



**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. 2020/2021

Campus Universitario di Savona

Progressione della lesione di cuffia: quali i fattori di rischio?

Candidato:

Dott. FT Francesco Senesi

Relatore: Dott.ssa FT,OMPT

Francesca Elena Zanchettin

Indice

Abstract.....	5
1. Introduzione	6
1.1 Scopo della revisione.....	7
2. Materiali e metodi	8
2.1 Criteri di selezione degli studi	8
2.2 Database e strategie di ricerca	9
2.2.1 Quesito e parole chiave utilizzate	10
2.2.2 Stringhe di ricerca utilizzate	11
2.3 Screening dei dati	12
2.4 Valutazione della validità interna	12
3. Risultati	13
3.1 Selezione degli studi	13
3.2 Estrazione dei dati	16
3.3 Valutazione critica degli studi	29
3.4 Analisi dei risultati	31
4. Discussioni	34
4.1 Discussione dei risultati	34
4.2 Limiti della revisione	36
5. Conclusioni	37
Bibliografia	38

Abstract

Background: Le lesioni della cuffia dei rotatori (RCT, Rotator Cuff Tears) sono un evento abbastanza comune che colpisce milioni di persone nelle diverse parti del mondo con un incremento di prevalenza età-dipendente(1). Le RCTs portano in genere a dolore, impairment funzionale e distress psicologico ingravescenti dovuti ad un aumento della lesione con un progressivo coinvolgimento dello spessore di uno o più muscoli della RC che si riflette negativamente nella vita quotidiana(2,3).

Obiettivo: In mancanza di una revisione della letteratura specifica per l'argomento, questo lavoro ha l'obiettivo di indagare i fattori prognostici ed i fattori di rischio per la progressione della lesione alla cuffia dei rotatori (RCT).

Metodi: È stata svolta una ricerca sistematica della letteratura, secondo le linee guida PRISMA, nei database di Pubmed, Cochrane, PEDro e Google Scholar.

Risultati: Le stringhe individuate hanno prodotto un totale di 2168 record. Dal processo di selezione, svolto secondo le fasi del PRISMA flow-diagram(41), sono stati ottenuti 11 articoli da includere nella revisione.

Conclusioni: Sembra che la progressione delle RCTs possa essere correlata alla severità (tipologia) di lesione e allo sviluppo di sintomi. Le lesioni medie, trovandosi ad uno stato intermedio, potrebbero avere un rate di progressione maggiore rispetto alle altre tipologie ma non è chiaro se questo rappresenti un fattore di rischio o meno. La dominanza dell'arto superiore ha mostrato correlazioni positive con la progressione e sembra esserne un fattore di rischio. Non sembrano esserci correlazioni con il lavoro e le richieste occupazionali. La qualità e il numero di studi inclusi nella revisione tuttavia non permettono di trarne conclusioni molto solide.

1. Introduzione

La cuffia dei rotatori (RC, Rotator Cuff) è un complesso muscolare formato dai muscoli sottoscapolare, soprascapolare, infrascapolare e piccolo rotondo; a contribuire all'azione della cuffia partecipa anche il tendine del capo lungo del muscolo bicipitale. Il ruolo della RC è quello di stabilizzare la testa omerale nella cavità glenoidea prevenendone la migrazione superiore durante i vari movimenti(2,4,5).

Il ruolo della cuffia non è anatomicamente separato dal resto del complesso articolare del cingolo scapolare. La presenza di numerose strutture (ossee, legamentose, muscolari e nervose) in uno spazio ristretto rende difficile la diagnosi e l'impostazione terapeutica sulla base dei reperti diagnostici(4).

Questo risulta evidente quando andiamo a notare l'interconnessione tra muscoli e legamenti che si realizza ad esempio a livello dell'intervallo dei rotatori e del rotator cable. La sua relazione con la capsula articolare e le vicine strutture anatomiche (capo lungo del bicipite, legamento coraco-omerale etc.) la rende una struttura fondamentale da conoscere a fini diagnostici, inoltre, giocando un ruolo nella biomeccanica del cingolo scapolare, potrebbe essere coinvolto nell'insorgenza delle varie patologie di spalla (rotator cuff tears, lesioni SLAP, instabilità glenomerale etc.)(6,7).

La RC viene considerata quindi una unità anatomica funzionale piuttosto che un insieme di quattro muscoli differenti e un danno a questo livello può ripercuotersi anche ad altre regioni della cuffia. Difatti è stata osservato che una attività alterata della RC può compromettere la stabilità e aumentare le disfunzioni di spalla(8).

Le lesioni della cuffia dei rotatori (RCT, Rotator Cuff Tears) sono un evento abbastanza comune che colpisce milioni di persone nelle diverse parti del mondo con un incremento di prevalenza età-dipendente(1).

Queste si sviluppano prevalentemente dal tendine del muscolo soprascapolare come risultato di un processo frizionale intrinseco che genera lesioni parziali ed eventualmente complete dell'inserzione (teoria della degenerazione tendinea intrinseca)(2,8).

La classificazione è varia e si basa principalmente sulla gradazione della lesione in millimetri, sull'interessamento di 1 o più tendini della cuffia (o di strutture contigue) e sulla localizzazione sulla base dei rapporti anatomici (a.e. full or partial thickness tear, bursal side tear or articular surface side tear etc.)(2,3,5,9,10,11). Recentemente è stato raggiunto un accordo (Delphi Consensus, 2020) sulla definizione di lesione massiva di cuffia, ossia: una retrazione del tendine/i verso la rima glenoidea sul piano coronale o sul piano assiale e/o una lesione con esposizione di $\geq 67\%$ della grande tuberosità misurata nel piano sagittale(11).

I fattori di rischio associati con l'insorgenza della patologia si dividono in intrinseci ed estrinseci. Tra i fattori estrinseci risultano fattori anatomici come la conformazione dell'acromion, del legamento coraco-omeroale, presenza di speroni ossei e fattori ambientali quali età, fumo, obesità e alcuni disordini metabolici (a.e. diabete). Tra i fattori intrinseci abbiamo microtraumi ripetuti, aree di ipoperfusione nel tendine, infiammazione con conseguenti modificazioni cellulari e disorganizzazione della architettura del tendine(2,3,8).

Le variabili biomeccaniche ovviamente variano in base alla popolazione di studio e specifici fattori di rischio legati al carico di lavoro e all'utilizzo dell'articolazione possono presentarsi negli atleti professionisti(12,13), differentemente dal resto della popolazione.

Sono stati inoltre trovate evidenze preliminari di eventuali predisposizioni genetiche di rischio di RCT che tuttavia necessitano di essere comprovate da studi di maggiore consistenza(14,15).

Per quanto riguarda i fattori prognostici, in letteratura ancora non abbiamo un modello prognostico che ci viene in aiuto nel caso di lesioni di cuffia trattate conservativamente o sottoposte a chirurgia(15,16,17). Nel trattamento conservativo i fattori emergenti sembrano essere: la durata dei sintomi, la funzionalità alla baseline, il dolore, l'età, la dimensione della lesione ed il coinvolgimento di uno o più tendini della cuffia(18,19).

Nella letteratura si rileva inoltre la mancanza di studi prognostici metodologicamente validi e non è chiara la generalizzabilità dei risultati nella popolazione(19).

Riguardo la definizione delle RCTs ancora vi è una certa discordanza nella terminologia che comprende, nella maggioranza dei casi, "rotator cuff injuries", "rotator cuff tears", "rotator cuff tendinopathy/osis" oppure "rotator cuff disease or disorders". Le differenze nella terminologia sono dovute ai vari modi di descrivere i diversi quadri multifattoriali (insieme di fattori meccanici, biologici e biopsicosociali) che hanno una influenza considerevole sulla performance dei pazienti (2).

In un quadro più ampio ricordiamo inoltre la recente definizione di RCRSP (Rotator Cuff Related Shoulder Pain), un termine ombrello che include (oltre ad altri quadri): "subacromial pain syndrome" (o impingement), "rotator cuff tendinopathy" e "partial or full thickness rotator tears"(20). Questo particolare inquadramento tuttavia include patologie non contemplate in questa revisione ed è stato citato per fare chiarezza sulla definizione di RCT.

La lesione alla cuffia dei rotatori porta in genere a dolore, impairment funzionale e distress psicologico ingravescenti dovuti ad un aumento della lesione con un progressivo coinvolgimento dello spessore di uno o più muscoli della RC che si riflette negativamente nella vita quotidiana(2,3).

1.1 Scopo della revisione

Questo lavoro ha l'obiettivo di indagare i fattori prognostici ed i fattori di rischio per la progressione della lesione alla cuffia dei rotatori (RCT).

2. Materiali e metodi

Questa revisione della letteratura è stata eseguita dal 20/11/2020 al 27/03/2021 seguendo le indicazioni metodologiche contenute nella PRISMA Checklist. Lo scopo del PRISMA è quello di aiutare gli autori nella stesura di un report trasparente e completo di revisione sistematiche e metanalisi (33).

Protocollo di revisione

È stato redatto a priori un protocollo per la presente revisione (Allegato 1), seguendo i punti della Check-list PRISMA-P del PRISMA Statement.

2.2 Criteri di selezione degli studi

Tipi di studio

Questa revisione non ha limitazioni riguardo la tipologia degli studi da includere.

Verranno inclusi studi osservazionali (retrospettivi o prospettici) case-control, studi di coorte con coorte parallela (e non) e studi randomizzati controllati qual ora quest'ultimi indagano come outcome primario o secondario la progressione della lesione di cuffia dei rotatori. Nel caso in cui la progressione sia stata definita come outcome secondario, verrà considerato se questo sia surrogato oppure clinicamente rilevante (a.e. viene specificato nello studio il calcolo appropriato della numerosità campionaria che generalmente viene calcolata solo per l'outcome primario).

Nell'eventualità di scarso materiale disponibile verranno accettati anche studi con bassa qualità all'appraisal (definiti come ad alto rischio di bias) e studi con minore consistenza (a.e. case series e case report) solamente se di buona qualità metodologica (medio o basso rischio di bias).

La ricerca si limiterà a studi in lingua inglese o italiana. Non verranno accettati studi su cadaveri o su animali.

Partecipanti

Verranno revisionati studi dove i partecipanti soddisfano i seguenti criteri: diagnosi di lesione alla cuffia dei rotatori, atraumatica o traumatica, accertata all'imaging (RM o MR, Magnetic Resonance; US, UltraSound) senza altre patologie che rientrino nella classificazione di dolore specifico che comportino una gestione sintomi non conservativa (a.e. patologie reumatiche, lesioni SLAP, artropatie etc.).

Intervento

I partecipanti dovranno inoltre essere stati trattati conservativamente. Verrà tenuta in considerazione nel capitolo "discussione" la natura e l'appropriatezza dell'intervento conservativo

Outcome

L'outcome ricercato per l'inclusione sarà la progressione alla lesione della cuffia dei rotatori. Verrà data importanza alla correlazione tra la progressione della lesione e i fattori di rischio o i fattori prognostici associati. Non verranno posti limiti sui metodi di classificazione a patto che la progressione venga espressa in millimetri.

2.2 Database e strategie di ricerca

Per rispondere al quesito clinico sono state analizzate le seguenti banche dati:

- Medline, attraverso l'interfaccia PubMed (1974-2021)
 - Cochrane Library (1974-2021)
 - PEDro (1987-2020) Cochrane Library (1974-2021)
 - Google Scholar; database di letteratura grigia
-
- **MEDLINE**; database prodotto dalla National Library of Medicine (NLM), grazie all'interfaccia gratuita PubMed, sviluppata dal National Center for Biotechnology Information (NCBI), contenente informazioni sulla letteratura scientifica biomedica dal 1949 ad oggi e riferimenti bibliografici derivanti da più di 5000 riviste (34).
 - **Cochrane Library**; una raccolta di sei database contenenti diversi tipi di prove di efficacia, indipendenti e di alta qualità, con lo scopo di supportare il processo decisionale nell'assistenza sanitaria, e un settimo database che fornisce informazioni sui gruppi Cochrane (35).
 - **PEDro**; Physiotherapy Evidence Database (banca dati delle evidenze in fisioterapia) è una banca dati gratuita di oltre 41.000 studi randomizzati controllati, revisioni sistematiche e linee guida cliniche specifiche per la fisioterapia. Per ogni studio, revisione o linea guida, PEDro fornisce le referenze bibliografiche, il riassunto ed un link per il testo integrale (quando possibile). La qualità degli studi è valutata in modo indipendente. I punteggi valutativi hanno lo scopo di condurre velocemente il lettore verso gli studi che hanno maggiore probabilità di essere validi e di contenere informazioni cliniche utilizzabili nella pratica clinica (36).
 - **Google Scholar**; è un motore di ricerca accessibile liberamente che tramite parole chiave specifiche consente di individuare testi della letteratura accademica come articoli sottoposti a revisione paritaria, tesi di laurea e dottorato, libri, prestampate, sommari, recensioni e rapporti tecnici di tutti i settori della ricerca scientifica e tecnologica. Consente di reperire articoli da una vasta gamma di case editrici che si rivolgono al mondo dello studio e della ricerca da associazioni scientifiche e professionali, depositi di prestampate e università, oltre che nella galassia di articoli scientifici e culturali distribuiti sul Web (37).

2.2.1 PICO e parole chiave utilizzate

Per identificare le parole chiave da utilizzare nella stringa di ricerca è stato utilizzato il modello "PICO" (Population, Intervention, Comparison, Outcome).

Non ricercando un confronto specifico, è stata utilizzata la variante PEO, più adatta per quesiti di prognosi ed eziologia.

Popolazione- Pazienti con lesioni di cuffia dei rotatori accertata all'RM o US.

Esposizione- Fattori di rischio e/o fattori prognostici inerenti le RCTs

Outcome- Progressione della lesione alla cuffia dei rotatori

Sono state individuate le seguenti parole chiave per la strutturazione del quesito clinico:

Popolazione – Rotator Cuff Tear

Esposizione – X

Outcome – Progression

Queste sono state declinate nelle loro varianti e sinonimi utilizzati nella letteratura in modo da costituire una stringa specifica ma che permetta di non tralasciare risultati rilevanti. Ai fini della ricerca le parole chiave per l'esposizione non sono state esplicitate poiché non inserite nelle stringhe.

Population	Exposure	Outcome
Rotator cuff tear Rotator cuff injury Rotator cuff disease Rotator cuff disorders Rotator cuff tendinopathy Rotator cuff tendinitis	X	Progression Worsening Enlargement Expansion Degenerate

Tabella 1: *Termini chiave*

2.2.2 Stringhe di ricerca utilizzate

Le parole chiave sono state quindi utilizzate per costruire la stringa nei vari database.

Dove possibile sono stati utilizzati i termini Mesh uniti ai termini liberi (Pubmed e Cochrane Library). Su Pedro la strategia di ricerca, visto l'esiguo numero di studi presenti, è stata quella di ricercare tutti gli studi inerenti la "Rotator cuff" senza applicare filtri o termini specifici. Dato che l'intento di una revisione sistematica è quello di sondare tutta la letteratura disponibile, è stato scelto di optare per l'inserimento nella stringa solamente dei punti P ed O del PEO, così da non limitare i risultati.

Database	Stringa
Pubmed	<pre> (((((((Rotator cuff injuries[MeSH Terms]) OR ("Rotator cuff tear")) OR ("Rotator cuff tendinopathy")) OR ("Rotator cuff disease")) OR ("Rotator cuff tendinitis")) OR ("Rotator cuff disorders")) OR ("Rotator cuff injury")) AND (((((Progression) OR (Degenerate)) OR (Enlargement)) OR (Expansion)) OR (Worsening)) </pre>
Cochrane	<pre> #1 MeSH descriptor: [Rotator Cuff Injuries] explode all trees #2 "rotator cuff tear" OR "rotator cuff tendinopathy" OR "rotator cuff tendinitis" OR "rotator cuff disorders" OR "rotator cuff disease" OR " rotator cuff injury" (Word variations have been searched) #3 #1 OR #2 #4 progression OR enlargement OR degenerate OR worsening OR expansion OR progressive (Word variations have been searched) #5 #3 AND #4 </pre>
PEDro	Abstract & Title: Rotator Cuff
Google Scholar	Tramite la ricerca avanzata sono state utilizzate "progression" e "risk factors" sulla sezione "con tutte le parole", mentre è stata utilizzata la frase "rotator cuff tear" sulla sezione "con la frase esatta".

Tabella 2: *Stringhe di ricerca*

- Database: MEDLINE – Risultati 988. Ultima ricerca effettuata il 27/03/2021. Su questo database è stato scelto di non inserire la “E”. Non sono stati applicati filtri di ricerca.
- Database: Cochrane Library - Risultati 74. Ultima ricerca effettuata il 25/03/2021. Su questo database è stato scelto di non inserire la “E”. Non sono stati applicati filtri di ricerca.
- Database: PEDro - Risultati 233. Non sono stati applicati filtri di ricerca. Ultima ricerca lanciata il 25/03/2021. La ricerca qui è stata effettuata semplicemente scrutinando tutti i risultati inerenti alla “Rotator Cuff” (vedi tabella 2).
- Database: Google Scholar. Ultima ricerca effettuata il 26/03/2021. Vista la poca precisione per la costruzione della stringa per questo database è stato scelto di utilizzare la combinazione riportata nella tabella 2 con l’ottenimento di 873 risultati. Non sono stati applicati altri filtri di ricerca.

2.3 Screening dei dati

In seguito alla ricerca sulle banche dati MEDLINE, PEDro, Cochrane, Google Scholar, sono stati individuati gli studi che rispettassero i criteri di selezione secondo le seguenti fasi:

1. Rimozione dei duplicati presenti in più di un database di ricerca;
2. Selezione degli studi per lettura del titolo;
3. Selezione degli studi per lettura dell’abstract;
4. Rimozione, in base ai criteri di esclusione, degli studi dopo lettura del full text;
5. Selezione degli studi per la sintesi qualitativa.

2.4. Valutazione della validità interna

Per ogni tipologia di studio incluso è stato scelto lo strumento validato e appropriato a misurarne la validità interna ed il rischio di bias presenti (38):

- Risk of Bias Tool o ROB 2.0. Utilizzata per gli RCT. Vi sono tre variazioni della scala utilizzate in base al disegno dello studio (tipologia di randomizzazione e di trial). Revisionata da un gruppo di studio della Cochrane collaboration (39).
- Johanna Briggs Institute Checklists (JBI) per una valutazione critica della letteratura in modo argomentativo utilizzando una checklist specifica a seconda del tipo di studio da valutare (39).

3. RISULTATI

3.1 SELEZIONE DEGLI STUDI

Le stringhe individuate hanno prodotto un totale di 2168 record:

- Medline 988.
- Cochrane 74.
- PEDro 233.
- Google Scholar 873.

Dal totale degli articoli sono stati, prima di tutto, esclusi gli articoli duplicati presenti su più di un database (103). I 2065 articoli rimasti sono stati sottoposti a screening nel seguente modo:

- Esclusione di 1903 articoli dopo la lettura del titolo;
- 163 articoli sottoposti a lettura dell'abstract;
- Esclusione di 135 articoli dopo la lettura dell'abstract;
- 28 articoli sottoposti a lettura del full text;
- Esclusione di 17 articoli dopo lettura del full text;
- 11 sono gli articoli finali.

Una volta terminato il processo di screening sono stati inclusi 11 articoli, conformi ai criteri di inclusione ed esclusione, sui quali verrà sviluppata la revisione:

1. **J. Keener et al.** Patterns of tear progression for asymptomatic degenerative rotator cuff tears (21)
2. **J. Hebert-Davies et al.** Progression of fatty muscle degeneration in atraumatic rotator cuff tears (22)
3. **J. Keener et al.** Shoulder activity level and progression of degenerative cuff disease (23)
4. **S. Moosmayer et al.** The natural history of asymptomatic rotator cuff tears: A three-year follow-up of fifty cases (24)

5. **N. Yamamoto et al.** Risk Factors for Tear Progression in Symptomatic Rotator Cuff Tears: A Prospective Study of 174 Shoulders (25)
6. **Peter N. Chalmers et al.** Does the Critical Shoulder Angle Correlate With Rotator Cuff Tear Progression? (26)
7. **J. Keener et al.** A prospective evaluation of survivorship of asymptomatic degenerative rotator cuff tears (27)
8. **Mall, Nathan A. et al.** Symptomatic progression of asymptomatic rotator cuff tears a prospective study of clinical and sonographic variables (28)
9. **O. Safran et al.** Natural history of nonoperatively treated symptomatic rotator cuff tears in patients 60 years old or younger (29)
10. **Whanik Jung, MD et al.** The natural course of and risk factors for tear progression in conservatively treated full-thickness rotator cuff tears (30)
11. **Y. Nakamura et al.** Monitoring of progression of nonsurgically treated rotator cuff tears by magnetic resonance imaging (31)

Il processo di selezione degli studi è riportato nella Flow Chart PRISMA (Figura 1).

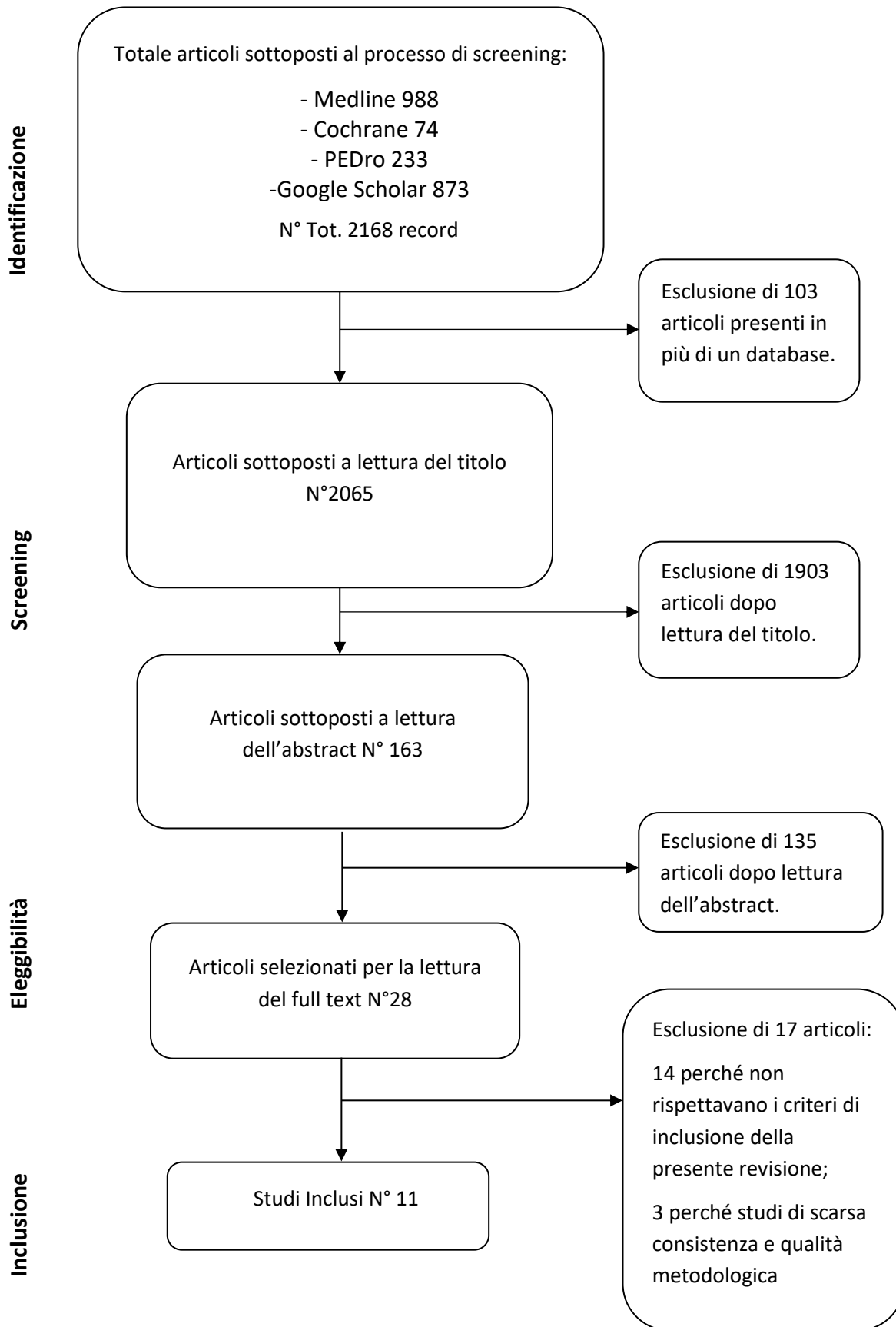


Figura 1: Flow Chart

3.2 Estrazione dei dati

È stata creata una tabella per la sintesi dei dati di ogni articolo nel tentativo di raggruppare e mettere in risalto i punti chiave di ognuno di essi (Tabella 3).

Autori e anno	Tipologia di studio	Criteri di inclusione dei partecipanti	Caratteristiche del campione	Misure di outcome/scopo dello studio	Risultati
J. Keener et al. 2015 (21)	<p>Studio di coorte a coorte singola prospettico</p> <p>Studio di prognosi, Level of Evidence: Livello I</p>	<p>Coorte di soggetti con full-thickness RCT asintomatica diagnosticata agli ultrasuoni presentatisi dal medico per dolore alla spalla secondario a "rotator cuff disease" nella spalla controlaterale.</p> <p>Criteri di esclusione: presenza di dolore nella spalla in esame, precedenti traumi o lesioni, lesione isolata del sopraspinato, storia di artrite o preesistente artrosi glenomeroale o chirurgia nella spalla oggetto di studio.</p> <p>Sono state incluse tutte le full thickness RCTs con un follow-up minimo di 2 anni che non sono progredite e tutte le full thickness RCTs che sono progredite in ampiezza senza definire un follow-up minimo.</p>	<p>N° 181 spalle incluse con un minimo di 2 anni di follow-up. 42 escluse perché indagini ecografiche mancanti.</p> <p>N° 139 soggetti inclusi per l'analisi della progressione della RCT:</p> <p>-Età media (SD)- 63.3 (8.7), in un range 33.9 – 84.5</p> <p>-Durata media del follow-up- 6 anni con una mediana di 5.3, in un range 0.3-11.4.</p> <p>Non riportati altri dati demografici.</p> <p>I soggetti sono stati divisi in base all'integrità della porzione anteriore del rotator cable (posteriormente al tendine bicipitale), quindi N° 96 classificati come cable intact (ossia più di 3 mm della porzione anteriore del muscolo sopraspinato intatti) e N°43 come cable disrupt (RCTs che coinvolgono i 3 mm della porzione anteriore del muscolo sopraspinato).</p>	<p>Esaminare pattern temporali della progressione della lesione (espressa in mm) nelle RCTs degenerative. Comparazione dei rischi di progressione tra le cable-intact e le cable disrupted tears.</p> <p>Analisi della progressione sul piano trasversale (in direzione anteriore e posteriore) tra le cable-intact rispetto alle cable-disrupted.</p> <p>La lesione è stata definita come progredita se aumentata almeno di 5 mm rispetto alla baseline attraverso valutazioni ultrasonografiche annuali. La misurazione della direzione della progressione si è basata sull'ampiezza calcolata rispetto al tendine bicipitale.</p>	<p>Cable-disrupted RCTs erano più ampie alla baseline rispetto alle cable-intact (mediana 19.0 mm vs 10.0 mm, $p<0.0001$).</p> <p>Delle 139 RTCs, 79 sono aumentate in ampiezza, ma solo 68 presentavano misurazioni adeguate all'analisi della progressione sul piano trasversale. 43 (63,2%) cable-intact, 25 (36,8%) cable-disrupted.</p> <p>Non è stata trovata differenza nel rischio di progressione (52.1% vs. 67.4%, $p=0.09$) o nel tempo dalla progressione (3.2 vs. 2.2 years, $p=0.37$) per le cable-intact rispetto alle cable-disrupted.</p> <p>Non è stata significativa la differenza nella ampiezza della progressione tra le cable-intact e le cable-disrupted tears (mediana 7.0mm vs.9.0mm, $p=0.18$).</p> <p>Non c'è stata una correlazione significativa tra l'ampiezza della lesione alla baseline e la direzione della progressione ($p=0.22$). La portata della progressione sembra essere maggiore per le lesioni che sono progredite in entrambe le direzioni ($p=0,0001$). Non rilevati pattern temporali significativi.</p> <p>Entrambe le tipologie di RCTs sembrano avere gli stessi rischi di progressione.</p>

<p>J. Hebert-Davies et al. 2017 (22)</p>	<p>Studio di coorte a singola coorte prospettico</p> <p>Studio di prognosi</p> <p>Level of Evidence: Livello II</p>	<p>Coorte di soggetti con una full-thickness tear asintomatica, diagnosticata attraverso ultrasuoni, che si sono presentati per una valutazione per dolore nella spalla controlaterale secondario a rotator cuff disease.</p> <p>Criteri di esclusione: qualsiasi dolore passato o presente nella spalla asintomatica, trauma, artrite infiammatoria, evidenza radiografica di artrosi, richieste eccessive di utilizzo degli arti superiori (weight-bearing demands) e la presenza di una lesione massiva della cuffia o di una degenerazione adiposa muscolare di grado IV (misurata con strumento validato).</p> <p>Full-thickness RCTs, misurabili all'ultrasonografia, con un minimo di 2 anni di follow-up al momento del reclutamento o della progressione in FTRCT (Full-Thickness RCT).</p>	<p>Delle 188 spalle con FTRCT identificate, sono state incluse 156 che rispettavano i criteri di inclusione. (28 escluse per mancanza di dati ultrasonografici, 4 perché presentavano degenerazione di grado IV).</p> <p>Età media (SD) al reclutamento – 63,2 (8,7); età media alla prima visita 63,8 (8,5)</p> <p>Durata (mediana) dello studio fino alla visita più recente - 6 anni (Interquartile range di 5.1)</p> <p>Durata dello studio dalla prima visita come FTRCT fino alla visita più recente 4,2 anni (Interquartile range di 5.4)</p> <p>96 (62%) maschi, 60 femmine (38%)</p> <p>Misure della lesione alla prima visita come FTRCT: Ampiezza 10 (Interquartile range 9,0) Lunghezza 11 (Interquartile range 9,0)</p> <p>Lesioni progredite per dimensioni 105, non progredite 51.</p> <p>La degenerazione muscolare adiposa era presente su 70 utenti (86 nessuna degenerazione muscolare)</p>	<p>Analisi della progressione della degenerazione muscolare adiposa in relazione alla progressione della lesione (espressa in mm) attraverso valutazioni ultrasonografiche annuali.</p> <p>L'obiettivo primario dello studio è quello di esaminare l'indice di progressione della degenerazione muscolare adiposa nei pazienti con RCT degenerativa e di stabilire un profilo temporale.</p> <p>Secondariamente sono stati analizzati i fattori associati per identificare lesioni maggiormente a rischio di progressione.</p> <p>Un cambiamento di più di 5 mm è stato definito come criterio di progressione.</p> <p>La degenerazione muscolare adiposa è stata misurata secondo la classificazione ecografica di Goutallier.</p>	<p>Delle 156 lesioni, 105 (67%) sono aumentate di almeno 5 mm durante il follow-up. Il periodo medio dall'identificazione della FTRCT alla progressione è stato di 2 anni.</p> <p>La degenerazione muscolare adiposa è risultata maggiormente presente nelle femmine rispetto ai maschi ($p < 0.05$) e maggiormente presente in una fascia d'età più avanzata (media, 65.8 anni; 95% [CI], 64.0 to 67.6 anni) rispetto ai pazienti senza degenerazione (61.0 anni; 95% CI, 59.1 to 62.9 anni; $p < 0.05$).</p> <p>Le lesioni che presentavano degenerazione muscolare adiposa di qualsiasi grado (N°70) sono state associate alla progressione della lesione rispetto a quelle che non presentavano la degenerazione ($p < 0.05$; odds ratio [OR] = 2.64; 95% CI, 1.29 to 5.39)</p> <p>La mediana delle dimensioni della lesione alla baseline era maggiore per quelle con degenerazione adiposa rispetto a quelle senza ($p < 0.05$) e le lesioni che sono progredite (sia in termini di dimensioni che di degenerazione muscolare adiposa) erano più ampie e lunghe alle baseline rispetto alle lesioni progredite solo per dimensioni ($p < 0.05$).</p> <p>Non sono stati trovati profili temporali di progressione significativi.</p>
--	---	--	--	---	---

<p>J. Keener et al. 2017 (23)</p>	<p>Studio di coorte a coorte singola prospettico</p> <p>Studio di prognosi</p> <p>Level of Evidence: Livello II</p>	<p>Coorte di soggetti con RCT asintomatica identificata attraverso indagine ultrasonografica dopo essersi presentati per valutazione per dolore nella spalla controlaterale secondario a rotator cuff disease.</p> <p>Criteri di inclusione:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 Indagine ultrasonografica per indagare dolore di spalla unilaterale 2 Rotator cuff disease doloroso nella spalla sintomatica 3 RCT documentato nella spalla asintomatica (full thickness, partial thickness o no evidenza di lesione [controllo]) 4 valutati come asintomatici (nella spalla di interesse) al momento del reclutamento 5 nessuna storia di trauma in entrambe le spalle e nessun trauma nel corso dello studio. <p>Criteri di esclusione:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 qualsiasi dolore presente o passato nella spalla oggetto di studio 2 prolungato uso di narcotici o FANS entro 3 mesi dal reclutamento 4 artrite infiammatoria 5 osteoartrosi radiografica nella spalla asintomatica 6 richieste pesanti di utilizzo dell'arto superiore 7 RCT isolata al tendine del sottoscapolare nella spalla asintomatica. <p>Inoltre, sono state escluse 8 spalle al reclutamento per la presenza di lesione massiva di cuffia (difficile misurazione della progressione)</p>	<p>N° 346 pazienti (197 uomini, 149 donne) che rientravano nei criteri di inclusione dello studio.</p> <p>Alla baseline l'età media dei partecipanti è stata di 62.1 ± 9.1 anni, divisi in 68 controlli, 103 lesioni partial thickness e 175 lesioni full thickness.</p> <p>Durata media del follow-up 4.1 anni (IQR, 2.4-7.9 anni).</p> <p>Alla baseline sono state anche considerate variabili quali dominanza nell'uso dell'arto superiore e descrizioni personali delle richieste occupazionali/fisiche.</p> <p>I pazienti sono stati classificati come "lavoratori", "sedentari" oppure "condizione intermedia". È stato considerata la tipologia di lesione e il punteggio alla SAS (Shoulder Activity Scale).</p>	<p>L'outcome primario dello studio è stata la progressione della RCT determinata attraverso l'interpretazione dei controlli ultrasonografici annuali.</p> <p>Ulteriore outcome primario è stato lo sviluppo di dolore valutato alla NPS.</p> <p>Sono stati ricercati fattori di rischio per la progressione e lo sviluppo di dolore. La progressione è stata definita come un aumento di 5 mm rispetto alla baseline e/o una conversione in una tipologia di lesione più severa (a.e. da partial a full thickness).</p> <p>Inoltre, infermieri addestrati hanno valutato annualmente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ROM e forza muscolare della cuffia dei rotatori - questionari per i partecipanti comprensivi di Numeric Pain Scale (0-10) e di parti della American Shoulder and Elbow Society e del Simple Shoulder Test. <p>È stato determinato il livello di attività attraverso la SAS (Shoulder Activity Scale) con alcune modifiche (i due item inerenti attività sportive sono stati semplificati con sì o "no" ai fini dello studio).</p> <p>La valutazione con SAS tuttavia è stata iniziata più tardi rispetto alla partenza dello studio e sono riportati dati di 224 dei 346 partecipanti.</p>	<p>La progressione della lesione si è verificata in 171 (51%) partecipanti.</p> <p>La mediana della durata del follow-up è stata significativa per le lesioni progredite (6.0 anni; IQR, 3.1-8.9 anni) rispetto a quelle non progredite (3.1 anni; IQR, 2.0-5.0 anni; P < .001). Il tempo medio di progressione è stato di 2.3 anni (IQR, 1.3-5.0 anni).</p> <p>Per l'arto superiore dominante è stato trovato un 40% di rischio di progressione rispetto al lato non dominante (hazard ratio, 1.40; P = .03). Non sono state trovate correlazioni con il livello di attività (SAS) o con le richieste occupazionali.</p> <p>Per quanto riguarda il dolore sono state trovate correlazioni significative con durata del follow-up, lato dominante e livello di attività (SAS) (rispettivamente p=0.001, p=0,002 e p=0,2)</p>
-----------------------------------	---	--	--	---	---

<p>S. Moosmayer et al. 2013 (24)</p>	<p>Studio di coorte a coorte singola prospettico</p> <p>Studio di prognosi</p> <p>Level of Evidence: Livello II</p>	<p>Coorte di soggetti con diagnosi di RCT asintomatica. Per assicurarsi osservazioni indipendenti, solo una spalla per paziente è stata inclusa.</p> <p>Criteri di inclusione:</p> <p>1 documento firmato dove attestavano l'assenza di qualsiasi dolore acuto o disfunzione soggettiva della spalla di studio</p> <p>2 un punteggio >90 nella sezione auto compilata della (ASES, American Shoulder and Elbow Surgeons)</p> <p>3 un ROM pain free di almeno 160° per l'abduzione e la flessione, 50° per la rotazione esterna.</p> <p>Criteri di esclusione: assunzione analgesici (inclusi farmaci antiinfiammatori e aspirina nella settimana precedente l'arruolamento) e la presenza di patologie (locali o sistemiche) che coinvolgevano la funzione di spalla.</p> <p>Per essere classificano come nuovo sintomatico al follow-up almeno uno dei seguenti criteri doveva essere rispettato:</p> <p>1- un risultato <80 alla ASES</p> <p>2- dolore inficiante le ADL o il sonno per sei settimane o più</p> <p>3-qualsiasi sintomo che richieda terapia (farmacologica, fisioterapica o chirurgia)</p> <p>Valutazione delle RCTs attraverso ultrasuoni e MRI al momento dell reclutamento e alla fine dei 3 anni.</p>	<p>50 soggetti, dopo i 3 anni di follow-up hanno completato tutte le valutazioni.</p> <p>32 rimasti asintomatici contro i 18 nuovi sintomatici.</p> <p>Non sono presenti dati demografici. L'articolo riferisce una comparazione dei dati demografici dei partecipanti all'inclusione, riportata in un'appendice reperibile nel sito di pubblicazione (jbjs.org). Tuttavia, tali dati non sono stati reperibili.</p> <p>È disponibile solo una tabella che riporta le principali caratteristiche strutturali delle RCTs (dimensioni nel piano antero-posteriore e medio-laterale), condizione della degenerazione adiposa, stato dell'atrofia muscolare del muscolo sopraspinato e stato del capo lungo del bicipite.</p>	<p>Misurazione dello stadio della RCT al momento del reclutamento e tre anni dopo attraverso colloquio individuale, esame clinico, ultrasuoni e MRI.</p> <p>Inoltre, è stata utilizzata anche la sezione auto compilata della scala ASES (American Shoulder and Elbow Surgeons) per la funzionalità.</p> <p>È stato valutato ad entrambi i time point anche lo stato del capo lungo del bicipite (in termini di lesione, degenerazione adiposa e atrofia muscolare) attraverso ultrasuoni e MRI.</p> <p>L'esame clinico è stato comprensivo di valutazione del dolore, ROM attivo e forza (per i movimenti di flessione, abduzione e rotazione esterna).</p>	<p>Nessuno dei 18 nuovi sintomatici ha contattato i ricercatori all'insorgenza dei sintomi. Di questi 8 hanno svolto nel frattempo terapie conservative (7 hanno svolto fisioterapia e 1 iniezione di cortisonici). 8 soggetti hanno rifiutato il secondo esame all'MRI.</p> <p>In termini di stato clinico, caratteristiche della lesione alla baseline, punteggio ASES, stato del capo lungo del bicipite, degenerazione muscolare adiposa e dati demografici è riportato che non vi erano differenze significative alla baseline.</p> <p>Sono risultate significative le differenze nel gruppo nuovi sintomatici in termini di dolore, punteggio alla ASES e funzionalità all'esame clinico ($p < 0.05$). È risultata significativa la differenza di tear size antero-posteriore per i nuovi sintomatici ($p = 0.02$), tuttavia non è stata trovata associazione tra sviluppo di sintomi e progressione della lesione (a.e. 4 RCT aumentate di più di 10 mm non hanno sviluppato sintomi).</p> <p>L'odds ratio per l'associazione della degenerazione del capo lungo del bicipite e lo sviluppo di sintomi è stato significativo 7.5 (95% CI, 1.3 to 42.5; $p = 0.02$).</p> <p>Allo stesso modo è risultata positiva l'associazione tra sviluppo di sintomi e progressione dell'atrofia muscolare del sopraspinato (OR, 4.0 [95% CI, 0.84 to 19.1]; $p = 0.08$) e degenerazione muscolare adiposa (OR, 13.1 [95% CI, 1.4 to 122]; $p = 0.02$). Non sono state trovate associazioni rispetto alla condizione della spalla controlaterale ($p = 0.3$). Dai risultati raccolti non è quindi risultata associazione tra progressione della RCT e sviluppo di sintomi, tuttavia si evidenzia un andamento verso la degenerazione strutturale.</p>
--------------------------------------	---	---	---	--	--

<p>N. Yamamoto et al. 2017 (25)</p>	<p>Studio caso controllo prospettico</p> <p>Level of Evidence: Livello III</p>	<p>Coorte di 171 pazienti che hanno rispettato i seguenti criteri di inclusione:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 RCT sintomatica alla visita iniziale 2 minimo di 2 esami alla MRI 3 almeno 12 mesi di follow up 4 aver ricevuto un trattamento conservativo <p>Criteri di esclusione:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 essere stati sottoposti precedentemente a chirurgia di spalla 2 nessun sintomo (definito come shoulder pain) alla prima visita 3 sintomatologia correlata a condizioni concomitanti quali- trauma al rachide cervicale, artrosi gleno-omeroale o artrite infiammatoria <p>Il trattamento conservativo è stato definito come terapia farmacologica, iniezioni intra-articolari e/o riabilitazione fisioterapica ed è stato scelto per tutti i pazienti ad eccezione di casi di traumi (con meno di 50 anni di età).</p> <p>31 dei pazienti scrutinati hanno avuto un trauma correlato alla RCT sintomatica. Di questi 14 sono stati esclusi perchè sottoposti a chirurgia, mentre 17 la hanno rifiutata e perciò sono stati inclusi.</p> <p>Se a 6 mesi di trattamento conservativo non vi fossero stati miglioramenti, sarebbe stata raccomandata l'opzione chirurgica.</p>	<p>Alla MRI iniziale l'età media dei partecipanti era di 69 anni (range 47-83). 97 uomini e 74 donne.</p> <p>91 full thickness RCTs e 83 partial thickness RCTs.</p> <p>Secondo la classificazione di Cofield: 78 lesioni piccole, 58 medie, 33 larghe e 5 massive.</p> <p>Follow-up medio di 19 mesi (range 12-60).</p> <p>Sono stati richiesti informazioni demografiche tra cui: storia di trauma, arto superiore dominante, comorbidità (in particolare ipercolesterolemia), tipo di occupazione e attività sportiva.</p> <p>Lo stato corrente e la storia di consumo di tabacco sono stati registrati attraverso il Brinkman index (indice cumulativo di sigarette fumate) e un calcolo apposito per l'analisi statistica.</p> <p>È stato registrato anche il corrente consumo di alcol.</p> <p>I partecipanti sono stati divisi in 3 gruppi su base del tipo di occupazione: lavoratori leggeri (a.e. lavoro da scrivania), lavoratori medi (incluso cura della casa) e lavoratori pesanti.</p>	<p>Lo scopo dello studio è stato quello di indagare l'indice di progressione e i fattori di rischio per le RCTs sintomatiche trattate conservativamente.</p> <p>La misura della progressione è stata effettuata attraverso MRI su tutti e 3 i piani anatomici ed è stata espressa in millimetri.</p> <p>Un aumento della RCT è stato definito come ≥ 2mm. Allo stesso modo è stata definita la diminuzione della RCT come ≥ 2mm.</p> <p>È stato valutato il dolore attraverso la scala VAS (100 mm) ogniqualvolta veniva effettuata la MRI. Se fosse stata individuata una progressione, sarebbe stato indagato un eventuale cambiamento del dolore di spalla.</p>	<p>Dei 174 partecipanti, 82 hanno mostrato una progressione della RCT (47%), 83 (48%) nessuna variazione e 7 (4%) RCT diminuita.</p> <p>La lesione è aumentata e successivamente diminuita in 2 partecipanti (1%).</p> <p>Alla baseline: non sono risultate differenze significative tra età, sesso, stato della RCT e dominanza dell'arto superiore.</p> <p>Le lesioni medie (secondo classificazione di Cofield) hanno mostrato un indice di progressione significativamente maggiore rispetto al gruppo senza progressione ($p < 0.0001$), mentre le lesioni piccole hanno mostrato un indice di progressione significativamente minore ($p = 0.0009$).</p> <p>Analogamente in termini di dimensioni della lesione, per quelle che misuravano 1-2 mm o 2-3 mm in lunghezza e quelle di 2-3 mm in ampiezza avevano un tear rate significativamente maggiore nel gruppo con progressione della RCT (rispettivamente, $P < .0001$, $P = .0386$, and $P = .0007$). Invece le lesioni con una lunghezza < 1 mm avevano un indice significativamente inferiore $p < .0021$).</p> <p>Le full thickness RCTs sono progredite significativamente rispetto alle partial-articular-sided RCTs ($P = .0215$).</p> <p>All'ultimo follow-up: non è stata trovata differenza in termini di dolore (VAS) fra i due gruppi.</p> <p>L'analisi di regressione logistica ha evidenziato (escludendo le lesioni massive) la correlazione positiva di fumo, traumi, sesso maschile e dominanza dell'arto superiore rispetto alla progressione della lesione (rispettivamente $p < 0,0001$ per fumo e storia di traumi e $p = .0256$ and $p = .0189$ per gli altri due)</p>
-------------------------------------	--	---	---	--	---

<p>Peter N. Chalmers et al. 2017 (26)</p>	<p>Studio caso controllo retrospettivo</p> <p>Studio prognostico</p> <p>Level of Evidence: Livello II</p>	<p>Coorte di soggetti presentatisi per una valutazione dato il dolore nella spalla controlaterale.</p> <p>Criteri di inclusione:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 ultrasonografia bilaterale per indagare dolore collegato alla cuffia dei rotatori unilaterale 2 rotator cuff disease dolorosa nella spalla sintomatica 3 assenza di dolore nella spalla asintomatica al momento del reclutamento 4 nessuna storia di trauma ad entrambe le spalle o episodi traumatici durante il periodo di studio 5 minimo di due anni tra la prima visita e la valutazione ultrasonografica finale o una progressione della RCT entro i due anni dalla prima visita. <p>Criteri di esclusione:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 qualsiasi dolore passato o attuale nella spalla asintomatica 2 uso prolungato di narcotici o NSAIDs nei 3 mesi precedenti al reclutamento 3 episodio traumatico nella spalla asintomatica 4 artrite infiammatoria 5 evidenza radiografica di osteoartrosi nella spalla asintomatica al reclutamento 6 richieste pesanti di utilizzo dell'arto superiore 7 lesione isolata del tendine del sopraspinato nella spalla asintomatica <p>Come gruppo di controllo è stato scelto un pool di pazienti sottoposti a release capsulare di spalla per capsulite adesiva. È stata fatta questa scelta perché è stato presupposto che gli utenti con questa condizione fossero privi di anomalie scheletriche nel complesso gleno-omerale.</p> <p>I criteri di esclusione del gruppo di controllo sono: qualsiasi diagnosi diversa da capsulite adesiva, evidenza radiografica di osteoartrosi, migrazione prossimale della testa omerale, evidenza di rotator cuff disorder e radiografia preoperatoria che non si è classificata come un A1 o C1 alla scala Suter-Henninger.</p>	<p>Lo studio ha utilizzato solamente caratteristiche morfologiche del CSA e della RCT. Non sono state eseguite comparazioni demografiche o correlazioni con eventuali confondenti.</p> <p>Vi è un solo riferimento al fatto che nella popolazione inclusa il 63% sono uomini e che la mediana del follow-up è stata di 4.5 anni (IQR 0-9.6).</p>	<p>Analisi della affidabilità nella misurazione del CSA e della sua variazione (morfologica) nel corso del tempo.</p> <p>Analisi dell'eventuale correlazione del CSA (Critical Shoulder Angle) con la RCT e con la sua progressione.</p> <p>Misurazioni annuali del CSA attraverso radiografia (e analisi della morfologia).</p> <p>Misurazioni annuali ultrasonografiche per la progressione della RCT. Per la misurazione del CSA è stata utilizzata la scala radiografica Suter-Henninger.</p> <p>La progressione è stata definita come un aumento in ampiezza o una retrazione in lunghezza di 5 mm o più, oppure come una variazione della severità della lesione (a.e. da partial a full thickness)</p>	<p>Il gruppo di studio è formato da 178 partecipanti. Il gruppo di controllo da 50.</p> <p>Gli autori hanno diviso il gruppo di studio in base alla presenza/assenza di lesione, alla tipologia di lesione (partial o full thickness) e hanno svolto analisi statistiche per sottogruppi.</p> <p>In tal modo non è risultata associazione tra CSA nelle spalle senza evidenza di lesione rispetto a quelle con partial, full o combined (partial+full) tear (rispettivamente $p=0.87$, $p=0.99$, e $p=0.68$).</p> <p>Nei pazienti con FTRCT il CSA non era correlato all'ampiezza o alla lunghezza della lesione alla baseline.</p> <p>Per le spalle con progressione della RCT (n°94) rispetto a quelle senza, non è stata trovata correlazione con il CSA ($p=0.683$), nemmeno nel caso dei CSAs più ampi ($CSA>33.4^\circ$; $n=90$ - $CSA\leq 33.4^\circ$; $n=88$; 53% versus 52%; $p=0.887$ Test Chi-Quadro).</p> <p>Non sono stati rilevati cambiamenti morfologici significativi del CSA nel tempo ($p=0.253$, $n=59$ radiografie analizzate per il calcolo, adeguate alla misurazione e distanziate di almeno 3 anni)</p>
---	---	--	--	---	--

<p>J. Keener et al. 2015 (27)</p>	<p>Studio di coorte a coorte singola prospettico</p> <p>Studio prognostico</p> <p>Level of Evidence: Livello II</p>	<p>Coorte di soggetti con RCT asintomatica presentatisi per valutazione per dolore nella spalla controlaterale secondario a rotator cuff disease. Praticamente in tutti i partecipanti il dolore della spalla sintomatica era rotator-cuff based e vi era evidenza di lesione all'ultrasonografia.</p> <p>Criteri di inclusione: 1 ultrasonografia bilaterale effettuata per investigare dolore di spalla unilaterale 2 rotator cuff disease dolorosa nella spalla sintomatica 3 una RCT nella spalla asintomatica al momento del reclutamento 4 nessuna storia di trauma ad entrambe le spalle ne durante il periodo di studio</p> <p>Criteri di esclusione: 1 qualsiasi dolore corrente o passato nella spalla asintomatica 2 uso prolungato di narcotici o FANS nei tre mesi precedenti al reclutamento 3 episodio traumatico nella spalla asintomatica 4 artrite infiammatoria 5 evidenza radiografica di osteoartrosi nella spalla asintomatica 6 richieste pesanti di utilizzo dell'arto superiore</p>	<p>La popolazione di studio (N=224) alla baseline era formata da un campione con le seguenti caratteristiche:</p> <p>Età - 62.0 ± 10 anni Sesso - 92 (41%) donne, 132 (59%) uomini Lato dominante asintomatico - 81 (36%)</p> <p>Caratteristiche del controllo (N=50) alla baseline:</p> <p>Età - 60.7 ± 10 Sesso - 22 (44%) Lato dominante asintomatico - 14 (28%)</p> <p>Mediana della durata del follow-up 5,1 anni (range da 0,3 a 10,0 anni) Sono stati presi in considerazione i livelli di dolore e funzionalità alla baseline (scala VAS, scala ASES, test SST, forza in elevazione e in rotazione esterna), oltre alle caratteristiche strutturali e morfologiche delle lesioni (area, ampiezza, lunghezza e tipo di lesione).</p> <p>Nell'analisi sono stati comparati i sottogruppi di FTRCT, PTRCT e gruppo di controllo.</p>	<p>Lo scopo dello studio era di indagare i fattori di rischio per lo sviluppo di sintomi, progressione della RCT e degenerazione muscolare nei soggetti con RCT asintomatica.</p> <p>Ai fini dello studio un infermiere addestrato ha effettuato un esame fisico dei partecipanti utilizzando goniometro per il ROM e dinamometro per la misura della forza.</p> <p>Inoltre, i partecipanti sono stati valutati con scala VAS (range 0-10) per il dolore e con scala ASES (American Shoulder and Elbow Surgeons) e SST (Simple Shoulder Test) per la funzionalità.</p> <p>Il dolore è stato considerato tale al momento del reclutamento se soddisfaceva i seguenti criteri: 1 Shoulder pain >3 alla VAS per più di 6 settimane 2 dolore diverso da quello sperimentato quotidianamente 3 dolore tale da assumere narcotici o NSAID 4 dolore tale da richiedere una valutazione clinica 5 dolore notturno inficiante il sonno</p>	<p>250 partecipanti reclutati, di cui 26 persi al follow-up o esclusi durante lo studio. Dei 224 rimanenti, 118 (53%) erano FTRCTs, 56 (25%) PTRCTs e 50 (22%) i soggetti controllo. Età e sesso tra i partecipanti erano simili.</p> <p>Alla baseline sono state riscontrate differenze significative per la dimensione delle FTRCTs (rispetto alle PTRCTs, $p < 0.05$), inoltre le FTRCTs erano associate con cambiamenti degenerativi di sopraspinato, sottospinato e punteggi peggiori alle scale funzionali (ASES e SST; $p < 0.05$). Per dolore e forza non riscontrate differenze significative.</p> <p>Per il rischio di progressione, questo è risultato significativamente influenzato dalla severità della lesione ($p < 0.05$).</p> <p>Inoltre, se il lato della lesione fosse risultato quello dominante, vi sarebbe stato un rischio di progressione incrementato (63% lato dominante vs 42% lato non dominante, $p < 0.05$).</p>
-----------------------------------	---	--	--	---	---

	<p>7 lesione del sottoscapolare nella spalla asintomatica 8 una lesione <5 mm nella spalla asintomatica.</p> <p>Sono stati reclutati anche controlli nello stesso periodo di tempo (facenti parte della stessa coorte di studio) con conferma ultrasonografica dell'assenza di RCT nella spalla asintomatica e rotator cuff disease dolorosa nella spalla controlaterale.</p>	<p>È stato considerato anche lo stato di fumatore/non fumatore (stato corrente o anche passato).</p>	<p>La progressione e le caratteristiche delle RCTs sono state misurate attraverso l'ultrasonografica con valutazioni annuali.</p> <p>Il cut-off per l'aumento o la riduzione della RCT rispetto alla baseline è stato di 5 mm.</p> <p>Se una RCT aumentava per un valore ≥ 5 mm, passava nella categoria successiva.</p>	<p>Non sono risultate associazioni con età, sesso o fumo tra le lesioni stabili e quelle progredite.</p> <p>N 100 spalle hanno sviluppato nuovi sintomi. La progressione della RCT è risultata un fattore di rischio significativo per lo sviluppo di shoulder pain ($p < 0.05$).</p> <p>Con l'analisi di Cox è stato evidenziato un rischio doppio di sviluppare degenerazione muscolare in presenza di progressione della lesione ($p < 0.05$).</p>
--	--	--	--	---

<p>Mall, Nathan A. et al. 2010 (28)</p>	<p>Case series prospettico Studio prognostico</p> <p>Level of Evidence: Livello III</p>	<p>Criteri di inclusione: 1 soggetti presentatisi per ultrasonografia bilaterale per indagare dolore di spalla unilaterale (senza storia di infortunio) 2 soggetti con evidenza di RCT nella spalla dolorosa 3 soggetti con evidenza di RCT (FTRCT o PTRCT) nella spalla "asintomatica" controlaterale 4 soggetti confermati asintomatici al momento di inizio dello studio 5 nessuna storia di trauma ad entrambe le spalle o traumi durante lo svolgimento dello studio</p> <p>Criteri di esclusione: 1 qualsiasi dolore (presente o passato) nella spalla asintomatica al momento del reclutamento 2 uso prolungato di narcotici o FANS nei tre mesi precedenti al reclutamento 3 episodio traumatico nella spalla asintomatica 4 artropatia infiammatoria 5 storia di valutazioni cliniche per altri problemi correlati alla spalla (a.e. instabilità o artrosi) 6 utilizzo dell'arto superiore per spostamento di carichi pesanti 7 una lesione molto piccola nella spalla asintomatica (PTRCT <5 mm) 8 lesione limitata al tendine del sottoscapolare.</p>	<p>N 195 partecipanti allo studio che sono entrati in vari time points in un periodo di 5 anni. Di questi 96 sono stati esclusi perché: 62 persi al follow-up, 32 si sono ritirati dallo studio e 2 avevano misurazioni incomplete. La popolazione inclusa nell'analisi statistica è quindi risultata di N 99 partecipanti.</p> <p>N 44 gruppo dei sintomatici: Età media al reclutamento 63.3 ± 11 anni (media e SD)</p> <p>N 55 gruppo degli asintomatici: Età media al reclutamento 63.1 ± 9 anni (media e SD)</p> <p>Questi dati sono stati ricavati dalla sezione "Risultati" dove lo studio riporta anche altre sommarie informazioni demografiche (a.e. tipologia di lavoro o di sport), tuttavia queste non vengono tenute in considerazione nell'analisi statistica per la progressione e in ogni caso risultato insufficienti.</p>	<p>Gli scopi dello studio sono stati quelli di indentificare i cambiamenti morfologici della RCT, le variazioni della funzione di spalla e della cinematica glenomerale in RCTs asintomatiche che sviluppano sintomi dolorosi. Sono state analizzate le caratteristiche degli individui che sviluppano dolore rispetto a quelli che rimangono asintomatici.</p> <p>I soggetti sono stati accuratamente monitorati e valutati ogni 12 mesi. All'insorgenza di sintomi erano invitati a avvisare subito i ricercatori. Dolore misurato con scala VAS.</p> <p>Le RCTs sono state indagate attraverso l'ultrasonografia (sostanziale progressione della RCT definita come >5 mm), ed è stato indagato anche il grado di degenerazione muscolare adiposa.</p> <p>La funzionalità di spalla è stata indagata attraverso scale validate quali ASES (American Shoulder and Elbow Surgeons, la sezione autosomministrata) e la SF-36. Inoltre, è stato valutato il ROM servendosi di goniometro e la forza muscolare (con dinamometro).</p> <p>La cinematica glenomerale è stata indagata attraverso radiografie eseguite a diversi gradi di abduzione nel piano scapolare con analisi della migrazione della testa omerale.</p>	<p>Viene riportato che il rate di progressione del gruppo asintomatico è risultato significativamente minore di quello sintomatico ($p < 0.01$). Sono risultate differenze significative per la progressione nel gruppo sintomatico (alla 2a visita lunghezza, ampiezza e area erano aumentate $p = 0.008$, $p = 0.01$, $p = 0.006$).</p> <p>Per la degenerazione muscolare adiposa nulla di significativo è emerso.</p> <p>Per la funzionalità di spalla e il dolore vi sono state differenze significative negli stessi gruppi tra le visite: -l'aumento della mediana del valore della VAS ($p < 0.0001$) - la diminuzione dell'ASES score ($p < 0.0001$) - diminuzione di tutti i ROM attivi tranne la rotazione esterna a 90° ($p < 0.05$)</p> <p>Per la cinematica glenomerale, dopo sviluppo di sintomi, è stato rilevato un aumento del movimento compensatorio scapolo-toracico nelle prime fasi dell'abduzione, ma nulla di clinicamente rilevante.</p>
---	---	---	--	--	--

<p>O. Safran et al. 2011 (29)</p>	<p>Case series prospettico Studio prognostico</p> <p>Level of Evidence: Livello IV</p>	<p>Sono stati inclusi soggetti con risultati di esami ultrasonografici che hanno rispettato i seguenti criteri:</p> <p>1 FTRCT di una o entrambe le spalle con dimensione compresa tra 5 mm e 40 mm 2 RCTs trattate conservativamente.</p> <p>Sono stati esclusi i soggetti con partial thickness tears ad entrambe le spalle, con lesione isolata del sottoscapolare, sottoposti a passata chirurgia di spalla o con patologia articolare infiammatoria.</p> <p>I soggetti che hanno subito un trauma nel corso dello studio sono stati esclusi.</p>	<p>Campione di 51 partecipanti di cui 28 uomini e 23 donne. Età media - 54 ± 5.1 anni</p> <p>Intervallo medio del follow up – 29 mesi (range 25-39)</p> <p>È stato indagato se nell’anno precedente alla prima valutazione i partecipanti avessero subito un evento traumatico. Per le correlazioni è stato tenuto conto di età, sesso, trauma, dimensione iniziale della RCT e attuali sintomi alla spalla. Nella sezione risultati sono riportate le correlazioni tuttavia i dati demografici e le confondenti non appaiono riportate in maniera chiara nello studio.</p> <p>Da un istogramma (Figura 2) si evince che: -24 partecipanti hanno subito un trauma. -38 presentavano sintomi -25 presentavano RCT in entrambe le spalle</p> <p>All’esame iniziale sono state identificate 6 RCTs in 51 pazienti. Di queste 38 avevano una RCT destra con la sinistra intatta; 3 avevano una RCT sinistra con la destra intatta; 10 avevano una RCT bilateralmente.</p>	<p>Scopo dello studio è stato di esaminare i cambiamenti nelle full thickness RCTs trattate conservativamente in pazienti ≤ 60 anni d’età.</p> <p>È stata utilizzata l’ultrasonografia bilaterale per valutare le RCTs con un minimo di 2 anni di follow-up.</p> <p>Per valutare la sintomatologia (posta in un range tra “nessuna/trascurabile” a “considerevole”) è stata utilizzata la scala DASH (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand).</p>	<p>L’esame al follow-up ha identificato 66 lesioni in 51 partecipanti.</p> <p>Di queste 31 (61%) avevano una RCT destra con la sinistra intatta; 5 (10%) avevano una RCT sinistra con la destra intatta; 15 (29%) avevano una RCT bilateralmente. La dimensione media è stata di 19 ± 10 mm (in un range 5-50).</p> <p>Delle 61 lesioni iniziali 30 (49%) sono aumentate di ≥ 5 mm; 26 (43%) non sono cambiate; 5 (8%) sono diminuite.</p> <p>Una correlazione significativa con la progressione della lesione è stata trovata con la presenza di sintomi considerevoli al follow-up ($P = 0.002$).</p> <p>Non sono stati trovate correlazioni con l’età ($P = 0.85$), il sesso ($P = 0.93$), trauma precedente ($P = 0.63$), dimensione iniziale della lesione ($P = 0.62$) o RCT bilaterale ($P = 1.00$).</p>
-----------------------------------	--	---	--	--	--

<p>Whanik Jung, MD et al. 2020 (30)</p>	<p>Case series retrospettico Studio prognostico</p> <p>Level of Evidence: Livello IV</p>	<p>I criteri di inclusione sono: 1 FTRCT sintomatica confermata alla MRI 2 conferma di trattamento conservativo 3 presenza di MRI al follow up di almeno 12 mesi dopo quella iniziale</p> <p>Criteri di esclusione: 1 storia di trauma acuto 2 precedente chirurgia di spalla 3 artrite infiammatoria o osteoartrosi glenoomerale 4 infezione articolare di spalla</p>	<p>Coorte di 48 soggetti:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Età media 69± 7 (range 53-81) • 17 uomini e 31 donne • 35 presentavano la lesione a destra, 13 a sinistra • 3 soggetti con storia di trauma • Livello di attività (classificato in ordine crescente come 1,2 o 3) 33 soggetti con livello 1, 13 con livello 2 e 2 con livello 3 • Rigidità (definita come limitazione attiva e passiva dei movimenti di spalla) in 13 soggetti • 9 soggetti con diabete mellito • 4 soggetti fumatori • Follow up MRI con media di 22 ± 14 mesi (range 12-65) <p>Lo studio ha preso in considerazione anche la morfologia e le caratteristiche dell'acromion, il CSA (Critical Shoulder Angle) e l'interessamento del capo lungo del bicipite.</p>	<p>Lo scopo dello studio è quello di indagare i fattori di rischio e le direzioni di progressione della RCT. La misurazione della RCT è stata effettuata con MRI. La progressione è stata espressa in mm rispetto ai diversi piani e/o all'interessamento di più tendini. Sono state prese in considerazione anche i livelli di atrofia muscolare e di degenerazione muscolare adiposa (class. Goutallier).</p> <p>Non è stato definito un punteggio minimo di progressione (ricordiamo che lo studio ha incluso solamente FTRCTs).</p> <p>la morfologia del CSA (Critical Shoulder Angle) è stata misurata attraverso radiografie standardizzate.</p> <p>È stata raccolta la storia clinica di ciascun partecipante (storia di trauma, diabete mellito, storia di fumo ecc.).</p> <p>Il livello di attività è stato indagato alla prima visita con somministrazione di questionario che valutava 4 aspetti: occupazione, tipo di sport praticato, frequenza e durata dell'esercizio. È stato dato un valore (di ordine crescente) da 1 a 3.</p>	<p>Delle 48 RCTs, 20 sono progredite. Per quanto riguarda i cambiamenti rispetto alla baseline, sono risultati significativi: la dimensione della lesione (su piano A-P e M-L, P<0.001), la diminuzione dello spazio acromio-omerale (P=0,024) e le lesioni isolate del muscolo sopraspinato che si sono propagate posteriormente (P=0,014).</p> <p>I risultati della regressione logistica multivariata hanno evidenziato come il tempo di follow-up alla MRI (P=0,011), la presenza di diabete mellito (P=0,017) e l'atrofia del muscolo sottospinato (P=0,011) si siano rivelati fattori prognostici indipendenti per la progressione nel piano A-P. Mentre il CSA (P=0,011) e l'atrofia muscolare dei muscoli sopraspinato e sottospinato (P=0,024 e P=0,020) sono risultati fattori prognostici indipendenti per la progressione sul piano M-L.</p> <p>Dall'analisi multivariata per la progressione sul piano M-L non sono risultati fattori di rischio indipendenti (Hazard Ratio).</p>
---	--	---	--	--	---

<p>Y. Nakamura et al. 2015 (31)</p>	<p>Case series prospettico Studio prognostico</p> <p>Level of Evidence: Livello IV</p>	<p>Gruppo di pazienti sintomatici con diagnosi di lesione del tendine del muscolo sopraspinato alla MRI (senza discriminare il coinvolgimento o meno dei tendini dei muscoli sottospinato e sottoscapolare) sono stati trattati conservativamente (fisioterapia, iniezioni di corticosteroidi o acido ialuronico e analgesici antiinfiammatori).</p> <p>La chirurgia è stata raccomandata per i pazienti che sono rimasti sintomatici nonostante il trattamento conservativo.</p> <p>Casi con storia di chirurgia di spalla, frattura, trauma durante lo svolgimento dello studio, sospetti disordini neurologici o patologie del rachide cervicale (come amiotrofia spondilotica) sono stati esclusi da questo studio.</p>	<p>Campione di studio di 71 soggetti (N 80 lesioni totali):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 31 soggetti (N 37 lesioni) erano uomini • 40 soggetti (N 43 lesioni) erano donne • Età media del campione 69.4 ± 8.4 anni (range 44-84 anni). • Media del tempo del follow-up 22.3 ± 11.0 mesi (range 12-51) • 17 lesione riferite a seguito di trauma alla spalla, 63 lesioni nessun trauma. • In 48 spalle era presente sperone sub-acromiale vs 32 senza evidenza di sperone. <p>Come da protocollo, tutte le lesioni erano sintomatiche all'inizio dello studio.</p>	<p>Lo scopo dello studio è stato quello di esaminare la progressione delle RCTs utilizzando la MRI.</p> <p>Sono stati indagati i fattori predittivi per la progressione e gli eventuali cambiamenti nella sede della lesione di cuffia. Non è stata fatta distinzione tra lesioni piccole e medie, vista la difficoltà della MRI a differenziarle.</p> <p>La lesione iniziale è stata classificata in 5 gruppi: “<1cm”; “≥1 cm ma <2 cm”; “≥2 cm ma <3 cm”; “≥3 cm ma <4 cm” e “≥4 cm”.</p> <p>È stata tenuta in considerazione la presenza di sperone sub-acromiale (secondo metodo standardizzato) e sono stati monitorati i cambiamenti di dimensioni e sede della lesione.</p>	<p>Dall'articolo non si evince se siano progredite tutte le lesioni (dati riportati non chiaramente), media della progressione 5 ± 6 mm. Il dolore è rimasto in 49 spalle, scomparso in 31.</p> <p>Al momento della rivalutazione all'MRI non è stata trovata relazione tra progressione e presenza di shoulder pain ($P = 0.68$). Non sono state rilevate correlazioni tra la progressione e il sesso ($P = 0.58$), età ($P = 0.25$), evento traumatico all'onset ($P = 0.60$) o presenza di sperone sub-acromiale ($P = 0.23$).</p> <p>La progressione è risultata significativamente maggiore per le lesioni “≥1 cm ma <2 cm” e per quelle “≥2 cm ma <3 cm” se comparate alle piccole (“<1cm”) e alle grandi (“≥4 cm”), rispettivamente $P = 0.0002$, $P = 0.0002$, $P = 0.03$, $P = 0.02$.</p> <p>Per quanto riguarda la sede della lesione, è stato rilevato che le lesioni AS (Anterior Superior) sono progredite significativamente meno delle lesioni S (Superior), $P = 0.03$.</p>
-------------------------------------	--	---	---	--	---

Tabella 3: sinossi dei risultati

3.3 Valutazione critica degli studi inclusi

La valutazione critica è stata effettuata utilizzando le checklist del Joanna Briggs Institute. Queste riassumono sommariamente i punti fondamentali che uno studio dovrebbe rispettare per risultare di buona qualità e consistenza. Nel nostro caso, avendo incluso solo studi osservazionali, le checklist rimarcano punti quali:

- Appropriatezza nella scelta del campione e (dove presente) del controllo
- Reporting chiaro dei dati demografici e dei criteri di inclusione dei partecipanti
- Appropriatezza e affidabilità dei metodi di misurazione degli outcomes e della condizione clinica dei soggetti di studio
- Adeguate analisi statistiche (tenendo in considerazione i fattori confondenti principali)
- Adeguati tempi di follow-up, fondamentali per definire la rilevanza clinica dei risultati

Per ogni tipologia di studio è stata utilizzata l'apposita checklist, quindi sono state utilizzate:

- Checklist per case-control, composta da 10 items
- Checklist per case series, composta da 10 items
- Checklist per casi di coorte, composta da 11 items

Le checklist differiscono tra loro in alcuni punti sulla base del disegno di studio. Non forniscono di per sé un punteggio cut-off ma sono piuttosto da interpretare sulla base dei singoli items rilevati e vengono utilizzate per determinare in modo argomentativo le principali criticità e quindi l'inclusione o l'esclusione dalla revisione; sono consultabili sul sito dell'istituto (40). È stato scelto di utilizzare le checklist JBI per rendere la valutazione più omogenea. L'utilizzo di scale o tool diversi (39) renderebbe più difficoltosa la comparazione dei risultati.

La valutazione e i relativi punteggi sono riportati in tabella 4:

Studio	Punteggio	Considerazioni
J. Keener et al. 2015 (21) Studio di coorte	5/11*	<ul style="list-style-type: none">• Il follow-up ha un drop rate troppo elevato• Non sono state utilizzate strategie per i diversi tempi di follow-up• Fattori confondenti praticamente non considerati
J. Hebert-Davies et al. 2017 (22) Studio di coorte	6/11*	<ul style="list-style-type: none">• Follow-up completo ma non sono state utilizzate strategie per i diversi tempi di follow-up• I fattori confondenti e la loro considerazione nell'analisi statistica risultano poco chiari
J. Keener et al. 2017 (23) Studio di coorte	9/11*	<ul style="list-style-type: none">• Il drop rate per quanto riguarda la progressione della lesione è accettabile, mentre per l'outcome SAS (Shoulder Activity Scale) risulterebbe incompleto. Considerando lo scopo della revisione è stato inserito l'item 9 della checklist come positivo.

S. Moosmayer et al. 2013 (24) Studio di coorte	6/11*	<ul style="list-style-type: none"> • Drop rate accettabile; si denota che il calcolo del sample size non è stato eseguito a priori • Fattori confondenti scarsi e riguardanti solamente le caratteristiche strutturali della lesione • Nessun dato demografico riportato
N. Yamamoto et al. 2017 (25) Case control	8/10	<ul style="list-style-type: none"> • Studio ben condotto, tuttavia il gruppo di controllo non è stato scelto a priori ma è interno al gruppo di studio (item 1 e 2 posti come “non applicabili”)
Peter N. Chalmers et al. 2017 (26) Case control	6/10	<ul style="list-style-type: none"> • Periodo di follow-up poco chiaro • Gruppo di controllo molto piccolo e di non chiara comparabilità con il gruppo di studio • Fattori confondenti non considerati
J. Keener et al. 2015 (27) Studio di coorte	8/11*	<ul style="list-style-type: none"> • Drop rate accettabile, buoni calcoli statistici e considerazioni delle confondenti • Il follow-up presenta un range dubbio (0,3-10 anni) per cui item posto come non chiaro
Mall, Nathan A. et al. 2010 (28) Case series	5/10	<ul style="list-style-type: none"> • Inclusione parziale dei partecipanti (lo studio è un early report) • La parte demografica considera pochi fattori ed è poco chiara • Nessuna informazione demografica riguardo la regione/popolazione d’interesse • Calcoli statistici e reporting dei risultati non chiari
O. Safran et al. 2011 (29) Case series	5/10	<ul style="list-style-type: none"> • Dati demografici scarsi e con reporting poco chiaro • Nessuna informazione demografica riguardo la regione/popolazione d’interesse • Reporting degli outcomes poco chiaro
Whanik Jung, MD et al. 2020 (30) Case series	9/10	<ul style="list-style-type: none"> • Sample size molto piccolo e inclusione non completa • Nel complesso studio ben condotto con reporting dei dati valido
Y. Nakamura et al. 2015 (31) Case series	4/10	<ul style="list-style-type: none"> • Criteri di inclusione presenti ma poco chiari • Molti persi al follow-up, sample size esiguo e senza calcolo della potenza statistica • Reporting poco chiaro per informazioni cliniche, demografiche e per i risultati del follow-up

*Per quanto riguarda gli studi di coorte inclusi, essendo tutti a coorte singola, i primi due items dell’apposita checklist risultano non applicabili.

Tabella 4: *punteggi della valutazione critica degli studi inclusi*

Nel tentativo di definire un cut-off per discriminare gli studi sulla base del rischio di bias sono stati definiti i seguenti valori:

- $X \leq 5$ alto rischio di bias; $5 < X < 9$ medio rischio di bias; $9 \leq X \leq 11$ basso rischio di bias, per le checklist per i casi di coorte
- $X \leq 4$ alto rischio di bias; $5 < X \leq 7$ medio rischio di bias; $8 \leq X \leq 10$ basso rischio di bias, per le altre tipologie di checklist

3.4 Analisi dei risultati

Gli studi inclusi nella presente revisione hanno analizzato la progressione della lesione alla cuffia dei rotatori (RCT, Rotator Cuff Tear) nel tentativo di determinare fattori prognostici e fattori di rischio sulla base di molte variabili quali:

- Caratteristiche morfologico-strutturali della RCT (sede, dimensione o severità, direzione di propagazione)
- Caratteristiche morfologiche del complesso scapolo-omerale (presenza di sperone acromiale, CSA)
- Presenza o sviluppo di sintomatologia dolorosa
- Atrofia muscolare
- Grado di degenerazione muscolare adiposa
- Altri fattori confondenti (tempistica del follow-up, dominanza nell'uso dell'arto superiore, richieste occupazionali, livello di attività, fumo, storia di trauma alla spalla, età, sesso, condizione della spalla controlaterale, presenza di patologie concomitanti a.e. diabete mellito)

3 studi hanno utilizzato la risonanza magnetica (MRI) per l'indagine(25,30,31), 7 studi hanno utilizzato l'ultrasonografia (US, (21–23,26–29)) e 1 studio ha utilizzato entrambe (24).

Caratteristiche morfologico-strutturali della RCT

Le correlazioni con le caratteristiche morfologico-strutturali sono state indagate in 6 studi(21,24,25,27,29,31)

Sono state trovate correlazioni con il grado di severità (dimensioni) della lesione negli studi di Keener et al.(27) e Yamamoto et al.(25), trovando significative differenze nella progressione rispetto alle lesioni più piccole (risp. $p < 0.05$ e $P = 0.0215$).

Negli studi di Nakamura et al.(31) e Yamamoto et al.(25) sono risultati maggiori indici di progressione per le lesioni di medie dimensioni (classificazione di Coefield), rispettivamente $p < 0.0001$ e $P = 0.0002$, rispetto alle altre tipologie.

Lo studio di Safran et al.(29) invece non ha rilevato correlazioni tra la progressione della lesione e le dimensioni iniziali ($P = 0.62$), tuttavia tale studio ha incluso solamente FTRCTs e non ha potuto effettuare analisi tra sottogruppi.

Lo studio di Keener del 2015 (21), che ha analizzato un pool di sole FTCRTs, non ha trovato differenze nei rischi di progressione rispetto alle 2 tipologie di lesione indagate, definite come cable-intact e cable-disrupted (rispettivamente 52.1% vs. 67.4%, $p = 0.09$). Non rilevate altre caratteristiche strutturali significative.

Moosmayer et al.(24) hanno cercato associazioni prevalentemente con i sintomi piuttosto che con la progressione.

Caratteristiche morfologiche del complesso scapolo-omerale

L'associazione tra caratteristiche osteo-articolari e progressione è stata indagata in 3 studi (26,30,31).

Nello studio di Whanik et al.(30) è risultata positiva l'associazione tra morfologia del CSA (Critical Shoulder Angle) e progressione delle FTRCTs sul piano medio-laterale ($P = 0,011$).

Per contro, nello studio di Chalmers et al.(26) non è risultata alcuna correlazione con il CSA ($p=0.683$) per nessuna tipologia di lesione.

Nello studio di Nakamura et al.(31) è stata indagata l'eventuale correlazione tra progressione e presenza di sperone sub-acromiale, che è risultata negativa ($P = 0.23$).

Presenza o sviluppo di sintomatologia dolorosa

La presenza o sviluppo di sintomi è stata indagata in 7 studi(23–25,27–29,31). Il dolore è stato valutato prevalentemente con scala VAS/NPRS(23–25,27,28,31), ad eccezione dello studio di Safran et al.(29) dove è stata utilizzata la scala DASH.

Lo studio di Safran et al.(29) ha riportato una correlazione significativa con la progressione della lesione nelle FTRCT con la presenza di sintomi considerevoli al follow-up ($P =0.002$).

Mentre lo studio di Mall et al.(28) riporta che il rate di progressione del gruppo asintomatico è risultato significativamente minore di quello sintomatico ($p < 0.01$) e che sono risultate differenze significative per la progressione nel gruppo sintomatico (alla 2a visita lunghezza, ampiezza e area erano aumentate $p = 0.008$, $p = 0.01$, $p = 0.006$). Si denota un reporting poco chiaro dei risultati.

Nello studio di Keener et al. del 2015 (27) è emerso invece che la progressione della RCT è risultata essere un fattore di rischio per lo sviluppo di shoulder pain (HZ, $p<0.05$).

3 studi(24,25,31) non hanno trovato associazione con la sintomatologia dolorosa:

- Nello studio di Nakamura et al.(31) al momento della rivalutazione all'MRI non è stata trovata relazione tra progressione e presenza di shoulder pain ($P = 0.68$).
- Nello studio di Yamamoto et al.(25) non è emersa una differenza significativa in termini di dolore tra il gruppo con progressione della RCT e il gruppo senza.
- Nello studio di Moosmayer et al.(24) sebbene riporti che l'andamento della patologia sembra proseguire verso la degenerazione strutturale, come appare dagli altri fattori indagati, non è stata trovata una correlazione tra progressione e sviluppo di sintomi (dolore).

Lo studio di Keener et al. del 2017(23) non ha svolto analisi di correlazione tra progressione e dolore.

Atrofia muscolare

La presenza di atrofia muscolare è stata indagata in 2 studi(24,30).

Moosmayer et al.(24) hanno trovato un'associazione tra lo sviluppo di sintomi e progressione dell'atrofia muscolare del sopraspinato (OR, 4.0 [95% CI, 0.84 to 19.1]; $p = 0.08$), non vengono tuttavia riportate associazioni di quest'ultima con la progressione della lesione.

Whanik et al.(30) hanno trovato l'atrofia del muscolo sottospinato ($P=0,011$) come fattore prognostico indipendente per la progressione nel piano Antero-Posteriore e l'atrofia muscolare dei muscoli sopraspinato e sottospinato ($P=0,024$ e $P=0,020$) come fattori prognostici indipendenti per la progressione sul piano Medio-Laterale. Dal calcolo dell'Hazard Ratio non sono tuttavia emersi fattori di rischio indipendenti.

Livello di attività

Il livello di attività è stato considerato in 6 studi(23–25,27–29).

Lo studio di Keener et al. Del 2017(23) ha indagato il livello di attività con la scala SAS (Shoulder Activity Scale), con parti della American Shoulder and Elbow Society e del Simple Shoulder Test e le richieste occupazionali, non trovando correlazioni significative.

Lo studio di Yamamoto et al.(25) ha considerato il tipo di occupazione e l'attività sportiva praticata ma dalle analisi di regressione logistica non è risultata correlazione.

Lo studio di Moosmayer et al.(24) utilizzando solo la sezione autocompilata della scala ASES (American Shoulder and Elbow Surgeons) e un esame dei movimenti attivi (abduzione, flessione e rotazione esterna) e della forza (in abduzione e flessione) ha trovato differenze significative associandole alla sintomatologia e non alla progressione.

Mall et al.(28) hanno indagato il livello di attività includendo la scala ASES (American Shoulder and Elbow Surgeons), valutazione del ROM e della forza muscolare e hanno riportato le differenze in tempi diversi negli stessi gruppi (t-test per dati appaiati e Wilcoxon Signed Rank test) e sono risultati peggioramenti significativi della funzionalità.

Nello studio di Keener et al.(27) non ha svolto analisi di correlazione tra i peggioramenti funzionali rilevati e la progressione della RCT ma hanno esaminato le differenze intra-gruppo rispetto al dolore.

Safran et al.(29) hanno invece utilizzato la scala DASH ma praticamente solo per la sintomatologia e non ha indagato la correlazione.

Degenerazione muscolare adiposa

Il grado di degenerazione muscolare adiposa della cuffia è stato considerato in 3 studi(22,24,30), e in tutti è stata utilizzata la classificazione ecografica di Goutallier.

Nello studio di Herbert et al.(22), in un campione di sole FTRCTs, è risultato che tutte le lesioni che presentavano degenerazione muscolare adiposa di qualsiasi grado sono state associate alla progressione ($p < 0.05$; odds ratio [OR] = 2.64; 95% CI, 1.29 to 5.39).

Contrariamente Whanik et al.(30) dall'analisi di regressione multivariata non hanno trovato correlazioni con la progressione in un campione di sole FTRCTs.

Anche Moosmayer et al.(24) nel loro studio con differenti tipologie di RCT non hanno rilevato associazioni.

Altri fattori confondenti

La dominanza dell'arto superiore è stata considerata in 3 studi(23,25,27):

- In entrambi gli studi di Keener et al. (23,27) è risultata essere un fattore di rischio per la progressione della lesione (Hazard Ratio >1 , $p<0.05$).
- Nello studio di Yamamoto et al.(25) l'analisi di regressione logistica ha evidenziato una correlazione positiva con la progressione ($p= 0.0189$).

Le tempistiche del follow-up sono state evidenziate in 2 studi(23,30):

- Nello studio di Keener et al. del 2017(23) è emersa una differenza significativa nella mediana dei tempi di follow-up nel gruppo di progressione rispetto al gruppo senza progressione ($P < .001$). Tuttavia, la mediana del gruppo senza progressione è risultata essere quasi la metà e questo potrebbe aver distorto i dati (3.1 anni; IQR, 2.0-5.0 anni vs 6.0 anni; IQR, 3.1-8.9 anni).
- Whanik et al.(30) dall'analisi di regressione logistica hanno evidenziato come il follow-up alla MRI ($P=0,011$), si sia rivelato un fattore prognostico indipendente per la progressione nel piano A-P. Tuttavia, non è risultato come fattore di rischio in nessun piano.

Per i fattori quali fumo, età, sesso storia di trauma e presenza di patologie concomitanti sono emersi i seguenti risultati da 6 studi(24,25,27,29–31):

- Nello studio di Moosmayer et al.(24), sebbene riferisca una comparabilità dei dati demografici dei partecipanti, questi non sono stati reperibili dall'articolo. Nei risultati viene riportato solamente che non è stata trovata associazione tra la progressione e la condizione della spalla controlaterale, senza dati statistici.
- Yamamoto et al.(25) hanno rilevato dall'analisi di regressione logistica (escludendo le lesioni massive) la correlazione positiva di fumo, traumi, sesso maschile rispetto alla progressione della lesione (rispettivamente $p < 0,0001$ per fumo e storia di traumi e $p = .0256$).
- Keener et al.(27) riportano di non avere trovato associazioni con età, sesso o fumo tra le lesioni stabili e quelle progredite, in particolare riportano valori di HZ in riferimento allo stato di fumatore (passato o presente) inferiori a 1.
- Safran et al.(29), in un pool di sole FTRCTs, non hanno trovato correlazioni con l'età ($P = 0.85$), il sesso ($P = 0.93$), trauma precedente ($P = 0.63$), dimensione iniziale della lesione ($P = 0.62$) o RCT bilaterale ($P = 1.00$).
- Whanik et al.(30) rispetto a tutte le confondenti indagate, considerando comunque il campione esiguo di sole FTRCTs, ha trovato una correlazione significativa solo dalla concomitanza di diabete mellito (DM) come fattore prognostico indipendente per la progressione nel piano A-P ($P = 0,017$).
- Nakamura et al.(31) non hanno trovato correlazioni tra la progressione e il sesso ($P = 0.58$), l'età ($P = 0.25$), evento traumatico all'onset ($P = 0.60$).

4. Discussioni

4.1 Discussione dei risultati

Nella presente revisione siamo giunti all'inclusione e all'analisi di 11 articoli di seguito riportati in ordine decrescente di consistenza sulla base del disegno di studio:

- 5 studi di coorte prospettici(21–24,27). Come fatto notare in Tabella 4, in tutti questi studi manca una coorte parallela e questo va ad influire sulla qualità complessiva. 1 studio ad alto rischio di bias(21), 3 studi a medio rischio(22,24,27) e 1 studio a basso rischio(23)
- 2 Case-control; Yamamoto et al.(25) studio prospettico a basso rischio di bias, Chalmers et al.(26) studio retrospettico a medio rischio di bias
- 4 Case series. 3 studi(28,29,31) prospettici dove quello di Nakamura et al.(31) ad alto rischio di bias mentre gli altri due(28,29) a medio rischio. Lo studio di Whanik et al.(30) è uno studio retrospettico inserito perché a basso rischio di bias (9/10 alla checklist, vedi Tabella 4)

Al di là della forza data dal disegno di studio e dalla valutazione del rischio di bias, è importante notare anche la direzione dell'indagine che in 2 studi, rispettivamente lo studio caso-controllo di Chalmers et al.(26) e la serie di casi di Whanik et al.(30), è stata di tipo retrospettico. Tale tipo di indagine è soggetta ad un importante bias metodologico dovuto alla difficoltà nel recupero dei dati di studio e delle possibili confondenti che spesso porta ad errori nei risultati, soprattutto quando si va a porre quesiti di natura eziologica, ma non solo. In questo caso il reporting dei dati clinici e demografici risulta particolarmente ben svolto ed entrambi gli studi sembrano di buona qualità metodologica (vedi Tabella 4), tuttavia si rimarca l'importanza degli studi di tipo prospettico qualora si vada ad indagare fattori di rischio o prognostici di una patologia.

Per quanto riguarda i risultati nello specifico; gli studi sembrano propendere per una correlazione con il grado di severità della lesione dagli studi di Keener et al.(27) e Yamamoto et al.(25), correlazione che non è risultata nello studio di Safran et al.(29) che ha tuttavia incluso un campione molto esiguo di sole FTRCTs senza potere effettuare una comparazione tra sottogruppi; in più è da considerarsi la differenza nel rischio di bias tra gli studi (Vedi Tabella 4).

Sembra che le lesioni di medie dimensioni potrebbero avere un rate di progressione superiore alle altre tipologie(25,31), un ipotesi di ciò potrebbe consistere nel fatto che la lesioni di piccole dimensioni presentino, per natura, una minore propensione a progredire così come le FTRCTs, trovandosi ad uno stadio più avanzato con minori margini di progressione. Si denota comunque l'alto rischio di bias dello studio di Nakamura et al.(31), il campione esiguo incluso e criteri di inclusione poco chiari.

La correlazione con caratteristiche morfologiche del complesso scapolo-omerale è stata indagata riguardo il CSA(Critical Shoulder Angle) (26,30) e la presenza di sperone sub-acromiale(31). Considerata la povera qualità complessiva dei suddetti studi e comparando la forza dei rispettivi disegni, i risultati più affidabili in questo ambito sembrano essere quelli di Chalmers et al.(26) che non hanno trovato correlazioni tra il CSA e la progressione della lesione, evidenziandone anche una variazione morfologica nel tempo poco significativa. Lo studio ha i suoi limiti considerando il medio

rischio di bias (vedi Tabella 4), la non chiara comparabilità con il gruppo di controllo, la scarsa considerazione delle confondenti e la natura retrospettica.

Nello studio Whanik et al.(30) d'altro canto, il CSA è risultato un fattore prognostico indipendente per la progressione sul piano A-P. Sebbene risulti ben condotto, i risultati sono poco estendibili ad altre popolazioni considerando la inclusione di sole FTRCTs e un campione molto ridotto.

Nakamura et al.(31) non hanno trovato correlazioni con la presenza di sperone sub-acromiale ma data la povera qualità dello studio non è possibile fare considerazioni (vedi Tabella 4)

La correlazione tra progressione della RCT e dolore sulla base dei risultati della presente revisione è dubbia:

- Safran et al.(29), Keener et al.(27) e Mall et al.(28) hanno trovato associazioni con la sintomatologia. Rispettivamente è stata trovata una correlazione con il dolore nelle FTRCTs(29), un rate di progressione maggiore per il gruppo sintomatico(28) e la progressione è risultata essere un fattore di rischio per sviluppo di sintomi(27). Si denota che lo studio di Safran et al.(29) ha molti limiti quali la bassa qualità all'appraisal (vedi Tabella 4), campione molto ridotto e inclusione di sole FCTR. Mall et al.(28) presenta un reporting dei risultati poco chiaro e un basso punteggio all'appraisal (Tabella 4). Keener et al.(27) ha trovato i risultati più solidi essendo complessivamente di qualità accettabile rispetto agli altri studi.
- Yamamoto et al.(25), Nakamura et al(31) e Moosmayer et al(24) non hanno trovato associazioni. Per due studi(24,31) i risultati appaiono deboli per un reporting poco chiaro, campioni molto ridotti e bassa qualità all'appraisal (Tabella 4).
Lo studio Yamamoto et al.(25) d'altra parte, sebbene di buona qualità, non ha trovato differenze significative in termini di dolore tra il gruppo con progressione e il gruppo senza. Tuttavia, non ha eseguito calcoli di correlazione.

L'atrofia muscolare è stata indagata solamente in due studi(24,30) e non è possibile trarre conclusioni a riguardo. Anche considerando lo studio di Whanik et al.(30) dove è risultata un fattore prognostico indipendente per la progressione sul piano Medio-Laterale, questo studio da solo non ci permette di avanzare ipotesi.

Il livello di attività, pur essendo stato incluso in molti studi(23–25,27–29), non è stato indagato in modo appropriato in tutti. I risultati più solidi si ottengono dagli studi di Keener et al. del 2017 e di Yamamoto et al.(25) che evidenziano una mancanza di correlazione con il livello di attività, richieste occupazionali o attività sportive praticate. Questi tre aspetti andrebbero forse indagati separatamente e definiti criteri standard per la loro valutazione, dato che questi sono variati molto tra tutti gli studi.

Anche riguardo alla degenerazione muscolare adiposa è difficile estrapolare dati validi dai risultati. Herbert et al.(22) hanno trovato una forte correlazione tra progressione e presenza di degenerazione nelle FTRCTs ($p < 0.05$; odds ratio [OR] = 2.64; 95% CI, 1.29 to 5.39). Tuttavia, vi è da considerare la forte tendenza dell'odds ratio a sovrastimare gli effetti di una variabile quindi probabilmente sarebbe opportuno un altro tipo di analisi. Inoltre, ricordiamo le criticità stesse dello studio (vedi Tabella 4). Whanik et al.(30) e Moosmayer et al.(24) invece non hanno trovato correlazioni, ma come già espresso sopra, mancano di consistenza.

Dalle analisi di Whanik et al.(30) e Keener et al.(23) il tempo di follow-up sembrerebbe influire sulla progressione della RCT. Tuttavia, i dati sono troppo deboli per trarre considerazioni significative. Considerando il range dei follow-up presenti nei vari studi, quello che è possibile ipotizzare è che allo scopo di misurare con accuratezza la progressione della RCT, probabilmente si rendono necessari tempi di follow-up di maggior durata perché le analisi statistiche risultino adeguate.

Infine, considerando altri fattori confondenti quali età, sesso, fumo, storia di trauma e presenza di patologie concomitanti i risultati contrastanti degli studi(24,25,27,29–31) e i rispettivi limiti di conduzione, non è possibile trarre conclusioni. Probabilmente tali fattori giocano un ruolo importante nella progressione, considerato che rientrano nei meccanismi eziologici delle RCTs secondo la letteratura con ampio consenso(1–4,8), si rendono necessari ulteriori studi di buon qualità metodologica che analizzino rigorosamente tali variabili.

4.2. Limiti della revisione

I principali limiti della presente revisione sono:

- L'esiguo numero di studi di buona qualità presenti in letteratura. Una conduzione e un reporting metodologicamente e statisticamente corretti sono fondamentali per l'estrapolazione di conclusioni utili alla pratica clinica.
- In molti studi si evidenzia un campione molto ridotto e poco descritto in termini demografici e di fattori confondenti. Per una comparabilità e consistenza cliniche è imprescindibile una analisi e un reporting rigoroso di entrambi.
- In quasi tutti i disegni di studio che prevedono un controllo, questo o non è stato presente o non è chiara la sua comparabilità con il campione di interesse (sia in termini di numero che di condizioni cliniche).

A questi si aggiungono la mancanza di disegni di studio di maggiore consistenza sull'argomento, un possibile bias dato dal non aver identificato altri studi (a.e. presenti su altri database) e il fatto di essere il solo autore della revisione.

5. Conclusioni

Considerati il numero e la qualità degli studi inclusi nella revisione, non è possibile trarne conclusioni molto solide. Sembra che la progressione delle RCTs possa essere correlata alla severità (tipologia) di lesione e allo sviluppo di sintomi. Le lesioni medie, trovandosi ad uno stato intermedio, potrebbero avere un rate di progressione maggiore rispetto alle altre tipologie ma non è chiaro se questo rappresenti un fattore di rischio o meno. La dominanza dell'arto superiore ha mostrato correlazioni positive con la progressione e sembra esserne un fattore di rischio.

Non sembrano esserci correlazioni con il lavoro e le richieste occupazionali. Tuttavia, queste come gli altri fattori confondenti (età, sesso, dominanza dell'arto superiore, livello di attività, richieste occupazionali, fumo, storia di trauma e presenza di patologie concomitanti) , necessitano di essere meglio indagati da studi futuri, poiché sia sulla base dei deboli risultati della revisione(22,23,25,29,30) che delle ipotesi che sta assumendo la letteratura(1,2,12,14,32) è lecito pensare che potrebbero avere un ruolo significativo nella progressione.

Implicazioni per la clinica e per la ricerca

La ricerca futura dovrebbe condurre un maggior numero di studi di natura prospettica di buona qualità e rigore metodologico utilizzando metodi di analisi appropriati per determinare profili di rischio o profili prognostici per la progressione delle RCTs.

Le informazioni raccolte dovrebbero implementare il processo di ragionamento clinico nella gestione dei pazienti con RCT, con particolare enfasi sull'educazione verso quei fattori modificabili che possono migliorare la prognosi dei pazienti e le probabilità di successo del trattamento conservativo.

Bibliografia

1. Sambandam SN, Khanna V, Gul A, Mounasamy V. Rotator cuff tears: An evidence based approach. *World J Orthop.* 2015;6(11):902–18.
2. Franco ESB, Puga MEDS, Imoto AM, de Almeida J, da Mata V, Peccin S. What do cochrane systematic reviews say about conservative and surgical therapeutic interventions for treating rotator cuff disease? Synthesis of evidence. *Sao Paulo Med J [Internet].* 2019 [cited 2021 Feb 11];137(6):543–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32159641/>
3. Longo UG, Facchinetti G, Marchetti A, Candela V, Ambrogioni LR, Faldetta A, et al. Sleep disturbance and rotator cuff tears: A systematic review. *Med.* 2019;55(8):1–10.
4. Morag Y, Jacobson JA, Miller B, De Maeseneer M, Girish G, Jamadar D. MR imaging of rotator cuff injury: What the clinician needs to know. In: *Radiographics [Internet]. Radiographics; 2006 [cited 2021 Feb 11]. p. 1045–65. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16844931/*
5. Lenza M, Buchbinder R, Takwoingi Y, Johnston R V., Hanchard NCA, Faloppa F. Magnetic resonance imaging, magnetic resonance arthrography and ultrasonography for assessing rotator cuff tears in people with shoulder pain for whom surgery is being considered. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2013 Sep 24 [cited 2021 Feb 11];2013(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24065456/>
6. Burkhart SS, Esch JC, Jolson RS. The rotator crescent and rotator cable: An anatomic description of the shoulder’s “suspension bridge.” *Arthroscopy [Internet].* 1993 [cited 2021 Feb 11];9(6):611–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8305096/>
7. Huri G, Kaymakoglu M, Garbis N. Rotator cable and rotator interval: Anatomy, biomechanics and clinical importance. *EFORT Open Rev.* 2018;4(2):56–62.
8. de Oliveira FCL, Bouyer LJ, Ager AL, Roy JS. Electromyographic analysis of rotator cuff muscles in patients with rotator cuff tendinopathy: A systematic review. *J Electromyogr Kinesiol.* 2017;35:100–14.
9. Kuhn JE, Dunn WR, Ma B, Wright RW, Jones G, Spencer EE, et al. Interobserver agreement in the classification of rotator cuff tears. *Am J Sports Med.* 2007;35(3):437–41.
10. Snyder SJ, Pachelli AF, Del Pizzo W, Friedman MJ, Ferkel RD, Pattee G. Partial thickness rotator cuff tears: Results of arthroscopic treatment. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 1991;7(1):1–7.
11. Schumaier A, Kovacevic D, Schmidt C, Green A, Rokito A, Jobin C, et al. Defining massive rotator cuff tears: a Delphi consensus study. *J Shoulder Elb Surg [Internet].* 2020;29(4):674–80. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jse.2019.10.024>
12. Tooth C, Gofflot A, Schwartz C, Croisier JL, Beaudart C, Bruyère O, et al. Risk Factors of Overuse Shoulder Injuries in Overhead Athletes: A Systematic Review. *Sports Health.* 2020;12(5):478–87.
13. Hill L, Collins M, Posthumus M. Risk factors for shoulder pain and injury in swimmers: A critical systematic review. *Phys Sportsmed.* 2015;43(4):412–20.
14. Dabija DI, Gao C, Edwards TL, Kuhn JE, Jain NB, Dominique I. Dabija, MS, Chan Gao, MD, PhD, Todd L Edwards, MS, PhD, John E. Kuhn, MS, MD, and Nitin B. Jain, MD M. Genetic and Familial Predisposition to Rotator Cuff Disease: A Systematic Review. *J Shoulder Elb Surg [Internet].*

2018 Jun 1 [cited 2021 Feb 11];26(6):1103–12. Available from: /pmc/articles/PMC5438768/

15. Longo UG, Candela V, Berton A, Salvatore G, Guarnieri A, Deangelis J, et al. Genetic basis of rotator cuff injury: A systematic review. *BMC Med Genet*. 2019;20(1):1–6.
16. Braun C, Hanchard NC, Handoll HH, Betthäuser A. Predicting the outcome of conservative treatment with physiotherapy in adults with shoulder pain associated with partial-thickness rotator cuff tears – a prognostic model development study. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2018 Dec 11 [cited 2021 Mar 23];19(1):329. Available from: <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-018-2239-8>
17. Saccomanno MF, Sircana G, Cazzato G, Donati F, Randelli P, Milano G. Prognostic factors influencing the outcome of rotator cuff repair: a systematic review [Internet]. Vol. 24, *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. Springer Verlag; 2016 [cited 2021 Mar 20]. p. 3809–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26197937/>
18. Sekiguchi T, Hamada J, Hagiwara Y, Ando A, Watanabe T, Yamaguchi M, et al. Prognostic Factors for Conservative Treatments of Atraumatic Rotator Cuff Tears. *Open Orthop J*. 2019 Feb 7;13(1):26–31.
19. Braun C, Hanchard NC, Batterham AM, Handoll HH, Betthäuser A. Prognostic models in adults undergoing physical therapy for rotator cuff disorders: Systematic review [Internet]. Vol. 96, *Physical Therapy*. American Physical Therapy Association; 2016 [cited 2021 Mar 20]. p. 961–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26637648/>
20. Lewis J. Rotator cuff related shoulder pain: Assessment, management and uncertainties. *Man Ther* [Internet]. 2015 Oct 19 [cited 2021 Mar 23];23:57–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27083390/>
21. Keener JD, Hsu JE, Steger-May K, Teefey SA, Chamberlain AM, Yamaguchi K. Patterns of tear progression for asymptomatic degenerative rotator cuff tears. *J Shoulder Elb Surg*. 2015 Dec 1;24(12):1845–51.
22. Hebert-Davies J, Teefey SA, Steger-May K, Chamberlain AM, Middleton W, Robinson K, et al. Progression of fatty muscle degeneration in atraumatic rotator cuff tears. Vol. 99, *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 832–9.
23. Keener JD, Skelley NW, Stobbs-Cucchi G, Steger-May K, Chamberlain AM, Aleem AW, et al. Shoulder activity level and progression of degenerative cuff disease. *J Shoulder Elb Surg*. 2017 Sep 1;26(9):1500–7.
24. Moosmayer S, Tariq R, Stiris M, Smith HJ. The natural history of asymptomatic rotator cuff tears: A three-year follow-up of fifty cases. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2013 Jul 17;95(14):1249–55.
25. Yamamoto N, Mineta M, Kawakami J, Sano H, Itoi E. Risk Factors for Tear Progression in Symptomatic Rotator Cuff Tears: A Prospective Study of 174 Shoulders. *Am J Sports Med* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2021 Apr 6];45(11):2524–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28609119/>
26. Chalmers PN, Salazar D, Steger-May K, Chamberlain AM, Yamaguchi K, Keener JD. Does the Critical Shoulder Angle Correlate With Rotator Cuff Tear Progression? *Clin Orthop Relat Res*. 2017 Jun 1;475(6):1608–17.
27. Keener JJD, Galatz LLM, ... ST-TJ of bone, 2015 U, Teefey SA, Middleton WD, et al. A prospective evaluation of survivorship of asymptomatic degenerative rotator cuff tears.

ncbi.nlm.nih.gov [Internet]. 2015 Jan 21 [cited 2021 Mar 25];97(2):89–98. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4296477/>

28. Mall NA, Kim HM, Keener JD, Steger-May K, Teefey SA, Middleton WD, et al. Symptomatic progression of asymptomatic rotator cuff tears a prospective study of clinical and sonographic variables. *J Bone Jt Surg - Ser A*. 2010 Nov 17;92(16):2623–33.
29. Safran O, Schroeder J, Bloom R, Weil Y, Milgrom C. Natural history of nonoperatively treated symptomatic rotator cuff tears in patients 60 years old or younger. *Am J Sports Med* [Internet]. 2011 Apr 10 [cited 2021 Apr 1];39(4):710–4. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0363546510393944>
30. Whanik Jung M, Sanguk Lee M, Sae Hoon Kim, MD P. The natural course of and risk factors for tear progression in conservatively treated full-thickness rotator cuff tears. *dbpia.co.kr* [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 26]; Available from: <https://www.dbpia.co.kr/Journal/articleDetail?nodeId=NODE06297170>
31. Nakamura Y, Yokoya S, Mochizuki Y, Harada Y, Kikugawa K, Ochi M. Monitoring of progression of nonsurgically treated rotator cuff tears by magnetic resonance imaging. *J Orthop Sci*. 2015 Mar 30;20(2):314–20.
32. Familiari F, Gonzalez-Zapata A, Iannò B, Galasso O, Gasparini G, McFarland EG. Is acromioplasty necessary in the setting of full-thickness rotator cuff tears? A systematic review. *J Orthop Traumatol*. 2015;16(3):167–74.

Allegato 1: **Protocollo di revisione**

Rotator Cuff Tear: Indagine sui fattori di rischio e sui fattori prognostici per la progressione della patologia. Protocollo di revisione sistematica.

L'autore ha provveduto allo sviluppo dei criteri di inclusione ed esclusione, alla valutazione del rischio di bias degli articoli e ai criteri di estrazione dei dati.

Questa revisione non ha fonti esterne di finanziamento e/o sponsor. Non sono presenti conflitti di interesse.

Background e razionale

La cuffia dei rotatori (RC, Rotator Cuff) è un complesso muscolare formato dai muscoli sottoscapolare, soprascapolare, infrascapolare e piccolo rotondo; a contribuire all'azione della cuffia partecipa anche il tendine del capo lungo del muscolo bicipitale. Il ruolo della RC è quello di stabilizzare la testa omerale nella cavità glenoidea prevenendone la migrazione superiore durante i vari movimenti(2,4,5).

Le lesioni della cuffia dei rotatori (RCT, Rotator Cuff Tears) sono un evento abbastanza comune che colpisce milioni di persone nelle diverse parti del mondo. I fattori di rischio associati con l'insorgenza della patologia si dividono in intrinseci ed estrinseci, quali ad esempio: età, storia di trauma, arto dominante, overuse, fumo, obesità, disordini metabolici (a.e. diabete), morfologia dell'acromion, cambiamenti istologici, infiammazione ed altri(2,3,8).

Per quanto riguarda i fattori prognostici, in letteratura ancora non abbiamo un modello prognostico che ci viene in aiuto nel caso di lesioni di cuffia trattate conservativamente o sottoposte a chirurgia (15,16,17). Nel trattamento conservativo i fattori emergenti sembrano essere: la durata dei sintomi, la funzionalità alla baseline, il dolore, l'età, la dimensione della lesione ed il coinvolgimento di uno o più tendini della cuffia(18,19).

Riguardo la definizione delle RCTs ancora vi è una certa discordanza nella terminologia che comprende, nella maggioranza dei casi, "rotator cuff injuries", "rotator cuff tears", "rotator cuff tendinopathy/osis" oppure "rotator cuff disease or disorders". Le differenze nella terminologia sono dovute ai vari modi di descrivere i diversi quadri multifattoriali (insieme di fattori meccanici, biologici e biopsicosociali) che hanno una influenza considerevole sulla performance dei pazienti (2).

Questo tipo di lesioni porta in genere a dolore, impairment funzionale e distress psicologico ingravescenti dovuti ad un aumento della lesione con un progressivo coinvolgimento dello spessore di uno o più muscoli della RC che si riflette negativamente nella vita quotidiana (2,3).

In mancanza di una revisione specifica sull'argomento, questo lavoro ha l'obiettivo di indagare i fattori prognostici ed i fattori di rischio per la progressione della lesione alla cuffia dei rotatori (RCT).

Quesito di ricerca: Quali sono i fattori prognostici e i fattori di rischio per la progressione della lesione alla cuffia dei rotatori?

Popolazione- Pazienti con lesioni di cuffia dei rotatori accertata all'RM o US.

Esposizione- Fattori di rischio e prognostici per la progressione della lesione alla cuffia dei rotatori

Outcome- Progressione della lesione alla cuffia dei rotatori.

Criteri di eleggibilità:

P----Verranno accettati studi su pazienti con lesioni alla cuffia dei rotatori, atraumatica o traumatica, accertata alla risonanza magnetica (RM o MR, Magnetic Resonance) o all'ecografia (US, UltraSound), senza patologie che rientrano nella classificazione di dolore specifico (a.e. patologie reumatiche, lesioni SLAP, artropatie ed altre).

E---- Verranno accettati solamente studi che indaghino l'esposizione ai fattori di rischio/prognostici per la progressione della RCT dove i partecipanti sono stati trattati conservativamente (ad eccezione dei trattamenti che prevedano la sola terapia strumentale), oppure con chirurgia sham.

O-----Verranno accettati solamente studi che indaghino l'outcome specificato, sia esso primario o secondario, non vi saranno limitazioni sui metodi di classificazione della lesione di cuffia dei rotatori a patto che questa sia espressa in millimetri.

La ricerca riguarderà soggetti umani e si limiterà ad articoli scritti in lingua inglese. Non verranno accettati studi su cadaveri o su animali.

Verranno inclusi studi osservazionali (retrospettivi o prospettici) case-control, studi di coorte con coorte parallela e non e studi randomizzati controllati qual ora quest'ultimi indaghino come outcome primario o secondario la progressione della lesione di cuffia dei rotatori.

Nell'eventualità di scarso materiale disponibile verranno accettati anche studi con bassa qualità all'appraisal (definiti come ad alto rischio di bias) e studi con minore consistenza (a.e. case series e case report) solamente se di buona qualità metodologica (medio o basso rischio di bias).

Metodi:

Verranno scrutinate Medline, Cochrane Library e PEDro. La ricerca nei database elettronici sarà implementata attraverso la ricerca di letteratura grigia su Google Scholar e OpenSigle. Eventuali articoli/abstract in corso di pubblicazione o presentazioni a conferenze, se pertinenti e appropriati, verranno inclusi. Nel caso di dubbi o articoli mancanti si cercherà di contattare gli autori per mail o telefono.

Verranno anche approfonditi gli articoli citati dai paper inclusi e le pubblicazioni personali degli autori per assicurarsi di aver incluso tutto il materiale disponibile.

La strategia di ricerca comprenderà termini MeSH (medical subject headings, se disponibili) e termini liberi comprendenti i vari sinonimi inerenti alla lesione alla cuffia dei rotatori e dei vari componenti del PICO.

I Key Terms utilizzati saranno: "Rotator Cuff Tear" e "Progression". Ad esempio, nella stringa per la banca dati di Pubmed verranno combinati i seguenti termini Rotator Cuff Injuries (Mesh term), Rotator Cuff Tear, Rotator Cuff Disease, Rotator Cuff Disorder, Rotator Cuff Tendinopathy AND Progression, Enlargement, Worsening, Expansion, Degenerate.

La stringa sarà modificata ed implementata a seconda del numero e della pertinenza dei risultati trovati in modo da non tralasciare articoli rilevanti, data la specificità della domanda di ricerca.

Per la gestione dei paper, citazioni e bibliografia verrà fatto uso del software Mendeley.

Estrazione dei dati: l'autore estrarrà indipendentemente i dati dai rispettivi articoli e verrà svolta una verifica indipendente ad ogni stadio del processo di revisione (screening, eleggibilità, estrazione dati, discussione risultati).

Da ciascuno studio verranno estratti i seguenti dati:

- Citazioni
- Caratteristiche dello studio (tipologia di studio, metodi, conclusioni degli autori)
- Dati dei partecipanti (caratteristiche demografiche, criteri diagnostici di RCT, numero di partecipanti, numero dei persi al follow-up, tempistiche dei follow-up)
- Risultati (grandezza ed eventuale progressione della lesione di cuffia, correlazione con i fattori di rischio indagati e i fattori prognostici)

Outcome indagato: L'outcome principale è la progressione della lesione alla cuffia dei rotatori. Questa dovrà essere necessariamente l'outcome primario o secondario degli studi inclusi. Verrà data importanza alla correlazione tra la progressione della lesione e i fattori di rischio o i fattori prognostici associati.

Valutazione qualitativa degli studi inclusi: l'autore valuterà la qualità degli studi inclusi utilizzando i criteri del "Cochrane Handbook of Systematic Reviews of Interventions", nello specifico la Risk Of Bias 2.0 (RoB 2.0) per la valutazione degli RCT. Per quanto riguarda gli studi osservazionali verranno utilizzate: la scala CEBM per studi prognostici e la scala NOS per studi case-control o studi di coorte.

Sintesi qualitativa:

Verrà eseguita una sintesi qualitativa attraverso la discussione dei risultati dei singoli studi. Verranno discussi gli eventuali sottogruppi per risultati simili e tenuto in considerazione (se presente) il livello di raccomandazione dell'articolo pubblicato.

Modifiche: nel caso di eventuali modifiche al protocollo, verrà esplicitata la data di ciascuna modifica e questa verrà descritta e spiegata il razionale in questa sezione. Le modifiche non verranno incorporate al protocollo iniziale.

Modifica del 31/03/2021: Sulla base del numero e della pertinenza dei risultati ottenuti dalla ricerca su OpenSigle, questo database è stato escluso dalla ricerca.

Modifica del 20/04/2021: In seguito al processo di inclusione degli articoli, che ha portato alla selezione di soli studi osservazionali, è stato scelto di utilizzare le apposite checklist del Joanna Briggs Institute per la valutazione critica dei rispettivi disegni di studio ed è stato eseguito quindi un unico paragrafo dei risultati per l'analisi per facilitarne la comparazione dei risultati. Inoltre, sulla base dei risultati ottenuti dalla ricerca, è stato scelto di limitare i criteri di inclusione per l'intervento al solo trattamento conservativo (senza limitarne la tipologia).

Autore: Francesco Senesi Email: francesco.senesi95@gmail.com cell. 3339936784.

Università degli studi di Genova, **Master In Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici** (MRDM, Savona SV)