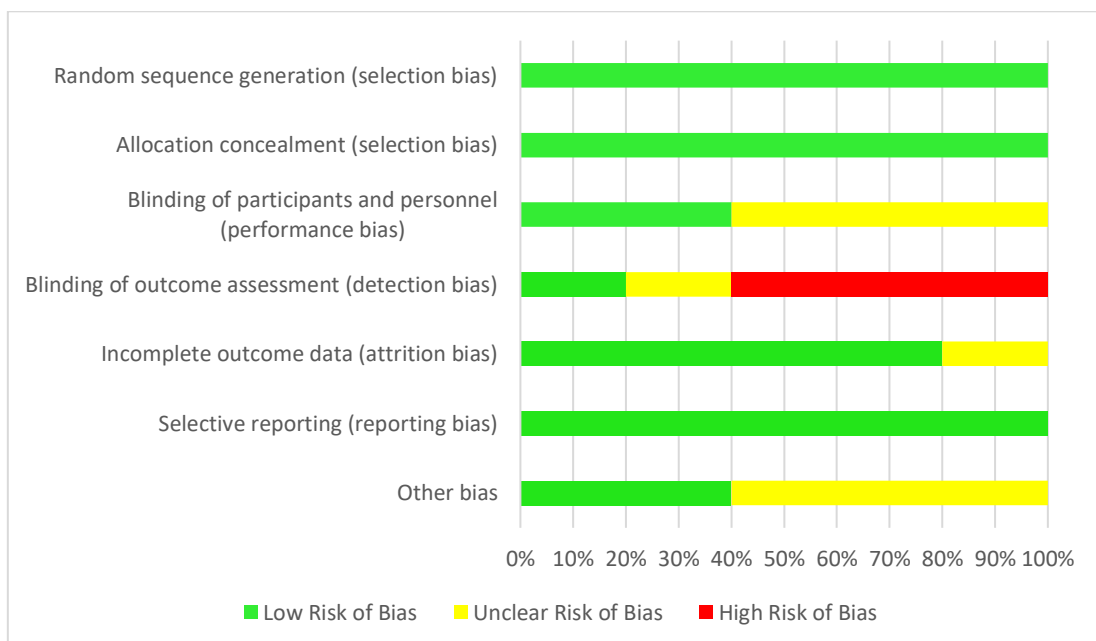


Figura 3: Risk of Bias grafico

	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
Carnero 2008	+	+	+	+	?	+	+
Carnero 2011	+	+	?	!	+	+	?
Cleland 2005	+	+	?	!	+	+	?
Vincenzino 1996	+	+	+	?	+	+	+
Zunke 2020	+	+	?	!	+	+	?

3.4 Sinossi dei risultati

Tutti gli articoli inclusi hanno considerato la tendinopatia laterale di gomito come oggetto di studio, valutando gli effetti che si ottengono applicando la terapia manuale a livello cervicotoracico.

Diversi sono stati i domini presi in considerazione dai vari studi: la misura di outcome maggiormente utilizzata è stata sicuramente il dolore, seguita dalla PFG (forza di presa indolore), dalla PPT (soglia del dolore da pressione), e ancora dalla disabilità, da HPT e CPT (soglie del dolore caldo e freddo), dalla SC (conduttanza cutanea), dalla TEMP (temperatura cutanea periferica) e dal test di neurotensione ULTT2b per testare la meccanosensibilità del nervo radiale.

Sebbene i risultati sembrino incoraggianti, i confronti tra gli studi sono limitati dalla mancanza di dettagli riportati e dalla standardizzazione dei protocolli.

TABELLA N.2: SINTESI DELLE MISURE DI OUTCOME

Dominio	Outcome
<i>Dolore</i>	<ul style="list-style-type: none">• VAS• NPRS
<i>Forza</i>	<ul style="list-style-type: none">• PFG misurata con dinamometro manuale o digitale
<i>Soglia del dolore da pressione</i>	<ul style="list-style-type: none">• PPT misurata con algometro digitale
<i>Funzione fisica</i>	<ul style="list-style-type: none">• DASH• VAS (utilizzata da un solo studio senza portare a risultati significativi)
<i>Soglia del dolore termico</i>	<ul style="list-style-type: none">• HPT• CPT misurate con sistema thermotest
<i>Conduttanza cutanea</i>	<ul style="list-style-type: none">• SC misurata con un dispositivo• Nexus-4 biofeedback e BioTrace + Software V2015B1.
<i>Temperatura cutanea periferica</i>	<ul style="list-style-type: none">• TEMP misurata con un dispositivo• Nexus-4 biofeedback e BioTrace + Software V2015B1.
<i>Meccanosensibilità del nervo radiale</i>	<ul style="list-style-type: none">• ULTT2b

3.5 Approcci terapeutici

Si mostra di seguito una tabella riassuntiva con gli approcci terapeutici utilizzati negli studi inclusi nel lavoro.

TABELLA 3: APPROCCI TERAPEUTICI

CONTROLLO →	MCI contatto manuale	TSM manip. toracica	LT tratt. locale	Placebo	Nessun contatto manuale	BEST OUTCOME
INTERVENTO ↓						
CSM (Manipolazione cervicale)	<i>Carnero 2008</i>	<i>Carnero 2011</i>		<i>Vincenzino 1996</i>	<i>Vincenzino 1996</i>	Riduzione del dolore, incremento della soglia di dolore da pressione e della forza di presa indolore, miglioramento della risposta al test neurodinamico ULTT2b.
LT+MTCT (trattamento locale + terapia manuale cervicotoracica)			<i>Cleland 2005</i>			Riduzione del dolore e della disabilità, con aumento della forza di presa indolore.
Mobilizzazione costovertebrale toracica				<i>Zunke 2020</i>		Aumento della forza di presa indolore e della conduttanza cutanea, con diminuita temperatura cutanea periferica.

4. DISCUSSIONE

Dalla letteratura presa in esame in questa revisione sistematica emerge che ricorrere alla terapia manuale, applicata a livello cervicotoracico in pazienti affetti da tendinopatia laterale di gomito, può comportare notevoli miglioramenti della sintomatologia. In particolare, a trarne maggiore beneficio sono il dolore e la forza di presa indolore che sembrano migliorare in maniera significativa in tutti gli studi già nell'immediato post-trattamento.

A confutare la tesi sostenuta da questi autori vi è l'articolo di Rompe 2001 ^[44], uno studio prospettico all'interno del quale sono messi a confronto due gruppi di pazienti affetti da TLG cronica, sottoposti a trattamento con onde d'urto con l'aggiunta, ad uno solo dei due, di tecniche di terapia manuale rivolte a livello cervicale e alla giunzione cervicotoracica. Dall'analisi dei risultati, emerge che non vi sono differenze statisticamente significative tra i due gruppi, dunque gli autori mettono in discussione l'efficacia della terapia manuale cervicodorsale nei pazienti con TLG poiché non aggiunge ulteriori miglioramenti rispetto a quelli ottenuti con la terapia fisica. Questo studio presenta però numerosi limiti, come la mancata precisazione delle modalità di selezione del campione e dell'eventuale occultamento dei valutatori, dunque per sostenere tale tesi sarebbero necessari ulteriori studi che riducano al minimo il rischio di bias.

È interessante osservare invece, come gli RCT analizzati in questa revisione, nonostante abbiano in comune lo stesso oggetto di studio, mettano a confronto la terapia manuale cervicale e/o toracica con varie proposte di trattamento, ottenendo comunque risultati affini.

Terapia manuale a confronto con il trattamento placebo

Negli studi di Carnero 2008 ^[45] e Zunke 2020 ^[46] il gruppo sperimentale sottoposto a trattamento con terapia manuale è stato messo a confronto con il gruppo placebo. In particolare, nel primo è stata valutata l'efficacia della manipolazione cervicale a livello del segmento C5-C6, nel secondo invece, la mobilizzazione costovertebrale di T5 di grado III. In entrambi gli studi la terapia manuale sembra aver prodotto risultati migliori, soprattutto nella riduzione del dolore e dell'incremento della PPT e della pain free grip strength, oltre ad una miglior risposta al test neurodinamico ULTT2b per l'intervento cervicale e all'incremento della conduttanza cutanea con diminuita temperatura cutanea periferica in seguito al trattamento toracico.

Di notevole interesse è anche lo studio di Vincenzino 1996, il quale non prevede il confronto tra due gruppi, bensì tra tre condizioni: 1) condizione di trattamento con glide laterale applicato a livello di C5-C6 di grado III, con l'arto superiore affetto posizionato usando le

componenti del test di neurotensione ULTT2b; 2) condizione placebo con riproduzione dello stesso contatto manuale e nello stesso setting della prima ma senza applicare la tecnica e con braccio posizionato sull'addome; 3) condizione di controllo con nessun contatto manuale da parte del terapeuta e braccio posizionato come nel placebo. Ponendo a confronto queste tre situazioni ed esponendone i pazienti in maniera randomizzata, è risultato un significativo effetto del trattamento con glide laterale cervicale in tutti gli outcomes (ULTT2b, PFG, PPT, VAS dopo 24h) tranne che per la funzione, poiché per quest'ultima non sono state riscontrate differenze statisticamente significative.

Nei tre articoli appena analizzati l'analisi dei risultati è stata effettuata nell'immediato post-intervento senza effettuare alcun follow-up, quindi non è possibile stabilire con certezza se il trattamento sia realmente efficace e se possa avere un effetto nel medio o nel lungo termine.

Terapia manuale cervicotoracica confrontata con terapia locale

Di rilevante importanza è lo studio di Cleland 2005, in cui sono stati messi a confronto un gruppo sottoposto esclusivamente a trattamento locale (TM al gomito + ET domiciliare) e un gruppo che ha ricevuto il medesimo trattamento in aggiunta a mobilizzazioni intervertebrali passive di grado III e IV e mobilizzazioni postero-anteriori dirette alla CTJ.

Nello studio è stato previsto un follow-up a 6 mesi, quindi è stato possibile verificare gli effetti del trattamento sia nell'immediato post-intervento che a distanza, riscontrando notevoli miglioramenti in entrambi i momenti della valutazione (T0 e T1), ma con risultati migliori a favore del secondo gruppo (TM locale + ET + TM CTJ) rispetto ad outcomes quali il dolore, la disabilità e la forza di presa indolore. Dunque, da questo studio emerge che la terapia manuale rivolta al distretto cervicotoracico possa essere una strategia terapeutica utile per migliorare in maniera significativa la sintomatologia di pazienti affetti da TLG.

Terapia manuale cervicale e toracica a confronto

Infine, lo studio di Carnero 2011 ^[47] valuta l'effetto ipoalgescico sul trattamento della TLG della manipolazione cervicale del segmento C5-C6 rispetto alla manipolazione toracica del segmento T5-T8. Dall'analisi dei risultati è emerso che la manipolazione cervicale ha prodotto un aumento maggiore di pressure pain threshold in entrambi i lati rispetto alla manipolazione toracica. Nessuna differenza statisticamente significativa invece, è stata riscontrata nella Pain-free grip strength. Anche in questo caso i miglioramenti sono stati valutati nell'immediato e non sono stati effettuati follow-up, dunque non è possibile valutare l'efficacia effettiva di questo tipo di trattamento nel lungo termine.

4.1 Sintesi delle evidenze raccolte

Dall'analisi della letteratura oggetto di questa tesi emerge che la terapia manuale diretta al rachide cervicodorsale sia efficace nei pazienti affetti da TLG poiché migliora il dolore, la forza di presa indolore, la pressure pain threshold, la disabilità e la risposta al test di neurotensione ULTT2b. Resta invece in dubbio l'efficacia sul miglioramento della soglia di dolore termico, per la quale non sono stati riscontrati cambiamenti statisticamente significativi. Da approfondire ulteriormente invece, sono gli effetti sulla conduttanza cutanea e sulla temperatura cutanea periferica, outcomes valutati in uno solo degli studi inclusi nella tesi.

Analizzando nel dettaglio le tecniche impiegate negli studi, per il rachide cervicale è stata valutata l'efficacia delle manipolazioni e delle mobilizzazioni di III grado dirette al segmento C5-C6, per il distretto toracico invece, sono state utilizzate le mobilizzazioni costovertebrali a livello di T5 e le manipolazioni toraciche dei segmenti T5-T8, oltre a mobilizzazioni postero-anteriori della CTJ. Tali tecniche non possono essere applicate a tutti i pazienti con TLG in maniera indistinta, poiché bisogna considerare l'età, eventuali comorbidità o controindicazioni all'utilizzo della tecnica, specie per quanto riguarda le manipolazioni, dunque sarebbe indicato dosare la scelta della tipologia di tecnica e della relativa posologia in base al paziente e alla sua presentazione clinica. Non è stata identificata una popolazione target per la ricezione di tali tecniche, però l'età media dei pazienti reclutati è di 40-45 anni. La maggior parte dei risultati sono stati estrapolati nel breve termine; solo per gli outcomes dolore, PPT, PFG e disabilità è stata valutata da un solo studio l'efficacia nel lungo termine, quindi sarebbe opportuno approfondire con ulteriori studi la permanenza nel tempo degli effetti ottenuti.

4.2 Punti di forza e limiti della revisione

I punti di forza di questa revisione sistematica sono costituiti dal rigore metodologico con la quale è costruita, avendo seguito nella sua realizzazione quanto previsto dal PRISMA statement. Un altro punto di forza è la scelta di banche dati rappresentative per il setting riabilitativo target del lavoro con la conseguente valutazione di un numero consistente di articoli. I limiti invece, riguardano il numero esiguo di RCT trovati, i campioni esaminati non molto consistenti e la lingua, in quanto sono stati inclusi solo studi in inglese e italiano, ma sono stati trovati solo pochi studi in lingua spagnola, tedesca e turca ed eliminati quindi dal lavoro. Lo sviluppo della revisione, inoltre, è stato affrontato da una sola persona.

4.3 Implicazioni per future ricerche

Alla luce delle evidenze estrapolate dalla letteratura scientifica, la terapia manuale diretta al rachide cervicale sembra essere un'ottima strategia terapeutica per il trattamento dei sintomi connessi alla TLG nel breve termine. Sono invece necessari ulteriori studi per verificare l'efficacia delle tecniche manuali rivolte al rachide toracico e soprattutto per stabilire quale sia il livello vertebrale sul quale agire per ottenere un risultato migliore nei pazienti affetti da tendinopatia laterale di gomito.

5. CONCLUSIONI

L'applicazione della terapia manuale cervicotoracica nel trattamento della tendinopatia laterale di gomito ha dimostrato un miglioramento significativo del dolore, della disabilità, della PPT e della Pain-free grip strength.

Ciò che è emerso dall'elaborazione di questa tesi e dalla revisione che ne è derivata, è che l'utilizzo di tecniche manuali dirette al distretto cervicodorsale possa essere una strategia utile per ottenere buoni risultati in pazienti che soffrono di TLG. Probabilmente alla base di questi miglioramenti vi è un effetto neurofisiologico basato sul concetto di interdipendenza regionale, che permette al trattamento di essere efficace anche se applicato a livello di un distretto distante da quello oggetto di interesse. Rimangono ancora da definire però, il tipo di tecnica più idonea e il segmento vertebrale o più segmenti target adiacenti che, se trattati, apportino maggiori benefici rispetto ad altri.

5.1 Fonti di finanziamento e conflitti di interesse

Non sono stati ricevuti finanziamenti e non sono riportati conflitti di interesse.

ALLEGATO A

PRISMA Checklist

Checklist degli item da includere nel reporting di revisione sistematica o meta-analisi			
Sezione/Argomento	N° item	Item della checklist	Riportato a pagina n°
Titolo			
Titolo	1	Identificare l'articolo come revisione sistematica, meta-analisi o entrambe	
Abstract			
Abstract strutturato	2	Fornire un abstract strutturato che includa, a seconda del caso: background, obiettivi, fonti dei dati, criteri di eleggibilità degli studi, partecipanti, interventi, metodi per la valutazione e la sintesi degli studi, risultati, limiti, conclusioni e implicazioni dei risultati principali, numero di registrazione della revisione sistematica	
Introduzione			
Razionale	3	Descrivere il razionale della revisione nel contesto delle conoscenze già note	
Obiettivi	4	Esplicitare i quesiti della revisione utilizzando lo schema PICOS: Partecipanti, Interventi, Confronti, Outcome e disegno di Studio	
Metodi			
Protocollo e registrazione	5	Indicare se esiste un protocollo della revisione, dove può essere consultato (ad es. un indirizzo web) e, se disponibili, fornire le informazioni relative alla registrazione, incluso il numero di registrazione	
Criteri di eleggibilità	6	Specificare le caratteristiche dello studio (es. PICOS, durata del follow-up) e riportare quelle utilizzate come criteri di eleggibilità (es. gli anni considerati, la lingua e lo status di pubblicazione), riportando le motivazioni	
Fonti di informazione	7	Descrivere tutte le fonti di informazione della ricerca (es. database con l'intervallo temporale coperto, contatto con gli autori per identificare ulteriori studi), riportando la data dell'ultima ricerca effettuata	
Ricerca	8	Riportare la strategia di ricerca bibliografica completa per almeno un database, includendo tutti i filtri utilizzati, per garantirne la riproducibilità	
Selezione degli studi	9	Esplicitare il processo di selezione degli studi (es. screening, eleggibilità, inclusione nella revisione sistematica e, se applicabile, nella meta-analisi)	
Processo di raccolta dati	10	Descrivere il metodo per l'estrazione dei dati dai report (es. moduli guidati, indipendentemente, in doppio) e ogni processo per ottenere e confermare i dati dai ricercatori	
Caratteristica dei dati	11	Elencare e definire tutte le variabili per le quali i dati sono stati cercati (es. PICOS, fonti di finanziamento) e ogni assunzione e semplificazione effettuata.	
Rischio di bias nei singoli studi	12	Descrivere i metodi utilizzati per valutare il rischio di bias nei singoli studi (precisando se la valutazione è stata fatta a livello di studio o di outcome) e come questa informazione è utilizzata nella sintesi dei dati	
Misure di sintesi	13	Indicare le principali misure di sintesi (es. risk ratio, differenza tra medie).	
Sintesi dei risultati	14	Descrivere i metodi per gestire i dati e combinare i risultati degli studi, se applicabile, includendo misure di consistenza (es. I ²) per ciascuna meta-analisi	
Rischio di bias tra gli studi	15	Specificare qualsiasi valutazione del rischio di bias che può influire sulla stima cumulativa (es. bias di pubblicazione, reporting selettivo tra gli studi)	
Analisi aggiuntive	16	Descrivere i metodi delle eventuali analisi aggiuntive (es. analisi di sensibilità o per sottogruppi, meta-regressioni), indicando quali erano predefinite	
Risultati			
Selezione degli studi	17	Riportare, idealmente con un diagramma di flusso, il numero degli studi esaminati, valutati per l'eleggibilità e inclusi nella revisione, con le motivazioni per le esclusioni a ogni step.	
Caratteristiche degli studi	18	Riportare per ciascuno studio le caratteristiche per le quali i dati sono stati estratti (es. dimensione dello studio, PICOS, durata del follow-up) e fornire la citazione bibliografica	
Rischio di bias negli studi	19	Presentare i dati relativi al rischio di bias di ogni studio e, se disponibile, qualunque valutazione effettuata a livello di outcome (item 12).	
Risultati dei singoli studi	20	Per tutti gli outcome considerati (benefici o rischi), riportare per ogni studio: (a) un semplice riassunto dei dati per ciascun gruppo di intervento e (b) stime dell'effetto e limiti di confidenza, idealmente utilizzando un forest plot	
Sintesi dei risultati	21	Riportare i risultati di ogni meta-analisi effettuata, includendo limiti di confidenza e misure di consistenza	
Rischio di bias tra gli studi	22	Presentare i risultati di qualsiasi valutazione del rischio di bias tra gli studi (item 15)	
Analisi aggiuntive	23	Fornire i risultati di eventuali analisi aggiuntive (es. analisi di sensibilità o per sottogruppi, meta-regressioni) (item 16)	
Discussione			
Sintesi delle evidenze	24	Riassumere i principali risultati includendo la forza delle evidenze per ciascun outcome principale; considerare la loro rilevanza per categorie rilevanti di stakeholders (es. professionisti sanitari, pazienti e policy-makers)	
Limiti	25	Discutere i limiti a livello di studio e di outcome (es. il rischio di bias) e a livello di revisione (es. reperimento parziale degli studi identificati, reporting bias)	
Conclusioni	26	Fornire un'interpretazione generale dei risultati nel contesto delle altre evidenze, e riportare le implicazioni per la ricerca futura	
Finanziamento			
Fonti di finanziamento	27	Elencare le fonti di finanziamento della revisione sistematica e altri eventuali supporti (es. la fornitura di dati) e il ruolo dei finanziatori per la revisione sistematica	

ALLEGATO B

Box 2. The RoB 2 tool (part 1): Preliminary considerations

Study design	
<input type="checkbox"/>	Individually-randomized parallel-group trial
<input type="checkbox"/>	Cluster-randomized parallel-group trial
<input type="checkbox"/>	Individually randomized cross-over (or other matched) trial
Specify which outcome is being assessed for risk of bias	<input type="text"/>
Specify the numerical result being assessed. In case of multiple alternative analyses being presented, specify the numeric result (e.g. RR = 1.52 (95% CI 0.83 to 2.77) and/or a reference (e.g. to a table, figure or paragraph) that uniquely defines the result being assessed.	<input type="text"/>
Is the review team's aim for this result...?	
<input type="checkbox"/>	to assess the effect of <i>assignment to intervention</i> (the 'intention-to-treat' effect)
<input type="checkbox"/>	to assess the effect of <i>adhering to intervention</i> (the 'per-protocol' effect)
Which of the following sources were <u>obtained</u> to help inform the risk-of-bias assessment? (tick as many as apply)	
<input type="checkbox"/>	Journal article(s) with results of the trial
<input type="checkbox"/>	Trial protocol
<input type="checkbox"/>	Statistical analysis plan (SAP)
<input type="checkbox"/>	Non-commercial trial registry record (e.g. ClinicalTrials.gov record)
<input type="checkbox"/>	Company-owned trial registry record (e.g. GSK Clinical Study Register record)
<input type="checkbox"/>	'Grey literature' (e.g. unpublished thesis)
<input type="checkbox"/>	Conference abstract(s) about the trial
<input type="checkbox"/>	Regulatory document (e.g. Clinical Study Report, Drug Approval Package)
<input type="checkbox"/>	Research ethics application
<input type="checkbox"/>	Grant database summary (e.g. NIH RePORTER or Research Councils UK Gateway to Research)
<input type="checkbox"/>	Personal communication with trialist
<input type="checkbox"/>	Personal communication with the sponsor

BIBLIOGRAFIA

1. Peter Hoogvliet, Manon S Randsdorp, Rudi Dingemanse, et al. Does effectiveness of exercise therapy and mobilisation techniques offer guidance for the treatment of lateral and medial epicondylitis? A systematic review. *Br J Sports Med* 2013 47: 1112-1119 originally published online May 24, 2013.
2. Prados-Frutos MD, PhD, Beatriz Ruiz-Ruiz, PT, PhD, Ana Isabel De-la-Llave-Rincón, PT, PhD, Lars Arendt-Nielsen, PhD, Pascal Madeleine, DSc, PhD, and César Fernández-de-las-Peñas, PT, PhD. Anatomical association between wrist extensor musculature and topographical pain sensitivity maps of the elbow area. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics* (2012), Volume 35, Number 5.
3. Fedorczyk J. Tennis elbow: blending basic science with clinical practice. *J Hand Ther* 2006; 19:146-53.
4. Waugh EJ. Lateral epicondylalgia or epicondylitis: what's in a name? *J Orthop Sports Phys Ther.* 2005; 35:200–2.
5. L. Di Filippo, D. Pennella, F. Maselli, P. Arrigoni. Research proposal of a new clinic model for the interpretation of Lateral Elbow Pain: is it time to change?. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal* 2020;10 (1).
6. Shiri A, Viikari-Juntura E, Varonen H, Heliövaara M. Prevalence and determinants of lateral and medial epicondylitis: a population study. *Am J Epidemiol* 2006; 164:1065-1074.
7. Bisset LM, Vicenzino B. Physiotherapy management of lateral epicondylalgia. *J Physiother.* (2015).
8. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. A new integrative model of lateral epicondylalgia. *Br J Sports Med* 2009; 43:252-258.
9. Cyriax J. The pathology and treatment of tennis elbow. *J Bone Joint Surg.* 1936; 18:921–940.
10. Binder A, Hazleman B. Lateral humeral epicondylitis - a study of natural history and the effect of conservative therapy. *Br J Rheumatol.* 1983; 22:73–76.
11. Murtagh J. Tennis elbow. *Aust Fam Physician.* 1988; 17:9091, 94–95.
12. Bot SD, van der Waal JM, Terwee CB, van der Windt DAWM, Bouter LM, Dekker J. Course and prognosis of elbow complaints: a cohort study in general practice. *Ann Rheum Dis.* 2005; 64:1331–1336.
13. 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. *JAMA.* 2013; 309:461–46.9
14. Smidt N, Lewis M, van Der Windt D, Hay E, Bouter L, Croft P. Lateral epicondylitis in general practice: course and prognostic indicators of outcome. *J Rheumatol.* 2006; 33:2053–2059.

15. Coombes B, Bisset L, Vicenzino B. Cold hyperalgesia associated with poorer prognosis in lateral epicondylalgia: a 1-year prognostic study of physical and psychological factors. *Clin J Pain*. 2015; 31:30–35.
16. Bisset L, Paungmali A, Vicenzino B, Beller E. A systematic review and metaanalysis of clinical trials on physical interventions for lateral epicondylalgia. *Br J Sports Med* 2005; 39:411-422.
17. Blackwell JR, Cole KS. Wrist kinematics differ in expert and novice tennis players performing the backhand stroke: implications for tennis elbow. *J Biomech* 1994; 27(5):509-16.
18. Palmer K, Harris E, Coggon D. Compensating occupationally related tenosynovitis and epicondylitis: a literature review. *Occupational Medicine* 2007; 57:67-74.
19. Van Rijn RM, Huisstede BM, Koes BW, et al. Associations between work-related factors and specific disorders at the elbow: a systematic literature review. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48:528–36.
20. Almekinders L, Temple J. Etiology, diagnosis and treatment of tendonitis: an analysis of the literature. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30(8):1183-90.
21. J. L. Cook, E Rio, C. R. Purdam, S. I. Docking. Revisiting the continuum model of tendon pathology: what is its merit in clinical practice and research?. *Br J Sports Med* 2016; 50:1187–1191.
22. Iverson CA, Sutlive TG, Crowell MS, Morrell RL, Perkins MW, Garber MB et al. Lumbopelvic manipulation for the treatment of patients with patellofemoral pain syndrome: development of a clinical prediction rule. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2008;38(6):297–309.
23. Rees JD, Wilson AM, Wolman RL. Current concepts in the management of tendon disorders. *Rheumatology* 2006; 45:508:521.
24. M. Benjamin, H. Toumi, J. R. Ralphs, G. Bydder, T. M. Best and S. Milz. Where tendons and ligaments meet bone: attachment sites ('entheses') in relation to exercise and/or mechanical load. *Journal Anatomical Society of Great Britain and Ireland* 2006; 208(4):471-90.
25. Orchard JW, Cook JL, Halpin N. Stress-shielding as a cause of insertional tendinopathy: the operative technique of limited adductor tenotomy supports this theory. *J Sci Med Sport* 2004; 7(4):424-428.
26. Arnoczky S., Lavagnino M., Egerbacher M. The mechanobiological aetiopathogenesis of tendinopathy: is it the over stimulation or the understimulation of tendon cells? *Int J Exp Path* 2007; 88: 217-226.
27. Bunata RE, Brown DS, Capelo R. Anatomic factors related to the cause of tennis elbow. *J Bone Joint Surg AM* 2007; 89(9):1955-63.

28. Schneeberger AG, Masquet AC. Arterial vascularization of the proximal extensor carpi radialis brevis tendon. *Clin Orthop Relat Res* 2002; 398: 239-44.
29.) Coombes B, Bisset L, Vicenzino B. Thermal hyperalgesia distinguishes those with severe pain and disability in unilateral lateral epicondylalgia. *Clin J Pain*. 2012; 28:595–601.
30. Fernandez-Carnero J, Fernandez-de-las-Penas C, Sterling M, Souvlis T, ArendtNielsen L, Vicenzino B. Exploration of the extent of somato-sensory impairment in patients with unilateral lateral epicondylalgia. *J Pain*. 2009; 10:1179–1185.
31. Sterling M, Hendrikz J, Kenardy J, Kristjansson E, Dumas P, Niere K, et al. Assessment and validation of prognostic models for poor functional recovery 12 months after whiplash injury: a multicentre inception cohort study. *Pain*. 2012; 153:1727–1734.
32. Slater H, Arendt-Nielsen L, Wright A, Graven-Nielsen T. Sensory and motor effects of experimental muscle pain in patients with lateral epicondylalgia and controls with delayed onset muscle soreness. *Pain* 2005; 114:118-130.
33. Alizadehkhayat O, Fisher A, Kemp G, Vishwanathan K, Frostick S. Assessment of functional recovery in tennis elbow. *Journal of Electromyography and Kinesiology* 2009; 19:631-638.
34. Wainner R. S., Whitman J. M., Cleland J. A. & Flynn T. W. (2007). Regional Interdependence: A Musculoskeletal Examination Model Whose Time Has Come. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 37(11), 658–660.
35. Bialosky JE, Bishop MD, George SZ. Regional interdependence: a musculoskeletal examination model whose time has come. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2008;38(3):159–160.
36. R. S. Wainner, J. M. Whitman, J. A. Cleland, T. W. Flynn. Regional Interdependence: A Musculoskeletal Examination Model Whose Time Has Come. *J Orthop Sports Phys Ther* 2007;37(11):658-660.
37. Sueki DG, Cleland JA, Wainner RS. A regional interdependence model of musculoskeletal dysfunction: research, mechanisms, and clinical implications. *J Man Manip Ther*. 2013;21(2):90–102.
38. Fukui S, Ohseto K, Shiotani M. Patterns of pain induced by distending the thoracic zygapophyseal joints. *Reg Anesth*. 1997;22(4):332–6.
39. Cliborne AV, Wainner RS, Rhon DI, et al. Clinical hip tests and a functional squat test in patients with knee osteoarthritis: reliability, prevalence of positive test findings, and short-term response to hip mobilization. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2004;34:676-685.
40. Garber MB, Allison SC. Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2000;132:173-181.

41. Julian PT Higgins, Jelena Savović, Matthew J Page, Jonathan AC Sterne on behalf of the ROB2 Development Group. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2). 15 march 2019.
42. Joshua Cleland and Timothy William Flynn. Incorporation of Manual Therapy Directed at the Cervicothoracic Spine in Patients with Lateral Epicondylalgia: A Pilot Clinical Trial. July 2005, *The Journal of manual & manipulative therapy* 13(3):143-151.
43. Bill Vicenzino, David Collins and Anthony Wright. The initial effects of a cervical spine manipulative physiotherapy treatment on the pain and dysfunction of lateral epicondylalgia. *Pain*,68 (1996)69-74, 1996 International Association for the Study of Pain.
44. Jan D. Rompe, MD, Christiane Riedel, MD, Ulrich Betz, Christian Fink. Chronic Lateral Epicondylitis of the Elbow: A Prospective Study of Low-Energy Shockwave Therapy and Low-Energy Shockwave Therapy Plus Manual Therapy of the Cervical Spine. *Arch Phys Med Rehabil* Vol 82, May 2001.
45. Josué Fernández-Carnero, Cesar Fernández-de-las-Peñas and Joshua A. Cleland. Immediate hypoalgesic and motor effects after a single cervical spine manipulation in subjects with lateral epicondylalgia. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, November/December 2008, Volume 31, Number 9.
46. Philipp Zunke, Alexander Auffarth, Wolfgang Hitzl and Mohamed Moursy. The effect of manual therapy to the thoracic spine on pain-free grip and sympathetic activity in patients with lateral epicondylalgia humeri. A randomized, sample sized planned, placebo-controlled, patient-blinded monocentric trial. *Zunke et al. BMC Musculoskeletal Disorders* (2020) 21:186.
47. Josue Fernández-Carnero, Joshua A. Cleland, and Roy La Touche Arbizu. Examination of motor and hypoalgesic effects of cervical vs thoracic spine manipulation in patients with lateral epicondylalgia:aclinical trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, September 2011, Volume 34, Number 7.