



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



**Università degli Studi di Genova**

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

**Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici**

A.A. 2019/2020

Campus Universitario di Savona

***Tendon neuroplastic training: esercizio terapeutico e neuroplasticità in pazienti con tendinopatia dell'arto superiore. Una revisione della letteratura.***

Candidato:

Stefano Bondavalli

Relatore:

Alessandro Gallo, PT OMPT

Questa revisione narrativa è stata condotta da Andrea Plozner e Stefano Bondavalli, in qualità di tesisti, per il Master di I livello in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici dell'Università di Genova.

Andrea Plozner si è occupato degli studi inerenti al distretto anatomico spalla, Stefano Bondavalli si è invece occupato di trattare i distretti gomito e mano. La ricerca bibliografica e la procedura di estrazione dati è stata condotta separatamente, mentre i capitoli di introduzione, materiali e metodi, risultati e conclusione sono stati scritti in maniera congiunta.

## INDICE

ABSTRACT.....	3
INTRODUZIONE.....	4
Tendinopatie E Non-Specific Symptoms.....	4
Meccanismi di elaborazione e processazione del dolore .....	5
Dolore e alterazioni corticali.....	8
Substrato teorico .....	9
Obiettivo dello studio.....	11
MATERIALI E METODI.....	12
Protocollo di revisione .....	12
Criteri d'inclusione .....	13
Fonti di informazione.....	13
Selezione degli studi .....	14
Processo di raccolta dati.....	14
Valutazione del rischio di BIAS .....	14
RISULTATI.....	15
Selezione degli studi .....	15
Sintesi dei risultati.....	17
Spalla .....	17
Gomito .....	20
Mano .....	22
DISCUSSIONE.....	24
LIMITI DELLO STUDIO .....	33
CONCLUSIONI.....	33
KEY POINTS .....	35
BIBLIOGRAFIA .....	36
ALLEGATI.....	45

# ABSTRACT

## Introduzione

Le tendinopatie, e in generale i quadri di dolore aspecifico dell'arto superiore, rappresentano spesso una sfida per il clinico, a causa della difficoltà di inquadramento diagnostico, dell'alta prevalenza e della mancanza di un trattamento efficace nella gestione di quadri recidivanti o refrattari al trattamento. Recentemente si è iniziato a studiare il ruolo del sistema nervoso centrale nei pazienti con dolore muscoloscheletrico, cercando di sviluppare strategie che potessero andare ad interagire con le modificazioni intracorticali riscontrate in questi soggetti. Sono stati sviluppati approcci terapeutici con target cognitivo volti al miglioramento della *performance* sfruttando *cue* visive e uditive, associate ad un programma di allenamento mirato al rinforzo muscolare.

## Obiettivo

Valutare l'efficacia di esercizi con *target* cognitivo in pazienti con tendinopatie di arto superiore, con un focus maggiore sulla metodica di esercizio *Tendon Neuroplastic Training*, e valutare l'interazione del sistema nervoso centrale nella genesi e nel mantenimento del dolore di arto superiore.

## Metodi e Risultati

La ricerca bibliografica è stata effettuata su MEDLINE, *Cochrane* e *ResearchGate*, ultima consultazione in dicembre 2020. I due autori hanno condotto in maniera indipendente la ricerca, l'estrazione dati e la valutazione dei *bias*. Sono stati inclusi disegni di studio sperimentali e osservazionali, oltre a studi secondari, escludendo invece studi in lingua diversa da italiano e inglese. La validità interna degli studi sperimentali è stata valutata tramite la *Risk of Bias 2*, per le revisioni è stata utilizzata la valutazione AMSTAR, per i disegni di studio osservazionale la *Newcastle-Ottawa Scale*. La sintesi dei risultati si è svolta mediante revisione narrativa. La ricerca ha prodotto 2102 risultati, successivamente al processo di selezione gli studi inclusi sono stati 17, suddivisi poi per distretto anatomico di interesse.

## Discussione e conclusioni

Dall'analisi degli studi inclusi si evince come, in problematiche muscoloscheletriche aspecifiche dell'arto superiore, i meccanismi di dolore non siano esclusivamente legati a fenomeni nocicettivi periferici, ma coesistano manifestazioni centrali. Attualmente la letteratura, pur essendo concorde nell'affermare la presenza di cambiamenti all'interno del sistema nervoso centrale, non permette di identificare con chiarezza la natura delle modificazioni corticali presenti. Alla luce di quanto emerso, le strategie identificate nella revisione si sono dimostrate efficaci nella gestione di questi quadri, nonostante l'eterogeneità dei campioni e degli interventi non abbia consentito un confronto tra le stesse. I limiti metodologici degli studi inclusi ed i contenuti proposti non permettono di trarre conclusioni chiare e definitive, tuttavia dalla revisione emerge come la gestione clinica dei quadri aspecifici dell'arto superiore debba servirsi di strategie terapeutiche adeguate e indirizzate anche ai cambiamenti del sistema nervoso centrale.

# INTRODUZIONE

## *Tendinopatie E Non-Specific Symptoms*

Il termine “tendinopatia” viene utilizzato generalmente per inquadrare una condizione dolorosa che insorge a livello tendineo in risposta ad un sovraccarico. È una patologia complessa e multifattoriale e, nonostante le più recenti evidenze, rimane difficile da trattare e da inquadrare in termini di patofisiologia e di fattori di rischio (1).

L’impatto sociale e la prevalenza delle tendinopatie appaiono sottostimati, in particolare nella popolazione giovane sportiva e nei lavoratori. Nel primo gruppo la prevalenza di tendinopatie all’arto superiore oscilla tra il 13.1% e il 23.7%, nel secondo gruppo si attesta intorno al 2%-3%, con picchi molto più alti in lavori ripetitivi per lunghi periodi di tempo. Nella popolazione generale la prevalenza varia dal 2% al 7%, comportando importanti costi sociosanitari diretti ed indiretti (2).

La diagnosi è clinica, il paziente solitamente riferisce un movimento o un’attività provocativa in aggiunta a rigidità mattutina o rigidità dopo periodi prolungati di immobilità. Nella fase iniziale è possibile continuare l’attività sportiva o lavorativa in quanto sufficiente un breve *warm-up*, più avanti invece si è costretti a interromperla o sospenderla (3).

Il meccanismo alla base della patogenesi non è ben delineato: sono stati proposti vari modelli, negli anni quello maggiormente validato è stato teorizzato da Cook et al nel 2009, e riadattato nel 2016, che teorizza una risposta delle cellule tendinee ad una variazione del carico (*overload* o *underload*). Questa variazione causa un *flare-up*, che aumenta la reattività tissutale e l’attività dei proteoglicani, comportando una distruzione della matrice cellulare tendinea e un aumento della vascolarizzazione. Si possono identificare quindi tre fasi: reattiva, *dysrepair*, e degenerativa (4).

Nell’ultimo decennio, tuttavia, si è cercato di superare l’approccio puramente bio-medico cercando di inserire le patologie di arto superiore in un approccio bio-psico-sociale dell’*International Classification Of Functioning Disability And Health* (ICF), alla stregua di quello che avviene per la gestione di quadri clinici a carico del rachide. Jull et al (5) mettono infatti in risalto la discordanza di inquadramento diagnostico che avviene nei vari distretti del corpo, con patologie a carico degli arti inquadrati in ottica più meccanicistica alla ricerca di una fonte di dolore che sostenga il quadro

nocicettivo, messo a confronto con l'inquadramento del *Low Back Pain* aspecifico o del *Non-Specific Neck Pain* che invece mira più al trattamento degli *impairments* rilevati e della sfera psicosociale del paziente.

Già nel 2008 Schellingerhout et al (6) definivano la classificazione delle patologie di spalla come "torre di Babele di lingue che risulta poco utile per i pazienti che soffrono di dolore di spalla", adducendo la colpa alla grande varietà di etichette diagnostiche utilizzate per inquadrare questi pazienti. Queste possiedono scarsa accuratezza diagnostica in termini di sensibilità e specificità, oltre a scarsa affidabilità intra e inter-operatore a causa dell'erronea e vana ricerca tramite test ortopedici di una struttura che potesse essere responsabile del dolore (7). Pertanto, una diagnosi definitiva di tendinopatia di spalla o di conflitto subacromiale non è clinicamente possibile (8), né tantomeno utile come guida al trattamento (9).

Pertanto, nel 2018 Ristori et al (10) propongono un nuovo inquadramento dei pazienti con dolore di spalla utilizzando il termine di "*Non-Specific Shoulder Pain*" con lo scopo di superare il vecchio sistema di classificazione e di inserire il paziente in un modello ben più ampio come quello ICF. L'obiettivo è di individuare quindi quei fattori psicosociali, preferenze ed aspettative del paziente e i meccanismi di dolore che possano influenzare in maniera positiva o negativa il trattamento e quindi la prognosi.

### ***Meccanismi di elaborazione e processazione del dolore***

Il dolore, insieme alla perdita di funzione, è l'aspetto clinico di maggior rilevanza. Si presenta nel caso di un tendine patologico, tuttavia un tendine patologico può anche non causare dolore, di conseguenza il meccanismo nocicettivo non può essere la sola fonte di dolore. Il *trigger* nocicettivo potrebbe essere quindi alla base di un meccanismo spinale, periferico o centrale, modulato da un'alterazione del carico. Il dolore tendineo si può manifestare infatti come allodinia, iperalgesia o dolore presente anche nell'arto controlaterale (11).

Numerosi studi hanno cercato di identificare il tessuto alla base del meccanismo nocicettivo. Nei tendini, il cambiamento della matrice tendinea e quindi del collagene sembra la soluzione principale, tuttavia si è osservato come esistano tendini degenerati *pain-free*; il processo di neo-vascularizzazione non è presente in tutti i tendini dolorosi e la terapia sclerosante per trattare e gestire la neo-vascularizzazione ha dato risultati contrastanti in termini di riduzione del dolore (12);

l'innervazione non è uniforme né sempre presente all'interno di un tendine patologico. Questi tre fenomeni, inoltre, non sono presenti in tutte le fasi di un tendine patologico (13).

Clinicamente, il dolore tendineo si manifesta in due categorie del continuum model: nella fase reattiva in seguito a un sovraccarico acuto o nella fase *dysrepair* o degenerativa, suggerendo quindi la presenza di un *driver* nocicettivo locale (14).

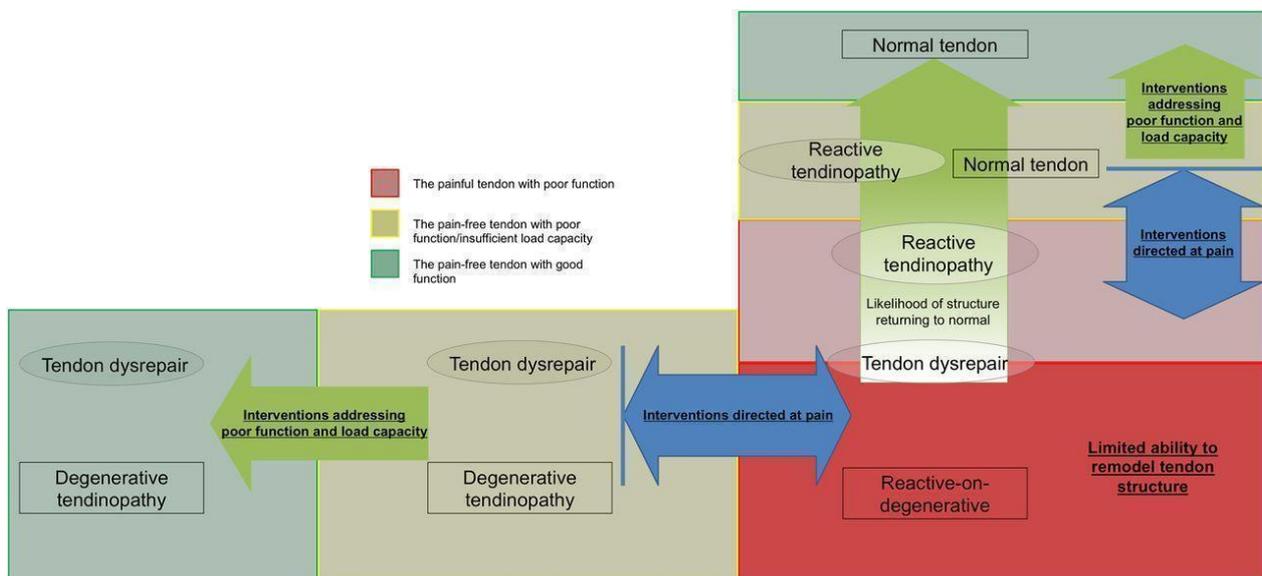


Fig. 1. *Continuum Model (14)*: l'obiettivo della riabilitazione dev'essere quello di spingersi nelle sezioni verdi, avendo come obiettivo la riduzione del dolore ma soprattutto il reintegro della funzione. In fasi avanzate occorre invece "spostarsi lateralmente" nel *continuum*, andando a lavorare soprattutto sulla funzionalità del tendine.

La criticità di questo modello risiede nella sua versione meccanicistica che non lascia spazio ad una interazione con il sistema nervoso centrale (SNC), eppure la gestione delle tendinopatie è spesso una sfida difficile per il clinico, a causa della presenza di quadri recalcitranti alla terapia o tendinopatie ricorrenti. A tal proposito è necessario individuare un trattamento che possa avere come *target* il substrato periferico ma soprattutto quello centrale (15).

Tenendo conto di questi aspetti risulta quindi fondamentale nella gestione di un dolore aspecifico, considerare non solo gli aspetti puramente nocicettivi legati ad una alterazione tissutale, ma anche una modulazione centrale dei sintomi a carico del SNC attraverso fenomeni come la sensibilizzazione centrale.

Il concetto di sensibilizzazione centrale (SC) fa riferimento ad un aumento della reattività del SNC oggettivabile, ad esempio, con un aumento dell'eccitabilità delle vie che modulano il dolore. Questo fenomeno è stato riscontrato in numerosi disordini muscoloscheletrici (16).

La SC ha diverse caratteristiche cliniche: dolore sproporzionato, non meccanico e non prevedibile in risposta a fattori multipli non specifici; distribuzione anatomica diffusa e variabile (ad esempio il *mirror pain*); iperalgesia e allodinia in sede locale o in aree diffuse, non anatomiche o lontane dalla sede principale dei sintomi; pattern stimolo-risposta incoerente; facile irritabilità e *afterpain*; ipersensibilità non correlata al sistema muscolo-scheletrico come luci, suoni o calore (17).

Nel 2014 Nijs et al hanno sviluppato un algoritmo per identificare la presenza o meno di sensibilizzazione centrale nel dolore muscoloscheletrico, sfruttando la *Central Sensitization Inventory* (punteggio  $\geq 40$ ), con l'idea di evidenziare quei quadri clinici che necessitano di un intervento mirato alle modificazioni centrali e non soltanto periferiche.

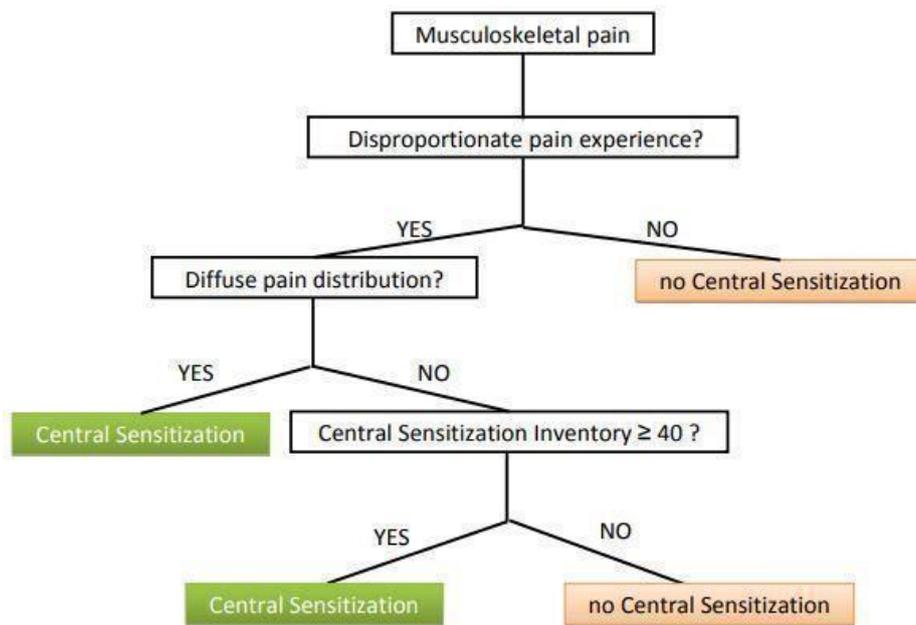


Fig. 2. Nijs et al, sensibilizzazione centrale e dolore muscoloscheletrico (18)

## ***Dolore e alterazioni corticali***

Numerosi autori hanno cercato di esaminare le modificazioni plastiche corticali in soggetti con dolore acuto e cronico spesso sfruttando strumenti quali la stimolazione magnetica transcranica (TMS), la quale in maniera non invasiva permette lo studio del funzionamento dei circuiti neurali cerebrali.

Il deficit di controllo motorio è una caratteristica comune a molti quadri clinici dolorosi, associata a debolezza muscolare, deficit di attivazione centrale, *impairment* della coordinazione e del controllo della forza. Sebbene alcuni di questi aspetti possano essere dettati da cambiamenti periferici o dell'eccitabilità spinale, il coinvolgimento centrale è sempre più studiato e presente, con evidenze di modificazioni plastiche *pain-related* nelle aree sensitive e nelle aree motorie (19).

In letteratura sono presenti numerose pubblicazioni che sottolineano come questi cambiamenti possano contribuire al mantenimento dell'*output* dolore. Seminowicz et al, in uno studio del 2011, hanno evidenziato come nel *Low Back Pain* la riorganizzazione della corteccia motoria sia positivamente associata all'intensità del dolore cronico. Gli autori, attraverso un *training* appropriato e indirizzato al controllo motorio in pazienti con dolore cronico, hanno potuto apprezzare una riorganizzazione della corteccia motoria primaria associata ad una riduzione della sintomatologia dolorosa (20).

Nell'ultimo decennio un numero sempre maggiore di autori hanno introdotto strumenti di valutazione del SNC, come la TMS, all'interno del protocollo di trattamento, mettendo quindi in risalto la correlazione che intercorre tra dolore ed eccitabilità corticospinale, aspetto che dovrà porsi alla base dei futuri trattamenti delle condizioni dolorose muscoloscheletriche (21).

Considerando gli aspetti sopracitati, Rio et al, nello studio pubblicato nel 2015 (15) mettono in luce alcune peculiarità delle tendinopatie di arto inferiore come l'alta incidenza di un coinvolgimento bilaterale in tendinopatie monolaterali e le alterazioni del controllo motorio presenti anche nell'arto controlaterale. È stato quindi sviluppato un protocollo di esercizio denominato "*Tendon Neuroplastic Training*", che è la combinazione di un allenamento ad alti carichi modulato da una stimolazione esterna uditiva, utilizzando un metronomo. Sono stati proposti quindi due protocolli rivolti ad atleti *in-season*, uno che prevedesse contrazioni isometriche e uno contrazioni isotoniche,

ma non ci sono state differenze in termini di efficacia a quattro settimane ed entrambi si sono rivelati adeguati nel modulare l'inibizione corticale, consentendo il recupero del *task* motorio.

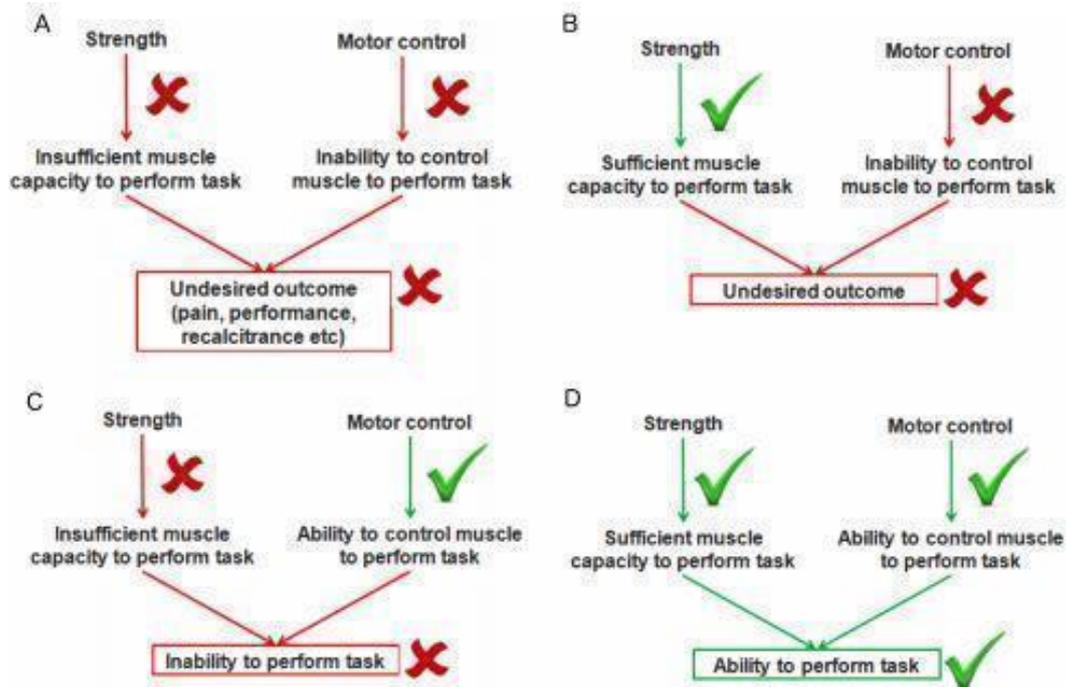


Fig. 3. Rio et al, schema riassuntivo dei vari approcci nella riabilitazione delle tendinopatie: (A) le terapie passive non stimolano il tessuto e quindi non consentono un ritorno alla performance ma piuttosto conducono ad *outcome* indesiderati. (B) l'approccio più comune, ovvero quello in cui si lavora su carico e capacità di carico locale ma non si interagisce con il SNC e quindi gli *outcome* clinici potrebbero risultare poveri e portare a recidive. (C) in questo caso l'approccio è puramente indirizzato al controllo motorio o al tentativo di modificare la biomeccanica, tuttavia manca un effettivo carico allenabile sul tessuto. Di conseguenza i *feedback* inviati al SNC potrebbero mantenere *pattern* protettivi o adattativi. A ciò va aggiunto come questa metodica non venga integrata adeguatamente in un contesto sportivo. (D) il concetto di TNT, ovvero un carico allenante indirizzato alla matrice tendinea unito ad una stimolazione esterna che possa interagire con il controllo corticale diretto al muscolo nel tentativo di migliorarne il *pattern* di attivazione, e di conseguenza ottimizzare il carico sul tendine (15)

### Substrato teorico

La plasticità sinaptica del SNC in seguito ad un allenamento è argomento di studio sin dalla fine degli anni '90, e negli anni seguenti è stata prodotta una gran quantità di studi volta ad apprezzare questi cambiamenti intracorticali sfruttando metodiche non invasive come la TMS. Tinazzi et al (22), ad

esempio, per primi osservarono un maggiore aumento della eccitabilità corticospinale in seguito all'allenamento di un gesto complesso quando comparato ad uno semplice.

Il primo studio effettuato comparando un allenamento *self-paced* con uno *externally-paced* risale al 1998, quando Gerloff et al (23) hanno dimostrato come un allenamento sincronizzato ad una *cue* uditiva, come un metronomo, o visiva, andasse ad eccitare specifiche aree motorie aumentandone l'eccitabilità corticospinale. Viceversa, Boudreau et al (24) nel 2013 hanno osservato come non ci fossero delle effettive modificazioni corticali nell'esercizio isometrico o in quello *self-paced*.

Un altro interessante aspetto è legato al fenomeno della *cross-education*, osservato nello studio di Perez et al nel 2004 (25) nel quale si apprezza un aumento dell'eccitabilità corticospinale e contestualmente una riduzione della *Short Latency Intracortical Inhibition* (SICI), ovvero una misurazione dell'inibizione dell'area motoria primaria alla rilevazione con TMS, in una singola sessione di allenamento anche nell'arto controlaterale a quello allenato, e che questa modificazione avvenga anche in seguito ad un *training* di 4 settimane (26).

Con questi presupposti Leung et al, nel 2015 (27), hanno elaborato uno studio che andasse ad indagare le modificazioni corticali tramite TMS apportate da una singola sessione di allenamento *skilled-task*, mediante l'utilizzo di un computer, *externally-paced*, mediante l'utilizzo di un metronomo, e *self-paced*. È stato studiato l'arto superiore dominante. Il principale risultato dello studio è stato un aumento statisticamente significativo dell'eccitabilità corticospinale e la riduzione della SICI nel gruppo *skill-task* e in quello *externally-paced*, assente invece nel gruppo *self-paced*. Questa modifica è stata osservata sia nell'area motoria primaria ipsilaterale che in quella controlaterale, rinforzando i risultati ottenuti negli studi sopra citati. Gli autori concludono affermando che una modifica precoce dell'attività corticale non sia correlabile solo all'allenamento di forza ma quanto piuttosto alla modalità con il quale esso viene eseguito.

Leung et al, nel 2017 (28) ipotizzano quindi che un allenamento di forza *externally-paced* possa essere veramente la chiave di volta per poter interagire con il SNC, e perciò ideano un protocollo di lavoro sull'arto superiore volto ad esplorare queste modificazioni (eccitabilità corticospinale e SICI) a 4 settimane sfruttando *cue* visive, *skill training* (ST) e uditive, *metronome-paced* (MP) e comparando i risultati ad un gruppo di controllo (CG) e ad uno *self-paced* (SP).

Il principale risultato è stato un aumento della eccitabilità corticospinale e riduzione della SICI nei soli gruppi ST e MP, nessuna modifica invece nei gruppi SP e CG. A sorpresa, il gruppo SP ha significativamente aumentato la forza acquisita dall'allenamento, ma questo probabilmente è frutto di un *bias* di valutazione. Quando l'allenamento è SP vi sono delle modificazioni a livello di circuiti del midollo spinale (29), mentre quando l'allenamento è EP si apprezzano cambiamenti plastici in nell'area motoria primaria.

In conclusione, sembra che modulare l'allenamento con stimoli esterni spinga la rete corticale ad acquisire delle abilità motorie in maniera analoga all'acquisizione di nuove *skills* motorie.

### ***Obiettivo dello studio***

Alla luce di quanto emerso, l'obiettivo primario della revisione è quello di valutare l'efficacia di esercizi con *target* cognitivo di controllo neuromuscolare in pazienti con tendinopatie di arto superiore, e più in generale in pazienti con dolore aspecifico, con un *focus* maggiore sulla metodica di esercizio denominata "*Tendon Neuroplastic Training*" e di valutare l'interazione del sistema nervoso centrale nella genesi e nel mantenimento del dolore di arto superiore.

# MATERIALI E METODI

## ***Protocollo di revisione***

Per realizzare lo studio si è fatto riferimento e sono state seguite le linee guida per il *reporting* di revisioni sistematiche PRISMA-P *statement* (30) è stato prodotto un protocollo prima della stesura seguendo le indicazioni del PRISMA-P. Il protocollo è consultabile nella sezione “Allegati” (Allegato A)

*PICO:*

*Population:* In questa revisione sistematica è stato selezionato come campione la popolazione generale dei soggetti di sesso maschile e femminile che presentano tendinopatia gli arti superiori ed in più generale dolore aspecifico all’arto superiore.

*Intervention:* Il principale intervento individuato è il *Tendon Neuroplastic Training*, ovvero esercizi di forza e di controllo neuromuscolare sfruttando il *pacing* esterno. Inoltre, sono stati inclusi anche esercizi di controllo neuromotorio ed esercizi con target cognitivo/neuroplasticità.

*Comparison:* L’efficacia dell’intervento è stata confrontata con:

- Interventi di sola modulazione del carico tramite esercizio
- Interventi con metodiche di riabilitazione classica (terapia manuale, terapia strumentale)
- Nessun intervento (approccio *wait and see*)

*Outcome:* l’efficacia del trattamento sarà valutata tenendo in considerazione come *outcome* primari:

- Sintomo dolore nelle tendinopatie ricorrenti o resistenti al trattamento
- Funzionalità tendinea
- Qualità della vita

Verranno inoltre considerati *patient-reported outcome* validati dalla letteratura.

## ***Criteria d'inclusione***

Tipologia degli studi: Sono stati inclusi disegni di studi sperimentali quali *trial* clinici e *randomized controlled trial*; disegni di studi osservazionali quali *case report* e *case series*, oltre a studi secondari quali revisioni, revisioni sistematiche con o senza metanalisi e linee guida.

Limite temporale: Non è stato selezionato alcun limite temporale con o scopo di ottenere un quadro globale delle evidenze disponibili in letteratura in merito all'oggetto di studio.

Lingua: sono stati inclusi solamente studi in lingua italiana o inglese.

Tipologia dei partecipanti: Sono stati considerati gli studi che indagano condizioni di dolore tendinopatico agli arti superiori in pazienti maschi o femmine, senza alcuna restrizione d'età. Inoltre, vista l'enorme disomogeneità di nomenclatura presente in letteratura per le sindromi dolorose all'arto superiore, è stato deciso di includere anche studi riguardanti il dolore aspecifico agli arti superiori ed in generale studi che includono partecipanti con: *shoulder tendinopathy*, *shoulder impingement*, *subacromial impingement syndrome*, *rotator cuff tendinopathy*, *lateral elbow tendinopathy*.

## ***Fonti di informazione***

La ricerca bibliografica degli studi è stata effettuata sui principali database scientifici: *Medline*, *Cochrane Library*, *ReserchGate*, *Google Scholar*. (ultima consultazione avvenuta nel Dicembre 2020). Al fine di effettuare la ricerca nelle diverse banche dati sono state individuate le *key words* specifiche per ogni argomento d'interesse e successivamente è stata sviluppata la stringa di ricerca, utilizzando termini *MeSH* e gli operatori booleani AND, OR, NOT.

Per il database *MEDLINE* è stato utilizzato il motore di ricerca *PubMed* interrogato mediante una stringa disponibile nella sezione "Allegati" (Allegato B).

Per i database *Cochrane Library*, *Researchgate* e *Google Scholar* sono state utilizzate altre stringe di ricerca consultabili nella sezione "Allegati" (Allegato B).

## ***Selezione degli studi***

La selezione degli studi è stata condotta in modo indipendente da due revisori che hanno escluso gli studi non conformi ai criteri di inclusione in base a una selezione per titolo e *abstract*. Degli articoli potenzialmente includibili è stato quindi reperito il *full text* per la successiva valutazione. In caso di dubbi riguardo gli studi da includere, è stato effettuato un incontro volto alla risoluzione delle divergenze. Le motivazioni per l'esclusione degli studi sono state descritte nella *flow chart*.

## ***Processo di raccolta dati***

I due revisori hanno estratto in modo indipendente le caratteristiche degli studi inclusi nella revisione utilizzando una tabella riassuntiva, contenente le seguenti caratteristiche: autore e anno, disegno di studio, descrizione del campione, intervento, confronto, misure di *outcome*, *follow-up*, risultati, rischio di *bias*.

## ***Valutazione del rischio di BIAS***

La valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi è stata effettuata con diversi strumenti di valutazione in base al disegno di studio incluso.

*Disegno di studio sperimentale*: Per la valutazione è stato utilizzato il “*Cochrane Tool with Risk of Bias*”. Questo strumento considera sette domini ai quali vanno attribuiti un livello di rischio di *bias* (alto, non specificabile e basso) (31).

*Revisioni sistematiche e metanalisi*: Per la valutazione è stato utilizzato lo strumento di valutazione AMSTAR 2. Questa scala valuta 16 item, di cui 7 vengono considerati come “critici” (32).

*Disegno di studio osservazionale*: Per la valutazione è stata utilizzata la scala *Newcastle-Ottawa Scale* (33), e la *Critical Appraisal Tools* del *Joanna Briggs Institute* (34).

# RISULTATI

## ***Selezione degli studi***

La ricerca ha prodotto inizialmente 2102 risultati (*Medline* 1488, *Cochrane Library* 24, *ResearchGate* 21, *Google Scholar* 569). Una rappresentazione grafica del processo di inclusione degli studi è disponibile nella *flow chart*.

I risultati sono stati ulteriormente suddivisi a seconda del distretto anatomico di interesse.

- 11 spalla
- 6 gomito
- 3 polso e Mano
- 1 studio trasversale ai distretti

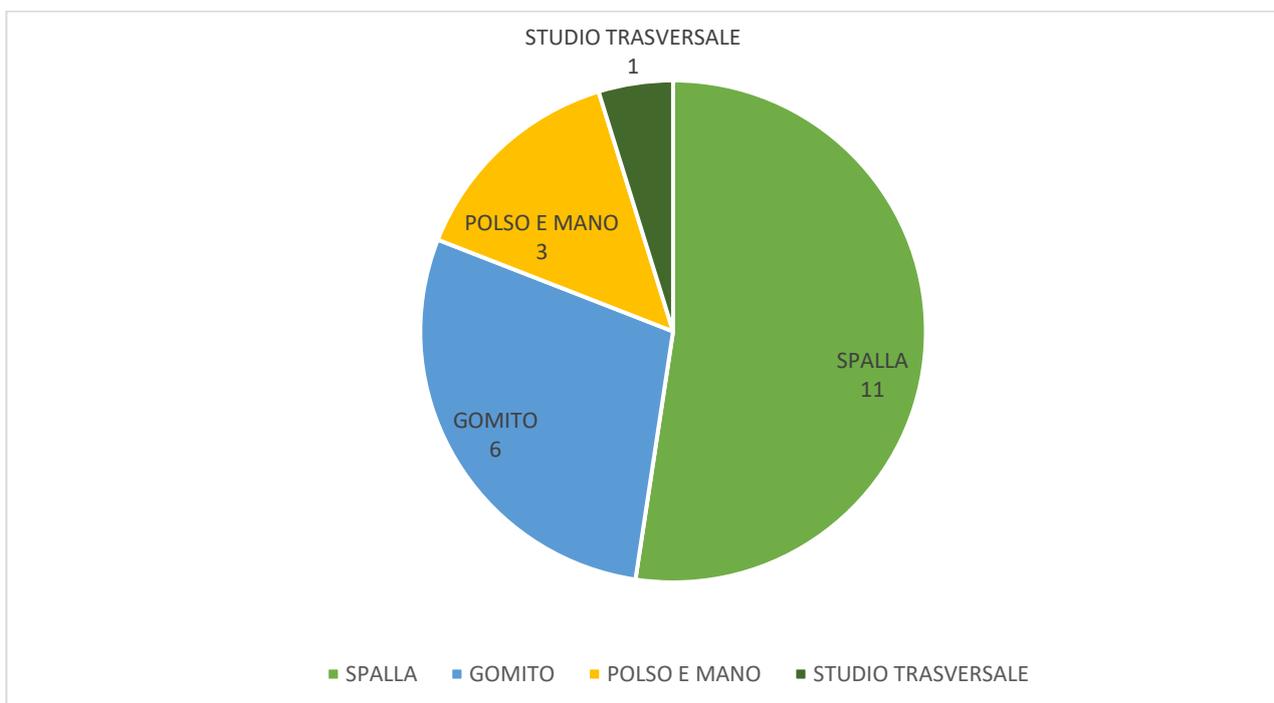


Fig. 4. Studi inclusi nella revisione suddivisi per argomento trattato

Nella *flow chart* sottostante sono riportati, in modo schematico, i processi metodologici che hanno portato alla selezione finale dei 17 studi che vanno a costituire la bibliografia principale della revisione.

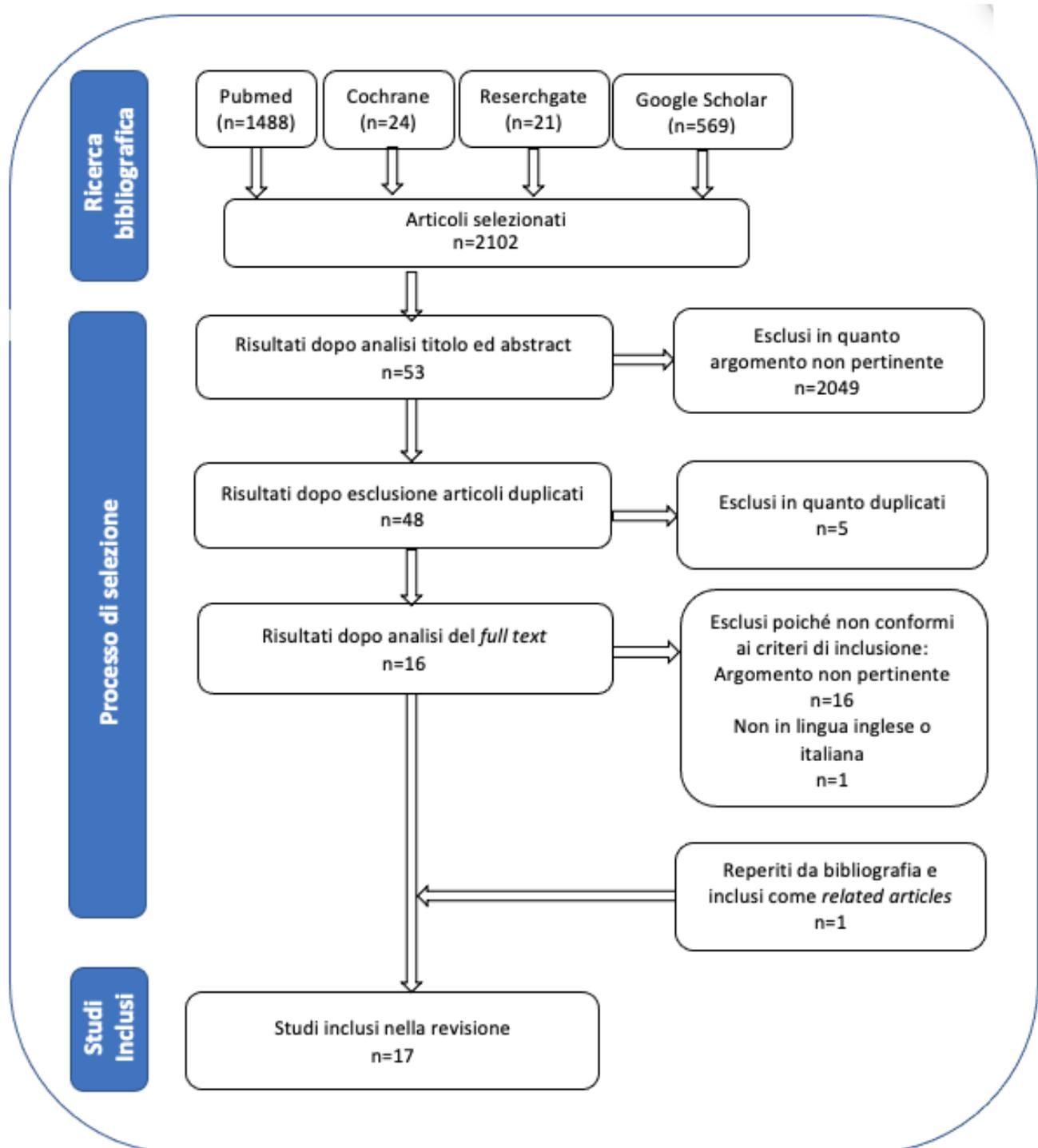


Fig. 5. *Flow chart* della revisione

## **Sintesi dei risultati**

Una sintesi dei risultati effettuata mediante un *data extraction form* relativo agli articoli inclusi comprendente autore, anno, disegno di studio, descrizione del campione, intervento, confronto, misure di *outcome*, *follow-up*, risultati, rischio di *bias* è disponibile nella sezione “Allegati” (Allegato C).

Di seguito viene illustrata una sintesi discorsiva dei principali risultati della revisione divisi per distretto anatomico di pertinenza.

### **Spalla**

L'efficacia di esercizi con *target* cognitivo di controllo neuromuscolare in pazienti con dolore aspecifico di spalla e, più in particolare tendinopatie di spalla è stato analizzato in un totale di 11 studi scientifici.

Diversi studi (35, 36, 37) hanno valutato l'utilizzo dell'immagine motoria come *target* cognitivo al fine di agire sul controllo motorio.

Louw A. et al (35), in un *case series* comprendente 69 pazienti con dolore di spalla e *range* attivo di movimento limitato (35F e 34M, età  $57.5 \pm 17.46$ ) hanno utilizzato l'immagine motoria come strumento di trattamento facendo compiere ai pazienti una flessione attiva di spalla per 10 ripetizioni, osservando allo specchio l'immagine riflessa dell'arto sano. Dopo il trattamento l'articolazione attiva è migliorata in media di  $14.5^\circ$  (mean, 120.7; SE, 4.17; 95% CI, 112.35-129.05), registrando un miglioramento in termini di dolore (mean, 2.702.19; 95% CI, 2.15e3.28); kinesiophobia mediante la *Tampa Scale of Kinesiophobia* (TSK) (mean, 34.817.392; 95% CI, 32.91e36.72) e catastrofizzazione mediante la *Pain Catastrophizing Scale* (PCScale) (mean, 10.259.841; 95% CI, 9.07e11.47), che sono migliorate in modo statisticamente significativo. Gli autori concludono affermando come la sensibilizzazione centrale, kinesiophobia e *fear avoidance* sia presente in tutti i pazienti e vada presa in considerazione nell'elaborazione del trattamento, affermano inoltre che la *mirror therapy* sia uno strumento da prendere in considerazione già nelle fasi iniziali per poi essere integrato con un trattamento multimodale.

Hokyek N et al (36) in un RCT del 2014 analizzano l'utilizzo dell'immagine motoria combinata ad un programma di fisioterapia in 16 pazienti (8M;8F), età 46.31(+9.02) con conflitto subacromiale di spalla grado II. I risultati del trattamento hanno evidenziato come non vi sia nessuna differenza significativa tra immagine visiva ( $23.25 \pm 2.87$ ) e chinestesica ( $22.75 \pm 3.77$ ) scores (W 1/4 19.00, p 1/4 0.94). L'utilizzo di questa metodica ha permesso di ottenere miglioramenti statisticamente significativi nei movimenti di estensione ( $p=0.001$ ), flessione ( $p = 0.025$ ) rotazione esterna ( $p=0.001$ ). Gli altri movimenti sono migliorati ma non in modo statisticamente significativo adduzione ( $p=0,06$ ) abduzione ( $p=0,62$ ) rotazione interna ( $p=0,30$ ). Inoltre, ha portato ad un miglioramento statisticamente significativo alla scala di Costant di 14 punti ( $68.31 \pm 5.8$ ; W =0.00;  $p=0.001$ ).

Un ulteriore studio (37) analizza l'utilizzo dell'immagine motoria nella gestione di una paziente di 49 anni, donna, spalla destra, diagnosi di "*chronic shoulder pain*" e sindrome da conflitto grado I, senza segni di rottura della cuffia dei rotatori. A tre mesi di distanza il *Shoulder Rating Questionnaire* (SRQ) e la *Constant-Murley Score* (CMS) sono migliorate in tutte le voci indicando un miglioramento della sintomatologia, un aumento dell'articolari  e un aumento generale della funzionalit  dell'intero arto superiore. Gli autori hanno utilizzato questa metodica di trattamento basandosi sulla teoria *Neuromatrix* di Melzack in cui il dolore pu  essere visto come un *mismatch* tra le afferenze e gli *output* elaborati centralmente e la sua cronicizzazione dipende da questa continua incoerenza percettiva. L'impossibilit  di integrare alcune informazioni provoca un *discomfort* ed un innalzamento della sensibilizzazione centrale e periferica. L'immagine motoria consente di processare le informazioni somestetiche prima di effettuare il movimento, per rendere coerenti le afferenze centrali (come il collegamento tra percezione e movimento), aspetto necessario per riorganizzare il precedente *mismatch* e ridurre quindi la sintomatologia dolorosa.

Peteraitis T et al (38) hanno analizzato il ruolo delle facilitazioni propriocettive neuromuscolari (PNF) come approccio focalizzato sul controllo motorio in un paziente a cui   stata diagnosticata un *impingement* subacromiale su base tendinopatica, discinesia scapolare e degenerazione del tendine sovraspinato. Utilizzando questo approccio tutti gli *outcome* presi in esame, quali il *Patient Specific Complaints* (PSC), *Numerical Pain Rating Scale* (NPRS), articolari , *Patient Specific Functional Scale* (PSFS), *Shoulder Pain and Disability Index* (SPADI), *American Shoulder and Elbow Surgeons Standardized Shoulder Assessment Form* (ASES), risultavano migliorati nel post trattamento e al *follow-up* di 4 settimane.

Due studi (39, 40) hanno analizzato l'efficacia di esercizi con target controllo motorio in pazienti con dolore aspecifico di spalla. In uno studio condotto su 11 pazienti con "*cuff related shoulder pain*" si sono notati adattamenti neuromuscolari in seguito ad un trattamento di 3 settimane a casa con un solo esercizio, il *Prone Horizontal Abduction Exercise* (PHA). Questi cambiamenti si possono apprezzare nella riduzione dell'ampiezza del tracciato elettromiografico di trapezio e dentato alla richiesta di una flessione attiva di spalla, sia in fase concentrica che eccentrica (minore attivazione per stesso risultato) con una riduzione media statisticamente significativa del 7% (p 0.006) (95%CI 2.6-11%). Un ulteriore studio (40) su 16 pazienti con dolore aspecifico di spalla ha evidenziato come con un protocollo di 10 settimane basato sul controllo motorio sia possibile ottenere una riduzione del dolore ed un aumento della funzionalità dell'arto superiore dettato da modificazioni neurofisiologiche e biologiche, con modifiche significative in termini di *pattern* di attivazione. Infatti, dopo il trattamento ad un'analisi comparativa dell'EMG di trapezio superiore medio e dentato anteriore gli autori hanno notato una riduzione della differenza nel *timing* di attivazione nei movimenti di elevazione e in fase di ritorno (p<0.005). Risultava inoltre migliorata anche la cinematica scapolare in alcuni movimenti gleno-omerale.

Dalla ricerca in letteratura sono emersi 5 studi (41, 42, 43, 44, 45) che hanno analizzato il coinvolgimento del sistema nervoso centrale nelle problematiche di dolore aspecifico di spalla.

Chang et al (41) affermano che vi sia un aumento dell'attivazione e delle connessioni dell'area motoria primaria (M1) nel dolore neuropatico. Sostengono inoltre che vi sia un'alterazione del controllo motorio in condizioni di dolore cronico, associato a una riorganizzazione funzionale di M1 e ad alterazione della normale fisiologia corticospinale.

Plisinga et al (42) nella propria revisione sistematica hanno evidenziato come nella tendinopatia di cuffia vi sia una diminuzione del *Pressure Pain Threshold* (PPT) sostenendo che la diminuzione dello stesso nell'area del tendine e in aree a distanza possa essere indicativa di sensibilizzazione centrale nelle tendinopatie, soprattutto di arto superiore. Affermano inoltre come il ruolo del sistema centrale debba essere tenuto in considerazione nelle tendinopatie ricorrenti includendo la sua valutazione nella scelta del trattamento da adottare per la gestione di questa problematica.

Un *case series* (43) condotto su 39 pazienti con tendinopatia della cuffia dei rotatori ha identificato l'infraspinato bilateralmente e registrato il tracciato elettromiografico con elettrodi di superficie. Tramite TMS sono stati inviati i potenziali motori evocati (MEP) al muscolo ed è stato registrato

l'*Active Motor Threshold* (aMT). Gli autori hanno osservato una differenza significativa di aMT, ovvero la minima intensità del segnale TMS che produca una ampiezza dei MEP almeno il 20% superiore all'EMG a riposo, nella spalla interessata rispetto al controlaterale ( $p = 0,01$ ). Questa diminuzione evidenzia come vi sia una diminuzione dell'eccitabilità. Gli autori hanno inoltre osservato correlazione significativa ( $r = 0,45$ ;  $p = 0,005$ ) tra l'asimmetria di aMT e la durata del dolore. I soggetti con dolore cronico hanno mostrato una maggiore asimmetria interemisferica. Le analisi dei sottogruppi hanno mostrato che i soggetti con elevata cronicità ( $>$  di 12 mesi) avevano un'asimmetria interemisferica significativamente più alta ( $p = 0,021$ ;) rispetto a soggetti con bassa cronicità ( $\leq 12$  mesi). Inoltre, l'asimmetria in aMT non era significativamente correlata (valori di  $p > 0,43$ ) con l'intensità del dolore (a riposo ( $r = 0,03$ ), durante le attività quotidiane ( $r = -0,11$ ) e durante la notte ( $r = -0,13$ )) o con disabilità fisica (punteggio DASH;  $r = -0,05$ ).

Heales LJ et al (44) nella propria metanalisi affermano come ci siano delle differenze in termini di sensibilità e motricità nell'arto controlaterale alla tendinopatia o dolore aspecifico all'arto quando confrontato con una popolazione *pain-free*. Sostengono inoltre che un *training* orientato alle *skill* motorie e al controllo motorio sull'arto controlaterale possa essere efficace grazie al fenomeno della "*cross education*".

Littlewood C et al (45) affermano che nella gestione del dolore aspecifico vada considerato il dolore come risultato di un'elaborazione del sistema nervoso centrale e non meramente come alterazione periferica. A tal proposito gli autori sostengono che l'esercizio terapeutico vada ad agire a livello locale in caso di decondizionamento tissutale ed agisca a livello centrale modulando l'*output* dolore. A riprova di questo, infatti, viene sottolineato come *outcome* positivi come la riduzione del dolore non seguano di pari passo la guarigione tissutale locale: infatti non si osservano modificazioni strutturali in presenza di una modificazione positiva delle misure di *outcome*.

## **Gomito**

La metodica di esercizio denominata "*Tendon Neuroplastic Training*" è stata analizzata in due studi (46, 47).

Dimitrios et al (46) nel *case report* del 2019 riguardante un paziente di 42 anni con tendinopatia laterale di gomito da 9 mesi utilizzando questa metodica combinata ad un programma incentrato su stretching e rinforzo hanno osservato una completa riduzione del dolore, un miglioramento alla

*Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation* (PRTEE) e *pain-free grip strength* nel post trattamento e *al follow-up* di 4 settimane.

Welsh et al (47) in un *case report* su due pazienti con tendinopatia laterale di gomito (LET) hanno osservato una riduzione di dolore ed un miglioramento del paziente oggettivato tramite QuickDASH e NPRS.

Chang et al (41) in una revisione con metanalisi affermano come vi sia un aumento dell'attivazione e delle connessioni di M1 nel dolore neuropatico. Sostengono inoltre che vi sia un'alterazione del controllo motorio in condizioni di dolore cronico, associato a una riorganizzazione funzionale di M1 e ad alterazione della normale fisiologia corticospinale.

Plisinga et al (42) nella propria revisione sistematica hanno evidenziato come nel LET vi sia una riduzione del PPT a livello di tibiale anteriore, articolazione zigoapofisaria C6-C7, gomito controlaterale e polso. Gli autori continuano sostenendo che la diminuzione dello stesso nell'area del tendine e in aree a distanza possa essere indicativa di sensibilizzazione centrale nelle tendinopatie, soprattutto di arto superiore. Affermano inoltre come il ruolo del sistema centrale debba essere tenuto in considerazione nelle tendinopatie ricorrenti includendo la sua valutazione nella scelta del trattamento da adottare per la gestione di questa problematica. 4 studi hanno indagato gli stimoli termici in pazienti con LET, 2 hanno rilevato iperalgesia a stimoli termici caldi al gomito controlaterale, 1 iperalgesia a entrambi gli stimoli, caldo e freddo, 1 iperalgesia al solo stimolo termico freddo ma si trattava di pazienti con dolore e disabilità maggiore al questionario PRTEE.

Heales LJ et al (44) hanno condotto una revisione sistematica con metanalisi ed hanno osservato che il PPT era inferiore nell'arto controlaterale al dolore laterale di gomito di 144,3 kPa (IC 95% 119,2-169,2, I2 = 46%) ( $p < 0,001$ ) rispetto ai controlli. La soglia di *Heat Pain Threshold* era inferiore di 1,2 ° C (CI 95%, 0,2-2,1, I2 = 33%) e il *Cold Pain Threshold* era superiore di 3,1 ° C (CI 95% 1,8-4,4, I2 = 0%) sul lato controlaterale al dolore laterale di gomito rispetto al lato corrispondente dei controlli ( $p < 0,001$ ). Il tempo di reazione per sollevare la mano da un pulsante è stato di 37,8 ms (IC 95%, 24,8-50,7, I2 = 54%) più lento e il tempo di reazione a due scelte in un movimento verso un'attività *target* è stato di 36,0 ms (IC 95% 25,8-46,1, I2 = 0%) più lento nel lato controlaterale al dolore laterale di gomito rispetto al lato corrispondente dei controlli ( $p < 0,001$ ). La velocità di movimento era di 20 cm/s (95% CI, 35,3-4,6, I2 = 52%) più lenta nel lato controlaterale al dolore laterale di gomito rispetto ai controlli ( $p < 0,001$ ). Questi dati permettono di affermare che ci siano

delle differenze in termini di sensibilità e motricità nell'arto controlaterale alla tendinopatia o dolore aspecifico all'arto quando confrontato con una popolazione *pain-free*. Gli stessi autori affermano inoltre che il *training* orientato alle *skill* motorie e al controllo motorio sull'arto controlaterale potrebbe essere efficace grazie al fenomeno della "*cross education*".

In uno studio (48) 12 pazienti con LET sono stati sottoposti a test di discriminazione vibratoria, termica (a stimoli caldi e freddi), dolorifica e *Pain Pressure Threshold*. Dall'analisi dei dati emerge come vi siano delle caratteristiche di disregolazione somato-sensoriale, oltre ad una sensibilizzazione estesa all'arto controlaterale. Gli autori affermano inoltre che l'iperalgia centrale e periferica sia una caratteristica presente nelle tendinopatie laterali di gomito.

## **Mano**

Pelletier et al (49) in uno studio condotto su pazienti con dolore alla mano/polso da 3 mesi evidenziano di come vi sia associazioni tra eccitabilità corticale e misure di eccitabilità dei motoneuroni, dolore, disabilità e performance motoria della mano. Per quanto riguarda i soggetti con dolore la valutazione di eccitabilità corticale (*k-slope*) è positivamente associata alla disabilità della mano e all'intensità del dolore (rispettivamente  $r$  di Parson=0.56 e  $r=0.77$ ), la valutazione di eccitabilità corticale è negativamente associata alla persistenza delle onde F ( $r=-0.57$ ). Questo dimostra un'associazione negativa tra l'eccitabilità corticale e spinale, a testimonianza di un'interazione dinamica tra i due sistemi nella modulazione del controllo motorio nei soggetti con dolore cronico.

Un incremento dell'eccitabilità corticospinale (curva I-O) in soggetti con patologie eterogenee di polso e mano ha una associazione moderata/forte con l'intensità del dolore e la disabilità della mano. Gli autori affermano dunque che il dolore di per sé (invece che la patologia specifica) possa provocare dei cambiamenti in termini di eccitabilità, probabilmente anche dettati da cambiamenti plastici di M1 stimolati da comportamenti come il *fear-avoidance*, per cui vengono modificate le strategie motorie nel tentativo di preservare la funzione. A ciò si oppone la ridotta eccitabilità dei motoneuroni, rilevata con l'onda F, probabilmente dettata dall'interazione con neurotrasmettitori implicati nella modulazione discendente del dolore che va a influenzare l'attività di interneuroni e motoneuroni del midollo spinale.

Altri autori (50) affermano che il dolore persistente comporta delle modifiche strutturali nell'organizzazione corticale, con perdita di sostanza grigia e riorganizzazione delle aree motorie e sensitive della corteccia. Nella gestione di problematiche di dolore alla mano gli autori sottolineano come il trattamento debba prendere in considerazione anche la fisiologia e psicologia del processamento del dolore, con terapie cognitivo-comportamentali, *graded motor imagery*, *mindfulness* e gestione del sonno. Le metodiche di immagine motoria e *mirror therapy* hanno mostrato risultati incoraggianti sulla loro capacità di indurre modifiche neuroplastiche.

Analogamente anche Chang et al (41) affermano come vi sia un aumento dell'attivazione e delle connessioni di M1 nel dolore neuropatico. Sostengono inoltre che vi sia un'alterazione del controllo motorio in condizioni di dolore cronico, associato a una riorganizzazione funzionale di M1 e ad alterazione della normale fisiologia corticospinale.

La metodica di esercizio denominata "*Tendon Neuroplastic Training*" è stata inoltre analizzata in ulteriore studio riguardante l'arto superiore nella sua completezza. Rio et al (15) nella propria revisione narrativa sintetizzano la conoscenza attuale in letteratura in merito ai cambiamenti di M1 e del controllo motorio nelle tendinopatie identificando i parametri che inducono neuroplasticità unendoli nell'approccio alle tendinopatie noto come TNT. Gli autori partendo dal concetto che le tendinopatie, in particolare quelle con manifestazione bilaterale e refrattarie al trattamento riabilitativo, possono presentare *impairment* del controllo motorio. Gli autori hanno quindi sviluppato un protocollo di esercizi che risultano essere il risultato di un'integrazione tra allenamento ad alti carichi e stimolazioni esterne uditive ottenute grazie ad un metronomo. Sono stati proposti quindi due protocolli rivolti ad atleti *in-season* (tendinopatie rotulee), uno che prevedesse contrazioni isometriche e uno contrazioni isotoniche, ma non ci sono state differenze in termini di efficacia a quattro settimane ed entrambi si sono rivelati adeguati nel modulare l'inibizione corticale, consentendo il recupero del *task* motorio. Alla luce dei risultati raggiunti gli autori suggeriscono di utilizzare lo stesso protocollo anche per la gestione di tendinopatie agli arti superiori.

# DISCUSSIONE

## SPALLA

Da un'approfondita analisi qualitativa della letteratura è emerso come non sia implicata nelle problematiche di dolore aspecifico di spalla solamente una componente nocicettiva legata al dolore, ma a ciò è associata anche una componente centrale derivata da cambiamenti all'interno del sistema centrale (41, 42, 43, 44, 45). Sembra infatti emergere dalla letteratura come in condizioni di dolore, in particolare nel dolore cronico ma anche nel dolore muscoloscheletrico, si assista a dei cambiamenti corticali, come ad esempio un aumento dell'inibizione della corteccia motoria primaria (M1). Questa ipotesi è stata confermata in una revisione sistematica con metanalisi (41) che ha analizzato in diverse condizioni di dolore, e con diverse misurazioni elettroencefalografiche, quali siano i cambiamenti del SNC in presenza di dolore. Emerge infatti come vi sia un aumento dell'attivazione e delle connessioni dell'area motoria primaria (M1) ed anche un'alterazione del controllo motorio associato ad una riorganizzazione funzionale di M1 e modificazione della normale fisiologia corticospinale. Un'ulteriore riprova di queste variazioni è fornita da uno studio su pazienti con dolore cronico di spalla. Da questo studio effettuato tramite TMS è emerso come vi sia una riduzione della Short Afferent Inhibition (SAI) nel gruppo dei pazienti con dolore rispetto ai controlli. Gli autori suggeriscono che questa riduzione sia dovuta ad una diminuzione dell'attività inibitoria che proviene dalla corteccia sensitiva primaria (S1) fino alla corteccia motoria primaria (M1). In condizioni di dolore cronico, infatti, gli *input* nocicettivi hanno un effetto inibitorio su S1 che a sua volta inibisce M1 che porta ad una riduzione della SAI (51). A causa dell'eterogeneità e ai *bias* di questi studi, nonostante i risultati sembrano promettenti ed evidenzino dei cambiamenti all'interno del sistema nervoso centrale questi non sono in grado di fornire conclusioni esaustive sulla natura o sulla localizzazione delle alterazioni corticali rilevate in pazienti con dolore cronico, neuropatico e muscoloscheletrico.

Una diminuzione dell'eccitabilità corticale è stata inoltre rilevata in un *case series* condotto su soggetti con tendinopatia della cuffia dei rotatori (43). Gli autori dello studio affermano infatti che non sia tanto l'intensità, quanto piuttosto la durata del dolore, a porsi alla base di questa riduzione dell'eccitabilità, la cui causa sarebbe da attribuire ad una modulazione inibitoria del dolore su M1. La diminuzione dell'eccitabilità di M1 è stata rilevata attraverso una significativa riduzione dell'*active Motor Threshold* (aMT) dell'infraspinato del lato sintomatico rispetto al controllo

dell'arto controlaterale in assenza di differenze all'EMG di fondo. Inoltre, è stata ritrovata una correlazione lineare significativa ( $r:0,45$   $p:0,005$ ) tra la durata del dolore e asimmetrie di aMT. Questi dati si allineano ad altri studi che hanno evidenziato come vi sia un aumento dell'aMT del muscolo trapezio in soggetti con instabilità di spalla non traumatica rispetto a soggetti senza instabilità di spalla (52).

Plinsinga et al, invece, attraverso una revisione sistematica (42) asseriscono il ruolo fondamentale del fenomeno della sensibilizzazione centrale nelle tendinopatie di cuffia e in special modo nelle tendinopatie refrattarie al trattamento e/o ricorrenti (15). Gli autori inoltre ipotizzano come la sensibilizzazione centrale e periferica sia presente nelle tendinopatie ricorrenti e come il meccanismo possa essere analogo a quello relativo all'aumento di sensibilizzazione centrale a cui si assiste nel *Low Back Pain*, quando si compie un gesto aggravante in modo ripetitivo a causa del fenomeno della sommazione temporale (53).

A riprova di un coinvolgimento centrale, una revisione con metanalisi (44) ha evidenziato come in pazienti con tendinopatie della cuffia dei rotatori, vi siano deficit motori e sensitivi anche nell'arto non affetto. Heales et al (44) sottolineano altresì, come questi aspetti vadano tenuti in considerazione, in quanto quest'ultimi potrebbero essere alla base dell'espressione di dolore e disabilità. Alla luce di quanto evidenziato tutti gli autori sono concordi nel sostenere con forza come nella gestione delle problematiche muscoloscheletriche non ci si debba solamente focalizzare sui meccanismi periferici e nocicettivi del dolore, ma vada anche considerato un coinvolgimento centrale.

Dalla letteratura, tuttavia, a causa del basso numero di studi reperiti e della scarsa qualità metodologica degli stessi non siamo ancora in grado di definire in modo preciso che cambiamenti ci siano all'interno del sistema nervoso centrale. Una riduzione dell'eccitabilità corticale, in particolare legata all'area motoria M1, sembra essere la teoria più valida attualmente disponibile in letteratura, ma a causa della paucità degli studi condotti questa resta solamente un'ipotesi. Gli stessi autori, infatti, sottolineano la necessità di condurre in futuro studi con qualità metodologica più alta e focalizzati sui cambiamenti di M1 per individuare delle strategie terapeutiche *ad hoc* per i cambiamenti del SNC.

Risulta quindi evidente come il trattamento orientato verso una mera causa tissutale e periferica, che non consideri anche un approccio orientato verso il sistema nervoso centrale, appaia

inadeguato, in quanto il dolore non può essere considerato solamente come *driver* nocicettivo causato da alterazioni persistenti dei tessuti interessati, ma bensì come una modulazione dello stesso da parte del SNC. La suddetta interpretazione del dolore potrebbe porsi come risposta al perché alcune tipologie di tendinopatie, incluse le tendinopatie di cuffia dei rotatori, siano refrattarie al normale trattamento e compaiano bilateralmente (15). Ulteriore conferma a favore di questa tesi deriva dal fatto che, molti successi del trattamento “tradizionale”, oggettivati attraverso una riduzione o scomparsa del dolore, si verificano senza alcuna variazione tissutale locale, perché l’esercizio terapeutico non ha come solo *target* il tessuto periferico, ma anche il SNC. (44, 45)

Dalle ricerche in letteratura sono emersi diversi approcci terapeutici che vanno a considerare gli aspetti sopra enunciati. Le differenti proposte, pur avendo strategie terapeutiche diverse, mirano tutte a proporre delle metodiche di riabilitazione in grado di interagire con il SNC proponendo approcci con *target* cognitivi. Per quanto riguarda altri distretti, studi promettenti come quello a cura di Seminowicz et al del 2011 (20) hanno evidenziato come i cambiamenti corticali dovuti al dolore cronico, nel caso specifico LBP, siano reversibili. Una revisione (54) ha inoltre evidenziato come vi sia una similitudine tra i cambiamenti corticali che avvengono in pazienti muscoloscheletrici e cambiamenti corticali che avvengono in pazienti neurologici. Viene infatti sottolineato come in pazienti *post-stroke*, analogamente a pazienti muscoloscheletrici, un *training* specifico *motor-skill* sia in grado di produrre una modificazione ed un adattamento corticale.

In letteratura l’utilizzo dell’immagine motoria è emerso come un’utile strategia (35, 36, 37). Questa, infatti, in uno studio condotto su 69 pazienti con dolore aspecifico di spalla, ha portato a miglioramenti in termini di articularità, kinesiophobia, catastrofizzazione e *fear avoidance*. Secondo gli autori, infatti, in pazienti con dolore aspecifico di spalla questi aspetti clinici sono sempre presenti e vanno sempre tenuti in considerazione nella scelta delle strategie di trattamento. Va privilegiato un approccio multimodale basato su terapia manuale ed esercizio terapeutico, abbinato a metodiche con *target* cognitivo come la *mirror therapy*.

Questo tipo di approccio combinato si è infatti dimostrato utile nella gestione di pazienti con problematiche da conflitto sub-acromiale, apportando un miglioramento statisticamente significativo in termini di articularità ed alla scala di Constant. (36)

In un ulteriore studio (37) è stata utilizzata questa metodologia con successo ed è stato poi ipotizzato come, alla base, vi sia un *mismatch* tra le afferenze e gli *output* elaborati centralmente. La cronicizzazione del dolore in pazienti con dolore di spalla potrebbe infatti dipendere da questa continua incoerenza percettiva. L'impossibilità di integrare alcune informazioni provocherebbe infatti un *discomfort* ed un innalzamento della sensibilizzazione centrale e periferica.

L'immagine motoria consente di processare le informazioni somestetiche prima di effettuare il movimento, per rendere poi coerenti le afferenze centrali, come il collegamento tra percezione e movimento, aspetto necessario per riorganizzare il precedente *mismatch* e ridurre quindi la sintomatologia dolorosa.

In letteratura si è anche poi indagato (38) sulle facilitazioni propriocettive neuromuscolari (PNF) che si sono rivelate efficaci come gestione terapeutica in un paziente con *impingement* subacromiale. Quest'ultima metodica con focus sul controllo motorio, nonostante i limiti legati al disegno di studio, si è rivelata utile per la gestione di problematiche di dolore di spalla.

Dalla ricerca sono poi emersi due diversi studi che utilizzano come approccio esercizi con *target* neuroplasticità e controllo motorio. Queste tipologie di strategie terapeutiche si sono rivelate utili nella gestione di pazienti con dolore aspecifico di spalla e dolore legato alla tendinopatia di cuffia dei rotatori, producendo miglioramenti ed adattamenti neurofisiologici misurati tramite EMG. (39, 40). Pur mostrando risultati promettenti questi due studi non godono di alta qualità metodologica in quanto gli esercizi con focus sul controllo motorio non sono stati confrontati con altri interventi attivi ed i gruppi di controllo erano formati solo da pazienti sani.

Dall'analisi della letteratura emerge come non vi sia una strategia riabilitativa di elezione. Questo a causa della mancanza di studi incentrati sulla ricerca di una strategia utile e con focus sui cambiamenti del sistema nervoso centrale in condizioni di dolore muscoloscheletrico. Gli studi reperiti, tuttavia, risultano essere un buon punto di partenza per poter implementare strategie riabilitative con *target* centrale nella gestione delle problematiche di dolore non specifico all'arto superiore. L'attuale impossibilità di trovare un trattamento con maggiore efficacia rispetto ad altri non dovrebbe scoraggiare il clinico dall'integrare questo tipo di approccio all'interno della propria pratica.

## **GOMITO**

Dalla ricerca bibliografica sono emersi sei articoli che hanno posto l'attenzione sull'influenza del sistema nervoso centrale (SNC) nella genesi o nel mantenimento di condizioni dolorose di gomito, di cui due discutono nello specifico la metodica di allenamento *Tendon Neuroplastic Training* (TNT). A ciò si aggiunge inoltre l'articolo di Rio et al (15) che ha cercato di spiegare e unire il concetto di sensibilizzazione centrale (SC) con il TNT al fine di sviluppare un programma di allenamento che riuscisse a modulare anche gli aspetti centrali, oltre a quelli periferici, delle tendinopatie.

Un numero sempre maggiore di studi ha infatti cercato di comprendere il motivo della persistenza dei sintomi in assenza di segni di nocicezione periferica. La SC potrebbe essere la chiave per spiegare questo aspetto, e di conseguenza modulare il trattamento verso aspetti più centrali che periferici. Parallelamente, posto il fatto che la SC sia il risultato di un cambiamento delle proprietà fisiologiche dei neuroni del SNC, il dolore che ne risulta non è più legato né all'intensità né alla durata dello stimolo nocicettivo. All'opposto invece, il dolore produce ipersensibilità, modificando la risposta sensoriale elicitata da stimoli normali o potenzialmente innocui (55). Kosek et al (56) hanno osservato nel 2016 come ci fosse un'alterata funzione nocicettiva in pazienti con dolore, e che ciò portasse a ipersensibilità, in assenza di segni franchi di tendinopatia.

Con queste premesse, tre studi (42, 44, 48) hanno osservato una diminuzione del *Pain Pressure Threshold* (PPT) a livello locale sul gomito, ma anche controlateralmente alla sede di dolore e in aree distanti da essa, come ad esempio a livello di polso e a livello di articolazioni zigoapofisarie e di tibiale anteriore. Questo aspetto di iperalgesia diffusa testimonia quindi la presenza di SC e di fenomeni nociplastici veicolati dal SNC. I meccanismi neurofisiologici sottostanti tuttavia, non sono chiari, motivo per cui futuri studi dovranno indagare circa questo aspetto.

Analogamente, Coombes et al (57) hanno osservato la presenza di *impairment* cervicali in soggetti con LET. Il meccanismo che lega questi aspetti rimane elusivo. Tuttavia, gli autori propongono un innalzamento della sensibilizzazione periferica e centrale come possibile promotore di questa associazione, per cui *inputs* nocicettivi dalle strutture anatomiche del gomito potrebbero fungere da *trigger* per un aumento di sensibilizzazione ed eccitabilità sinaptica che conduce ad un aumento dell'eccitabilità delle vie della nocicezione, che si manifesta anche a livello cervicale.

Heales et al (44), nella loro revisione sistematica con metanalisi, hanno osservato come ci fosse evidenza di significativi deficit sensoriali e motori presenti in pazienti con tendinopatia unilaterale nell'arto controlaterale. Tra questi, in particolare venivano evidenziate risposte alterate alla valutazione della sensibilità termica, pressoria, tempo di reazione e velocità di movimento. Per spiegare la presenza di questi deficit, gli autori hanno ipotizzato il fenomeno della *cross education* per spiegare i cambiamenti di *performance* dell'arto controlaterale a quello doloroso: un *training* adeguato e mirato agli *impairments* rilevati ha le capacità di modulare forza e abilità anche nell'arto controlaterale; allo stesso modo una condizione di dolore unilaterale può apportare delle modifiche anche controlateralmente, motivo per cui in ambito riabilitativo non va preso l'altro arto come *gold reference* per valutare la bontà del trattamento.

Chang et al (41) hanno condotto una revisione con metanalisi includendo studi che sfruttassero la stimolazione magnetica transcranica per valutare la presenza di alterazioni strutturali e funzionali dell'area motoria primaria in soggetti con dolore cronico. I risultati ottenuti sono molto eterogenei e talvolta contrastanti, ma pare che comunque vi sia un aumento dell'attivazione dell'area motoria primaria (M1) associata ad una riorganizzazione funzionale ed alterazioni del controllo motorio, che potrebbero essere motivo del persistere della condizione algica. Questo interessante aspetto è stato indagato nel *Chronic Low Back Pain* (CLBP) da Hotz-Boendermaker et al (58), i quali hanno osservato, tramite risonanza magnetica funzionale, un'alterata processazione di stimoli tattili nell'area sensitiva primaria (S1) nei 13 pazienti presi in esame. Hanno potuto così apprezzare come vi fosse un'alterata percezione corporea che si manifestava, nello studio, con una modificazione del *pattern* di movimento del rachide lombare, rendendolo meno funzionale e maggiormente stereotipato.

Il *trial* più rilevante però prodotto su questi temi, è stato condotto nel 2015 da Rio et al (15). È stata integrata la metodica di allenamento tradizionale, che consta di allenamento ad alti carichi, con le ultime scoperte in ambito neurofisiologico sopracitate, ed è stato quindi modulato il carico con una stimolazione esterna tramite l'utilizzo di metronomo. I risultati sono stati ottimi in termini di funzionalità e di modulazione dell'inibizione corticale in atleti *in-season*. Questo studio è stato condotto su una popolazione di atleti che soffriva di tendinopatia rotulea, ma considerando i miglioramenti di *performance* ottenuti, negli anni successivi si è cercato di applicare questo protocollo di esercizio anche all'arto superiore.

Da queste premesse, due autori (46, 47) hanno condotto nel 2018 e 2019 due *case-report* che andavano a utilizzare il *Tendon Neuroplastic Training* su tre pazienti che soffrivano di tendinopatia laterale di gomito. I risultati, consultabili nella tabella dell'allegato C, sono promettenti, in quanto è stato possibile ottenere un notevole miglioramento in termini di dolore (NPRS) e in relazione ai questionari QuickDASH e PRTEE. A questa teoria si aggiunge il fatto che il miglioramento in termini di forza muscolare sia stato anche rilevato nell'arto controlaterale sano, non oggetto di trattamento. Uno studio condotto da Coombes et al nel 2012 (59) ha incluso 164 pazienti con LET, ai quali è stato somministrato il *Quantitative Sensory Testing*, il questionario *EuroQoL* per la qualità di vita, la *Tampa Scale of Kinesiophobia* e la *Hospital Anxiety and Depression Scale*. Sono stati divisi poi usando il PRTEE in disabilità lieve, moderata e severa. Si è evidenziato come l'iperalgia a stimoli termici caldi e freddi fosse associata a livelli di disabilità e dolore maggiori rilevati al questionario PRTEE, mentre le altre valutazioni erano trasversali ai tre sottogruppi. Questa osservazione potrebbe essere sostenuta da fenomeni di tipo centrale. Vi sono delle somiglianze con la Sindrome Dolorosa Regionale Complessa (CRPS) dell'arto superiore, dove l'iperalgia allo stimolo termico freddo è stato associato ad una sensibilizzazione delle fibre nervose di tipo C periferiche e ad una disinibizione delle vie discendenti del dolore secondarie ad una degenerazione delle fibre nervose alfa-gamma (60). Da questo studio non si possono trarre conclusioni solide in merito ai meccanismi sottostanti alla genesi e al mantenimento della condizione dolorosa nel LET, tuttavia sembra possibile la presenza di un'interazione tra componenti centrali e periferiche. Indagare al meglio questa interazione potrebbe essere importante per comprendere il motivo per cui i soggetti che alla *baseline* presentano livelli maggiori di dolore e disabilità ottengono *outcome* peggiori nel lungo termine (60).

Il fenomeno della SC negli anni è stato osservato in numerose altre patologie, come la fibromialgia, *Chronic Low Back Pain* (CLBP) e *Chronic Whiplash* (61). In molte condizioni di dolore cronico, infatti, vi è una costante interazione tra aspetti centrali e periferici, che possono influenzarsi e rafforzarsi a vicenda. Questo aspetto è facilmente apprezzabile in patologie sistemiche, in cui sintomi come dolore diffuso, fatica, insonnia, difficoltà a memorizzare e predisposizione a sviluppare altre comorbidità, sono dei tratti noti e molto spesso presenti, caratteristici anche di quadri di dolore sostenuti da meccanismi prevalentemente centrali. Studi recenti dimostrano il contributo del SNC

anche in problematiche tradizionalmente ritenute "periferiche" come gonartrosi e coxoartrosi, oltre alla già nota CLBP (62).

In opposizione ai risultati precedentemente descritti, Harte et al (63) affermano come in quadri di dolore cronico gli aspetti psicologici e cognitivi siano preponderanti, tra questi di fondamentale importanza ci sono ansia e stress, in alcuni casi sindromi depressive. Questi aspetti sono ancora più pronunciati in quei quadri refrattari al trattamento, questo in parte può essere spiegato dal fatto che la patofisiologia del dolore condivide gli stessi neurotrasmettitori implicati nelle problematiche del sonno, dell'umore e della memoria. Parallelamente, fattori cognitivi come la catastrofizzazione o la *fear avoidance* sono spesso presenti in quadri di dolori aspecifici e sono associati a una prognosi peggiore. Risulta quindi fondamentale indagare con attenzione l'intera sfera biopsicosociale prima di considerare come prevalente fonte di dolore la Sensibilizzazione Centrale, che tuttavia sembra essere un aspetto da tenere sempre in considerazione nella pianificazione del trattamento riabilitativo di soggetti con dolore aspecifico di gomito.

## **POLSO E MANO**

Dalla ricerca bibliografica sono emersi quattro articoli che indagano i fenomeni centrali in presenza di condizioni dolorose a polso e mano.

Una revisione del 2016 (50) ha sottolineato nuovamente la presenza di SC, che occorre anche in condizioni dolorose della mano, e per tale motivo, ha proposto un approccio riabilitativo quanto più globale, al fine di interagire con il SNC e non solo con il danno tissutale, o presunto tale. Il dolore persistente comporta delle modifiche strutturali nell'organizzazione corticale, con perdita di sostanza grigia e riorganizzazione delle aree motorie e sensitive della corteccia. In presenza di SC il trattamento dovrebbe essere indirizzato verso la fisiologia e psicologia del processamento del dolore, con terapie cognitivo - comportamentali, *graded motor imagery*, *mindfulness* e gestione del sonno. Le metodiche di immagine motoria e *mirror therapy* hanno mostrato risultati incoraggianti sulla loro capacità di indurre modifiche neuroplastiche. In definitiva, il paziente va educato e incoraggiato a diventare parte attiva e integrante del trattamento, inoltre, gli interventi cognitivi devono permettere di comprendere il dolore e i suoi meccanismi, innescando un cambiamento nella visione del dolore del paziente, con l'eliminazione di false credenze e paura del movimento.

Uno studio caso-controllo (49) condotto su 15 soggetti con dolore di polso e mano da più di tre mesi ha evidenziato come le modificazioni corticali e spinali non siano causate da una o più patologie specifiche, quanto piuttosto da una condizione di dolore persistente. Inoltre, nei soggetti con dolore la valutazione di eccitabilità corticale è positivamente associata alla disabilità della mano e all'intensità del dolore, a testimonianza di un'interazione dinamica tra i sistemi centrali e spinali nella modulazione del controllo motorio e del dolore.

Nel 2010 Zanette et al (64) hanno osservato cambiamenti al Quantitative Sensory Test associati ai sintomi sensitivi nel tunnel carpale, confermando come in questa patologia ci siano sintomi presenti sull'intero arto superiore anche in aree non prettamente innervate dal nervo mediano. Il fatto di aver documentato segni di aumentata sensibilizzazione anche in aree non dermatomeriche non indica necessariamente la presenza di SC, potrebbe essere infatti causata da un aumento dell'eccitabilità spinale o dei recettori periferici, tuttavia la SC potrebbe spiegare il motivo per cui alcuni pazienti che si sottopongono a intervento chirurgico con successo manifestano sintomi anche a distanza di tempo. Ulteriori studi saranno necessari per capire se la persistenza dei sintomi possa essere causata da scariche ectopiche del nervo o se invece siano da ricondurre a meccanismi più di natura centrale.

Le evidenze raccolte in questa revisione non ci consentono di trarre delle conclusioni solide, a causa della natura degli studi inclusi e all'elevato rischio di *bias*. Tuttavia, la presenza di sensibilizzazione centrale in numerosi quadri di dolore cronico dovrebbe spingere il mondo scientifico a valutare in maniera consistente la presenza di fenomeni centrali anche in quadri acuti e in problematiche aspecifiche di arti superiori e inferiori, alla stregua di quanto avvenuto per il *Low Back Pain* o problematiche sistemiche come la fibromialgia e artrite reumatoide (16).

## LIMITI DELLO STUDIO

- pochi studi reperiti in letteratura che andassero a trattare l'argomento della revisione;
- gli studi inclusi avevano un alto rischio di *bias* e scarsa qualità metodologica;
- l'eterogeneità degli interventi proposti e dei campioni selezionati, oltre alle misure di *outcome* spesso differenti, non ha consentito un confronto diretto tra gli stessi;
- sono stati inclusi *paper* unicamente in lingua inglese e italiana, con la possibilità di aver escluso studi potenzialmente interessanti da includere nel processo di valutazione.

## CONCLUSIONI

Questa revisione della letteratura ha l'obiettivo di valutare l'efficacia di esercizi con *target* cognitivo di controllo neuromuscolare in pazienti con tendinopatie di arto superiore, con un focus maggiore sulla metodica di esercizio denominata *tendon neuroplastic training*, oltre a valutare l'interazione del sistema nervoso centrale nella genesi e nel mantenimento del dolore di arto superiore.

Dalla letteratura emerge come nelle tendinopatie di arto superiore, e più in generale nei quadri di dolore aspecifico, i meccanismi di dolore non siano semplicemente e unicamente legati ad una componente nocicettiva periferica, ma si associno anche ad una componente centrale, legata a cambiamenti corticali.

L'ipotesi secondo cui alla base del dolore vi sia il fenomeno della sensibilizzazione centrale, non è stata identificata in tutti i distretti presi in esame, ed inoltre non è stata considerata da tutti gli autori. Numerosi studi sottolineano però come vi siano dei cambiamenti corticali all'interno del sistema nervoso centrale in pazienti con dolore muscoloscheletrico, ma a causa della carenza degli studi presenti in letteratura non è possibile identificare con chiarezza quali siano queste variazioni. Resta chiaro però, che nella gestione delle problematiche muscoloscheletriche non ci si debba solamente focalizzare su meccanismi periferici, ma vada anche considerato un coinvolgimento centrale.

Alla luce di quanto evidenziato risulta quindi fondamentale e urgente identificare delle strategie terapeutiche mirate a tutti i meccanismi di dolore presenti. A tal proposito questa revisione ha evidenziato come il *tendon neuroplastic training* possa essere una strategia terapeutica idonea per la gestione di questi quadri. Questa resta tuttavia una strategia ancora poco studiata, e nonostante

sia stata utilizzata per la gestione delle tendinopatie di gomito in studi recenti con buoni risultati, non è applicabile clinicamente ad altri distretti dell'arto superiore data la mancanza di studi metodologicamente corretti presenti in letteratura.

Oltre a questa metodica, dalla revisione sono emerse altre strategie con *target* cognitivo, utili nella gestione del dolore muscoloscheletrico all'arto superiore. Immagine motoria, esercizio terapeutico volto al miglioramento del controllo motorio, e facilitazioni neuromuscolari si sono rilevate infatti utili nella gestione di pazienti con dolore aspecifico di arto superiore. Anche queste strategie, però, risultano essere poco approfondite in letteratura e poco implementate nella pratica clinica.

A causa del basso livello metodologico degli studi inclusi e dall'eterogeneità degli stessi, non è stato possibile individuare la strategia di elezione per la gestione di queste problematiche muscoloscheletriche, tuttavia dalla revisione emerge con forza la necessità del clinico di utilizzare non solo strategie terapeutiche mirate alla periferia, ma implementare la propria pratica clinica con interventi adeguati ed indirizzati alle modificazioni corticali.

## KEY POINTS

- Sempre più studi in letteratura evidenziano come il dolore muscoloscheletrico dell'arto superiore preveda un coinvolgimento centrale;
- Attualmente non è possibile delineare con chiarezza quali modificazioni corticali avvengano in presenza di dolore;
- Orientare il trattamento verso la periferia, tralasciando gli aspetti centrali, potrebbe essere un approccio poco adeguato per la gestione di queste problematiche;
- Il TNT, alla stregua di altre strategie con *target* cognitivo e di controllo motorio, si è rivelato utile ed efficace per il *management* delle tendinopatie, e in generale del dolore aspecifico di arto superiore;
- L'esiguo numero di studi e la scarsa qualità metodologica degli stessi non permette di individuare una strategia ottimale;
- L'approccio riabilitativo dovrebbe considerare gli aspetti centrali alla stregua di quelli periferici.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Challoumas D, Biddle M, Millar NL. Recent advances in tendinopathy. Fac Rev. 2020 Nov 19;9:16. doi: 10.12703/b/9-16. PMID: 33659948; PMCID: PMC7886058.*
2. *Hopkins C, Fu SC, Chua E, Hu X, Rolf C, Mattila VM, Qin L, Yung PS, Chan KM. Critical review on the socio-economic impact of tendinopathy. Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol. 2016 Apr 22;4:9-20. doi: 10.1016/j.asmart.2016.01.002. PMID: 29264258; PMCID: PMC5730665.*
3. *Millar NL, Silbernagel KG, Thorborg K, Kirwan PD, Galatz LM, Abrams GD, Murrell GAC, McInnes IB, Rodeo SA. Tendinopathy. Nat Rev Dis Primers. 2021 Jan 7;7(1):1. doi: 10.1038/s41572-020-00234-1. Erratum in: Nat Rev Dis Primers. 2021 Feb 3;7(1):10. PMID: 33414454.*
4. *Cook JL, Purdam CR. Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. Br J Sports Med 2009;43:409–16) (Cook JL, Rio E, Purdam CR, Docking SI. Revisiting the continuum model of tendon pathology: what is its merit in clinical practice and research? Br J Sports Med. 2016 Oct;50(19):1187-91. doi: 10.1136/bjsports-2015-095422. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27127294; PMCID: PMC5118437.*
5. *Jull G. Discord Between Approaches to Spinal and Extremity Disorders: Is It Logical? J Orthop Sports Phys Ther. 2016 Nov;46(11):938-941. doi: 10.2519/jospt.2016.0610. PMID: 27802799.*
6. *Schellingerhout JM, Verhagen AP, Thomas S, Koes BW. Lack of uniformity in diagnostic labeling of shoulder pain: time for a different approach. Man Ther. 2008 Dec;13(6):478-83. doi: 10.1016/j.math.2008.04.005. Epub 2008 Jun 13. PMID: 18555732.*
7. *Hegedus EJ, Goode A, Campbell S, Morin A, Tamaddoni M, Moorman CT 3rd, Cook C. Physical examination tests of the shoulder: a systematic review with meta-analysis of individual tests. Br J Sports Med. 2008 Feb;42(2):80-92; discussion 92. doi: 10.1136/bjism.2007.038406. Epub 2007 Aug 24. PMID: 17720798.*

8. Lewis JS. Rotator cuff tendinopathy/subacromial impingement syndrome: is it time for a new method of assessment? *Br J Sports Med.* 2009 Apr;43(4):259-64. doi: 10.1136/bjsm.2008.052183. Epub 2008 Oct 6. PMID: 18838403.
9. Hegedus EJ, Cook C, Lewis J, Wright A, Park JY. Combining orthopedic special tests to improve diagnosis of shoulder pathology. *Phys Ther Sport.* 2015 May;16(2):87-92. doi: 10.1016/j.ptsp.2014.08.001. Epub 2014 Aug 10. PMID: 25178255.
10. Ristori D, Miele S, Rossettini G, Monaldi E, Arceri D, Testa M. Towards an integrated clinical framework for patient with shoulder pain. *Arch Physiother.* 2018 May 30;8:7. doi: 10.1186/s40945-018-0050-3. PMID: 29862049; PMCID: PMC5975572.
11. Cardoso TB, Pizzari T, Kinsella R, Hope D, Cook JL. Current trends in tendinopathy management. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2019 Feb;33(1):122-140. doi: 10.1016/j.berh.2019.02.001. Epub 2019 Mar 8. PMID: 31431267.
12. Alfredson H, Ohberg L. Neovascularisation in chronic painful patellar tendinosis--promising results after sclerosing neovessels outside the tendon challenge the need for surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2005 Mar;13(2):74-80. doi: 10.1007/s00167-004-0549-x. Epub 2004 Nov 26. PMID: 15756611.
13. Rio E, Moseley L, Purdam C, Samiric T, Kidgell D, Pearce AJ, Jaberzadeh S, Cook J. The pain of tendinopathy: physiological or pathophysiological? *Sports Med.* 2014 Jan;44(1):9-23. doi: 10.1007/s40279-013-0096-z. PMID: 24027089.
14. Cook JL, Rio E, Purdam CR, Docking SI. Revisiting the continuum model of tendon pathology: what is its merit in clinical practice and research? *Br J Sports Med.* 2016 Oct;50(19):1187-91. doi: 10.1136/bjsports-2015-095422. Epub 2016 Apr 28. PMID: 27127294; PMCID: PMC5118437.
15. Rio E, Kidgell D, Moseley GL, Gaida J, Docking S, Purdam C, Cook J. Tendon neuroplastic training: changing the way we think about tendon rehabilitation: a narrative review. *Br J Sports Med.* 2016 Feb;50(4):209-15. doi: 10.1136/bjsports-2015-095215. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26407586; PMCID: PMC4752665.

16. Mc Auliffe S, Whiteley R, Malliaras P, O'Sullivan K. Central sensitisation in different tendinopathies: are we comparing apples and oranges? *Br J Sports Med*. 2019 Feb;53(3):142-143. doi: 10.1136/bjsports-2017-098863. Epub 2018 May 30. PMID: 29848509.
17. Smart KM, Blake C, Staines A, Thacker M, Doody C. Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: part 1 of 3: symptoms and signs of central sensitisation in patients with low back ( $\pm$  leg) pain. *Man Ther*. 2012 Aug;17(4):336-44. doi: 10.1016/j.math.2012.03.013. Epub 2012 Apr 23. PMID: 22534654.
18. Nijs J, Torres-Cueco R, van Wilgen CP, Girbes EL, Struyf F, Roussel N, van Oosterwijck J, Daenen L, Kuppens K, Vanwerweeen L, Hermans L, Beckwee D, Voogt L, Clark J, Moloney N, Meeus M. Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain Physician*. 2014 Sep-Oct;17(5):447-57. PMID: 25247901.
19. Wand BM, Parkitny L, O'Connell NE, Luomajoki H, McAuley JH, Thacker M, Moseley GL. Cortical changes in chronic low back pain: current state of the art and implications for clinical practice. *Man Ther*. 2011 Feb;16(1):15-20. doi: 10.1016/j.math.2010.06.008. Epub 2010 Jul 23. PMID: 20655796.
20. Seminowicz DA, Wideman TH, Naso L, Hatami-Khoroushahi Z, Fallatah S, Ware MA, et al. Effective treatment of chronic low back pain in humans reverses abnormal brain anatomy and function. *J Neurosci*. 2011;31:7540-50.
21. Parker RS, Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Is Motor Cortical Excitability Altered in People with Chronic Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Stimul*. 2016 Jul-Aug;9(4):488-500. doi: 10.1016/j.brs.2016.03.020. Epub 2016 Apr 4. PMID: 27133804.
22. Tinazzi M, Zanette G. Modulation of ipsilateral motor cortex in man during unimanual finger movements of different complexities. *Neurosci Lett*. 1998 Mar 20;244(3):121-4. doi: 10.1016/s0304-3940(98)00150-5. PMID: 9593504.
23. Gerloff C, Richard J, Hadley J, Schulman AE, Honda M, Hallett M. Functional coupling and regional activation of human cortical motor areas during simple, internally paced and

- externally paced finger movements. *Brain*. 1998 Aug;121 (Pt 8):1513-31. doi: 10.1093/brain/121.8.1513. PMID: 9712013.
24. Boudreau SA, Lontis ER, Caltenco H, Svensson P, Sessle BJ, Andreasen Struijk LN, Arendt-Nielsen L. Features of cortical neuroplasticity associated with multidirectional novel motor skill training: a TMS mapping study. *Exp Brain Res*. 2013 Apr;225(4):513-26. doi: 10.1007/s00221-012-3391-2. Epub 2013 Jan 11. PMID: 23307156.
25. Perez MA, Lungholt BK, Nyborg K, Nielsen JB. Motor skill training induces changes in the excitability of the leg cortical area in healthy humans. *Exp Brain Res*. 2004 Nov;159(2):197-205. doi: 10.1007/s00221-004-1947-5. Epub 2004 Jul 28. PMID: 15549279.
26. Goodwill AM, Pearce AJ, Kidgell DJ. Corticomotor plasticity following unilateral strength training. *Muscle Nerve*. 2012 Sep;46(3):384-93. doi: 10.1002/mus.23316. PMID: 22907229.
27. Leung M, Rantalainen T, Teo WP, Kidgell D. Motor cortex excitability is not differentially modulated following skill and strength training. *Neuroscience*. 2015 Oct 1;305:99-108. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.08.007. Epub 2015 Aug 7. PMID: 26259901.
28. Leung M, Rantalainen T, Teo WP, Kidgell D. The corticospinal responses of metronome-paced, but not self-paced strength training are similar to motor skill training. *Eur J Appl Physiol*. 2017 Dec;117(12):2479-2492. doi: 10.1007/s00421-017-3736-4. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29018949.
29. Jensen JL, Marstrand PC, Nielsen JB. Motor skill training and strength training are associated with different plastic changes in the central nervous system. *J Appl Physiol (1985)*. 2005 Oct;99(4):1558-68. doi: 10.1152/jappphysiol.01408.2004. Epub 2005 May 12. PMID: 15890749.
30. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA; PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015 Jan 1;4(1):1. doi: 10.1186/2046-4053-4-1. PMID: 25554246; PMCID: PMC4320440.

31. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019 Aug 28;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898. PMID: 31462531.
32. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 21 2017;358:j4008.
33. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2010 Sep;25(9):603-5. doi: 10.1007/s10654-010-9491-z. Epub 2010 Jul 22. PMID: 20652370.
34. Munn Z, Barker TH, Moola S, Tufanaru C, Stern C, McArthur A, Stephenson M, Aromataris E. Methodological quality of case series studies: an introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2019 Sep 23. doi: 10.11124/JBISRIR-D-19-00099. Epub ahead of print. PMID: 31567557.
35. Louw A, Puentedura EJ, Reese D, Parker P, Miller T, Mintken PE. Immediate Effects of Mirror Therapy in Patients with Shoulder Pain and Decreased Range of Motion. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017 Oct;98(10):1941-1947. doi: 10.1016/j.apmr.2017.03.031. Epub 2017 May 5. PMID: 28483657.
36. Hoyek N, Di Rienzo F, Collet C, Hoyek F, Guillot A. The therapeutic role of motor imagery on the functional rehabilitation of a stage II shoulder impingement syndrome. *Disabil Rehabil*. 2014;36(13):1113-9. doi: 10.3109/09638288.2013.833309. Epub 2014 Feb 28. PMID: 24575717.
37. Zangrando F, Paolucci T, Vulpiani MC, Lamaro M, Isidori R, Saraceni VM. Chronic pain and motor imagery: a rehabilitative experience in a case report. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2014 Feb;50(1):67-72. PMID: 24622048

38. Peteraitis T, Smedes F. Scapula motor control training with Proprioceptive Neuromuscular Facilitation in chronic subacromial impingement syndrome: A case report. *J Bodyw Mov Ther.* 2020 Jul;24(3):165-171. doi: 10.1016/j.jbmt.2020.03.005. Epub 2020 Mar 15. PMID: 32825984.
39. Seitz AL, Podlecki LA, Melton ER, Uhl TL. Neuromuscular adaptations following a daily strengthening exercise in individuals with rotator cuff related shoulder pain: a pilot case-control study. *Int J Sports Phys Ther.* 2019 Feb;14(1):74-87. PMID: 30746294; PMCID: PMC6350670.
40. Worsley P, Warner M, Mottram S, Gadola S, Veeger HE, Hermens H, Morrissey D, Little P, Cooper C, Carr A, Stokes M. Motor control retraining exercises for shoulder impingement: effects on function, muscle activation, and biomechanics in young adults. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013 Apr;22(4):e11-9. doi: 10.1016/j.jse.2012.06.010. Epub 2012 Sep 1. PMID: 22947240; PMCID: PMC3654498.
41. Chang WJ, O'Connell NE, Beckenkamp PR, Alhassani G, Liston MB, Schabrun SM. Altered Primary Motor Cortex Structure, Organization, and Function in Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain.* 2018 Apr;19(4):341-359. doi: 10.1016/j.jpain.2017.10.007. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29155209.
42. Plinsinga ML, Brink MS, Vicenzino B, van Wilgen CP. Evidence of Nervous System Sensitization in Commonly Presenting and Persistent Painful Tendinopathies: A Systematic Review. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2015 Nov;45(11):864-75. doi: 10.2519/jospt.2015.5895. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26390275.
43. Ngomo S, Mercier C, Bouyer LJ, Savoie A, Roy JS. Alterations in central motor representation increase over time in individuals with rotator cuff tendinopathy. *Clin Neurophysiol.* 2015 Feb;126(2):365-71. doi: 10.1016/j.clinph.2014.05.035. Epub 2014 Jun 21. PMID: 25043198.
44. Heales LJ, Lim EC, Hodges PW, Vicenzino B. Sensory and motor deficits exist on the non-injured side of patients with unilateral tendon pain and disability--implications for central nervous system involvement: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2014 Oct;48(19):1400-6. doi: 10.1136/bjsports-2013-092535. Epub 2013 Oct 21. PMID: 24144533

45. Littlewood C, Malliaras P, Bateman M, Stace R, May S, Walters S. *The central nervous system— an additional consideration in 'rotator cuff tendinopathy' and a potential basis for understanding response to loaded therapeutic exercise.* *Man Ther.* 2013 Dec;18(6):468-72. doi: 10.1016/j.math.2013.07.005. Epub 2013 Aug 6. PMID: 23932100.)
46. Dimitrios, Stasinopoulos. "The Management of Lateral Elbow Tendinopathy using Tendon Neuroplastic Training: A Case Report." *Acta Scientific Orthopaedics 2* (2019): 02-05
47. Welsh P. *Tendon neuroplastic training for lateral elbow tendinopathy: 2 case reports.* *J Can Chiropr Assoc.* 2018 Aug;62(2):98-104. PMID: 30305765; PMCID: PMC6173218
48. Fernández-Carnero J, Fernández-de-las-Peñas C, Sterling M, Souvlis T, Arendt-Nielsen L, Vicenzino B. *Exploration of the extent of somato-sensory impairment in patients with unilateral lateral epicondylalgia.* *J Pain.* 2009 Nov;10(11):1179-85. doi: 10.1016/j.jpain.2009.04.015. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19592307
49. Pelletier R, Higgins J, Bourbonnais D. *The relationship of corticospinal excitability with pain, motor performance and disability in subjects with chronic wrist/hand pain.* *J Electromyogr Kinesiol.* 2017 Jun;34:65-71. doi: 10.1016/j.jelekin.2017.04.002. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28411487
50. Stralka SW. *Hand Therapy Treatment.* *Hand Clin.* 2016 Feb;32(1):63-9. doi: 10.1016/j.hcl.2015.08.007. PMID: 26611390
51. Bradnam L, Shanahan EM, Hendy K, Reed A, Skipworth T, Visser A, Lennon S. *Afferent inhibition and cortical silent periods in shoulder primary motor cortex and effect of a suprascapular nerve block in people experiencing chronic shoulder pain.* *Clin Neurophysiol.* 2016 Jan;127(1):769-778. doi: 10.1016/j.clinph.2015.03.012. Epub 2015 Apr 4. PMID: 25900020.
52. Alexander CM. *Altered control of the trapezius muscle in subjects with nontraumatic shoulder instability.* *Clin Neurophysiol* 2007;118:2664–71.
53. Sullivan MJ, Thibault P, Andrikonyte J, Butler H, Catchlove R, Larivière C. *Psychological influences on repetition-induced summation of activity-related pain in patients with chronic*

- low back pain. *Pain*. 2009 Jan;141(1-2):70-8. doi: 10.1016/j.pain.2008.10.017. Epub 2008 Dec 6. PMID: 19059719.
54. Boudreau SA, Farina D, Falla D. The role of motor learning and neuroplasticity in designing rehabilitation approaches for musculoskeletal pain disorders. *Man Ther*. 2010 Oct;15(5):410-4. doi: 10.1016/j.math.2010.05.008. Epub 2010 Jul 7. PMID: 20615749.
55. Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain*. 2009 Sep;10(9):895-926. doi: 10.1016/j.jpain.2009.06.012. PMID: 19712899; PMCID: PMC2750819.
56. Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico JA, Rice ASC, Rief W, Sluka AK. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*. 2016 Jul;157(7):1382-1386. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000507. PMID: 26835783.
57. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Bilateral cervical dysfunction in patients with unilateral lateral epicondylalgia without concomitant cervical or upper limb symptoms: a cross-sectional case-control study. *J Manipulative Physiol Ther*. 2014 Feb;37(2):79-86. doi: 10.1016/j.jmpt.2013.12.005. Epub 2013 Dec 28. PMID: 24378321.
58. Hotz-Boendermaker S, Marcar VL, Meier ML, Boendermaker B, Humphreys BK. Reorganization in Secondary Somatosensory Cortex in Chronic Low Back Pain Patients. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016 Jun;41(11):E667-E673. doi: 10.1097/BRS.0000000000001348. PMID: 27244113.
59. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Thermal hyperalgesia distinguishes those with severe pain and disability in unilateral lateral epicondylalgia. *Clin J Pain*. 2012 Sep;28(7):595-601. doi: 10.1097/AJP.0b013e31823dd333. PMID: 22699135.
60. Huge V, Lauchart M, Forderreuther S, et al. Interaction of hyperalgesia and sensory loss in complex regional pain syndrome type I (CRPS I). *PLoS One*. 2008;3:e2742.
61. Van Oosterwijck, J., Nijs, J., Meeus, M., Paul, L., 2013. Evidence for central sensitization in chronic whiplash: a systematic literature review. *Eur. J. Pain* 17 (3), 299–312. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2012.00193.x>.

62. Phillips K, Clauw DJ. Central pain mechanisms in chronic pain states--maybe it is all in their head. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2011 Apr;25(2):141-54. doi: 10.1016/j.berh.2011.02.005. PMID: 22094191; PMCID: PMC3220875.
63. Harte SE, Harris RE, Clauw DJ. The neurobiology of central sensitization. *J Appl Biobehav Res.* 2018;23(2):e12137.
64. Zanette G, Cacciatori C, Tamburin S. Central sensitization in carpal tunnel syndrome with extraterritorial spread of sensory symptoms. *Pain.* 2010 Feb;148(2):227-236. doi: 10.1016/j.pain.2009.10.025. Epub 2009 Dec 8. PMID: 20004060.

# ALLEGATI

## Allegato A: Protocollo di revisione PRISMA-P *statement*

*Tendon neuroplastic training (TNT): esercizio terapeutico e neuroplasticità in pazienti con tendinopatia dell'arto superiore. Una revisione della letteratura.*

### INTRODUZIONE

#### RAZIONALE

Il termine “tendinopatia” viene impiegato comunemente per descrivere un processo patologico, o dolore, a carico del tendine. Sebbene questi quadri abbiano delle caratteristiche cliniche ben riconoscibili, il programma riabilitativo non si è dimostrato altrettanto efficace nella gestione delle tendinopatie refrattarie al trattamento, né di quelle ricorrenti.

L'intervento fisioterapico è tipicamente basato sul rinforzo muscolare, che induce analgesia e migliora la *self-efficacy* del paziente, riducendone il dolore. Il carico modula inoltre la matrice tendinea, incrementando la forza muscolare e la funzionalità dell'arto interessato.

Sono stati tuttavia osservati cambiamenti a livello di matrice tendinea, del muscolo, nella biomeccanica dell'arto, nel midollo spinale e nella corteccia motoria

Ciò che manca è quindi un intervento che possa mirare al controllo corticospinale del muscolo nell'arto superiore: un controllo alterato potrebbe tradursi in un *impairment* di attivazione o di carico del muscolo che si trasmette poi al tendine, determinando tendinopatie resistenti o ricorrenti.

Da studi condotti su pazienti con tendinopatia di arto inferiore si è potuto notare come un programma terapeutico mirato al rinforzo muscolare sfruttando un focus esterno come un metronomo nella fase isometrica e nella fase isotonica abbia portato *outcome* migliori in termini di riduzione del dolore e miglior controllo neuromotorio, aspetto che consente un carico ottimale al tendine interessato e il ripristino dell'abilità del soggetto di compiere un determinato task motorio. Uno sbilanciamento tra questi due aspetti porta inevitabilmente ad *outcome* indesiderati. (Rio 2015)

#### OBIETTIVI

L'obiettivo della revisione è quello di valutare l'efficacia di esercizi con target cognitivo di controllo neuromuscolare in pazienti con tendinopatie di arto superiore, con un focus maggiore sulla metodica di esercizio denominata TNT

## MATERIALI E METODI

### CRITERI DI INCLUSIONE

Verranno inclusi nella revisione disegni di studi sperimentali quali *trial* clinici e *randomized controlled trial*; disegni di studi osservazionali quali *case report* e *case series*, oltre a studi secondari quali revisioni, revisioni sistematiche con o senza metanalisi e linee guida.

Population: pazienti con dolore aspecifico all'arto superiore.

Intervento: *Tendon Neuroplastic Training*, ovvero esercizi di forza e di controllo neuromuscolare sfruttando il *pacing* esterno; più in generale esercizi di controllo neuromotorio, esercizi con target cognitivo/neuroplasticità.

Confronto: intervento di sola modulazione del carico tramite esercizio, più in generale con metodiche di riabilitazione classica, comprese tecniche di terapia manuale. Verranno inclusi anche studi che non prevedono un effettivo intervento di confronto (*wait and see*).

Outcome: efficacia nella riduzione del sintomo dolore nelle tendinopatie ricorrenti o resistenti al trattamento, aumento della funzionalità del tendine, prevenzione o riduzione delle recidive, nonché il miglioramento della qualità di vita. Nello specifico si cercherà di ottenere miglioramenti su scale validate e specifiche per l'arto superiore come la scala DASH e SPADI.

Timing: nessuna restrizione di tempo.

Setting: nessuna restrizione di *setting* terapeutico.

Lingua: verranno presi in considerazione solamente studi in lingua inglese e italiana.

### DATABASE

Verrà utilizzato il database PubMed, sfruttando il dizionario MeSH e parole di testo libero, il database Cochrane Library, Researchgate e Google scholar.

Per quanto riguarda la stringa di ricerca destinata al database Pubmed essa dovrà essere molto specifica data la grande quantità di studi reperibili, mentre la stringa di ricerca destinata agli altri tre database verrà scritta in maniera da essere più sensibile per includere eventuali studi non indicizzati su Pubmed.

### STRINGA DI RICERCA

PUBMED: (“upper extremity”[MeSH Terms] OR “tendons”[MeSH Terms] OR “tendon injuries”[MeSH Terms] OR “tendinopathy”[MeSH Terms] OR “shoulder pain”[All Fields] OR “elbow pain”[All Fields] OR “wrist pain”[All Fields] OR “hand pain”[All Fields] OR “rotator cuff”[MeSH Terms] OR “elbow tendinopathy”[MeSH Terms] OR “upper extremity”[All Fields] OR tendons[All Fields] OR “tendon injuries”[All Fields] OR tendinopathy[All Fields] OR “rotator cuff”[All Fields] OR “elbow tendinopathy”[All Fields]) AND (“neuroplasticity”[All Fields] OR “neuromuscular training”[All Fields])

OR “motor imagery”[All Fields] OR “motor learning”[All Fields] OR “motor control”[All Fields] OR “motor control exercise”[All Fields] OR “motor cortex”[MeSH Terms] OR “corticomotor excitability”[All Fields] OR “neuronal plasticity”[MeSH Terms] OR “central nervous system”[MeSH Terms] OR “central nervous system sensitization”[MeSH Terms] OR “cognitive neuroscience”[MeSH Terms] OR “tendon neuroplastic training”[All Fields] OR “cortical representation”[All Fields] OR “cortical area”[All Fields] OR “motor cortex”[All Fields] OR “neuronal plasticity”[All Fields] OR “central nervous system”[All Fields] OR “central nervous system sensitization”[All Fields] OR “cognitive neuroscience”[All Fields]) AND (“metronome”[All Fields] OR “metronomes”[All Fields] OR “exercise”[MeSH Terms] OR exercise[All Fields] OR “exercise therapy”[MeSH Terms] OR “exercise therapy”[All Fields] OR “physical therapy modalities”[MeSH Terms] OR “physical therapy modalities”[All Fields])

COCHRANE: tendinopathy motor control

RESEARCHGATE: tendinopathy AND “central nervous system”

GOOGLE SCHOLAR: tendinopathy tendon neuroplastic training central nervous system involvement

#### PROCESSO DI SELEZIONE DATI

Dai risultati della stringa di ricerca verrà fatta una prima fase di screening per abstract per includere gli studi pertinenti alla revisione. Degli studi rimanenti, e di quelli in dubbio dalla prima fase, verrà reperito il full-text e verrà stabilito se incontrano i parametri precedentemente concordati di inclusione. Verrà tenuto un record sulle motivazioni di esclusione degli studi di questa seconda fase.

#### TIPOLOGIA DI DATI ESTRAPOLATI

Da concordare.

#### RISCHIO DI BIAS

*Disegno di studio sperimentale:* Verrà utilizzato il “Cochrane Tool with Risk of Bias” (RoB 2.0 tool) per determinare la qualità degli studi inclusi. Questo strumento considera sette domini ai quali vanno attribuiti un livello di rischio di bias (alto, non specificabile e basso). ([https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter\\_8/table\\_8\\_5\\_d\\_criteria\\_for\\_judging\\_risk\\_of\\_bias\\_in\\_the\\_risk\\_of.htm](https://handbook-5-1.cochrane.org/chapter_8/table_8_5_d_criteria_for_judging_risk_of_bias_in_the_risk_of.htm))

*Revisioni sistematiche e metanalisi:* Verrà utilizzato lo strumento di valutazione AMSTAR 2. (<http://amstar.ca/docs/AMSTARguideline.pdf>)

*Disegno di studio osservazionale:* Verranno utilizzati i seguenti strumenti di valutazione: scala NOS (Newcastle-Ottawa Scale, [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp)) e la checklist JBI ([https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI\\_Critical\\_Appraisal-Checklist\\_for\\_Case\\_Reports2017\\_0.pdf](https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Case_Reports2017_0.pdf)).

#### SINTESI DEI DATI

Non verrà effettuata un’analisi statistica a causa della paucità ed eterogeneità degli studi inclusi.

## Allegato B: Stringhe di ricerca

Stringa di ricerca utilizzata per il database *MEDLINE* attraverso motore di ricerca *PubMed*:

Per i database *Cochrane Library*, *Researchgate* e *Google Scholar* sono state utilizzate altre stringhe di ricerca consultabili nella sezione "Allegati" (Allegato B).

("upper extremity"[MeSH Terms] OR "tendons"[MeSH Terms] OR "tendon injuries"[MeSH Terms] OR "tendinopathy"[MeSH Terms] OR "shoulder pain"[All Fields] OR "elbow pain"[All Fields] OR "wrist pain"[All Fields] OR "hand pain"[All Fields] OR "rotator cuff"[MeSH Terms] OR "elbow tendinopathy"[MeSH Terms] OR "upper extremity"[All Fields] OR tendons[All Fields] OR "tendon injuries"[All Fields] OR tendinopathy[All Fields] OR "rotator cuff"[All Fields] OR "elbow tendinopathy"[All Fields]) AND ("neuroplasticity"[All Fields] OR "neuromuscular training"[All Fields] OR "motor imagery"[All Fields] OR "motor learning"[All Fields] OR "motor control"[All Fields] OR "motor control exercise"[All Fields] OR "motor cortex"[MeSH Terms] OR "corticomotor excitability"[All Fields] OR "neuronal plasticity"[MeSH Terms] OR "central nervous system"[MeSH Terms] OR "central nervous system sensitization"[MeSH Terms] OR "cognitive neuroscience"[MeSH Terms] OR "tendon neuroplastic training"[All Fields] OR "cortical representation"[All Fields] OR "cortical area"[All Fields] OR "motor cortex"[All Fields] OR "neuronal plasticity"[All Fields] OR "central nervous system"[All Fields] OR "central nervous system sensitization"[All Fields] OR "cognitive neuroscience"[All Fields]) AND ("metronome"[All Fields] OR "metronomes"[All Fields] OR "exercise"[MeSH Terms] OR exercise[All Fields] OR "exercise therapy"[MeSH Terms] OR "exercise therapy"[All Fields] OR "physical therapy modalities"[MeSH Terms] OR "physical therapy modalities"[All Fields])

Stringa di ricerca utilizzata per il database *Cochrane Library*

*tendinopathy motor control*

Stringa di ricerca utilizzata per il database *Researchgate*

tendinopathy AND "central nervous system"

Stringa di ricerca utilizzata per il database *Google Scholar*

tendinopathy tendon neuroplastic training central nervous system involvement

**Allegato C: Data Extraction Form** relativo agli articoli inclusi comprendente autore, anno, disegno di studio, descrizione del campione, intervento, confronto, misure di *outcome*, *follow-up*, risultati, rischio di *bias*

**DISTRETTO ANATOMICO SPALLA**

Autore e anno	Disegno di studio	Descrizione del Campione	Intervento	Confronto	Misure di outcome	Follow-up	Risultati	Rischio di bias
Peteraitis T, Smedes F. Scapula motor control training with Proprioceptive Neuromuscular Facilitation in chronic subacromial impingement syndrome: A case report. J Bodyw Mov Ther. 2020 Jul;24(3):165-171. doi: 10.1016/j.jbmt.2020.03.005. Epub 2020 Mar 15. PMID: 32825984.	Case Report	Maschio 47 anni, ex giocatore professionista di pallamano, dolore da 5 anni alla spalla in attività overhead e dietro alla schiena. é stata diagnosticata una SIS basata su tendinopatia della cuffia dei rotatori, discinesia scapolare e degenerazione del tendine sovraspinato.  PSC Office binders 7 PSC cupboard 7 PSC tuck in shirt	PNF based esercizi sul controllo motorio per 5 settimane  10 sedute da 45 minuti divise in 5 settimane. Viene eseguito un programma di facilitazione propriocettiva neuromuscolare (PNF) basato su pattern scapolari e relativi agli arti superiori in un contesto funzionale.  - pattern "anterior elevation" per il motor learning, reclutamento e rinforzo del serrato	--	PSC Office binders PSC cupboard PSC tuck in shirt NPRS ROM Flexion ROM Abduction ROM Lateral rotation PSFS SPADI ASES	4 settimane	Post trattamento:  PSC Office binders 2 PSC cupboard 2 PSC tuck in shirt 1 NPRS 0 ROM Flexion 120 ROM Abduction 123 ROM Lateral rotation 52 PSFS 7.6 SPADI 16 (12.3%) ASES 73.3  Follow up:  PSC Office binders 1 PSC cupboard 0 PSC tuck in shirt 0 NPRS 10 ROM Flexion 132 ROM Abduction 152 ROM Lateral rotation 57	JBI Critical Appraisal Checklist, Overall Appraisal: Included

		<p>6t NPRS 60 ROM Flexion 91 ROM Abduction 92 ROM Lateral rotation 35 PSFS5,3 SPADI 65 ASES 41,6</p>	<p>anteriore e trapezio inferiore</p> <p>- D1 (Flexion/Adduction/Lateral rotation) e D2 (Flexion/Abduction/Lateral rotation) arm patterns sono stati utilizzati per il serrato anteriore e trapezio superiore e medio</p> <p>-“rhythmic initiation”, “combination of isotonic”, “dynamic reversals” sono state utilizzate per il rinforzo del serrato anteriore e la discinesia scapolare.</p> <p>Successivamente questi pattern sono stati utilizzati in catena cinetica chiusa.</p> <p>“controlled mobility” or “mobility on stability” sono stati</p>			<p>PSFS 8 SPADI 11 (8,46%) ASES 88,3</p> <p>Tutti gli outcome sono migliorati.</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

			utilizzati per il raggiungimento funzionale					
Seitz AL, Podlecki LA, Melton ER, Uhl TL. NEUROMUSCULAR ADAPTIONS FOLLOWING A DAILY STRENGTHENING EXERCISE IN INDIVIDUALS WITH ROTATOR CUFF RELATED SHOULDER PAIN: A PILOT CASE-CONTROL STUDY. Int J Sports Phys Ther. 2019 Feb;14(1):74-87. PMID: 30746294;	Studio Caso-Controllo	25 pazienti, 11 con "cuff-related shoulder pain", 33 ± 12 anni, 3M 8F; 14 controlli sani, 28 ± 6 anni, 7M 7F	È stato insegnato il Prone Horizontal Abduction Exercise (PHA), con focus attento sul movimento scapolare (depressione e retrazione). Una volta imparato è stato chiesto ai partecipanti di eseguirlo a casa 3x10 ogni giorno	--	Penn Shoulder Score, ampiezza del tracciato EMG	Follow up 3 settimane	<p>I risultati dello studio suggeriscono adattamenti neuromuscolari in seguito a un trattamento di 3 settimane a casa con un solo esercizio, il PHA. Questi cambiamenti si possono apprezzare nella riduzione dell'ampiezza del tracciato elettromiografico di trapezio e dentato alla richiesta di una flessione attiva di spalla, sia in fase concentrica che eccentrica (minore attivazione per stesso risultato). Riduzione media statisticamente significativa (p 0.006) 7% (95%CI 2.6-11%)</p> <p>La riduzione non è statisticamente significativa al follow up.</p> <p>Il miglioramento nel controllo motorio comporta miglioramenti alla scala Penn, seppur questi, in</p>	Newcastle-Ottawa Scale: High Quality Study (7/9, 77%)

PMCID: PMC6350670.							<p>questo studio, non risultino essere statisticamente significativi.</p> <p>Il PHA può essere un valido strumento per migliorare il controllo motorio e ridurre il dolore nei quadri di "shoulder pain" al fine di garantire task motori (come la flessione) con minore difficoltà.</p>	
Chang WJ, O'Connell NE, Beckenkamp PR, Alhassani G, Liston MB, Schabrun SM. Altered Primary Motor Cortex Structure, Organization, and Function in Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-	Revisione Sistemática con Metanalisi	67 studi	Valutare la presenza di alterazioni in termini di struttura, organizzazione e funzione della M1 in persone con chronic pain di origine neuropatica e non-neuropatica	--	--	--	<p>L'eterogeneità degli studi inclusi, i campioni ridotti e i bias presenti non consentono di trarre delle conclusioni solide.</p> <p>Solamente i 35 studi che hanno utilizzato la TMS sono stati soggetti a metanalisi, allo scopo di individuare alterazioni dell'eccitabilità corticale, seppur con risultati inconcludenti e talvolta contrastanti.</p>	AMSTAR: Moderate Quality Review

Analysis. J Pain. 2018 Apr;19(4):341-359. doi: 10.1016/j.jpain.2017.10.007. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29155209.							Alcune evidenze sembrano suggerire un aumento dell'attivazione e delle connessioni di M1 nel dolore neuropatico. Altre evidenze sottolineano impairment del controllo motorio in condizioni di dolore cronico, associato a una riorganizzazione funzionale di M1 e ad alterazione della normale fisiologia corticospinale.	
Louw A, Puentedura EJ, Reese D, Parker P, Miller T, Mintken PE. Immediate Effects of Mirror Therapy in Patients With Shoulder Pain and Decreased Range of Motion. Arch Phys Med Rehabil. 2017	Case Series	69 pazienti con dolore di spalla e range attivo di movimento limitato. 35W e 34M, età 57.5 ± 17.46	Paziente seduto in maniera da osservare riflessa allo specchio l'immagine dell'arto sano. Viene chiesto di muovere molto lentamente in flessione completa l'arto sano, 10 volte per un tempo medio quindi di 3 minuti	--	ROM attivo, dolore (NPRS), fear avoidance, Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK), pain catastrophization (PCScale)	--	-L'articolari� attiva � migliorata in media di 14.5� con sole dieci ripetizioni. (mean, 120.7; SE, 4.17; 95% CI, 112.35-129.05)  -Il dolore � migliorato in maniera statisticamente significativa (mean, 2.702.19; 95% CI, 2.15e3.28);  -TSK migliorata in modo statisticamente significativo (mean, 34.817.392; 95% CI, 32.91e36.72)  -PCScale migliorata in modo statisticamente significativo	JBICritical Appraisal Checklist, Overall Appraisal: Included

<p>Oct;98(10):19 41-1947. doi: 10.1016/j.ap mr.2017.03.0 31. Epub 2017 May 5. PMID: 28483657.</p>							<p>(mean, 10.259.841; 95% CI, 9.07e11.47).</p> <p>Questo implica la presenza di sensibilizzazione centrale in quasi ogni tipologia di paziente, e che ogni paziente andrebbe valutato per fattori di rischio correlabili a insuccesso del trattamento come fear avoidance e kinesiofobia.</p> <p>Questi aspetti suggeriscono come la mirror therapy possa essere un valido strumento già dalle fasi iniziali del trattamento per poi passare a un approccio multimodale più completo, inclusivo di terapia manuale ed esercizio terapeutico</p>	
<p>Rio E, Kidgell D, Moseley GL, Gaida J, Docking S, Purdam C, Cook J.</p>	<p>Narrative Review</p>	<p>--</p>	<p>L'obiettivo della revisione è di sintetizzare ciò che si conosce in merito ai cambiamenti di M1 e del controllo motorio</p>	<p>--</p>	<p>--</p>	<p>--</p>	<p>Le tendinopatie possono associarsi a impairment nel controllo motorio, che può manifestarsi bilateralmente</p>	<p>AMSTAR: Moderate Quality Review</p>

<p>Tendon neuroplastic training: changing the way we think about tendon rehabilitation: a narrative review. Br J Sports Med. 2016 Feb;50(4):209-15. doi: 10.1136/bjsports-2015-095215. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26407586; PMCID: PMC4752665.</p>			<p>nelle tendinopatie, identificare i parametri che inducono neuroplasticità; unire questi principi in un approccio denominato Tendon Neuroplastic Training</p>				<p>ed essere refrattario al trattamento riabilitativo.</p> <p>L'esercizio self-paced è da sempre un caposaldo della riabilitazione nelle tendinopatie, tuttavia questo potrebbe non modulare efficacemente l'eccitabilità e l'inibizione che è stata osservata in individui con tendinopatia rotulea e in tendinopatie di altri distretti. La proposta attuale stimola la fisiologica risposta al carico di tendini e muscoli, tuttavia dovrebbe essere implementata da una stimolazione esterna che possa quindi modulare la risposta dei tessuti al carico ma che possa anche intervenire sulla neuroplasticità e quindi sul SNC.</p> <p>Il concetto di TNT si è rivelato efficace nella gestione delle tendinopatie</p>	
---	--	--	---	--	--	--	--	--

							rotulee in programmi di 4 settimane.  I meccanismi patofisiologici alla base sono tuttavia ancora da chiarire.	
Plinsinga ML, Brink MS, Vicenzino B, van Wilgen CP. Evidence of Nervous System Sensitization in Commonly Presenting and Persistent Painful Tendinopathies: A Systematic Review. J Orthop Sports Phys Ther. 2015 Nov;45(11):864-75. doi: 10.2519/jospt.2015.5895. Epub 2015	Systematic Review	328 articoli, 16 inclusi (1 case series e 15 caso controllo).  10 studi su tendinopatia laterale di gomito (LET), 4 tendinopatia di spalla, 2 tendinopatia rotulea  537 partecipanti totali, 50,5% uomini, età media del campione di 41.8 anni.	--	--	10 studi hanno utilizzato come unica misura di outcome il Pressure Pain Threshold (PPT, iperalgesia meccanica), 2 studi hanno utilizzato stimoli termici e tattili, 1 studio la combinazione di stimoli termici, tattili e vibratorii, 1 studio la combinazione di stimoli termici, tattili e dolorifici, 1 studio ha sfruttato il questionario tedesco "German Research Network on Neuropathic Pain Questionnaire", 1 studio ha indagato	--	La diminuzione del PPT è stata riscontrata in tutti gli studi (non riportate analisi statistiche). In 7 studi è stata registrata in distretti differenti da quello riferito come doloroso dal paziente: per quanto riguarda la tendinopatia laterale di gomito il PPT si è ridotto a livello di tibiale anteriore, articolazione zigoapofisaria C6-C7, gomito controlaterale e polso; per quanto riguarda invece la tendinopatia di cuffia è stato rilevato il PPT solo a livello di tibiale anteriore.  Dei 4 studi che hanno indagato gli stimoli termici in pazienti con LET, 2 hanno rilevato iperalgesia a stimoli termici caldi al gomito	AMSTAR: Medium Quality Review

<p>Sep 21. PMID: 26390275.</p>					<p>il riflesso flessorio inteso come misura diretta dell'eccitabilità spinale.</p>		<p>controlaterale, 1 iperalgesia a entrambi gli stimoli, caldo e freddo, 1 iperalgesia al solo stimolo termico freddo ma si trattava di pazienti con dolore e disabilità maggiore al questionario PRTEE.</p> <p>Non sembrano esserci differenze statisticamente rilevanti per quanto riguarda la rilevazione di stimoli vibratorii e tattili in pazienti con tendinopatie di gomito comparati a soggetti sani.</p> <p>La diminuzione del PPT nell'area del tendine e in aree a distanza (es articolazioni zigoapofisarie di C6-C7 nella LET) può essere indicativa di sensibilizzazione centrale nelle tendinopatie, soprattutto di arto superiore. Il ruolo del CNS nelle tendinopatie ricorrenti</p>	
------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

							e/o resistenti andrebbe indagato e considerato maggiormente durante la diagnosi e nella scelta della proposta terapeutica, andando oltre la tendinopatia e indagando ulteriori ambiti	
Ngomo S, Mercier C, Bouyer LJ, Savoie A, Roy JS. Alterations in central motor representation increase over time in individuals with rotator cuff tendinopathy. Clin Neurophysiol. 2015 Feb;126(2):36-5-71. doi: 10.1016/j.clinph.2014.05.035. Epub 2014	Case-Series	39 partecipanti, età 46±11, 18 Femmine 21 Maschi  DASH (0-100): 29±15;  VAS (0-10) a riposo 2.0±1.7 e durante le ADL 5.1±2.2 e durante la notte 3.8±2.8	È stato identificato l'infraspinato bilateralmente e ne è stato registrato il tracciato elettromiografico con elettrodi di superficie.  Tramite TMS sono stati inviati i potenziali motori evocati al muscolo e ne è stato registrato l' <i>Active Motor Threshold</i> (aMT)	--	aMT  DASH  VAS	--	Misurazioni TMS:  E' stata osservata una differenza significativa di aMT ( <i>active motor threshold</i> , ovvero la minima intensità del segnale TMS che produca una ampiezza dei MEP almeno il 20% superiore all'EMG a riposo) nella spalla interessata rispetto al controlaterale (p = 0,01). Una soglia motoria più alta indica una diminuzione dell'eccitabilità sul lato colpito, poiché è necessaria una maggiore intensità di stimolazione per evocare le risposte muscolari. Non è stata identificata una differenza significativa per l'EMG di fondo o normalizzato	JBIC Critical Appraisal Checklist, Overall Appraisal: Included

<p>Jun 21. PMID: 25043198.</p>						<p>confrontando le due spalle (<math>p &gt; 0,41</math>). Pertanto, è improbabile che livelli di contrazione inferiori sul lato affetto durante il test TMS spieghino l'asimmetria in aMT.</p> <p>Misurazioni TMS e dolore: È stata osservata una correlazione significativa (<math>r = 0,45</math>; <math>p = 0,005</math>) tra l'asimmetria di aMT e la durata del dolore. I soggetti con dolore cronico hanno mostrato una maggiore asimmetria interemisferica.</p> <p>Le analisi dei sottogruppi hanno mostrato che i soggetti con elevata cronicità (&gt; di 12 mesi) avevano un'asimmetria interemisferica significativamente più alta (<math>p = 0,021</math>;) rispetto a soggetti con bassa cronicità (<math>\leq 12</math> mesi). Non c'erano altre differenze significative tra i due sottogruppi per</p>	
------------------------------------	--	--	--	--	--	--	--

						<p>variabili cliniche come età, intensità del dolore e disabilità fisica.</p> <p>L'asimmetria aMT media del sottogruppo ad alta cronicità era significativamente diversa da 0 (<math>p = 0,006</math>), a differenza dell'asimmetria aMT media del sottogruppo a bassa cronicità (<math>p = 0,336</math>).</p> <p>Per l'intero gruppo, l'asimmetria in aMT non era significativamente correlata (valori di <math>p &gt; 0,43</math>) con l'intensità del dolore (a riposo [<math>r = 0,03</math>], durante le attività quotidiane [<math>r = -0,11</math>] e durante la notte [<math>r = -0,13</math>]) o con disabilità fisica (punteggio DASH; <math>r = -0,05</math>).</p> <p>Allo stesso modo nei due sottogruppi, l'asimmetria in aMT non era correlata (valori <math>p &gt; 0,16</math>) con l'intensità del dolore (a riposo [<math>r &lt; 0,31</math>], durante le attività quotidiane [<math>r &lt; 0,21</math>] e durante la notte [<math>r &lt; 0,12</math>])</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

						<p>o disabilità fisica (punteggio DASH; <math>r &lt; 0,23</math>).</p> <p>È stata osservata una correlazione significativa tra aMT e durata del dolore: pazienti con dolore cronico mostrano maggior asimmetria intra-emisferica.</p> <p>Questo indica una riduzione nella eccitabilità corticospinale della rappresentazione corticale dell'infraspinato del lato affetto, e l'aspetto che sembra influenzarla è la durata ma non l'intensità del dolore.</p> <p>L'ipotesi alla base della riduzione dell'eccitabilità sarebbe la modulazione inibitoria del dolore persistente su M1. Studi recenti infatti spiegano come l'intensità del dolore non sia collegata alla riduzione dell'eccitabilità e questo giustificerebbe la mancata correlazione tra</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

							riduzione dell'eccitabilità e intensità del dolore.	
Hoyek N, Di Rienzo F, Collet C, Hoyek F, Guillot A. The therapeutic role of motor imagery on the functional rehabilitation of a stage II shoulder impingement syndrome. Disabil Rehabil. 2014;36(13):113-9. doi: 10.3109/09638288.2013.833309. Epub 2014 Feb 28. PMID: 24575717.	Randomized Controlled Trial	16 partecipanti (8M;8F), età 46.31+-9.02 con conflitto sub acromiale di spalla grado II	Trattamento del confronto + tecnica di IM nella pausa tra due serie di esercizi attivi.  Al paziente veniva chiesti di immaginare 4 movimenti potendo utilizzare sia la prospettiva in prima persona che l'immagine cinestesica:  - Rotazione interna con gomito flesso a 90° dietro la schiena - Abduzione di 90° partendo dalla posizione anatomica - Flessione di 90° partendo dalla posizione anatomica - Lancio di un oggetto passando dalla posizione di flessione a quella di estensione	Dieci sedute di fisioterapia da 1 ora  - Diclofenac 50mg 3v/g - 5 minuti di ultrasuono sulle zone maggiormente dolorose - Esercizio del "pendolo" (posologia non specificata) - Mobilizzazioni attive (flessione, estensione, abduzione, adduzione, rotazione esterna e rotazione interna) dalla posizione seduta per le prime 5 sedute senza sovraccarico poi con progressione di carico utilizzando dei pesi (non specificata a progressione)	ROM, pain, quality of IM (MIQ-R), Constant score	--	Immagine motoria:  La media dello score al MIQ-R è di 46.00 (±4.57), dati omogenei. Nessuna differenza significativa tra immagine visiva (23.25 ± 2.87) e chinestesica (22.75 ± 3.77) scores (W 1/4 19.00, p 1/4 0.94).  Constant score:  Il Wilcoxon paired test ha evidenziato un miglioramento statisticamente significativo nel post trattamento (68.31 ± 5.8; W =0.00; p=0.001). Questo miglioramento si è tradotto in un miglioramento di 14 punti alla scala di constant.  ROM  Miglioramenti statisticamente significativi nei movimenti di estensione (p=0.001), flessione (p =	ROB2: High Risk of Bias

			<p>immaginando di lanciare una palla o una roccia</p> <p>A tutti i partecipanti è stato mostrato e spiegato il gesto prima di immaginarlo ed è stato chiesto loro di immaginarlo in modo più lento e vivido possibile per 10 ripetizioni intervallate da una pausa di 30 secondi oppure divise in due serie da 5 ripetizioni.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mobilizzazione passiva per incrementare il ROM passivo sugli stessi movimenti attivi eseguiti in precedenza</li> <li>- Applicazione per cinque minuti di ghiaccio sulla spalla dolorosa</li> </ul>			<p>0.025) Rotazione esterna (p=0.001). Gli altri movimenti sono migliorati ma non in modo statisticamente significativo adduzione (p=0,06) abduzione (p=0,62) rotazione interna (p=0,30).</p> <p>L'IM potrebbe migliorare la qualità e la quantità del movimento, oltre a ridurre il dolore.</p> <p>Potrebbe anche posticipare il passaggio a un impingement di grado 3</p>	
Zangrando F, Paolucci T, Vulpiani MC, Lamaro M, Isidori R, Saraceni VM. Chronic pain and motor imagery: a rehabilitative experience in	Case Report	49 anni, donna, spalla destra, diagnosi di "chronic shoulder pain" e sindrome da conflitto grado I, senza segni di rottura della cuffia dei rotatori.	<p>10 sedute (1h) con cadenza 3v/sett</p> <p>Immagine motoria con "naval battle": quadrato di 8x8 caselle con una linea centrale verticale a dividere il piano in due parti. Il terapeuta esegue il movimento</p>	--	VAS 0-10, McGill Pain Questionnaire (MPQ), Shoulder Rating Questionnaire (SRQ) 0-100, Constant-Murley Score (CMS)	3 mesi	<p>VAS: 9.2 (T0) → 2.1 (T1) → 2.3 (T2)</p> <p>MPQ: 56.30 → 21.50 → 20.40</p> <p>SRQ e CMS migliorate in tutte le voci e mantenute a 3 mesi, indicando un miglioramento della sintomatologia, un aumento dell'articolari e un</p>	<p>JBIC Critical Appraisal Checklist, Overall Appraisal: Included</p>

<p>a case report. Eur J Phys Rehabil Med. 2014 Feb;50(1):67-72. PMID: 24622048.</p>		<p>La paziente aveva già svolto sedute di fisioterapia (massoterapia, kinesiterapia passiva e attiva, tecar) senza benefici, assenti anche in seguito all'assunzione della terapia farmacologica (FANS)</p> <p>MPQ 56.30 VAS 9.2.</p> <p>L'obiettivo dello studio è di valutare l'utilità dell'immagine motoria nella gestione del dolore cronico di spalla.</p>	<p>passivamente con l'arto sano e chiede al paziente di registrare le sensazioni del movimento, che viene ripetuto più volte.</p> <p>Successivamente il paziente deve esplicitare l'immagine motoria che si è costruito sull'arto sano e successivamente si richiede di immaginarla anche per l'arto affetto.</p> <p>Solo quando l'IM è corretta si effettua il movimento con l'arto colpito. Se questa non è adeguata va modificata con clues verbali da parte del fisioterapista.</p> <p>Quando il paziente utilizza</p>				<p>aumento generale della funzionalità dell'intero arto superiore.</p> <p>Per nessuna misura di outcome è stata tuttavia presentata un'analisi statistica che possa validare i cambiamenti dettati dal trattamento.</p> <p>Lo studio si basa sulla teoria della Neuromatrix di Melzack: il dolore può essere visto quindi come un mismatch tra le afferenze e gli output elaborati centralmente, e la sua cronicizzazione dipende da questa continua incoerenza percettiva. L'impossibilità di integrare alcune informazioni provoca un discomfort e un innalzamento della sensibilizzazione centrale e periferica.</p> <p>L'immagine motoria ci consente di processare le informazioni somestetiche</p>	
---	--	--	--	--	--	--	--	--

			<p>correttamente l'IM si dovrebbero apprezzare cambiamenti nella frequenza cardiaca e respiratoria e delle modifiche nella percezione, o l'eliminazione del dolore.</p> <p>Le strategie per controllare l'adeguatezza dell'IM sono: descrizione, timing e cambiamenti comportamentali sopracitati.</p> <p>Non vengono tuttavia riportati dati di posologia e dosaggio dell'intervento.</p>				<p>prima di effettuare il movimento, per rendere coerenti le afferenze centrali (come il collegamento tra percezione e movimento) aspetto necessario per riorganizzare il precedente mismatch e ridurre quindi la sintomatologia dolorosa.</p>	
Heales LJ, Lim EC, Hodges PW, Vicenzino B. Sensory and motor	Systematic Review con Metanalisi	20 studi inclusi, di cui 17 riguardante dolore laterale di gomito, 1	--	--	Pain Pressure Threshold;  Heat Pain Threshold; Cold	--	La metanalisi è stata condotta solo sugli studi riguardanti il dolore laterale di gomito.	AMSTAR: Low Quality Review

<p>deficits exist on the non-injured side of patients with unilateral tendon pain and disability-implications for central nervous system involvement: a systematic review with meta-analysis. Br J Sports Med. 2014 Oct;48(19):1400-6. doi: 10.1136/bjspo-2013-092535. Epub 2013 Oct 21. PMID: 24144533.</p>		<p>tendinopatia achillea, 1 tendinopatia rotulea e 1 tendinopatia cuffia dei rotatori.</p>			<p>Pain Threshold; Tempo di reazione</p>		<p>La differenza media ponderata ha dimostrato che il Pain Pressure Threshold era 144,3 kPa (IC 95% 119,2-169,2, I2 = 46%) più basso nell'arto controlaterale al dolore laterale di gomito rispetto ai controlli ( p &lt;0,001). La soglia di Heat Pain Threshold era inferiore di 1,2 ° C (CI 95%, 0,2-2,1, I2 = 33%) e il Cold Pain Threshold era superiore di 3,1 ° C (CI 95% 1,8-4,4, I2 = 0%) sul lato controlaterale al dolore laterale di gomito rispetto al lato corrispondente dei controlli (p &lt;0,001).</p> <p>Il tempo di reazione per sollevare la mano da un task con un pulsante è stato di 37,8 ms (IC 95%, 24,8-50,7, I2 = 54%) più lento e il tempo di reazione a due scelte in un movimento verso un'attività target è stato di 36,0 ms (IC 95% 25,8-46,1, I2 = 0%) più lento nel lato controlaterale al</p>	
--	--	--	--	--	--	--	---	--

							<p>dolore laterale di gomito rispetto al lato corrispondente dei controlli (p &lt;0,001). La velocità di movimento era di 20 cm / s (95% CI, 35,3-4,6, I2 = 52%) più lenta nel lato controlaterale al dolore laterale di gomito rispetto ai controlli (p &lt;0,001).</p> <p>La review ha evidenziato delle differenze in termini di sensibilità e motricità nell'arto controlaterale alla tendinopatia o dolore aspecifico all'arto quando confrontato con una popolazione pain-free. Dal punto di vista clinico ne deriva che il training orientato alle skill motorie e al controllo motorio sull'arto controlaterale potrebbe essere efficace grazie al fenomeno della "cross education"</p>	
--	--	--	--	--	--	--	---	--

<p>Littlewood C, Malliaras P, Bateman M, Stace R, May S, Walters S. The central nervous system--an additional consideration in 'rotator cuff tendinopathy' and a potential basis for understanding response to loaded therapeutic exercise. Man Ther. 2013 Dec;18(6):468-72. doi: 10.1016/j.mat h.2013.07.005 . Epub 2013 Aug 6. PMID: 23932100.</p>	<p>Narrative Review</p>	<p>--</p>	<p>Evidenziare la relazione che intercorre tra il ruolo del sistema nervoso centrale e il dolore.</p>	<p>--</p>	<p>--</p>	<p>--</p>	<p>L'inquadramento del dolore associato a tendinopatie della cuffia dei rotatori rimane di difficile definizione. Risulta infatti riduttivo inquadrare il dolore con i modelli esistenti legati ad alterazioni periferiche di natura nocicettiva. Il dolore, infatti, viene modulato dal sistema nervoso centrale sia a livello midollare che a livello corticale ed è modulato da molti fattori fra cui anche fattori psicologici come pensieri e emozioni e non necessariamente riflette solamente una alterazione tissutale periferica. Considerando quest'ottica, infatti, il modello di gestione del dolore da impingement subacromiale risulta dannoso i quanto va ad alimentare credenze e aspettative che vanno a modulare in modo negativo il dolore. Per questo motivo l'attuale modello di interpretazione del dolore</p>	<p>AMSTAR: Low Quality Review</p>
--	-------------------------	-----------	---	-----------	-----------	-----------	--	-----------------------------------

						<p>aspecifico di spalla risulta riduttivo e non utile per capire il dolore di spalla.</p> <p>Considerando quindi il dolore come un output dato dalla modulazione del sistema nervoso centrale e non solamente come mero driver nocicettivo periferico l'esercizio viene inquadrato in un'ottica generale con effetti a livello periferico ed a livello centrale. Il carico introdotto attraverso l'esercizio terapeutico va infatti ad agire a livello locale in caso di decondizionamento tissutale ed agisce a livello centrale modulando l'output dolore. A prova di questo, infatti, si è visto che outcome positivi come la riduzione del dolore non seguono di pari passo la guarigione tissutale locale ed infatti non si osservano modificazioni strutturali in presenza di una modificazione positiva delle misure di outcome. Gli</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--

							autori inoltre specificano come l'esercizio terapeutico possa anche essere intrapreso in presenza di dolore essendo quest'ultimo non sempre identificativo di danno o alterazione tissutale locale	
Worsley P, Warner M, Mottram S, Gadola S, Veeger HE, Hermens H, Morrissey D, Little P, Cooper C, Carr A, Stokes M. Motor control retraining exercises for shoulder impingement: effects on function, muscle activation, and biomechanics in young adults. J	Studio Caso- Controllo	16 pazienti con "shoulder pain", età $24.6 \pm 1.6$ , 11 Maschi e 5 Femmine, durata media dei sintomi di 16 mesi.  16 controlli sani età $22 \pm 3.1$ , 11 Maschi e 5 Femmine	-esercizi di controllo motorio per un corretto allineamento e coordinazione, insegnando il corretto orientamento della scapola a riposo e durante il movimento attivo del braccio; esercizi specifici per il trapezio e il dentato anteriore  -terapia manuale per il controllo della sintomatologia (stretching e trattamento TPs)	Gruppo Controllo di persone sane, nessun intervento	Shoulder Pain and Disability Index (SPADI) 0-100; Disabilities of Arm Shoulder and Hand (DASH) 0-100; Oxford Shoulder Score (OSS) 0-100; Short-Form 36 0-100; VAS 0-10; EMG del trapezio e del dentato anteriore e analisi della cinematica del movimento.	--	Outcome clinici (pre-intervento → post intervento)  -SPADI: $19.9 \pm 9.2 \rightarrow 10.1 \pm 7.8$ (diminuzione media di 10 pt $\pm 7.4$ ( $p < 0.001$ ), superando il valore MCDI di 10)  -DASH $17.0 \pm 11 \rightarrow 7.8 \pm 6.4$  -OSS $39.4 \pm 4.8 \rightarrow 44.1 \pm 2.9$ ,  -SF-36 di $48.8 \pm 5.7 \rightarrow 52.6 \pm 4.7$  -VAS $4.9 \pm 1.6 \rightarrow 1.5 \pm 1.2$ .  Tracciato elettromiografico:	Newcastle-Ottawa Scale: Medium Quality Study (5/9, 55%)

<p>Shoulder Elbow Surg. 2013 Apr;22(4):e11-9. doi: 10.1016/j.jse.2012.06.010. Epub 2012 Sep 1. PMID: 22947240; PMCID: PMC3654498.</p>			<p>10 settimane di trattamento</p>			<p>pre-intervento → EMG del dentato anteriore e del trapezio inferiore mostrava un timing di attivazione ritardato rispetto ai controlli sani nei movimenti di elevazione sul piano frontale, sagittale e scapolare (<math>p &lt; 0.05</math>), e entrambi terminavano precocemente la propria attività in fase di ritorno (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p>Nessuna differenza statisticamente significativa per quanto riguarda il trapezio medio e superiore.</p> <p>post-intervento → si è ridotta la differenza nel timing di attivazione nei movimenti di elevazione e in fase di ritorno (<math>p &lt; 0.005</math>), così da rendere i due gruppi statisticamente comparabili.</p> <p>Analisi cinematica:  pre-intervento → si è osservato un ridotto tilt</p>	
---	--	--	--	--	--	---	--

						<p>posteriore della scapola nei movimenti di elevazione sul piano frontale e scapolare (<math>p &lt; 0.05</math>) ma non sul sagittale; nessuna differenza in rotazione interna e superiore, nonostante si osservasse un trend generale di ridotta rotazione superiore e tilt posteriore a 90° di elevazione su tutti i piani.</p> <p>Post-intervento → aumento della rotazione superiore nei movimenti di elevazione (<math>p &lt; 0.05</math>); nessuna differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la modifica del movimento di tilt posteriore.</p> <p>Questo protocollo di 10 settimane basato sul controllo motorio dimostra una riduzione del dolore e aumento della funzionalità dell'arto subito dopo la fine del trattamento. Questo miglioramento sembra</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

							<p>essere dettato da cambiamenti neurofisiologici e biologici, con modifiche significative in termini di pattern di attivazione dei muscoli presi in considerazione e l'ottimizzazione della cinematica scapolare durante alcuni movimenti gleno-omerale.</p> <p>Tuttavia, ci sono evidenze minime a supporto di un effettivo cambiamento dell'intera cinematica scapolare dopo il trattamento.</p>	
--	--	--	--	--	--	--	---	--

***DISTRETTO ANATOMICO GOMITO***

<b>Autore e anno</b>	<b>Disegno di studio</b>	<b>Descrizione del Campione</b>	<b>Intervento</b>	<b>Confronto</b>	<b>Misure di outcome</b>	<b>Follow-up</b>	<b>Risultati</b>	<b>Rischio di bias</b>
Dimitrios, Stasinopoulos. "The Management of Lateral Elbow Tendinopathy using Tendon Neuroplastic Training: A Case Report." <i>Acta Scientific Orthopaedics</i> 2 (2019): 02-05.	Case Report	Paziente 42 anni, con tendinopatia laterale di gomito da 9 mesi nell'arto non dominante	TNT, stretching statico degli estensori del carpo, esercizi isometrici per gli estensori e una progressione dell'esercizio in concentrica ed eccentrica, rinforzo dei supinatori, della cuffia dei rotatori e dei muscoli periscapolari.  Il paziente eseguiva il gesto al ritmo di un metronomo settato a 6 bpm, cosicché le tre fasi del movimento durino 10 sec ognuna, tot di 30 sec.  3x15 con un minuto di pausa tra le serie, da finire anche se si prova	--	Pain and function VAS, Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation PRTEE e pain-free grip strength	Follow up a 4 settimane	Baseline: Pain 9, Function 3, pain free grip strength (lb) 22, PRTEE Questionnaire 88.  Fine trattamento: Pain 0, Function 10, pain free grip strength (lb) 64, PRTEE Questionnaire 8  Al Follow up (4 settimane): Pain 0, Function 10, pain free grip strength (lb) 72, PRTEE Questionnaire 6	JBICritical Appraisal Checklist for Case-Report,  Overall Appraisal: Included

			un po' di dolore ma comunque sotto 8/10.  5 volte a settimana per 4 settimane.					
Welsh P. Tendon neuroplastic training for lateral elbow tendinopathy: 2 case reports. J Can Chiropr Assoc. 2018 Aug;62(2):98-104. PMID: 30305765; PMCID: PMC6173218.	Case Report	P1: M, 61 anni, tendinopatia laterale di gomito bilaterale. NPRS 7/10, QuickDASH 45.5  P2: M, 37 anni, tendinopatia laterale di gomito sinistro. NPRS 6/10, QuickDASH 36.4.  Entrambi continuano a lavorare durante le 8 settimane di trattamento	TNT: metronomo tarato a 20 bpm, il paziente lo osserva. 3 sec per la fase concentrica e 3 sec per l'eccentrica, 4x8 con 2 minuti di riposo tra le serie. Prime 4 sett con 3lbs, poi 4lbs. Il dolore non deve superare il 5/10.  Al P1 viene somministrato anche 8 sedute di elettroagopuntura, una a settimana (LI10-11, supinator; 8 minutes; 2.5Hz) con lo scopo di ridurre il dolore per poter applicare il protocollo di studio	--	NPRS, QuickDASH	3 mesi	Post trattamento:  P1  NPRS 3, QuickDASH 25;  Follow-up: Non riportato  P2  NPRS 1, QuickDASH 11.4  Follow-up: Non vengono riportati dagli autori le misure di outcome.	JBIC Critical Appraisal Checklist, Overall Appraisal: Included
Chang WJ, O'Connell NE, Beckenkamp PR, Alhassani	Revisione Sistemática	67 studi	Valutare la presenza di alterazioni in termini di struttura, organizzazione e	--	--	--	L'eterogeneità degli studi inclusi, i campioni ridotti e i bias presenti non consentono	AMSTAR: Moderate

<p>G, Liston MB, Schabrun SM. Altered Primary Motor Cortex Structure, Organization, and Function in Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pain. 2018 Apr;19(4):341-359. doi: 10.1016/j.jpain.2017.10.007. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29155209.</p>	<p>con Metanalisi</p>		<p>funzione della M1 in persone con chronic pain di origine neuropatica e non-neuropatica</p>				<p>di trarre delle conclusioni solide.</p> <p>Solamente i 35 studi che hanno utilizzato la TMS sono stati soggetti a metanalisi, allo scopo di individuare alterazioni dell'eccitabilità corticale, seppur con risultati inconcludenti e talvolta contrastanti.</p> <p>Alcune evidenze sembrano suggerire un aumento dell'attivazione e delle connessioni di M1 nel dolore neuropatico. Altre evidenze sottolineano impairment del controllo motorio in condizioni di dolore cronico, associato a una riorganizzazione funzionale di M1 e ad alterazione della normale fisiologia corticospinale.</p>	<p>Quality Review</p>
<p>Rio E, Kidgell D, Moseley GL, Gaida J, Docking S, Purdam C,</p>	<p>Narrative Review</p>	<p>--</p>	<p>L'obiettivo della revisione è di sintetizzare ciò che si conosce in merito ai cambiamenti di M1 e</p>	<p>--</p>	<p>--</p>	<p>--</p>	<p>Le tendinopatie possono associarsi a impairment nel controllo motorio, che può manifestarsi bilateralmente</p>	<p>AMSTAR: Moderate Quality Review</p>

<p>Cook J. Tendon neuroplastic training: changing the way we think about tendon rehabilitation: a narrative review. Br J Sports Med. 2016 Feb;50(4):209-15. doi: 10.1136/bjsports-2015-095215. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26407586; PMCID: PMC4752665.</p>			<p>del controllo motorio nelle tendinopatie, identificare i parametri che inducono neuroplasticità; unire questi principi in un approccio denominato Tendon Neuroplastic Training</p>				<p>ed essere refrattario al trattamento riabilitativo.</p> <p>L'esercizio self-paced è da sempre un caposaldo della riabilitazione nelle tendinopatie, tuttavia questo potrebbe non modulare efficacemente l'eccitabilità e l'inibizione che è stata osservata in individui con tendinopatia rotulea e in tendinopatie di altri distretti. La proposta attuale stimola la fisiologica risposta al carico di tendini e muscoli, tuttavia dovrebbe essere implementata da una stimolazione esterna che possa quindi modulare la risposta dei tessuti al carico ma che possa anche intervenire sulla neuroplasticità e quindi sul SNC.</p> <p>Il concetto di TNT si è rivelato efficace nella gestione delle tendinopatie rotulee in programmi di 4 settimane.</p>	
---	--	--	---	--	--	--	---	--

							I meccanismi patofisiologici alla base sono tuttavia ancora da chiarire.	
Plinsinga ML, Brink MS, Vicenzino B, van Wilgen CP. Evidence of Nervous System Sensitization in Commonly Presenting and Persistent Painful Tendinopathies: A Systematic Review. J Orthop Sports Phys Ther. 2015 Nov;45(11):86-95. doi: 10.2519/jospt.2015.5895. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26390275.	Systematic Review	328 articoli, 16 inclusi (1 case series e 15 caso controllo).  10 studi su tendinopatia laterale di gomito (LET), 4 tendinopatia di spalla, 2 tendinopatia rotulea  537 partecipanti totali, 50,5% uomini, età media del campione di 41.8 anni.	--	--	10 studi hanno utilizzato come unica misura di outcome il Pressure Pain Threshold (PPT, iperalgesia meccanica), 2 studi hanno utilizzato stimoli termici e tattili, 1 studio la combinazione di stimoli termici, tattili e vibratori, 1 studio la combinazione di stimoli termici, tattili e dolorifici, 1 studio ha sfruttato il questionario tedesco "German Research Network on Neuropathic Pain Questionnaire", 1 studio ha indagato il riflesso flessorio inteso come misura diretta	--	La diminuzione del PPT è stata riscontrata in tutti gli studi (non riportate analisi statistiche). In 7 studi è stata registrata in distretti differenti da quello riferito come doloroso dal paziente: per quanto riguarda la tendinopatia laterale di gomito il PPT si è ridotto a livello di tibiale anteriore, articolazione zigoapofisaria C6-C7, gomito controlaterale e polso; per quanto riguarda invece la tendinopatia di cuffia è stato rilevato il PPT solo a livello di tibiale anteriore.  Dei 4 studi che hanno indagato gli stimoli termici in pazienti con LET, 2 hanno rilevato iperalgesia a stimoli termici caldi al gomito controlaterale, 1 iperalgesia a entrambi gli stimoli, caldo e	AMSTAR: Medium Quality Review

					<p>dell'eccitabilità spinale.</p>	<p>freddo, 1 iperalgesia al solo stimolo termico freddo ma si trattava di pazienti con dolore e disabilità maggiore al questionario PRTEE.</p> <p>Non sembrano esserci differenze statisticamente rilevanti per quanto riguarda la rilevazione di stimoli vibrator e tattili in pazienti con tendinopatie di gomito comparati a soggetti sani.</p> <p>La diminuzione del PPT nell'area del tendine e in aree a distanza (es articolazioni zigoapofisarie di C6-C7 nella LET) può essere indicativa di sensibilizzazione centrale nelle tendinopatie, soprattutto di arto superiore. Il ruolo del CNS nelle tendinopatie ricorrenti e/o resistenti andrebbe indagato e considerato maggiormente durante la diagnosi e nella scelta della proposta terapeutica, andando oltre la</p>	
--	--	--	--	--	-----------------------------------	--	--

							tendinopatia e indagando ulteriori ambiti	
Heales LJ, Lim EC, Hodges PW, Vicenzino B. Sensory and motor deficits exist on the non-injured side of patients with unilateral tendon pain and disability-- implications for central nervous system involvement: a systematic review with meta-analysis. Br J Sports Med. 2014 Oct;48(19):140-6. doi: 10.1136/bjsports-2013-092535. Epub 2013 Oct 21.	Systematic Review con Metanalisi	20 studi inclusi, di cui 17 riguardante dolore laterale di gomito, 1 tendinopatia achillea, 1 tendinopatia rotulea e 1 tendinopatia cuffia dei rotatori.	--	--	Pain Pressure Threshold; Heat Pain Threshold; Cold Pain Threshold; Tempo di reazione	--	La metanalisi è stata condotta solo sugli studi riguardanti il dolore laterale di gomito.  La differenza media ponderata ha dimostrato che il Pain Pressure Threshold era 144,3 kPa (IC 95% 119,2-169,2, I2 = 46%) più basso nell'arto controlaterale al dolore laterale di gomito rispetto ai controlli ( p <0,001). La soglia di Heat Pain Threshold era inferiore di 1,2 ° C (CI 95%, 0,2-2,1, I2 = 33%) e il Cold Pain Threshold era superiore di 3,1 ° C (CI 95% 1,8-4,4, I2 = 0%) sul lato controlaterale al dolore laterale di gomito rispetto al lato corrispondente dei controlli (p <0,001).  Il tempo di reazione per sollevare la mano da un task con un pulsante è stato di 37,8 ms (IC 95%, 24,8-50,7, I2 = 54%) più lento e il tempo di reazione a due scelte in un	AMSTAR: Low Quality Review

<p>PMID: 24144533.</p>						<p>movimento verso un'attività target è stato di 36,0 ms (IC 95% 25,8-46,1, I2 = 0%) più lento nel lato controlaterale al dolore laterale di gomito rispetto al lato corrispondente dei controlli (p &lt;0,001). La velocità di movimento era di 20 cm / s (95% CI, 35,3-4,6, I2 = 52%) più lenta nel lato controlaterale al dolore laterale di gomito rispetto ai controlli (p &lt;0,001).</p> <p>La review ha evidenziato delle differenze in termini di sensibilità e motricità nell'arto controlaterale alla tendinopatia o dolore aspecifico all'arto quando confrontato con una popolazione pain-free. Dal punto di vista clinico ne deriva che il training orientato alle skill motorie e al controllo motorio sull'arto controlaterale potrebbe essere efficace grazie al</p>	
----------------------------	--	--	--	--	--	---	--

							fenomeno della "cross education"	
Fernández-Carnero J, Fernández-de-las-Peñas C, Sterling M, Souvlis T, Arendt-Nielsen L, Vicenzino B. Exploration of the extent of somato-sensory impairment in patients with unilateral lateral epicondylalgia. J Pain. 2009 Nov;10(11):1179-85. doi: 10.1016/j.jpain.2009.04.015. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19592307.	Studio Caso-Controllo	12 pazienti con tendinopatia laterale di gomito unilaterale con dolore da almeno 6 settimane (6M, 6F, età media 47±10 anni), 16 controlli sani senza storia di dolore cervicale o all'arto superiore (9 M, 7 F, età media 41±9 anni)	Entrambi i gruppi presi in esame sono stati sottoposti ai seguenti test: discriminazione vibratoria, termica (a stimoli caldi e freddi), dolorifica e pain pressure threshold.  I test sono stati effettuati in ordine randomizzato e su entrambi gli arti a livello di epicondilo e distalmente a livello di polso, nella porzione dorsolaterale	Trattamento analogo al gruppo intervento	Intensità del dolore (scala VAS), discriminazione vibratoria, termica, dolorifica e pain pressure threshold	--	Il PPT è stato l'unico parametro che ha mostrato correlazioni cliniche statisticamente significative al quadro clinico dei pazienti:  -score minori sono correlati a intensità di dolore alla scala VAS maggiore registrata nel giorno della valutazione e nella settimana precedente (p<0.001)  -score minori sul gomito controlaterale sono correlati a intensità di dolore alla scala VAS maggiore nel gomito affetto registrata nel giorno della valutazione e nella settimana precedente (p<0.001)  - score minori nella rilevazione sul polso dell'arto affetto sono correlati a intensità di dolore alla scala VAS maggiore registrata nella settimana precedente (p=0.03).	Newcastle-Ottawa Scale: Moderate Quality Study (6/9 77%)

						<p>Da questa analisi emerge come valori maggiori di dolore siano correlati a livelli minori di PPT</p> <p>Inoltre, nei pazienti, i livelli di PPT sono significativamente minori nel gomito affetto rispetto all'arto sano (nessuna differenza invece a livello di polso).</p> <p>Questi rilevamenti dimostrano come vi siano delle caratteristiche di disregolazione somato-sensoriale (l'incremento della sensibilità agli stimoli pressori-dolorifici), oltre ad una sensibilizzazione estesa all'arto controlaterale. Sembra quindi che l'iperalgia centrale e periferica sia una caratteristica presente nelle tendinopatie laterali di gomito.</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--



**DISTRETTO ANATOMICO POLSO E MANO**

<b>Autore e anno</b>	<b>Disegno di studio</b>	<b>Descrizione del Campione</b>	<b>Intervento</b>	<b>Confronto</b>	<b>Misure di outcome</b>	<b>Follow-up</b>	<b>Risultati</b>	<b>Rischio di bias</b>
Chang WJ, O'Connell NE, Beckenkamp PR, Alhassani G, Liston MB, Schabrun SM. Altered Primary Motor Cortex Structure, Organization, and Function in Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pain. 2018 Apr;19(4):341-359. doi: 10.1016/j.jpain.2017.10.007. Epub 2018 Jan 12. PMID: 29155209.	Revisione Sistemática con Metanalisi	67 studi	Valutare la presenza di alterazioni in termini di struttura, organizzazione e funzione della M1 in persone con chronic pain di origine neuropatica e non-neuropatica	--	--	--	<p>L'eterogeneità degli studi inclusi, i campioni ridotti e i bias presenti non consentono di trarre delle conclusioni solide.</p> <p>Solamente i 35 studi che hanno utilizzato la TMS sono stati soggetti a metanalisi, allo scopo di individuare alterazioni dell'eccitabilità corticale, seppur con risultati inconcludenti e talvolta contrastanti.</p> <p>Alcune evidenze sembrano suggerire un aumento dell'attivazione e delle connessioni di M1 nel dolore neuropatico. Altre evidenze sottolineano impairment del controllo motorio in condizioni di dolore cronico, associato a una riorganizzazione funzionale di M1 e ad alterazione della</p>	AMSTAR: Moderate Quality Review

							normale fisiologia corticospinale.	
Pelletier R, Higgins J, Bourbonnais D. The relationship of corticospinal excitability with pain, motor performance and disability in subjects with chronic wrist/hand pain. J Electromyogr Kinesiol. 2017 Jun;34:65-71. doi: 10.1016/j.jelekin.2017.04.002 . Epub 2017 Apr 7. PMID: 28411487.	Studio Caso- Controllo	15 controlli sani (VAS 0) di età 49.1±13.8; 15 pazienti con dolore a polso/mano da più di 3 mesi (media 67.7 mesi) che infici le ADL, di età 55.6±15.7 (p=0.24)	Per valutare l'attività dell'abduktore breve del pollice sono stati posizionati gli elettrodi dell'EMG sul ventre muscolare. Si è generato poi un impulso singolo monofasico con TMS per elicitare una risposta nel muscolo, ripetuto per dieci volte mentre il soggetto eseguiva una contrazione massimale isometrica.  È stato valutato quindi il Maximum Compound Muscle Action Potential (Mmax) e l'onda F.	Trattamento analogo al gruppo intervento	AUSCAN questionaire per valutare la disabilità della mano (3 domini: dolore, rigidità e disabilità); Resting Motor Threshold (rMT), Mmax e onde F come misura dell'eccitabilità dei motoneuroni, forza isometrica massimale dell'abduktore del pollice.	--	- rMT: Non vi è differenza statisticamente significativa tra i due gruppi di studio (p=0.41)  -curva Input-Output e ampiezza dei MEP durante la contrazione: le curve input-output sono statisticamente diverse nei due gruppi (p<0.001), l'ampiezza dei MEP non ha evidenziato differenze statisticamente significative (p=0.26)  -Mmax e onda F: Non vi sono differenze statisticamente significative nei due gruppi (p=0.40), la persistenza dell'onda F è ridotta invece nel gruppo di soggetti con dolore (p<0.01)  -Associazioni tra eccitabilità corticale e misure di eccitabilità dei motoneuroni, dolore, disabilità e performance motoria della mano: nei soggetti con dolore	Newcastle-Ottawa Scale: High Quality Study (7/9 77%)

						<p>la valutazione di eccitabilità corticale (k-slope) è positivamente associata alla disabilità della mano e all'intensità del dolore (rispettivamente r di Parson=0.56 e r=0.77), dolore la valutazione di eccitabilità corticale è negativamente associata alla persistenza delle onde F (r=-0.57). Questo dimostra un'associazione negativa tra l'eccitabilità corticale e spinale, a testimonianza di un'interazione dinamica tra i due sistemi nella modulazione del controllo motorio nei soggetti con dolore cronico.</p> <p>Un incremento dell'eccitabilità corticospinale (curva I-O) in soggetti con patologie eterogenee di polso e mano ha una associazione moderata/forte con l'intensità del dolore e la disabilità della mano. Questo suggerisce che il dolore di per sé (invece che la patologia specifica) possa provocare dei cambiamenti in termini di eccitabilità,</p>	
--	--	--	--	--	--	---	--

							<p>probabilmente anche dettati da cambiamenti plastici di M1 dettati da comportamenti come quello di <i>fear-avoidance</i>, per cui vengono modificate le strategie motorie nel tentativo di preservare la funzione.</p> <p>A ciò si oppone la ridotta eccitabilità dei motoneuroni, rilevata con l'onda F, probabilmente dettata dall'interazione con neurotrasmettitori implicati nella modulazione discendente del dolore che va a influenzare l'attività di interneuroni e motoneuroni del midollo spinale.</p>	
Stralka SW. Hand Therapy Treatment. Hand Clin. 2016 Feb;32(1):63-9. doi: 10.1016/j.hcl.2015.08.007.	Narrative Review	--	Sintetizzare le recenti scoperte in ambito di neuroscienza sul dolore, i meccanismi del dolore e come gestirli e trattarli adeguatamente	--	--	--	Il fenomeno della sensibilizzazione centrale può essere innescato da un fenomeno nocicettivo periferico che comporta un incremento dell'eccitabilità neuronale prolungato ma reversibile, e una diminuzione dell'eccitabilità dei meccanismi inibitori. Clinicamente i pazienti	AMSTAR: Low Quality Review

<p>PMID: 26611390.</p>						<p>possano manifestare disfunzioni sensorimotorie e dolore persistente e sproporzionato in assenza di cause strutturali di nocicezione, e si possono rilevare risposte patofisiologiche come allodinia e iperalgesia, insieme a un decremento del controllo motorio, con movimenti aberranti.</p> <p>Il dolore persistente comporta delle modifiche strutturali nell'organizzazione corticale, con perdita di sostanza grigia e riorganizzazione delle aree motorie e sensitive della corteccia.</p> <p>In presenza di sensibilizzazione centrale il trattamento dovrebbe essere indirizzato (anche) verso la fisiologia e psicologia del processamento del dolore, con terapie cognitivo-comportamentali, graded</p>	
----------------------------	--	--	--	--	--	---	--

							<p>motor imagery, mindfulness e gestione del sonno.</p> <p>Le metodiche di IM e mirror therapy hanno mostrato risultati incoraggianti sulla loro capacità di indurre modifiche neuroplastiche</p> <p>In definitiva il paziente va educato e incoraggiato a diventare parte attiva e integrante del trattamento. Interventi cognitivi devono permettere di comprendere il dolore e i suoi meccanismi, innescando un cambiamento nella visione del dolore del paziente, con l'eliminazione di credenze false e paura del movimento.</p>	
Rio E, Kidgell D, Moseley GL, Gaida J, Docking S, Purdam C, Cook J. Tendon neuroplastic training: changing the way we think	Narrative Review	--	L'obiettivo della revisione è di sintetizzare ciò che si conosce in merito ai cambiamenti di M1 e del controllo motorio nelle tendinopatie, identificare i parametri che inducono neuroplasticità; unire	--	--	--	<p>Le tendinopatie possono associarsi a impairment nel controllo motorio, che può manifestarsi bilateralmente ed essere refrattario al trattamento riabilitativo.</p> <p>L'esercizio self-paced è da sempre un caposaldo della riabilitazione nelle tendinopatie, tuttavia questo</p>	AMSTAR: Moderate Quality Review

<p>about tendon rehabilitation: a narrative review. Br J Sports Med. 2016 Feb;50(4):209-15. doi: 10.1136/bjsports-2015-095215. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26407586; PMCID: PMC4752665.</p>			<p>questi principi in un approccio denominato Tendon Neuroplastic Training</p>				<p>potrebbe non modulare efficacemente l'eccitabilità e l'inibizione che è stata osservata in individui con tendinopatia rotulea e in tendinopatie di altri distretti. La proposta attuale stimola la fisiologica risposta al carico di tendini e muscoli, tuttavia dovrebbe essere implementata da una stimolazione esterna che possa quindi modulare la risposta dei tessuti al carico ma che possa anche intervenire sulla neuroplasticità e quindi sul SNC.</p> <p>Il concetto di TNT si è rivelato efficace nella gestione delle tendinopatie rotulee in programmi di 4 settimane.</p> <p>I meccanismi patofisiologici alla base sono tuttavia ancora da chiarire.</p>	
---	--	--	--	--	--	--	---	--