



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

Fattori di rischio della Postoperative Shoulder Stiffness

Candidato:

Dott.ssa FT Rossi Elisa Giulia

Relatore:

Dott.ssa FT OMT Teresa Maria Latini

INDICE

ABSTRACT	1
1. INTRODUZIONE.....	2
2. MATERIALI E METODI.....	6
3. RISULTATI	10
4. DISCUSSIONE	16
5. CONCLUSIONI	20
Allegato 1	21
BIBLIOGRAFIA	28

ABSTRACT

Introduzione: La rigidità di spalla a seguito di un intervento chirurgico si presenta generalmente dopo un iniziale periodo di successo durante la riabilitazione con una progressiva perdita del ROM sia attivo che passivo. L'epidemiologia varia dall'1,5 al 32,7%, con una prevalenza generale post chirurgica di spalla (negli Stati Uniti) dell'8,4% nelle donne, del 7,6 degli uomini. Viene osservata in pazienti sottoposti a differenti operazioni (es. sutura del labbro, sintesi frattura della grande tuberosità ...) ed è stata indagata con maggiore attenzione nei post interventi di rotator cuff repair.

Obiettivo: L'obiettivo di questa revisione è quello di indagare i possibili fattori di rischio correlati allo sviluppo di stiffness post operatoria nei pazienti sottoposti a chirurgia di spalla.

Materiali e Metodi: La revisione è stata prodotta secondo il PRISMA statement. La ricerca è stata eseguita su Pubmed e SCOPUS attraverso stringhe di ricerca costruite per ciascun database. Sono stati inclusi studi di coorte e studi caso-controllo che hanno come obiettivo quello di valutare i fattori di rischio per l'insorgenza di stiffness post operatoria nei pazienti sottoposti a chirurgia di spalla. Saranno esclusi gli studi non in lingua inglese e riferiti ad altra popolazione (con patologie oncologiche, neurologiche ...). La selezione degli studi è stata fatta per lettura del titolo e dell'abstract, infine del full-text. Per la valutazione della qualità metodologica è stata usata la Newcastle Ottawa Scale.

Risultati: I fattori di rischio più citati in letteratura sono l'intervento stesso, l'età, il sesso, la presenza di diabete, alcuni studi hanno presentato anche la rigidità di spalla preoperatoria, episodi precedenti di frozen shoulder idiopatica. Studi pilota hanno introdotto la predisposizione genetica, la presenza di sinovite al momento dell'operazione, la presenza di disturbi gastroesofagei (GERD).

Conclusioni: I risultati provenienti da questa revisione si possono definire inconcludenti, gli studi analizzati infatti danno pesi diversi ai fattori di rischio analizzati. Inoltre, la maggior parte degli articoli presi in considerazione è di qualità moderata e gli studi sono stati condotti su un campione di popolazione ridotto. La ricerca in futuro dovrà migliorare la qualità degli studi e approfondire gli argomenti presentati negli studi pilota.

Parole chiave: postoperative shoulder stiffness, fattori di rischio, intervento di spalla

1. INTRODUZIONE

La spalla comprende un'area composta da 5 articolazioni:

- l'articolazione gleno-omerale
- l'articolazione acromion-clavicolare
- l'articolazione sterno- clavicolare
- l'articolazione scapolo-toracica
- l'articolazione sottodeltoidea

L'articolazione gleno-omerale è un'articolazione sferica ed è l'articolazione del corpo umano dotata di maggiore libertà di movimento. L'articolazione gleno-omerale è formata dalla testa dell'omero e dalla cavità glenoidea. La cavità glenoidea è circondata da un labbro di cartilagine fibrosa, il labbro glenoideo, il cui compito è quello di aumentare la congruenza fra la cavità glenoidea e la testa omerale. Il labbro glenoideo forma un'unità funzionale con la capsula articolare, i legamenti gleno-omerale, il capo lungo del muscolo bicipite e del muscolo tricipite⁽¹⁾. Nell'articolazione della spalla vi sono interposte numerose borse sinoviali⁽²⁾. L'articolazione della spalla è poi avvolta nella capsula articolare lassa che si estende dalla grande tuberosità dell'omero al labbro glenoideo. La capsula articolare ha stretti rapporti con la muscolatura della cuffia dei rotatori, è rinforzata dal legamento coraco-omerale e dai tre legamenti gleno-omerale (inferiore, medio e superiore)⁽³⁾. La capsula articolare può andare incontro a dei processi infiammatori. Questi processi infiammatori, a eziologia ancora non del tutto nota, provocano una retrazione della capsula che si manifesta con dolore e limitazione dei movimenti attivi e passivi dell'articolazione, ossia la rigidità di spalla.

In letteratura vi sono diversi termini per questa problematica: "shoulder stiffness", "frozen shoulder", "capsulite adesiva".

Zuckerman et al. nel 2011 hanno proposto come definizione di spalla congelata "una condizione caratterizzata da restrizioni di movimento passivo e attivo dell'articolazione della spalla senza particolari riscontri radiografici se non la presenza di osteopenia o tendinosi calcifica" a cui hanno aggiunto una classificazione: frozen shoulder primaria in caso di eziologia ignota, frozen shoulder secondaria se associata a particolari condizioni. La frozen

shoulder secondaria è stata poi suddivisa secondo le cause, quindi in intrinseca, estrinseca o sistemica⁽⁴⁾.

Itoi et al. invece suggeriscono che, benché i termini “shoulder stiffnes”, “frozen shoulder” e “capsulite adesiva” spesso vengono utilizzati come sinonimi, questi rappresentano sfumature diverse di una stessa condizione clinica di rigidità⁽⁵⁾.

Il termine “stiff shoulder” è un termine ombrello che descrive la condizione clinica di un paziente con ristretto range di movimento della spalla, le cui cause possono essere primarie o secondarie.

“Frozen shoulder” indica esclusivamente una condizione di rigidità di spalla primaria o idiopatica che si sviluppa senza traumi precedenti o senza essere correlata a situazioni specifiche.

“Secondary stiff shoulder” descrive invece una rigidità di spalla dovuta a cause note come un trauma o un intervento chirurgico.

Il termine “capsulite adesiva”, infine, fa riferimento a una condizione clinica di rigidità supportata però dal ritrovamento in ambito chirurgico di una capsula infiammata, ispessita e contratta.

In questo elaborato verrà presa in considerazione la rigidità di spalla secondaria, conseguente a intervento chirurgico (Postoperative Shoulder Stiffness).

1.1 La Postoperative Shoulder Stiffness (PSS)

La rigidità di spalla postoperatoria è una nota complicazione dopo intervento di spalla, è stata documentata dopo interventi alla cuffia dei rotatori, dopo sutura del labbro glenoideo, fissazioni di fratture, artroplastica gleno-omerale, etc...⁽⁶⁾. La postoperative shoulder stiffness può presentarsi come contrattura isolata della capsula o associata a contrattura dei tendini e adesione dei tessuti all'interno dello spazio sub deltoideo, subcoracoideo o subacromiale. La rigidità potrebbe essere correlata alla tipologia di lesione, alla cicatrizzazione e all'immobilizzazione post-operatoria⁽⁵⁻⁷⁾.

Ogni intervento ha delle probabilità di sviluppare un certo tipo di artrofibrosi: le procedure artroscopiche utilizzate per l'instabilità o la riparazione del labbro spesso sono associate ad adesioni intracapsulari e alla contrattura capsulare; l'intervento artroscopico di riparazione della cuffia dei rotatori e la fissazione di frattura sono associate, invece, ad adesioni subacromiali combinate con contrattura della capsula⁽⁶⁾.

La postoperative shoulder stiffness si manifesta generalmente dopo un iniziale periodo di successo durante la riabilitazione con una progressiva perdita del ROM sia attivo che passivo.

E' caratterizzata da dolore alla spalla (inserzione deltoide) a insorgenza insidiosa e presente anche di notte^(7,8). Per quanto riguarda la limitazione del ROM passivo non vi sono criteri univoci per la definizione di spalla rigida⁽⁹⁾. Secondo Evans et al. nella postoperative shoulder stiffness il ROM passivo è limitato <100° di elevazione, <30° di rotazione esterna, e il movimento "hand behind the back" è limitato a L5 o meno⁽⁷⁾, mentre *Brislin et al.* ritengono che si possa considerare la presenza di rigidità se vi è una flessione anteriore <100° o una rotazione esterna con il braccio sul fianco <10°, o una rotazione esterna con il braccio abdotto a 90° <30°⁽¹⁰⁾. *Oh et al.*, invece, considerano la presenza di spalla rigida se vi è una limitazione nel ROM passivo <120° nell'elevazione anteriore, < 30° nella rotazione esterna con il braccio al fianco e una rotazione interna limitata a L3, sostenendo che in questo modo vi sia la possibilità di localizzare la contrattura della capsula articolare nella sua porzione inferiore, anteriore e posteriore⁽¹¹⁾.

La PSS influisce negativamente sulla qualità della vita della persona, ma, nella maggior parte dei casi⁽⁸⁾, vi è una risoluzione pressoché totale nell'arco di 6-12 mesi^(8,12).

1.2 Epidemiologia

Sebbene la postoperative shoulder stiffness rappresenti una complicazione frequente di diverse tipologie di interventi alla spalla, la maggior parte degli studi epidemiologici si concentra sull'insorgenza della PSS in seguito a intervento di riparazione della cuffia dei rotatori. L'incidenza della rigidità di spalla dopo l'intervento alla cuffia dei rotatori si aggira tra l'1,5 e il 32,7%^(13,14), negli Stati Uniti si è registrata una prevalenza dell'8,4% nelle donne e del 7,6% degli uomini⁽¹⁵⁾.

L'incidenza dopo intervento in artroscopia di decompressione subacromiale, capsuloraffia o escissione di calcificazioni è stata riportata tra il 2,7% e il 15%⁽¹⁶⁾.

Per quanto concerne l'intervento di artroplastica, la rigidità di spalla rappresenta il 12,9% delle complicazioni⁽¹⁷⁾.

1.3 Eziologia

Quale sia l'origine della rigidità non è ancora chiara, uno studio pilota condotto da Franceschi et al. ha evidenziato che i soggetti della ricerca che avevano sviluppato la stiff shoulder post operatoria in seguito a intervento di riparazione della cuffia dei rotatori, avevano nel sangue elevati valori di sostanza P, un neuropeptide responsabile della trasmissione del dolore e dei processi di infiammazione. La sostanza P, viene secreta dai nervi e dalle cellule infiammatorie e, insieme al peptide correlato al gene della calcitonina (CGRP), partecipa alla regolazione della proliferazione dei fibroblasti e dei sinoviociti. La sostanza P, quindi, potrebbe essere coinvolta nello sviluppo della rigidità sia per la sintesi dei fibroblasti, componente cellulare della capsulite adesiva, sia in qualità di neurotrasmettitore del dolore, poiché il dolore potrebbe causare una contrattura secondaria del muscolo e della capsula⁽¹⁸⁾.

Attualmente non si conoscono con certezza i fattori di rischio legati all'instaurarsi della PSS, gli studi si sono concentrati sull'età, sulla situazione pre-operatoria dell'articolazione, sulla compresenza di disturbi ormonali e metabolici, sugli aspetti psicologici e assicurativi, sui protocolli riabilitativi^(7,19-21).

1.4 Obiettivi dello studio

L'obiettivo della tesi sarà indagare i possibili fattori di rischio correlati allo sviluppo di stiffness post operatoria nei pazienti sottoposti a chirurgia di spalla.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Disegno di studio

Per la stesura della revisione narrativa si sono adottate le linee guida PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) per una corretta e standardizzata impostazione della metodologia⁽²²⁾.

2.2 Obiettivo e quesito di ricerca

L'obiettivo della revisione narrativa è stato quello di indagare i possibili fattori di rischio correlati allo sviluppo di stiffness post operatoria nei pazienti sottoposti a chirurgia di spalla.

Le stringhe di ricerca sono state formulate seguendo la metodologia PEO:

Popolazione: soggetti sottoposti a intervento chirurgico di spalla.

Esposizione: fattori di rischio per lo sviluppo della stiffness post operatoria.

Outcome: sviluppo stiffness post operatoria.

2.3 Strategia di ricerca degli studi

A partire dal mese di maggio 2020 fino a dicembre 2020, è stata effettuata una ricerca multi-step. Lo studio è iniziato con una ricerca preliminare degli articoli per ricercare i possibili termini associabili ai campi del PEO. I motori di ricerca utilizzati sono stati PubMed e SCOPUS, per ogni database si è creata poi una stringa di ricerca. La ricerca è stata implementata sfruttando le reference degli articoli più rilevanti.

La stringa di ricerca che ha prodotto più risultati su Pubmed è stata la seguente:

((((((((((((((shoulder surgery[MeSH Terms]) OR (shoulder surgery)) OR (rotator cuff repair)) OR (great tuberosity fractures)) OR (subacromial decompression)) AND (risk factors[MeSH Terms])) OR (risk factor)) OR (prognostic factor)) OR (incidence)) OR (psychological factor))

OR (diabetes)) AND (postoperative frozen shoulder)) OR (postoperative shoulder stiffness))
OR (postoperative stiff shoulder)) OR (postoperative adhesive capsulitis).

La stringa di ricerca che ha portato un maggior numero di risultati su Scopus, invece, è stata:

(TITLE-ABS-KEY (postoperative) AND TITLE-ABS-KEY ("frozen shoulder") OR TITLE-ABS-KEY ("shoulder stiffness") OR TITLE-ABS-KEY ("adhesive capsulitis") AND TITLE-ABS-KEY ("risk factors") OR TITLE-ABS-KEY ("prognostic factors")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English"))

La caratteristica principale della ricerca è stata l'alta sensibilità, in modo tale da includere il maggior numero di studi eleggibili. Le stringhe utilizzate hanno portato a un numero iniziale di 763 records (compresi i duplicati), di cui 692 provenienti da PubMed e 71 da Scopus. Si sono scelti solo studi condotti su umani e scritti in lingua inglese.

Tutte le citazioni sono state esportate nel programma di riferimento Mendeley Desktop (Mendeley Ltd.; www.mendeley.com), i duplicati sono stati rimossi e le rimanenti citazioni sono state esaminate da due revisori.

2.4 Criteri di selezione degli studi

Per questa revisione si sono applicati criteri di inclusione ed esclusione.

Criteri di inclusione: Sono stati presi in esame gli studi caso-controllo, studi di coorte, studi prospettici e retrospettivi, che analizzano i possibili fattori di rischio che possono favorire l'insorgenza della rigidità post operatoria. I soggetti degli studi sono pazienti adulti (>18 anni), di entrambi i sessi, sottoposti a intervento chirurgico di spalla per patologie di ambito ortopedico.

Si sono scelti solo articoli in lingua inglese.

Criteri di esclusione: Non sono state considerate le metanalisi, i case report e atti di conferenze. Si sono esclusi gli studi facenti riferimento ad altre popolazioni (soggetti sottoposti a interventi chirurgici per patologie differenti, pazienti oncologici, pazienti con problematiche neurologiche ...).

Dopo la ricerca iniziale, è stata attuata una strategia di screening a tre fasi, utilizzata per identificare gli articoli da analizzare. In primo luogo, utilizzando il reference manager Mendeley Desktop, si sono rimossi i duplicati provenienti dalla ricerca su due database. In seguito sono state scartate manualmente le produzioni non pertinenti come revisioni sistematiche, metanalisi, case report, case series, atti di conferenze. Successivamente si sono selezionati gli studi per titolo e abstract. In modo indipendente i due revisori hanno analizzato i titoli e gli abstract dei risultati ottenuti, al fine di selezionare gli studi rilevanti, decidendone l'eleggibilità. Gli studi con abstract ritenuto rilevante sono stati recuperati nel formato full text e valutati in base ai criteri di inclusione ed esclusione. In caso di opinioni discordanti sull'inclusione di uno studio, al termine dell'ultima selezione, si è trovato un consensus a seguito di un confronto diretto tra i due revisori.

Il processo di selezione degli studi è stato riportato in una flow-chart utilizzando il diagramma di flusso PRISMA.

2.5 Critical appraisal

Gli articoli evidenziati, infine, sono stati sottoposti a una valutazione qualitativa attraverso la "Newcastle Ottawa Scale" (NOS) per la valutazione qualitativa di studi di coorte o caso controllo⁽²³⁾ e l'adattamento per gli studi osservazionali. La Newcastle Ottawa Scale è composta da 8 items suddivisi in tre categorie: selezione (4 items), comparabilità (1 item) e esposizione/outcome (3 items). Un sistema di assegnazione di stelle è utilizzato per consentire una valutazione visiva semi-quantitativa della qualità dello studio. Gli studi di qualità migliore ricevono massimo una stella per ogni item presente nelle sezioni di selezione ed esposizione/outcome, mentre la categoria comparabilità può ricevere un massimo di due stelle.

2.6 Processo di raccolta dati

L'estrazione dei dati e la registrazione di questi in tabelle personalizzate è stata svolta in modo manuale. I data item raccolti riguardano: autore, disegno di studio, numero e

caratteristiche dei partecipanti, criteri di inclusione ed esclusione, metodologia di follow-up, numero e tipologie di fattori di rischio analizzati, misure di outcome utilizzate.

2.7 Sintesi e analisi dei dati

I valori di Odds Ratio (OR), Relative Risk (RR), indice di correlazione di Pearson (r) e la significatività statistica (p-value), sono stati considerati come riferimento per la stima del rischio. La presenza di almeno uno di questi valori all'interno degli studi, insieme alla dichiarazione della variazione dei loro valori alle estremità dell'intervallo di confidenza del 95% (IC), sono state ritenute condizioni indispensabili ai fini dell'attuabilità della sintesi qualitativa.

3. RISULTATI

La ricerca ha prodotto 692 articoli su PubMed e 71 su Scopus, per un totale di 763 risultati, che, in seguito alla rimozione dei duplicati, sono stati ridotti a 727. Dopo la lettura dei titoli e degli abstract si sono tenuti in considerazione 39 articoli e si sono cercati i full text. 32 articoli sono stati eliminati perché non compatibili con i criteri di inclusione: campione facente parte di una popolazione specifica, mancanza di chiaro riferimento alla PSS. In totale 7 articoli hanno soddisfatto i criteri di ricerca. Nella flow chart (Figura 1) vengono riportati in modo schematico i risultati della ricerca e la modalità di selezione degli studi.

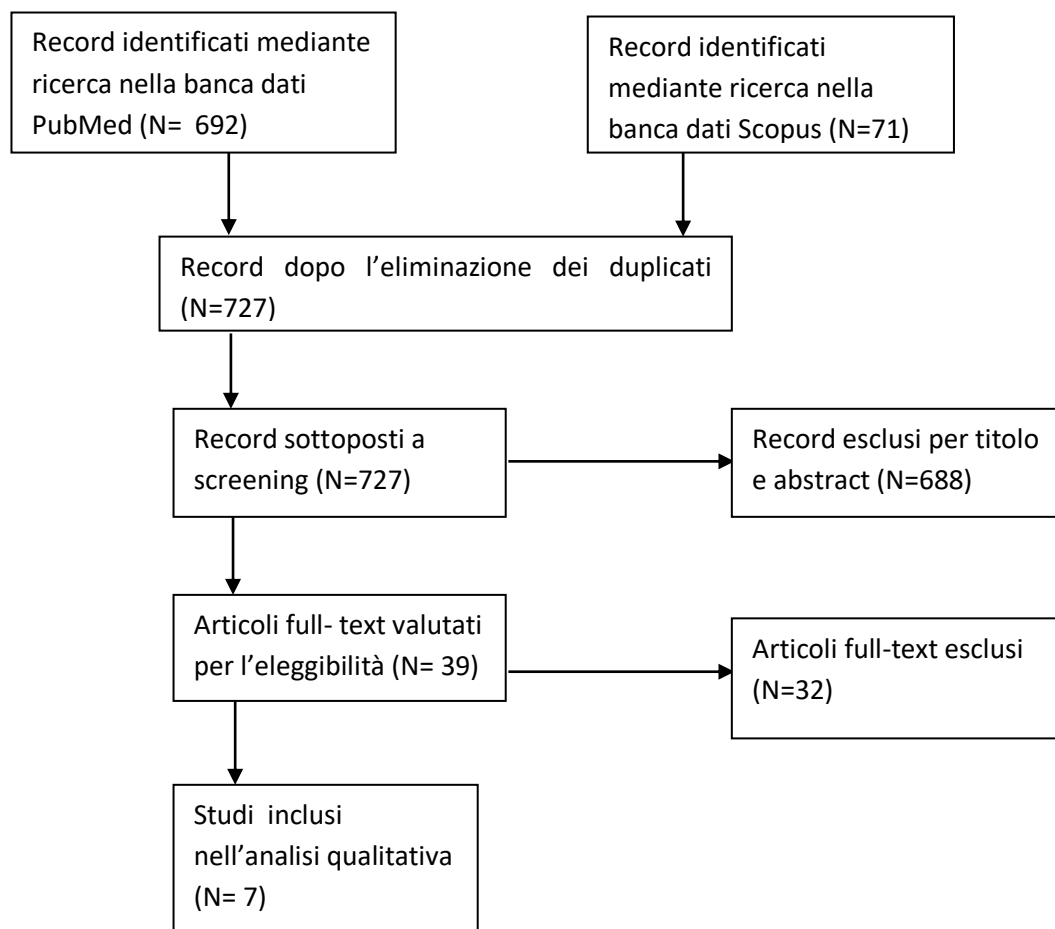


Figura 1 Flow chart

3.1 Caratteristiche degli studi

In seguito alle varie fasi di screening, gli articoli presi in considerazione per la valutazione finale sono stati 7: tre studi caso-controllo (*Chen 2003*⁽²⁴⁾, *Ling 2015*⁽²⁵⁾, *Tan 2020*⁽²⁰⁾), tre studi di coorte prospettici (*Cucchi 2020*⁽²⁶⁾, *Koorevaar 2017*⁽⁷⁾, *Trenerry 2005*⁽²⁷⁾), uno studio di coorte retrospettivo (*Evans 2015*⁽⁸⁾).

La valutazione della qualità degli studi è stata svolta attraverso la NOS, i risultati sono riportati nelle tabelle 1 e 2.

STUDIO	SELEZIONE	COMPARABILITÀ	ESPOSIZIONE
Chen et al. 2003	****	*	*
Ling et al. 2015	****	*	*
Tan et al. 2020	**		**

Tabella 1. Critical appraisal studi caso-controllo

STUDIO	SELEZIONE	COMPARABILITÀ	OUTCOME
Cucchi et al. 2020	***		**
Evans et al. 2015	****	*	**
Koorevaar et al. 2017	***		***
Trenerry et al. 2005	****	*	***

Tabella 2. Critical appraisal studi di coorte

3.2 Fattori di rischio

Gli studi presi in esame dopo le fasi di screening hanno come oggetto di interesse fattori di rischio differenti e sono stati condotti su popolazioni con caratteristiche diverse.

Gli studi di *Evans et al. (2015)*⁽⁸⁾ e *Koorevaar et al. (2017)*⁽⁷⁾ hanno preso in considerazione come fattori di rischio la tipologia dell'intervento stesso, il sesso dei soggetti e il diabete, fattore analizzato anche da *Chen et al. (2003)*⁽²⁴⁾. Lo studio di *Evans et al.* oltre a valutare

l'operazione ha preso in analisi la presenza di una precedente frozen shoulder, *Trenerry et al.* (2005)⁽²⁷⁾, invece, hanno considerato invece la rigidità di spalla pre-operatoria e l'età.

Koorevaar et al. hanno valutato anche l'importanza di un corretto percorso riabilitativo.

Ling et al. (2015)⁽²⁵⁾, *Tan et al.* (2020)⁽²⁰⁾, *Cucchi et al.* (2020)⁽²⁶⁾, hanno preso come oggetto di studio dei fattori di rischio ancora poco considerati come la predisposizione genetica, la presenza di sinovite al momento dell'operazione e la presenza di reflusso gastroesofageo (GERD).

Nella tabella in allegato (Allegato 1) vi sono i dati relativi agli studi.

3.2.1 Intervento

Nello studio di *Evans et al.* sono stati presi in esame 200 casi consecutivi di intervento alla spalla: 96 casi erano soggetti che avevano subito un intervento in artroscopia di decompressione subacromiale (ASD), con o senza tenotomia bicipitale, questi hanno formato il gruppo 1; 104 casi invece erano soggetti sottoposti allo stesso intervento del gruppo precedente più l'escissione in artroscopia dell'articolazione acromioclavicolare, questi hanno formato il gruppo 2. Un terzo gruppo di 136 soggetti è stato usato come gruppo di comparazione. Il terzo gruppo era composto da soggetti con frozen shoulder idiopatica sottoposti a intervento artroscopico di capsular release. Dopo l'intervento tutti i soggetti hanno svolto fisioterapia. A distanza di 6 settimane è stato effettuato un follow-up: 5 soggetti del gruppo 1 (5,21%) e 6 soggetti del gruppo 2 (5,77%) hanno sviluppato la Postoperative Shoulder Stiffness, riportando quindi un'incidenza della PSS del 5% e nessuna differenza di rischio tra i due interventi.

Lo studio di *Koorevaar et al.* includeva 505 pazienti sottoposti a differenti interventi di spalla, con follow-up a 6 settimane a 3 e 6 mesi dopo l'operazione. I soggetti dopo l'intervento sono stati seguiti da fisioterapisti specializzati nella riabilitazione di spalla. A 6 mesi vi è stato un drop out di 58 pazienti (10%). La PSS è stata registrata nel 12% dei soggetti sottoposti a decompressione subacromiale, nel 12% di soggetti sottoposti a procedure di stabilizzazione, la stessa percentuale si è presentata nei soggetti con

resezione della clavicola distale e dopo la rimozione di calcificazioni. Il 15% del gruppo analizzato ha sviluppato la PSS dopo altri interventi non meglio specificati.

3.2.2 Età

Trenergy et al. ed *Evans et al.* hanno preso in considerazione anche l'età.

Nello studio di *Trenergy et al.* i partecipanti avevano un'età compresa tra 27 e 84 anni: non sono emerse differenze tra il gruppo che aveva recuperato subito il movimento (60 ± 4 anni) e il gruppo che aveva sviluppato la PSS (63 ± 3 anni).

Nello studio di *Evans et al.*, i partecipanti avevano un'età compresa tra 21-76 anni, i casi di PSS si sono concentrati nella fascia tra i 46 e i 60 anni come anche i casi di frozen shoulder idiopatica ($p=0,002$).

3.2.3 Sesso

Nello studio di *Evans et al.* 11 su 200 pazienti operati hanno avuto rigidità di spalla postoperatoria, di questi, 7 erano donne.

Nello studio di *Koorevaar et al.* su 505 soggetti sottoposti a intervento di spalla, l'11% ha sviluppato la Postoperative Shoulder Stiffness, di questi il 15% erano donne e l'8% uomini.

I dati provenienti dal primo studio non sono risultati statisticamente significativi ($p=0,27$), mentre quelli del secondo studio hanno avuto un impatto maggiore ($p=0,006$).

3.2.4 Diabete

Chen et al., nel loro studio case-control, hanno confrontato i dati di 60 soggetti sottoposti a intervento aperto di riparazione dei tendini della cuffia dei rotatori. Il gruppo studio era composto da 30 persone con diabete mellito insulino-dipendente, il gruppo controllo non presentava questa patologia. Il gruppo di soggetti diabetici è risultato essere più suscettibile a complicazioni post-intervento come infezioni, compromissione della riparazione dei tessuti

e problemi di infiammazioni della cicatrice. Il 36% di questo gruppo ha sviluppato la PSS, solo il 3% nel gruppo di controllo ($p<0,001$).

Lo studio di *Koorevaar et al.* ha ottenuto conclusioni simili. Il 12,5% dei pazienti che hanno sviluppato la rigidità postoperatoria erano pazienti con diabete, nel gruppo con un normale decorso post-intervento i soggetti diabetici erano il 3,8% ($p=0,006$).

Lo studio di *Evans et al.* invece ha dato risultati differenti. Su 11 soggetti che avevano sviluppato la PSS, vi era 1 solo paziente diabetico (9,1%), mentre nel gruppo di 189 soggetti che non aveva sviluppato il problema, ne erano presenti 17 (9,0%), $p=0,99$. La percentuale di pazienti diabetici nel gruppo SPP non differiva dal gruppo di 136 soggetti con frozen shoulder primaria.

3.2.5. Precedente frozen shoulder idiopatica

Nello studio di *Evans et al.*, 3 dei 5 soggetti del gruppo 1 (ASD) che presentavano la PSS avevano sofferto in precedenza di spalla congelata idiopatica ($p<0,001$), mentre 1 dei 6 soggetti del gruppo 2 aveva già avuto la PSS in seguito a intervento alla spalla contro laterale. Inoltre, non vi erano differenze tra le caratteristiche del gruppo che ha sviluppato la PSS e il gruppo di 136 soggetti che presentavano la frozen shoulder primaria.

3.2.6 Rigidità di spalla pre-operatoria

Lo studio *Trenerry et al.* analizzava una coorte di 209 pazienti, per un totale di 215 spalle sottoposte a intervento aperto di riparazione della cuffia dei rotatori. Dopo l'operazione la coorte è stata divisa in due gruppi: il gruppo A, composto da 39 soggetti (18%), i quali avevano avuto recuperato la mobilità della spalla; il gruppo B, composto da 36 soggetti (17%) che avevano sviluppato la PSS nelle prime 6 settimane postoperatorie. Il gruppo B presentava già delle limitazioni di movimento e una minor forza nelle valutazioni pre-operatorie. La restrizione del ROM nel posizionamento della mano dietro la schiena è risultato essere il fattore predittivo più significativo ($p<0,001$). I follow-up sono stati eseguiti a 6, 12, 24 e 76 settimane dopo l'intervento. A 24 e 76 settimane non vi erano più differenze tra i due gruppi.

3.2.7 Fisioterapia

Koorevaar ha valutato anche l'importanza di una corretta fisioterapia post-operatoria. Adattare il programma riabilitativo alle condizioni di infiammazione dei tessuti modificando i tempi di riposo porterebbe risultati migliori rispetto alla progressione secondo protocollo normale ($p=0,001$)

3.2.8 Altro

Ling et al., hanno ipotizzato una predisposizione genetica per lo sviluppo della PSS, in particolare si sono concentrati sui geni Interleukin 6 (IL-6) e Matrix metalloproteinases 3 (MMP-3) coinvolti nello sviluppo della capsulite adesiva. Lo studio è stato condotto sulla popolazione cinese Han. 188 pazienti sono stati sottoposti a intervento mini-open di riparazione della cuffia dei rotatori. 87 pazienti hanno sviluppato la PSS, diventando il gruppo studio, i rimanenti 101 hanno rappresentato il gruppo controllo. Su tutti i pazienti è stato effettuato l'analisi del genotipo per IL-6 e MMP-3 SNPs. L'allele rs1800796 di IL-6 e l'allele rs679620 di MMP-3 sono risultati essere associati con l'aumento di suscettibilità e severità della Postoperative Shoulder Stiffness ($p<0,0001$).

Tan et al. hanno valutato la presenza di sinovite glomerale al momento dell'operazione in 290 casi di riparazione artroscopia della cuffia dei rotatori. Al momento dell'operazione, sono state fotografate le strutture della spalla coinvolte nell'intervento, dopodiché è stato assegnato un punteggio al grado d'infiammazione della sinovia (GHSS), punteggi alti rappresentano una sinovite di maggiore gravità. Dopo l'intervento, i pazienti sono stati immobilizzati con un tutore, poi dopo 6 settimane hanno iniziato la fisioterapia. I follow up sono stati effettuati a 6 settimane, 3 e 6 mesi dopo l'operazione. 32 pazienti (11%) hanno sviluppato la PSS a 3 mesi dall'intervento. Questi soggetti avevano un punteggio di 3.3 alla scala GHSS, mentre i soggetti che non avevano sviluppato la patologia avevano punteggi più bassi ($p<0,001$).

Cucchi et al., hanno valutato 237 soggetti sottoposti a riparazione della cuffia dei rotatori, di questo gruppo l'8,02% soffriva di reflusso gastroesofageo ($p=0,005$). Lo studio sottolinea come questo disturbo crei una condizione di predisposizione alle infiammazioni.

4. DISCUSSIONE

La Postoperative Shoulder Stiffness è una complicazione frequente dopo interventi alla spalla che incide negativamente sulla qualità di vita del soggetto. Lo scopo di questa revisione è indagare i fattori di rischio dell'insorgenza della PSS, poiché un precoce inquadramento del soggetto potrebbe permettere una maggior attenzione nella scelta dell'intervento e nel percorso post-operatorio.

La ricerca di articoli presenti in letteratura riguardo all'argomento qui trattato ha riportato diversi studi, ma solo 7 di questi hanno incrociato i criteri di inclusione posti per la revisione.

I fattori di rischio più studiati sono stati la tipologia di intervento alla spalla cui sono stati sottoposti i pazienti, l'età e il sesso dei soggetti, la presenza di diabete. Studi singoli hanno indagato la presenza di rigidità postoperatoria o di precedente episodio di frozen shoulder, la predisposizione genetica, la presenza di disturbi gastroesofagei, la presenza di sinovite glomerale all'intervento, la fisioterapia postoperatoria.

Gli studi di *Evans*⁽⁸⁾ e *Koorevaar*⁽⁷⁾ hanno ricercato come primo step l'incidenza dell'insorgenza della postoperative shoulder stiffness. Lo studio di *Evans*, basato su un campione di 200 soggetti, ha confrontato gli esiti post-operatori di decompressione subacromiale con e senza escissione dell'articolazione acromionclavicolare, in entrambi i casi, l'incidenza è stata registrata del 5%. Lo studio di *Koorevaar*, invece, ha raccolto i dati provenienti da una coorte di 505 pazienti (la numerosità del campione rappresenta un punto di forza dello studio) sottoposti a differenti procedure di intervento: decompressione subacromiale, riparazione della cuffia dei rotatori, procedure di stabilizzazione, resezione della porzione distale di clavicola, rimozione di calcificazioni e altre procedure. La PSS è stata osservata nell'11% dei soggetti. Anche *Tan*⁽²⁰⁾, nella conduzione dello studio sulla presenza di sinovite, al momento dell'osservazione ha raccolto dati sulla tipologia di interventi eseguiti insieme alla riparazione della cuffia dei rotatori. *Tan* ha analizzato il numero di tendini coinvolti nell'operazione e le dimensioni delle lesioni (lesione tendinea parziale o completa). Gli interventi svolti contestualmente alla riparazione della cuffia sono stati di decompressione subacromiale, di escissione della clavicola distale, di tenodesi del bicipite, di debridement labbrale e di capsular release. Nessun intervento è stato segnalato come più predisponente alla PSS ($p > 0,005$). La revisione sistematica condotta da *Jordan et al.*⁽²⁸⁾ ha

evidenziato invece delle differenze di outcome a breve termine tra due tecniche di intervento di riparazione di lesione parziale della cuffia dei rotatori (PTCRCT). In questo studio sono stati messi a confronto i dati provenienti dai due interventi più comuni: la riparazione trans-tendinee (TTR), in cui si mantengono intatte le fibre integre del tendine, e l'intervento che prevede una prima fase in cui si rende la lesione tendinea completa e una seconda fase di riparazione (TCR). I risultati suggeriscono che l'intervento TTR è associato a maggiore dolore e peggiori outcome funzionali nei primi 3 mesi post-operatori, ma che nel lungo termine non vi siano differenze tra i due approcci. L'autore stesso riconosce, però, come limite della revisione condotta la qualità moderata/bassa delle evidenze (GRADE) e un punteggio di 3-7/12 secondo i criteri MINORS.

Per quanto concerne i fattori di rischio collegati alle caratteristiche proprie del paziente, le conclusioni degli studi non sono sempre concordanti.

Il diabete è stato citato da 3 articoli, per 2 autori, *Chen*⁽²⁴⁾ e *Koorevaar*⁽²⁹⁾, in contrasto con i risultati di *Evans*⁽⁸⁾, questo disturbo metabolico costituirebbe un fattore di rischio importante. Alla base di questi studi, vi sarebbe il riconoscimento del diabete come possibile fattore di rischio per l'insorgenza della rigidità di spalla idiopatica, le fluttuazioni croniche dei livelli di glucosio sierico e la somministrazione a lungo termine di insulina esogena aumenterebbero il rischio di sviluppare la shoulder stiffness a causa di processi di cross-linking irreversibili nelle molecole di collagene. La PSS sviluppata dai soggetti diabetici è di moderata entità su tutti i piani di movimento e non comprometterebbe gli outcome funzionali dell'intervento. Dallo studio prognostico di *Blonna*⁽³⁰⁾ è emerso che non solo i pazienti con diabete mellito conclamato sarebbero più soggetti a sviluppare una forma moderata di postoperative stiffness dopo intervento di decompressione subacromiale o di riparazione della cuffia dei rotatori ma anche coloro che al momento dell'intervento si trovano in una condizione subclinica della patologia, per tanto l'autore suggerisce di indagare attentamente la storia clinica dei pazienti e di misurare loro la glicemia per poterli informare al meglio sul possibile decorso post-operatorio.

Il sesso del soggetto è stato analizzato da *Evans* e *Koorevaar* giungendo a conclusioni differenti, per il primo autore, infatti, il genere femminile non rappresenterebbe un fattore di rischio ($p=0,27$), mentre per il secondo lo sarebbe con Odds Ratio >1 e $p=0,013$.

Anche per quanto riguarda l'età vi sono differenti risultati, in questa revisione solo *Evans* ha individuato una fascia di età precisa, tra i 46 e i 60 anni, in cui si sono concentrati i casi di Postoperative Shoulder Stiffness. In letteratura viene indicata come fattore di rischio l'età inferiore a 50 anni⁽¹⁾. Altri autori non hanno avuto riscontri opposti.

Lo studio di *Trenerry*⁽²⁷⁾ ha posto l'attenzione sulla rigidità di spalla preoperatoria, evidenziando come la restrizione di movimento nel posizionamento hand behind the back rappresenti un fattore predittivo di PSS dopo intervento di riparazione della cuffia dei rotatori.

La storia di pregressa frozen shoulder idiopatica, secondo *Evans*, aumenterebbe il rischio relativo (RR) di sviluppare la stiffness postoperatoria di 18,5 volte. Inoltre, dal confronto effettuato dall'autore tra il gruppo di 11 soggetti con rigidità di spalla secondaria e il gruppo di controllo di 136 soggetti con frozen shoulder primaria è emerso che le due popolazioni presenterebbero caratteristiche comuni come l'età e il sesso femminile.

Ling et al.⁽²⁵⁾ hanno voluto approfondire l'influenza genetica sullo sviluppo della PSS, ipotizzando che vi potessero essere delle variazioni di geni responsabili della gestione dei processi infiammatori. In questo studio si è rilevato che polimorfismi dei geni di IL-6 e MMP3, responsabili rispettivamente dei livelli d'infiammazione e della produzione di citochine fibrogeniche, sono significativamente collegati con la suscettibilità e la gravità della rigidità post-intervento. Questo è il primo studio di analisi genetica effettuato nella ricerca della predisposizione, il suo limite è rappresentato dal campione di analisi ridotto.

Lo studio di *Tan*⁽²⁰⁾ include come fattore di rischio la presenza di sinovite nell'articolazione trattata, in particolare, un punteggio intraoperazione superiore a 3 alla glenohumeral sinovitis score (GHSS) è stato correlato allo sviluppo della Postoperative Shoulder Stiffness. L'autore individua tre limiti allo studio: la mancata standardizzazione delle misurazioni del ROM, la mancata valutazione della compliance dei pazienti alla riabilitazione e della valutazione del dolore.

Altro fattore di rischio analizzato al momento da un solo autore è la presenza di disturbi gastroesofagei (GERD)⁽²⁶⁾. La correlazione tra i GERD e la Postoperative Shoulder Stiffness sarebbe da individuarsi in una condizione predisponente all'infiammazione.

Questi ultimi tre studi, unici nei loro argomenti, dovranno essere approfonditi con ulteriori studi prospettici.

Ultimo fattore analizzato in questa revisione è il ruolo della fisioterapia postoperatoria riconosciuta da *Koorevaar* come rischio per lo sviluppo della rigidità post-operatoria ($p=0,001$) e citata in numerosi studi^(8,9,21). Ogni operazione di spalla ha un diverso protocollo riabilitativo con tempi di intervento riabilitativo differenti, motivo per cui è difficile trarre delle conclusioni generali⁽²⁹⁾. Per quanto riguarda l'intervento di riparazione della cuffia dei rotatori, si è visto che una prima fase di limitazione del movimento non sembrerebbe essere responsabile dello sviluppo della PSS a lungo termine, al contrario un approccio eccessivamente precoce nel recupero dell'escursione articolare causerebbe un *flair-up*, incrementando il rischio di adesioni e di fallimento dell'operazione⁽¹⁹⁾. *Koo et al.* ⁽³¹⁾ hanno proposto un protocollo riabilitativo modificato basato sui fattori di rischio. I pazienti suscettibili allo sviluppo della rigidità postoperatoria, nelle prime sei settimane dopo l'operazione, oltre a eseguire gli esercizi per il mantenimento del ROM dell'articolazione del gomito ed esercizi passivi per il recupero della rotazione esterna (se il sottoscapolare non è stato coinvolto nell'intervento) dovranno eseguire esercizi in catena cinetica chiusa per il recupero dei movimenti passivi overhead. Questo protocollo ha dato risultati soddisfacenti, riducendo significativamente il rischio di PSS. Sono tuttavia necessari ulteriori lavori prima di trarre certe conclusioni riguardo la loro efficacia.

5. CONCLUSIONI

Da questa revisione della letteratura è emerso che, nel corso degli anni, si sono individuati diversi possibili fattori di rischio per lo sviluppo della Postoperative Shoulder Stiffness, i quali includono elementi predisponenti personali e cause extrapersonali come l'intervento stesso e la riabilitazione. Ad ogni modo ad oggi non è possibile indicare con certezza il loro ruolo poiché i risultati degli studi selezionati giungono a conclusioni differenti. Gli articoli qui presentati riportano dei limiti evidenziati con la scala NOS negli items comparabilità, esposizione/outcome. Va aggiunto inoltre che alcuni studi sono stati svolti su un campione di popolazione limitato.

Per migliorare gli outcome funzionali dell'intervento elettivo di spalla per problematiche di natura ortopedica è importante riuscire ad individuare correttamente i fattori predisponenti a complicazioni, per tanto la ricerca in futuro dovrebbe concentrarsi sulla produzione di studi con maggiore qualità metodologica ed approfondire i risultati degli studi pilota.

5.1 Key Points

- L'incidenza della Postoperative Frozen Shoulder dopo l'intervento alla spalla si aggira tra l'1,5 e il 32,7%.
- I fattori di rischio più analizzati in letteratura sono: la tipologia di intervento, l'età e sesso del paziente, il diabete, la presenza di rigidità pre-operatoria ed episodi precedenti di frozen shoulder idiopatica. Le conclusioni degli studi, però, non sono concordanti tra loro.
- Nuovi studi sono stati condotti sulla predisposizione genetica, la presenza di sinovite, la compresenza di disturbi gastroesofagei. I risultati ottenuti invitano ad approfondire la ricerca.

Allegato 1

Autore	Disegno di studio	Partecipanti	Criteri di inclusione (CI)/ Criteri di esclusione(CE)	Follow-up	Fattori di rischio	Outcome
Chen et al. 2003	Case-control	Soggetti con diabete mellito insulino-dipendenti N=30 Età media 61.0 anni (34-77 anni) Soggetti senza diabete N=30 Età media 58.6 anni (32-83 anni) 33M 27 F	CI: -Intervento di riparazione di CDR CE: - lesione massiva (>5cm) di CDR - storia di dislocazione o frattura di spalla, - dolore acromionclavicolare, -artrosi, - infezioni, -problemi neuropatici - assicurazione attiva - meno di 24 mesi di follow up postoperatorio	6 settimane 6 mesi 34 mesi (gruppo studio 24-70 mesi, gruppo controllo 24-64 mesi)	Diabete p<0.001	ASES ROM attivo e passivo: -rotazione esterna -hand behind back
Ling et al. 2015	Case-control	188 pazienti Gruppo PSS N= 87	CI: - Cinesi della popolazione Han - Intervento di CDR trattata con mini-open surgery	3 mesi	Fattori genetici Allele SNP rs1800796 di IL-6 p <0.0001	ROM

		<p>Età media =62.4(±5.7) anni</p> <p>39M 48F</p> <p>Gruppo controllo</p> <p>N=101</p> <p>Età media =60.7(±5.3) anni</p> <p>49M 52F</p>	<p>CE:</p> <ul style="list-style-type: none"> - artrite gleno-omeroale, - concomitanti danni all'articolazione gleno-omeroale, - danno irreparabile ai tendini, - infezione post-chirurgica -revisione riparazione CDR 		<p>Allele SNP rs679620 di MMP-3 p<0.0001</p>	
Tan et al. 2020	Case-control	<p>290 pazienti</p> <p>Gruppo PSS</p> <p>N=32</p> <p>Età media =55.9 anni</p> <p>21M 11F</p>	<p>CI:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Intervento in artroscopia per riparazione CDR <p>CE:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Revisione di intervento cuffia dei rotatori, - intervento aperto CDR, - lesione irreparabile dei tendini, -intervento di stabilizzazione 	3-6 mesi	<p>Sinovite gleno-omeroale</p> <p>p<0,001</p>	<p>GHSS</p> <p>ROM passivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> -elevazione sul piano scapolare -rotazione esterna

		<p>Gruppo Controllo</p> <p>N=258</p> <p>Età media 57.9 anni</p> <p>158M</p> <p>100F</p>	<p>concomitante,</p> <p>- quadro non chiaro di sinovite.</p>			
<p>Cucchi et al.</p> <p>2020</p>	<p>Coorte prospettico</p>	<p>237 soggetti</p> <p>Gruppo PSS</p> <p>N=19</p> <p>Età media =53.3 anni</p> <p>Gruppo controllo</p> <p>N=218</p> <p>Età media =60.0 anni</p>	<p>CI:</p> <p>- Intervento in artroscopia di riparazione del tendine sovra spinato</p> <p>CE:</p> <p>-Altri tipi di intervento</p>		<p>GERD</p> <p>OR 5.265</p> <p>95%CI, 1,657-1,731</p> <p>p=0,005</p>	<p>ROM</p>

Evans et al. 2014	Coorte retrospettivo	<p>Gruppo 1 ASD</p> <p>N=96 pazienti</p> <p>Età media =55.4(±13.8) anni</p> <p>36F</p> <p>Gruppo 2 ASD+ACJ</p> <p>N=104 pazienti</p> <p>Età media =58.0(±14.1) anni</p> <p>58F</p> <p>Gruppo coorte frozen shoulder idiopatica</p> <p>N=136 pazienti</p> <p>Età media =52.0 (±7.5)</p>			<p>Intervento ASD e ASD+ACJ (incidenza 5%)</p> <p>Età tra 46-60 anni</p> <p>RR(95%CI)= 7.8(2.1to 28.3)</p> <p>p=0,002</p> <p>Sesso F</p> <p>RR(95%CI)= 2.0(0.60 to 6.5)</p> <p>p=0,27</p> <p>Diabete</p> <p>RR(95%CI)= 1.0(0.1 to 7.5)</p> <p>p=0,99</p> <p>Frozen shoulder idiopatica</p>	ROM
-------------------	----------------------	---	--	--	--	-----

		anni 64 F			RR(95%CI)= 18.5 (7.4 to 46.3) p<0,001	
Koorvaar et al. 2013	Coorte prospettico	505 pazienti Gruppo PSS N=56 Gruppo no PSS N=449	CI: -intervento di spalla pianificato -Soggetti con più di 16 anni CE: -Frozen shoulder preoperatoria, -fratture - osteoartrite, -artrodesi di spalla, -disordini neurologici	6 mesi	Intervento alla spalla (incidenza 11%) Sesso OR 2.05 95%CI 1.16-3.60 P=0,013 Diabete OR 3.63 95% CI 1.44-9.19	ROM DASH

					<p>p=0,006</p> <p>Fisioterapia convenzionale</p> <p>OR 0.38</p> <p>95% CI 0.21-0.67</p> <p>p=0,001</p>	
Trenerry et al. 2005	Coorte prospettico	<p>Gruppo A</p> <p>Early motion recovery</p> <p>N=39</p> <p>Età media = 60 anni (56-64)</p> <p>70M</p> <p>12F</p> <p>Gruppo B PSS</p> <p>N=36</p>	<p>CI:</p> <p>- Intervento di cuffia dei rotatori</p> <p>CE:</p> <p>- Interventi precedenti alla spalla</p>	0, 6, 12, 24, 76 settimane	<p>Rigidità di spalla pre-operatoria</p> <p>p<0.001</p>	<p>ROM</p> <p>Forza</p>

		Età media = 63 anni (60- 66)				
		19M				
		17F				

BIBLIOGRAFIA

1. Huber WP, Putz R V. Periarticular fiber system of the shoulder joint. *Arthroscopy* [Internet]. 1997 [cited 2021 Apr 7];13(6):680–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9442320/>
2. Hirji Z, Hunjun J, Choudur H. Imaging of the bursae. *J Clin Imaging Sci* [Internet]. 2011 Jan [cited 2021 Apr 7];1(1). Available from: [/pmc/articles/PMC3177464/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21816631/)
3. Nimura A, Kato A, Yamaguchi K, Mochizuki T, Okawa A, Sugaya H, et al. The superior capsule of the shoulder joint complements the insertion of the rotator cuff. *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2012 Jul [cited 2021 Apr 7];21(7):867–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21816631/>
4. Zuckerman JD, Rokito A. Frozen shoulder: A consensus definition. *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2021 Mar 13];20(2):322–5. Available from: <http://www.jshoulderelbow.org/article/S105827461000282X/fulltext>
5. Itoi E, Arce G, Bain GI, Diercks RL, Guttman D, Imhoff AB, et al. Shoulder Stiffness: Current Concepts and Concerns [Internet]. Vol. 32, *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery*. W.B. Saunders; 2016 [cited 2021 Mar 9]. p. 1402–14. Available from: <http://www.arthroscopyjournal.org/article/S0749806316002656/fulltext>
6. Vezeridis PS, Goel DP, Shah AA, Sung SY, Warner JJP. Postarthroscopic arthrofibrosis of the shoulder. Vol. 18, *Sports Medicine and Arthroscopy Review*. 2010. p. 198–206.
7. Koorevaar RCT, van't Riet E, Ipskamp M, Bulstra SK. Incidence and prognostic factors for postoperative frozen shoulder after shoulder surgery: a prospective cohort study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017 Mar 1;137(3):293–301.
8. Evans JP, Guyver PM, Smith CD. Frozen shoulder after simple arthroscopic shoulder procedures: What is the risk? *Bone Jt J*. 2015 Jul 1;97-B(7):963–6.
9. Papalia R, Franceschi F, Vasta S, Gallo A, Maffulli N, Denaro V. Shoulder stiffness and rotator cuff repair [Internet]. Vol. 104, *British Medical Bulletin*. Br Med Bull; 2012 [cited 2021 Mar 7]. p. 163–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22334282/>
10. Brislin KJ, Field LD, Savoie FH. Complications After Arthroscopic Rotator Cuff Repair. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg* [Internet]. 2007 Feb 1 [cited 2021 Mar 13];23(2):124–8. Available from: <http://www.arthroscopyjournal.org/article/S0749806306011467/fulltext>
11. Oh JH, Kim SH, Lee HK, Jo KH, Bin SW, Gong HS. Moderate Preoperative Shoulder Stiffness Does Not Alter the Clinical Outcome of Rotator Cuff Repair With Arthroscopic Release and Manipulation. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg* [Internet]. 2008 Sep [cited 2021 Mar 7];24(9):983–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18760204/>
12. Vastamäki H, Vastamäki M. Postoperative stiff shoulder after open rotator cuff repair: A 3- to 20-year follow-up study. *Scand J Surg* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2021 Feb 25];103(4):263–70. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1457496913514383>
13. Seo SS, Choi JS, An KC, Kim JH, Kim SB. The factors affecting stiffness occurring with rotator cuff tear. *J Shoulder Elb Surg*. 2012 Mar;21(3):304–9.
14. Randelli P, Spennacchio • P, Ragone • V, Arrigoni • P, Casella • A, Cabitza • P. Complications associated with arthroscopic rotator cuff repair: a literature review.

15. Shin JJ, Popchak AJ, Musahl V, Irrgang JJ, Lin A. Complications After Arthroscopic Shoulder Surgery: A Review of the American Board of Orthopaedic Surgery Database. *JAAOS Glob Res Rev* [Internet]. 2018 Dec [cited 2021 Mar 7];2(12):e093. Available from: [/pmc/articles/PMC6336573/](http://pmc/articles/PMC6336573/)
16. Weber SC, Abrams JS, Nottage WM. Complications associated with arthroscopic shoulder surgery. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg* [Internet]. 2002 Feb [cited 2021 Mar 10];18(2):88–95. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0749806302800081>
17. Somerson JS, Hsu JE, Neradilek MB, Matsen FA. Analysis of 4063 complications of shoulder arthroplasty reported to the US Food and Drug Administration from 2012 to 2016. *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Mar 19];27(11):1978–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29759905/>
18. Franceschi F, Longo UG, Ruzzini L, Morini S, Battistoni F, Dicuonzo G, et al. Circulating substance P levels and shoulder joint contracture after arthroscopic repair of the rotator cuff. *Br J Sports Med* [Internet]. 2008 Sep 1 [cited 2021 Feb 24];42(9):742–5. Available from: <https://bjsm.bmj.com/content/42/9/742>
19. Cucchi D, Marmotti A, De Giorgi S, Costa A, D’apolito R, Conca M, et al. Risk Factors for Shoulder Stiffness: Current Concepts. *Joints* [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 26];5:217–23. Available from: <https://doi.org/>
20. Tan Z, Hendy BA, Zmistowski B, Camp RS, Getz CL, Abboud JA, et al. Glenohumeral synovitis score predicts early shoulder stiffness following arthroscopic rotator cuff repair. *J Orthop*. 2020 Nov 1;22:17–21.
21. Huberty DP, Schoolfield JD, Brady PC, Vadala AP, Arrigoni P, Burkhart SS. Incidence and Treatment of Postoperative Stiffness Following Arthroscopic Rotator Cuff Repair. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg* [Internet]. 2009 Aug 1 [cited 2021 Feb 24];25(8):880–90. Available from: <http://www.arthroscopyjournal.org/article/S0749806309000760/fulltext>
22. PRISMA 2020 Checklist Section and Topic Item # Checklist item Location where item is reported TITLE Title 1 Identify the report as a systematic review. [cited 2021 Apr 8]; Available from: <http://www.prisma-statement.org/>
23. Ottawa Hospital Research Institute [Internet]. [cited 2021 Apr 7]. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
24. Chen AL, Shapiro JA, Ahn AK, Zuckerman JD, Cuomo F. Rotator cuff repair in patients with type I diabetes mellitus. *J Shoulder Elb Surg*. 2003;12(5):416–21.
25. Ling Y, Peng C, Liu C, Zhang N, Yue S. Gene polymorphism of IL-6 and MMP-3 decreases passive range of motion after rotator cuff repair. *Int J Clin Exp Pathol* [Internet]. 2015 [cited 2021 Apr 8];8(5):5709–14. Available from: www.ijcep.com/
26. Cucchi D, Menon A, Feroldi FM, Boerci L, Randelli PS. The presence of gastroesophageal reflux disease increases the risk of developing postoperative shoulder stiffness after arthroscopic rotator cuff repair. *J Shoulder Elb Surg* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Apr 8];29(12):2505–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32711105/>
27. Trenerry K, Walton JR, Murrell GAC. Prevention of shoulder stiffness after rotator cuff repair. *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 2005 [cited 2021 Apr 8];(430):94–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15662309/>
28. Jordan RW, Bentick K, Saithna A. Transtendinous repair of partial articular sided supraspinatus

tears is associated with higher rates of stiffness and significantly inferior early functional scores than tear completion and repair: A systematic review [Internet]. Vol. 104, Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research. Elsevier Masson SAS; 2018 [cited 2021 May 5]. p. 829–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30036723/>

29. Koorevaar RCT, van't Riet E, Ipskamp M, Bulstra SK. Incidence and prognostic factors for postoperative frozen shoulder after shoulder surgery: a prospective cohort study. Arch Orthop Trauma Surg [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 Feb 26];137(3):293–301. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28132086/>
30. Blonna D, Fissore F, Bellato E, La Malfa M, Calò M, Bonasia DE, et al. Subclinical hypothyroidism and diabetes as risk factors for postoperative stiff shoulder. Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc. 2017 Jul 1;25(7):2208–16.
31. Koo SS, Burkhart SS. Rehabilitation Following Arthroscopic Rotator Cuff Repair [Internet]. Vol. 29, Clinics in Sports Medicine. Clin Sports Med; 2010 [cited 2021 May 10]. p. 203–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20226314/>