



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2020/2021

Campus Universitario di Savona

Efficacia del trattamento fisioterapico nelle neuropatie periferiche con deficit della funzione: revisione sistematica

Candidato:

Dott.ssa Ft, Giulia Malagrida

Relatore:

Dott. Ft, OMPT, Stefano Garzonio

Abstract

Background:

Le neuropatie periferiche (PNP) sono un gruppo di patologie riguardanti i nervi periferici con alta prevalenza nella popolazione mondiale. I principali sintomi riferiti dai pazienti includono dolore, parestesie e deficit di forza lungo la distribuzione del nervo coinvolto. Tra le PNP, la Sindrome del Tunnel Carpale (CTS) è la neuropatia da intrappolamento più comune dell'arto superiore, seguita dalla Sindrome del Tunnel Cubitale. Nonostante siano presenti in letteratura numerose linee guida ed RCT in merito, le evidenze sul trattamento conservativo delle PNP risultano ancora conflittuali.

Obiettivi:

Individuare le evidenze attualmente presenti in letteratura in merito al trattamento conservativo delle neuropatie periferiche con deficit della funzione, con focus sul recupero funzionale.

Metodi:

È stata effettuata una ricerca sistematica della letteratura sui database PubMed, PEDro e Cochrane, con data di ultima ricerca 13 Ottobre 2021, e sono stati inclusi RCT che comparassero qualsiasi tipologia di trattamento conservativo fisioterapico con altri trattamenti o placebo o nessun intervento, con focus del trattamento su modifiche della funzionalità del paziente. Due revisori indipendenti hanno selezionato gli studi, valutato la qualità metodologica ed estratto i seguenti dati: numero e caratteristiche dei pazienti, disegno e durata dello studio, caratteristiche dell'intervento (durata, posologia, metodo di somministrazione), follow-up, risultati principali.

Risultati:

In totale, sono stati inclusi 14 articoli di cui uno sull'intrappolamento del nervo ulnare al gomito (UNE), ed i restanti 13 su pazienti con CTS. Gli studi inclusi hanno riportato una superiorità dell'intervento con ultrasuoni (US), rispetto al Low Laser Therapy (LLT) e al trattamento con bagni di paraffina, nel recupero dei parametri elettrofisiologici e della forza al grip e al pinch. La terapia manuale sembrerebbe avere maggiori effetti in termini di conduzione sensoriale rispetto al trattamento con LLT e US. Anche le correnti interferenziali e la fonoforesi con Dex-P sembrano favorire il recupero della funzione nervosa. Nelle neuropatie di grado lieve-moderato il kinesiotaping

si è mostrato più efficace rispetto allo splint, mentre in quelle di grado severo lo splint risulta maggiormente utile.

Conclusioni:

Gli ultrasuoni, le correnti interferenziali, il kinesiотaping, la terapia manuale e la fonoforesi con Dex-P, risultano essere i trattamenti più efficaci per il recupero della funzione nelle neuropatie periferiche. Tuttavia, vi è la necessità di ulteriori studi che tengano in considerazione una popolazione maggiore.

Indice

1. Introduzione.....	1
2. Materiali e metodi.....	3
2.1.Criteri di eleggibilità.....	3
2.2.Strategie di ricerca.....	4
2.3.Processo di selezione.....	4
2.4.Raccolta dei dati e sintesi.....	4
2.5.Valutazione del risk of bias.....	5
3. Risultati.....	6
3.1.Selezione degli studi.....	6
3.2.Caratteristiche degli studi.....	8
3.2.1. Popolazione.....	8
3.2.2. Outcome.....	9
3.2.3. Caratteristiche degli interventi.....	24
3.2.4. Interventi fisioterapici analizzati.....	24
3.3.Risk of bias.....	27
3.4.Efficacia degli interventi fisioterapici.....	28
4. Discussione.....	33
4.1.Limiti.....	37
5. Conclusioni.....	38
Appendice A.....	39
Appendice B.....	41
Bibliografia.....	42

1. Introduzione

Le neuropatie periferiche (PNP) rappresentano un gruppo di patologie riguardanti i nervi periferici motori, sensitivi o autonomi. La loro prevalenza è molto alta, e riguarda circa 168 milioni di persone nel mondo ^[1]. All'età di 55 anni, intorno al 5-8% della popolazione soffre di neuropatia periferica sintomatica, mentre, all'età di 65 anni, mediamente, almeno un terzo della popolazione presenta sintomi sensitivi riferiti ad una neuropatia periferica ^[1,2]. Le PNP possono essere associate ad una causa genetica oppure acquisite nel corso della vita. Un terzo dei pazienti soffre di PNP a causa di diabete, un altro terzo delle PNP è dovuto invece a varie cause quali medicinali, cause genetiche, patologie autoimmuni, infezioni, carenze nutrizionali e disordini metabolici. Nel terzo di popolazione restante, in cui la causa della patologia sembrerebbe sconosciuta, la PNP è definita "idiopatica" ^[3]. Tra le PNP più comuni, spesso temporanee, si hanno anche le neuropatie traumatiche o da compressione.

La Sindrome del Tunnel Carpale (CTS), causata dalla compressione del nervo mediano a livello del polso, è la neuropatia da intrappolamento più comune per quanto riguarda l'arto superiore ^[4]. La sua prevalenza varia dal 2,7 al 14,4%, con una maggiore incidenza nelle donne rispetto agli uomini ^[5]. La CTS si verifica in seguito all'ispessimento del legamento trasverso del carpo o al gonfiore dei tessuti circostanti i tendini flessori, andando ad incrementare la pressione a livello tendineo. Se la pressione a livello nervoso permane può danneggiare il nervo e causare un peggioramento dei sintomi. I principali sintomi includono dolore, intorpidimento e formicolio lungo la distribuzione del nervo mediano, includendo il pollice, l'indice, il medio e metà dell'anulare ^[5,6].

La seconda più comune neuropatia da compressione è il tunnel cubitale, che consiste nell'intrappolamento del nervo ulnare al gomito (UNE). Questa può svilupparsi in seguito a vari fattori come movimenti ripetuti del gomito, flessione prolungata del gomito o compressione diretta ^[7]. I segni e i sintomi della sindrome del tunnel cubitale possono includere anomalie della conduzione motoria o sensitiva lungo il territorio di innervazione del nervo ulnare a livello dell'avambraccio e della mano ^[8].

La diagnosi di neuropatia da intrappolamento avviene attraverso l'utilizzo di test clinici, come il test di Tinel, il test di Phalen, il closed fist test per la CTS, l'elbow flexion test per il tunnel cubitale ^[9,6].

Per una maggiore validità diagnostica la letteratura consiglia l'utilizzo combinato di segni e sintomi clinici e di risultati elettrodiagnostici ^[10,11].

Per il trattamento delle PNP si possono individuare soluzioni chirurgiche o conservative. Il trattamento conservativo risulterebbe efficace per le neuropatie di grado lieve-moderato, ovvero in assenza di atrofia muscolare, debolezza, denervazione e con una moderata anormalità agli studi elettrofisiologici.

Nonostante siano presenti linee guida per il trattamento della CTS, non sembra essere presente una terapia universalmente riconosciuta ^[12]. Il trattamento conservativo della CTS comprende l'utilizzo di splinting al polso, iniezioni di corticosteroidi, uso di steroidi orali o di FANS, laser terapia, ultrasuoni e fonoforesi, onde d'urto, educazione del paziente e modifiche dell'ambiente lavorativo, massoterapia e terapia manuale ^[6,13].

Per quanto riguarda il trattamento del tunnel cubitale le metodiche presenti in letteratura riguardano l'evitamento di attività e fattori provocativi, splint a livello del gomito per impedire la frequente e massimale flessione, e la mobilizzazione nervosa ^[9,14,11].

Lo scopo della presente revisione sistematica è quindi individuare, analizzare e riassumere le evidenze attualmente presenti in letteratura derivanti da studi Randomizzati Controllati (RCT) in merito al trattamento conservativo delle neuropatie periferiche con deficit della funzione, con focus sul recupero della funzione in questa categoria di pazienti.

2. Materiali e Metodi

La presente revisione sistematica è stata condotta e redatta in accordo con le linee guida contenute nel Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) statement ^[15].

2.1. Criteri di eleggibilità

Sono stati inclusi nella presente revisione tutti gli studi che hanno rispettato i seguenti criteri d'inclusione:

- a) I partecipanti allo studio dovevano essere pazienti adulti con diagnosi di neuropatia periferica, con un deficit di funzione accertato tramite test neurologico e/o test clinici e/o studi di conduzione nervosa;
- b) Randomized Controlled Trials (RCT) che comparassero qualsiasi tipologia di trattamento conservativo fisioterapico con altri trattamenti o placebo o nessun intervento;
- c) Il focus del trattamento doveva vertere su modifiche della funzionalità del paziente, valutata tramite studi di conduzione nervosa;
- d) Articoli scritti esclusivamente in lingua inglese.

Sono stati invece esclusi articoli riguardanti:

- a) Pazienti minorenni;
- b) Pazienti con patologie sistemiche (diabete, cancro, artrite reumatoide, herpes zoster, polineuropatie genetiche, Complex Regional Pain Syndrome);
- c) Donne incinta;
- d) Studi che selezionavano unicamente la popolazione di un sesso (solo F o solo M);
- e) Pazienti post-chirurgici;
- f) Pazienti con radicolopatie.

Fonti di informazione

La ricerca in letteratura è stata effettuata sui database PubMed, PEDro e Cochrane, con data di ultima ricerca 13 Ottobre 2021.

2.2.Strategie di ricerca

La stesura della domanda di ricerca ha seguito le raccomandazioni del modello PICO (Population, Intervention, Comparison, Outcome). Di conseguenza, i termini utilizzati nella strategia di ricerca, alla luce dei criteri di inclusione ed esclusione precedentemente descritti, hanno compreso “Peripheral Nervous System Diseases”, “Peripheral Neuropathy”, “Conservative Treatment”, “Physical Therapy”, “Nerve Function” e sinonimi.

Non è stata effettuata una restrizione per data di pubblicazione degli articoli.

Una versione estesa della strategia di ricerca per i database di PubMed e Cochrane è fornita nell'**Appendice A** e **Appendice B**.

2.3.Processo di selezione

Due revisori indipendenti (FDC e GM) hanno effettuato la ricerca in letteratura, importando tutti i risultati ottenuti dai 3 database su Rayyan. Innanzitutto, sono stati eliminati gli articoli duplicati grazie alla funzione dedicata del software utilizzato; successivamente, i due revisori hanno effettuato in maniera indipendente lo screening degli articoli per Titolo ed Abstract, rispettando i criteri di inclusione ed esclusione precedentemente concordati. In conclusione, sono stati esaminati dai due revisori, sempre in maniera indipendente, i full text degli articoli che avevano superato la prima selezione o di cui gli abstract non erano disponibili. Al termine della selezione in blind, in caso di disaccordo sull'inclusione o esclusione di un articolo è stato chiesto il parere di un terzo revisore esterno allo studio, per giungere ad una conclusione comune.

2.4.Raccolta dei dati e sintesi

Entrambi i reviewer hanno proceduto all'estrazione dei dati dagli articoli inclusi nella selezione finale. I dati estratti da ogni articolo erano i seguenti:

- Numero e caratteristiche dei partecipanti (età, sesso, criteri diagnostici);
- Disegno e durata dello studio, raccolta degli endpoint primari e secondari;
- Dettagli sull'intervento (durata, posologia, metodo di somministrazione);
- Numero di partecipanti valutati per ogni endpoint, durata del follow-up, perdita al follow-up, dati riassuntivi per ogni gruppo di intervento, significatività statistica per ogni endpoint con intervallo di confidenza e P-value.

I dati così ottenuti dai revisori sono stati poi riassunti all'interno di una tabella per ogni studio, per permettere poi una successiva analisi qualitativa degli studi selezionati.

2.5. Valutazione del risk of bias

I due revisori hanno valutato il rischio di bias degli articoli inclusi utilizzando la RoB2 ^[16], ovvero l'ultima versione aggiornata nel 2019 del tool che permette di valutare la qualità metodologica degli studi randomizzati controllati. La RoB2 è composta da 5 domini, che valutano, attraverso plurime domande, rispettivamente:

- 1) I bias conseguenti al processo di randomizzazione;
- 2) I bias dovuti a variazioni dall'intervento;
- 3) I bias dovuti a dati mancanti delle misure di outcome;
- 4) I bias dovuti alle misurazioni degli outcome;
- 5) I bias conseguenti alla selezione dei risultati riportati.

Ciascun dominio può ottenere 3 diverse valutazioni:

- “Low” in caso di basso rischio di bias;
- “Some concerns” in caso di punti non chiari;
- “High” in caso di alto rischio di bias.

Un apposito algoritmo (RoB2 cribsheet) facilita la valutazione dei singoli domini da parte dei valutatori. Infine, i revisori hanno conferito una valutazione complessiva alla qualità metodologica del singolo articolo esaminato, riportata anche in questo caso con le valutazioni “Low”, “Some concerns” o “High” in base ai giudizi ottenuti nei singoli domini (“Low”: valutazione “Low” in tutti i 5 domini; “Some concerns”: almeno una valutazione “Some concerns” tra i 5 domini; “High”: almeno una valutazione “High” nei 5 domini *oppure* plurime valutazioni “Some concerns” che vanno ad indicare alto rischio di bias).

Al termine della valutazione del rischio di bias, i valutatori hanno utilizzato il Robvis tool ^[17] per visualizzare graficamente la valutazione effettuata, tramite sia “Traffic Light Plot” sia “Summary Plot”.

3. Risultati

3.1. Selezione degli studi

La ricerca primaria, effettuata tramite i database PubMed, PEDro, Cochrane, ha rilevato la presenza di un totale di 1276 articoli. Una volta importati gli articoli su Rayyan, sono stati rimossi 93 duplicati attraverso la funzione dedicata del software, giungendo così ad un totale di 1183 articoli esaminati per titolo ed abstract.

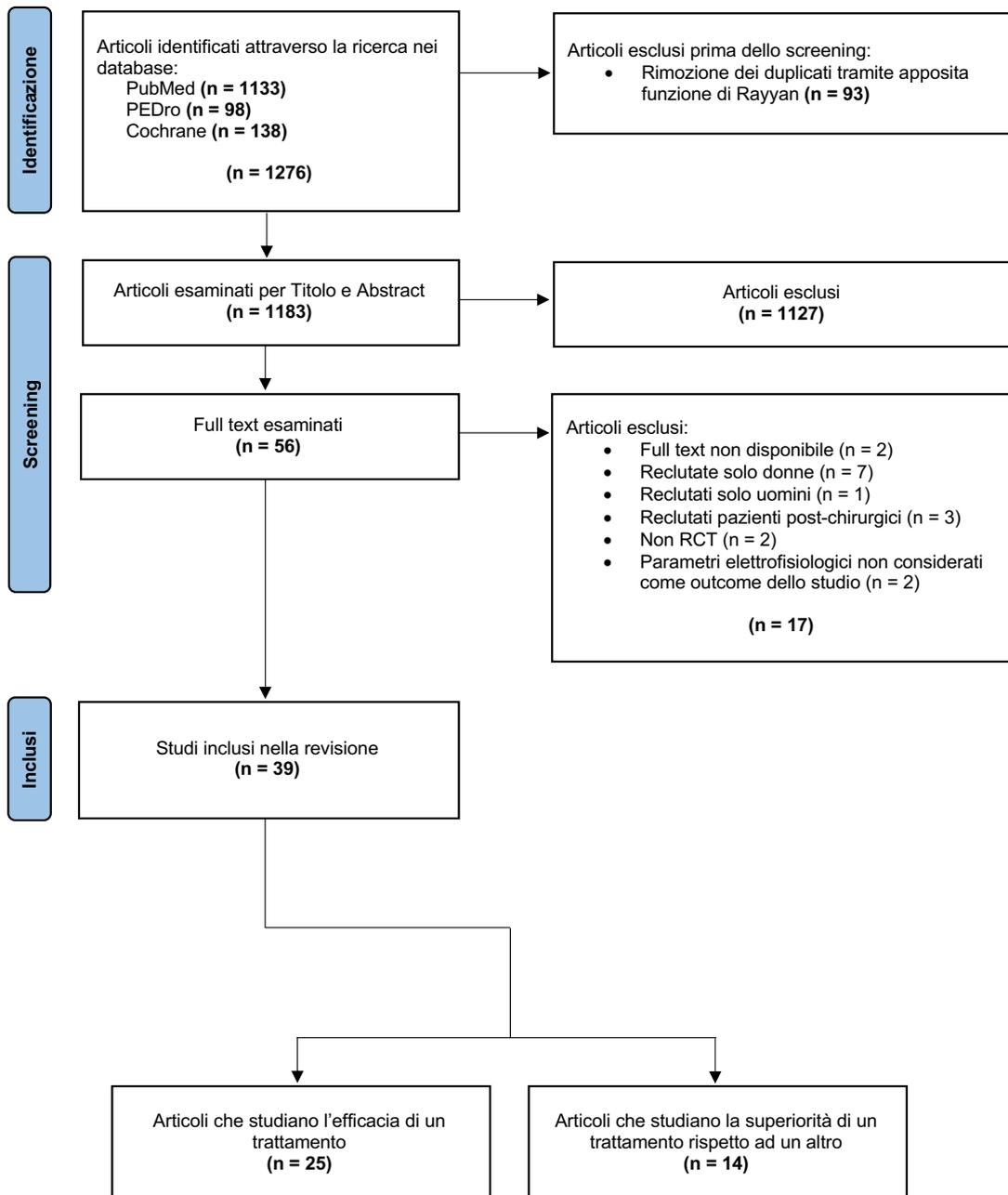
Successivamente, sono stati analizzati i full-text di 56 articoli: 2 articoli sono stati esclusi per mancanza di full-text; 8 articoli sono stati esclusi in quanto analizzavano unicamente la popolazione maschile o femminile; 3 articoli sono stati esclusi in quanto presentavano, tra la popolazione, almeno un paziente post-chirurgico; 2 articoli sono stati esclusi per tipologia di studio; 2 articoli sono stati esclusi in quanto non consideravano i parametri elettrofisiologici come outcome dello studio.

Al termine della selezione, un totale di 39 articoli è stato incluso nella revisione.

Gli articoli inclusi sono stati poi divisi in due sottogruppi e studiati separatamente da due revisori: il primo sottogruppo riguarda gli articoli che indagano l'efficacia di un trattamento e comprende un totale di 25 articoli; il secondo, che verrà analizzato in questa parte di revisione, comprende 14 articoli che studiano la superiorità di un trattamento rispetto all'altro.

La flow-chart della selezione degli studi è riportata nella **Figura 1**.

Figura 1. Flow-chart rappresentativa del processo di selezione degli studi.



3.2. Caratteristiche dello studio

3.2.1. Partecipanti

I pazienti inclusi negli studi presentavano neuropatie periferiche da intrappolamento. In particolare, 13 studi hanno incluso pazienti con sindrome del tunnel carpale (CTS) [18-26,28-31] ed un unico studio ha incluso pazienti con compressione del nervo ulnare a livello del gomito (UNE) [27].

CTS

Gli studi selezionati hanno incluso pazienti CTS di grado lieve o moderato, ad eccezione dell'articolo di Walker et al. [30], nel quale sono stati inclusi anche pazienti con patologia severa.

Un solo articolo [28] ha incluso unicamente pazienti con sindrome unilaterale.

Nei pazienti con sindrome bilaterale, uno studio ha selezionato la mano con sintomatologia più severa [20]; due studi hanno effettuato i trattamenti in entrambe le mani, dividendo i partecipanti con sindrome bilaterale in due gruppi di trattamento, così come i pazienti con sindrome unilaterale [21,22]; uno studio ha incluso entrambe le mani, ma ha effettuato i test di valutazione separatamente per ogni mano [25].

Tra i criteri diagnostici presentati nello studio si possono individuare dolore e intorpidimento lungo il decorso del nervo e segni clinici ed elettrofisiologici di neuropatia; mentre sono stati esclusi, principalmente, pazienti con patologie sistemiche e fattori predisponenti al CTS (diabete mellito, patologie reumatiche, gravidanza, patologie della tiroide, gravidanza), radicolopatie cervicali, degenerazioni assonali del nervo, plessopatie, polineuropatie, storia di chirurgia o trattamenti conservativi nei mesi antecedenti lo studio. 3 studi hanno escluso pazienti con atrofia della zona tenar [23, 29, 31]; uno studio ha escluso pazienti con attività spontanea dell'abduktore breve del pollice [23]; uno studio ha escluso i pazienti con progressione dei sintomi al punto tale da non essere tollerati o che desideravano un trattamento aggiuntivo o alternativo [20].

UNE

Lo studio di Ozkan et al. [27], ha incluso pazienti con UNE e sintomi motori e sensoriali, mentre sono stati esclusi pazienti con radicolopatia cervicale, plessopatia brachiale, polineuropatia, neuropatia ulnare ad un livello diverso da quello del gomito, storia di chirurgia del nervo ulnare, iniezioni di corticosteroidi al gomito e origini traumatiche di UNE [27].

3.2.2. Outcome

Tutti gli studi riportano tra i vari outcome gli studi elettrofisiologici, la severità e la funzione, valutate attraverso la somministrazione del BCTQ (Boston Carpal Tunnel Questionnaire) o del Levine's symptoms e functional score, i test neurologici ed il dolore, valutato tramite la scala VAS. Un solo studio riporta tra gli outcome il grado di soddisfazione del paziente [27], mentre lo studio di Soyupek et al. [29] riporta, in aggiunta, i parametri ecografici del nervo mediano (cross-sectional area e diametro antero-posteriore del nervo).

La presente revisione analizza unicamente i risultati riguardanti la funzione del nervo, intesa come sensibilità e forza muscolare.

Sono dunque stati considerati parametri elettrofisiologici come la velocità di conduzione nervosa (SNCV), la latenza distale sensoriale e motoria (MSL, MSL), i potenziali di azione nervosi o muscolari.

Per quanto riguarda la compressione del nervo ulnare, è stato analizzato in aggiunta agli outcome precedentemente riportati, lo Short-Segment conduction study (SSCS) a livello del gomito [27].

Sono stati, inoltre, presi in considerazione parametri di forza come pinch e grip strength, analizzati da 4 studi [21, 22, 24,27].

In **tabella 1** sono riportate le caratteristiche complete degli studi inclusi ed i risultati significativi riguardanti gli outcome analizzati nella presente revisione.

Tabella 1

Aktürk et al., 2018 ^[18] Comparison of splinting and Kinesiotaping (KT) in the treatment of carpal tunnel syndrome: a prospective randomized study					
Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>44 pazienti con CTS lieve-moderata</p> <p>Diagnosi clinica: dolore o intorpidimento alla porzione palmare della mano; almeno un test tra Tinel, Phalen's o Carpal Compression test positivi; sintomi da almeno 3 mesi; diagnosi elettrofisiologica di CTS idiopatico lieve-moderato.</p> <p>Tutti i pazienti inclusi avevano la mano destra dominante e questa coincideva con quella studiata nel 68% dei pazienti.</p> <p>Esclusione: diabete, artrite reumatoide, disordini alla Tiroide, plessopatia brachiale, polineuropatia, radicolopatia cervicale, fratture di polso, precedente chirurgia per CTS, iniezioni di steroidi.</p>	<p>KT and exercise: applicazione secondo tecnica neurale e la tecnica di inibizione. Due fasci larghi 2.5cm venivano preparati misurando la distanza tra la prima articolazione metacarpo-falangea e l'epicondilo mediale: <u>il primo fascio</u> veniva applicato dalla seconda e terza metacarpo-falangea all'epicondilo mediale, con una tensione media (60%); <u>il secondo fascio</u>, dalla quarta e quinta articolazione metacarpo-falangea all'epicondilo laterale applicando la tecnica di inibizione. <u>Un terzo fascio</u>, largo 4 cm, veniva applicato alla superficie volare della mano con una tensione totale.</p> <p>Venivano mostrati ai pazienti degli esercizi per lo shift tendineo e nervoso e veniva assegnata una scheda da eseguire a casa. In caso di provocazione dei sintomi, i pazienti venivano istruiti a proseguire l'esercizio diminuendo il ROM. La compliance degli esercizi veniva monitorata con un diario e controllata ogni settimana</p>	<p>Splinting and exercise: gli esercizi venivano assegnati nella stessa modalità e con le stesse raccomandazioni del gruppo di intervento. Venivano consentiti unicamente splint in pronazione e supinazione, mentre non erano permessi splint in flessione, estensione e deviazione del polso. Volar-assisted splint venivano applicati in posizione neutra.</p>	<p>KT: applicato 2 volte a settimana per 5 settimane totali. Il tape veniva rimosso dopo 48h e riapplicato dopo 24h di riposo dovute ad irritazione della pelle.</p> <p>Splint: durante la notte e se possibile anche durante il giorno, per 35 giorni.</p>	<p>Test neurologici: Tinel, Phalen's, compression test, esame della sensibilità e della forza muscolare dei muscoli della mano</p> <p>Studi elettrofisiologici: (Distal motor latency (DML); distal sensory latency (DSL); sensory conduction velocity (SNCV))</p> <p>Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ): Symptom Severity Scale (SSS) e Functional Status Scale (FSS)</p> <p>TIMEPOINTS: Pre-trattamento; 6 settimane dopo il termine dell'intervento</p>	<p>Differenze intra-gruppo KT: miglioramenti in MDL, SDL, SNCV (p<0,05)</p> <p>KT VS SPLINT: Risultati a favore del gruppo KT per MDL, SDL, SNCV (p<0,05).</p>

Asheghan et al., 2020 ^[19] A randomized comparative trial of corticosteroid phonophoresis (PPT), local corticosteroid injection (CSI), and low-level laser (LLT) in the treatment of carpal tunnel syndrome						
Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 3	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>42 Pazienti (31 F), di cui 36 pazienti con mano dominante destra.</p> <p>Inclusione: CTS idiopatica lieve-moderata.</p> <p>Esclusione: Diabete mellito (tipo 1 e 2), ipotiroidismo, artrite, gravidanza, BMI>30 kg/m², trauma, CSI, LLT, PPT nei 6 mesi precedenti, polineuropatia, radicolopatia, motoneuron disease, mielopatia spondilosa, siringomielia, Sclerosi multipla</p>	<p>Iniezioni corticosteroidi (CSI): 40mg Metilprednisolone + 10mg Lidocaina</p> <p>Un ago di 25 gauge è stato inserito, sotto guida ecografica, 1 cm prossimalmente alla piega del polso, a livello del tendine del polsare lungo. Il composto è stato somministrato lentamente nel tunnel carpale.</p>	<p>Low Level Laser (LLT): somministrazione di laser continuo a bassa potenza.</p> <p><u>Ampiezza:</u> 780nm</p> <p><u>Frequenza:</u> 6500Hz</p> <p><u>Lunghezza d'onda:</u> 880nm</p> <p><u>Intensità:</u> 20 J/cm²</p>	<p>Fonoforesi (PPT): somministrazione di <u>Idrocortisone</u> tramite ultrasuoni nell'area del tunnel carpale.</p> <p><u>Frequenza:</u> 1MHz</p> <p><u>Intensità:</u> 1 W/cm²</p> <p><u>Area del trasduttore:</u> 5 cm²</p> <p>I partecipanti sono stati avvertiti di non utilizzare altri analgesici locali o sistemici ad eccezione dell'acetaminofene in caso di dolore severo.</p>	<p>CSI: una volta ogni 2 settimane per un totale di 3 iniezioni per paziente.</p> <p>LLT: Ogni 3 giorni, per 4 settimane, per un totale di 10 sessioni dalla durata di 10s in 5 punti lungo il decorso del nervo mediano.</p> <p>PPT: 5 min a sessione per 3 volte a settimana, per un totale di 10 sessioni.</p>	<p>Dolore (VAS)</p> <p>Parametri elettrofisiologici: latenza motoria (MML) e sensoriale (MSL) del nervo mediano NCVS</p> <p>BCTQ</p> <p>TIMEPOINTS: Pre-trattamento; 4 settimane post-trattamento</p>	<p>Differenze tra i gruppi dopo 4 settimane: MSL (p=0,001). Nessuna differenza per MML (p=0,160)</p> <p>PPT VS LLT MSL (p=0,001) a favore di LLT</p>

Atthakomol et al., 2018 ^[20] Comparison of single-dose radial extracorporeal shock wave and local corticosteroid injection for treatment of carpal tunnel syndrome including mid-term efficacy: a prospective randomized controlled trial					
Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>25 pazienti Inclusione: pazienti con CTS lieve-moderata Nei pazienti con CTS bilaterale è stata selezionata la mano con sintomatologia più severa, età >18 anni Criteri diagnostici: Sintomi tradizionali, fattori provocativi, esame fisico standard, parametri elettro-fisiologici. Esclusione: Diabete mellito, disturbi genetici, chirurgia arto superiore, polineuropatia periferica, lesione nervosa traumatica, coaguli mentre in cura con anti-coagulanti, gravidanza, trombosi, cancro, trattamento chirurgico per cancro, trattamento con US, crio-US, FANS, steroidi nei 7 giorni prima della selezione o iniezioni di corticosteroidi per CTS nell'anno precedente. Sono stati esclusi i pazienti con progressione dei sintomi al punto tale da non essere tollerati o che desideravano un trattamento aggiuntivo o alternativo</p>	<p>Onde d'urto radiali (rESWT): le onde d'urto venivano emesse a frequenza ed intensità continua (4 Bar, 15Hz, 5000 colpi) nella zona compresa tra la piega distale del polso e la linea cardinale di Kaplan's. Come agente conduttore è stato utilizzato un gel per ultrasuoni. Dopo il trattamento veniva somministrato del ghiaccio per 15min.</p>	<p>Iniezioni locali di corticosteroidi (LCsI): 1ml di triamcinolone, 10mg + 1ml di lidocaina 1% in una siringa di 3ml. L'iniezione è avvenuta utilizzando un ago di 25 gauge applicato 1cm prossimalmente alla linea di flessione del polso, tra i tendini del palmare lungo e del flessore radiale del carpo. L'ago veniva applicato con un'inclinazione di 45° distalmente e veniva avanzato di 1cm a livello del retinacolo dei flessori. Dopo l'iniezione i pazienti sono stati istruiti ad usare la loro mano liberamente senza tutore. Ogni paziente ha ricevuto l'iniezione una volta.</p>	<p>rESWT: durata 3-7min LsI: 1 volta</p>	<p>BCTQ (SSS; FSS) Dolore (VAS) Parametri elettrofisiologici (DML, DSL, potenziale d'azione del nervo, potenziale d'azione muscolare) TIMEPOINTS VAS E BCTQ: baseline (b), 1w, 4w, 12w, 24w Elettrodiagnostica: baseline e 12w dopo il trattamento</p>	<p>Differenze intra-gruppo rESWT: DSL ridotta in b-12w (p=0,0047) No risultati significativi negli altri parametri elettrofisiologici Differenze intra-gruppo LCsI: DSL_ridotta in b-12w (p=0,026) No risultati significativi negli altri parametri elettrofisiologici rESWT VS LCsI: Maggiore riduzione DSL in b-12w nel gruppo rESWT rispetto al LCsI</p>

Bakhtiary et al., 2004 ^[21] Ultrasound (US) and laser therapy (LLT) in the treatment of carpal tunnel syndrome					
Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>50 pazienti con CTS (40 bilaterale e 10 destra), con intorpidimento lungo il decorso del nervo mediale e risvegli notturni da più di un mese</p> <p>Pazienti con sindrome bilaterale: - GRUPPO A: US nella mano destra e LLT nella mano sinistra; - GRUPPO B: US mano sinistra e LLT mano destra</p> <p>Pazienti con sindrome unilaterale: - GRUPPO C: US; - GRUPPO D: LLT</p> <p>Inclusione: Phalen's test, Tinel's test positivi; risultati positivi all'elettromiografia</p> <p>Esclusione: neuropatie da intrappolamento secondarie, elettro-neurografia e segni clinici di degenerazione assonale del nervo mediano, trattamento con US o LLL, analgesici o FANS, storia di iniezioni steroidee nel tunnel carpale, disordini alla tiroide, diabete, neuropatie sistemiche</p>	<p>US: frequenza di 1MHz e intensità di 1.0 W/cm², in modalità pulsata, con duty cycle di 1:4 e area del trasduttore di 5 cm² Enraf Sonoplus 434 con gel acquasonico.</p>	<p>LLT: bassa intensità (9J), laser a diodo a infrarossi (Enraf, endolaser 830 nm) in 5 punti (1.8 J/punto) lungo il decorso del nervo mediano a livello del polso.</p>	<p>US: 15 min per sessione nell'area sopra il tunnel carpale, per un totale di 15 US, una volta al giorno, 5 volte a settimana per 3 settimane.</p> <p>LLT: 15 terapie in totale, una volta al giorno, 5 volte a settimana per 3 settimane</p>	<p>Dolore (VAS)</p> <p>Pinch (dinamometro)</p> <p>Hand grip (dinamometro)</p> <p>Elettromiografia (conduzione nervosa motoria del nervo mediano; MDL; potenziale d'azione del nervo sensoriale)</p> <p>TIMEPOINTS Pre-trattamento Fine trattamento; 4 settimane dopo il trattamento</p>	<p>US VS LLT</p> <p>Pinch e hand grip a favore del gruppo degli US, al termine del trattamento e a 4 settimane ($p=0,008$, $p<0,001$); MDL a favore degli US sia alla fine del trattamento sia a 4 settimane di follow-up ($p<0.001$);</p> <p>SDL si sono ottenuti risultati simili nel gruppo US, mentre è rimasta invariata o è cambiata leggermente, nel gruppo LLT ($p=0.004$);</p> <p>potenziale d'azione motorio e sensoriale a favore degli US al termine del trattamento e a 4 settimane ($p<0,001$)</p>

Bakhtiary et al., 2013 ^[22]

Phonophoresis of dexamethasone sodium phosphate (Dex-P) may manage pain and symptoms of patients with carpal tunnel syndrome

Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>34 pazienti (18 bilaterale; 16 destra) con diagnosi clinica di CTS, intorpidimento lungo il decorso del nervo mediano e dolore notturno da più di 1 mese. Tutti i pazienti avevano la mano destra dominante.</p> <p>Pazienti con sindrome bilaterale: GRUPPO A: iontoforesi in entrambe le mani; GRUPPO B: fonoforesi in entrambe le mani</p> <p>Pazienti con sindrome unilaterale: GRUPPO A: iontoforesi GRUPPO B: fonoforesi</p> <p>Inclusione: Phalen's e Tinel positivi, criteri elettrofisiologici positivi a livello del nervo mediano, normale latenza distale sensoriale e motoria a livello del nervo ulnare</p> <p>Esclusione: neuropatie da intrappolamento secondarie, segni elettroencefalografici (latenza motoria distale > 5.5ms o latenza sensoriale distale > 5.0ms, segni clinici di degenerazione assonale del nervo mediano, trattamenti con US o LLT, assunzione regolare di analgesici o FANS, storia di iniezioni di steroidi a livello del tunnel carpale, disordini della tiroide, diabete, neuropatie periferiche sistemiche.</p>	<p>Iontoforesi: <u>0.4% Dex-P</u> somministrato tramite corrente diretta fino a 2mA/min e una dose totale di 40mA/min per 20 min a livello della piega del polso. Un elettrodo negativo (3X4cm), della stessa polarità dello ione, è stato applicato a livello della linea del polso; un elettrodo positivo (5X6cm) è stato applicato nell'aspetto dorsale dell'avambraccio. Per il trasferimento di ioni è stata utilizzata una corrente galvanica</p>	<p>Fonoforesi: 4g di Aquasonic gel contenente <u>0.4% Dex-P</u> sono stati applicati sulla piega del polso. Sono stati utilizzati ultrasuoni pulsati (20%) con un'intensità di 1.0 W/cm² a 1MHz di frequenza per 5 min per trasferire il farmaco.</p>	<p>Iontoforesi: 10 trattamenti, 20 min per sessione Fonoforesi: 5min/sessione, 5 giorni a settimana per 2 settimane</p>	<p>Dolore (VAS)</p> <p>Pinch (dinamometro)</p> <p>Hand grip (dinamometro)</p> <p>Elettromiografia (conduzione nervosa motoria del nervo mediano; MDL; potenziale d'azione del nervo sensoriale)</p> <p>TIMEPOINTS Pre-trattamento; fine trattamento; 4 settimane post-trattamento</p>	<p>IONTOFORESI VS FONOFRESI Pinch (p=0,0002, p=0,0001) e hand grip (p=0,06; p=0,032) a favore della fonoforesi alla fine del trattamento e a 4 settimane di follow-up</p> <p>MDL a favore della fonoforesi al termine del trattamento e a 4 settimane di follow-up (p<0.001).</p> <p>Risultati simili per SDL (p=0,0001) nel gruppo della fonoforesi.</p> <p>Ampiezza potenziale d'azione motorio e sensoriale incrementata a favore della fonoforesi a fine trattamento e a 4 settimane.</p>

Bilgici et al., 2010 ^[23]

The comparison of ultrasound treatment and local steroid injection (CSI) plus splinting in the carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial

Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>49 mani di 34 pazienti (24 F; 10 M) con segni clinici di CTS confermati agli esami elettrodiagnostici</p> <p>Esclusione: atrofia zona tenar o attività spontanea dell'abduktore breve del pollice, gravidanza, trauma al polso, radicolopatia cervicale, malattie reumatiche, diabete, storia di iniezioni di steroidi, altre patologie che possono portare a neuropatie periferiche</p>	<p>US: somministrati ad immersione con un'intensità di 1,5 Watt/cm², con una testina di 2,5 cm². La frequenza era di 3MHz</p>	<p>CsI + splinting: sono stati iniettati 4mg di <u>Dexametasone</u> senza lidocaina attraverso un ago da 22 gauge nella parte prossimale del tunnel carpale fino alla piega del polso, medialmente ai tendini del flessore radiale. I pazienti sono stati istruiti ad indossare un tutore leggero in posizione neutra durante la notte e il più possibile durante il giorno</p>	<p>US: 5 min a sessione, 5 volte a settimana, per 4 settimane</p>	<p>Esame fisico (Phalen's, Tinel, Two-point-discrimination (2PD) nei polpastrelli delle tre dita radiali, grip strength)</p> <p>Dolore (VAS)</p> <p>BCTQ (SSS, FSS)</p> <p>Studi elettrofisiologici (conduzione nervosa sensoriale e motoria del nervo mediano, SNCV, MDL, compound muscle action potential (CMAP) abduktore breve del pollice)</p> <p>TIMEPOINTS Baseline; 4 settimane; 8 settimane</p>	<p>Differenze intra-gruppo:</p> <p>CsI ha mostrato miglioramenti nella settimana 8 al grip strength (p<0,001)</p> <p>La SNCV del mediano ha mostrato un aumento significativo in b-4w e b-8w in entrambi i gruppi.</p> <p>MDL migliorata in b-4w in entrambi i gruppi ed i miglioramenti si sono mantenuti in entrambi i gruppi fino al termine dello studio.</p> <p>US VS CSL Nessuna differenza significativa tra i gruppi di trattamento in tutte le variabili ad eccezione della grip strength (p<0,05)</p> <p>Il confronto dei risultati elettrodiagnostici dei due gruppi non ha mostrato alcuna differenza statisticamente rilevante prima e dopo il trattamento (p>0.05)</p>

Chang et al., 2014 ^[24]
Comparative effectiveness of ultrasound and paraffin therapy in patients with carpal tunnel syndrome: a randomized trial

Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>60 pazienti diagnosticati con CTS</p> <p>Inclusione: sintomi soggettivi (dolore, intorpidimento lungo il decorso a livello delle dita del nervo mediano o dolore notturno) Phalen's Tinel's e risultati elettrofisiologici positivi</p> <p>Esclusione: età < 18 anni, disordini medici come diabete mellito, insufficienza renale, disordini autoimmuni o ipotiroidismo, gravidanza, precedente trauma o chirurgia al polso</p>	<p>Paraffina + tutore: utilizzo del metodo dip-and-wrap.</p> <p>I pazienti immergevano le mani nella cera di paraffina, poi aspettavano che la cera si indurisse e riimmergevano le mani nella paraffina. Questo procedimento veniva ripetuto 5 volte. Quando l'ultimo strato di paraffina si induriva, veniva coperto con un involucro di plastica e un telo. Dopo 20 min di calore, la paraffina veniva rimossa</p>	<p>US + tutore: <u>frequenza</u> 1MHz; <u>intensità</u> 1.0 W/cm²; <u>modalità pulsata</u> (1:4); trasduttore 5 cm², aquasonic gel. Il trasduttore veniva posto sopra il tunnel carpale, dalla piega del polso alla regione palmare.</p>	<p>Paraffina: 2 volte a settimana, per 8 settimane</p> <p>US: 5 min per sessione, 2 volte a settimana, 8 settimane</p>	<p>BCTQ (SSS - FSS)</p> <p>Esame fisico (Palmar pinch power test, Semmes-Weinstein monofilament sensory test)</p> <p>dolore (VAS)</p> <p>Parametri elettrofisiologici: SDL e MDL del nervo mediano</p> <p>TIMEPOINTS Baseline; 8 settimane</p>	<p>Differenza intra-gruppo: US Miglioramento al palmar pinch test (p=0,01).</p> <p>US VS PARAFFINA Non sono stati riportati risultati statisticamente significativi in termini di conduzione nervosa.</p>

Koca et al., 2014 [25]

Assessment of the effectiveness of interferential current therapy (IFC) and TENS in the management of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled study

Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 3	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>108 pazienti diagnosticati con CTS idiopatica</p> <p>Inclusione: parestesia, dolore, sintomi vasomotori della mano lungo la distribuzione del nervo mediano da più di 6 settimane, positività al Phalen's e/o Tinel's test e/o test di compressione carpale, lesione del nervo mediano lieve o moderata</p> <p>Nei pazienti con CTS bilaterale, sono state incluse entrambe le mani nello stesso gruppo, ma i test sono stati eseguiti separatamente per ogni mano.</p> <p>Esclusione: fattori predisponenti al CTS (diabete mellito, trauma acuto, patologie reumatiche, insufficienza renale, ipotiroidismo, ipertiroidismo, gravidanza), radicolopatia cervicale, costa cervicale, plessopatia, polineuropatia, trattamento con steroidi via OS, o FANS nell'ultimo mese, iniezioni di corticosteroidi negli ultimi 6 mesi.</p>	<p>Splint notturno: in cotone elastico con un bendaggio in velcro nel lato dorsale e supportato da una barra di alluminio. Lo splint veniva applicato sulla mano sintomatica del paziente con polso in posizione neutra, a 0-15° di estensione. Il tutore copriva la metà prossimale dell'area palmare e il terzo distale dell'avambraccio, permettendo il movimento delle metacarpofalangee in tutte le direzioni</p>	<p>TENS Sono stati applicati elettrodi 35 X 45: gli elettrodi negativi sono stati applicati a livello del legamento carpale, i positivi a livello dell'area palmare della mano, con uno strato di gel conduttivo applicato nell'area interessata. Frequenza di 100Hz e periodo di stimolazione 80 ms, per una durata totale di 20 min</p>	<p>IFC: frequenza base di 4.000 Hz, con un range di modulazione della frequenza di 20Hz e slope di 1/1 in modalità quadripolare. Due elettrodi sono stati posizionati nel terzo mediale dell'area volare dell'avambraccio; un terzo elettrodo è stato posizionato sull'area palmare della mano e il quarto nella zona tenar, con il paziente in posizione supina, con gomito e polso estesi e la superficie volare rivolta in alto. La distanza tra gli elettrodi era di almeno 2.5 cm</p>	<p>Splint: 3 settimane</p> <p>TENS: 20 min per 5 volte a settimana, per un totale di 15 sessioni</p> <p>IFC: 20 min, 5 volte a settimana, per un totale di 15 sessioni</p>	<p>Studi elettrofisiologici (mMDL e mSNCV)</p> <p>Dolore (VAS)</p> <p>BCTQ (SSS e FCS)</p> <p>TIMEPOINTS</p> <p>Prima del trattamento;</p> <p>3 settimane</p>	<p>TENS VS SPLINT</p> <p>Miglioramento significativo in mMDL (p = 0.001), mSNCV (p = 0.010) a favore di ICF rispetto al gruppo splint.</p> <p>ICF VS TENS</p> <p>Miglioramenti significativi <u>mMDL</u> (p = 0.003), <u>mSNCV</u> (p = 0.021) a favore di ICF rispetto al gruppo TENS</p>

Notarnicola et al., 2015 ^[26] Comparison of shock wave therapy and nutraceutical composed of Echinacea angustifolia, alpha lipoic acid, conjugated linoleic acid and quercetin (perinerv) in patients with carpal tunnel syndrome					
Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>60 pazienti con CTS da più di 6 mesi.</p> <p>Inclusione: Sintomi caratteristici del CTS come dolore durante il giorno e la notte, parestesia, esame fisico positivo (Phalen's, Tinel's), test elettrodiagnostici positivi</p> <p>Esclusione: iniezioni di corticosteroidi prima dello studio, terapia fisica o medica nei 3 mesi precedenti, atrofia muscolare CTS, ipotiroidismo, diabete mellito, patologie reumatiche infiammatorie, artrite del polso, trauma acuto, gravidanza, controindicazioni per ESWT o terapia nutraceutica orale, diagnosi clinica o elettrofisiologica di patologie che mimino CTS o interferiscono con la sua valutazione come radicolopatia cervicale, polineuropatie</p>	<p>ESWT: 1600 colpi (800 medialmente e 800 lateralmente rispetto al nervo mediano); densità di flusso di 0.03mJ/mm²; frequenza di 4 Hz; utilizzo di una guida ecografica</p> <p>Splint, esercizi di gliding nervoso e tendineo, modifica delle attività.</p>	<p>Nutraceutico: supplemento alimentare a base di ALA 300mg, GLA 180mg, Echinacea 250mg, vit B6 2mg, Vit B1 1.4MG, Vit B12 1microg, Selenio 55microg, quercitina 49,50mg, zinco gluconato 105 mg, zinco 14mg, Vit C 60mg, acido folico 200 microg, polifenolo 10mg)</p> <p>Splint, esercizi di gliding nervoso e tendineo, modifica delle attività.</p>	<p>ESWT: una volta a settimana per 3 volte</p> <p>Nutraceutico: una capsula due volte al giorno per 40 gg poi 1 capsula al giorno per 80gg</p>	<p>Dolore: VAS</p> <p>BCTQ (SSS, FSS)</p> <p>Score elettrodiagnostici (SNCV, MDL)</p> <p>Roles and Maudsley score</p> <p>TIMEPOINTS</p> <p>VAS, BCTQ: pre-trattamento; 1m, 2m, 4m, 6m post-trattamento</p> <p>Score elettrodiagnostici (SNCV, MDL): pre-trattamento; fine trattamento</p> <p>Roles and Maudsley score: fine dello studio</p>	<p>ESWT VS NUTRACEUTICO</p> <p><u>MDL e SNCV</u> è migliorata in b-6m in entrambi i gruppi <u>MDL e SNCV</u> si sono modificate con il tempo (F = 458,8, P <0,0001; F = 431,9, P <0,0001), mentre sono risultate indipendenti dal trattamento F = 1,51, P = 0,23; F = 0,09, P = 0,76. Non sono state individuate differenze statisticamente significative in ogni score tra i due gruppi (p=0,42)</p>

Ozkan et al., 2015 ^[27]

New treatment alternatives in the ulnar neuropathy at the elbow: ultrasound and low-level laser therapy

Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>34 pazienti con UNE e sintomi motori e sensoriali</p> <p>Esclusione: radicolopatia cervicale, plessopatia brachiale, polineuropatia, neuropatia ulnare ad un livello diverso da quello del gomito, storia di chirurgia del nervo ulnare, iniezioni di corticosteroidi al gomito e origini traumatiche di UNE.</p>	<p>US: frequenza di 1MHz; intensità di 1.5W/cm²; modalità continua; area del trasduttore 5cm². Gomito in immersione</p>	<p>LLT: lunghezza d'onda di 905nm; potenza fino a 25mW. Il fascio applicato perpendicolarmente.</p>	<p>US: 5min, 5 volte a settimana</p> <p>LLT: 30s per ogni punto, per un totale di 120s, 5 volte a settimana</p>	<p>Esame fisico (Tinel, funzione motoria del nervo ulnare)</p> <p>Mc Gowan</p> <p>Dolore VAS</p> <p>Hand grip</p> <p>Test SM del monofilamento</p> <p>Test di soddisfazione del paziente</p> <p>Studi elettrofisiologici (compound muscole action potential abduttore breve delle dita; SSCS; latenza</p> <p>TIMEPOINTS Baseline; fine del trattamento; 1 m, 3 m</p> <p>Studi elettrofisiologici: baseline; 1 m, 3 m</p>	<p>Hand <u>grip</u> aumentato post-intervento, a 1 m e 3 m in entrambi i gruppi senza differenze significative.</p> <p>Riduzioni <u>nella latenza nell'SSCS</u> in entrambi i gruppi, ma non sono state trovate differenze significative tra i gruppi.</p>

Saeed et al., 2012 ^[28]
The Effects of Laser and Ultrasound Therapy on Carpal Tunnel Syndrome

Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>100 pazienti con CTS unilaterale diagnosticata tramite studi di conduzione nervosa</p> <p>Inclusione: CTS idiopatica unilaterale, sintomi da più di 4 mesi, assenza di altre neuropatie compressive e neuropatie generalizzate</p> <p>Esclusione: storia di frattura, storia di iniezione intracarpale o decompressione chirurgica</p>	<p>US: 1MHz frequenza; 1.0 Watt/cm² intensità; transfer area 5cm²</p>	<p>LLLT: bassa intensità 9J; lunghezza d'onda 830nm; 1.8J/punto sopra il polso</p>	<p>US: 20 terapie in 4 settimane</p> <p>LLLT: 20 terapie una volta al giorno, 5 volte a settimana, per 4 settimane</p>	<p>VAS</p> <p>SSS</p> <p>FSS</p> <p>Elettromiografia e studi di conduzione nervosa (latenza motoria e sensoriale)</p> <p>TIMEPOINTS Baseline; 4 settimane post-intervento</p>	<p>Miglioramenti significativi agli studi elettrofisiologici nel gruppo US (p value <0.001)</p>

Soyupek et al., 2012 ^[29] Determining the effectiveness of various treatment modalities in carpal tunnel syndrome by ultrasonography and comparing ultrasonographic findings with other outcomes						
Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Gruppo 3	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>81 polsi di 52 pazienti con CTS che soffrivano di intorpidimento e parestesia lungo il decorso del nervo mediano e positivi agli studi elettrofisiologici</p> <p>Esclusione: disturbi metabolici che possano causare CTS secondaria come diabete, patologia tiroidea, patologia renale cronica, disturbi reumatologici, fratture di polso, iniezione di corticosteroidi, radicolopatia cervicale, polineuropatia, plessopatia, sindrome dello stretto toracico, terapia medica o fisica nell'ultimo mese, chirurgia al polso, atrofia della zona tenar</p>	<p>Fonoforesi con CS: sopra il tunnel carpale per 10min; frequenza 3MHz; intensità 1,5W/cm²; area del trasduttore 5cm²; Gel Diclofenac dietilammonio</p>	<p>Fonoforesi con NSAI: sopra il tunnel carpale per 10min; frequenza 3MHz; intensità 1,5W/cm²; area del trasduttore 5cm²; Betametasona 0.1%</p>	<p>Splint: lato volare con fissazione rigida in posizione neutra.</p>	<p>Fonoforesi: 10 min, ogni giorno, 5 volte a settimana per 3 settimane Splint: I pazienti sono stati istruiti a mantenere lo splint durante la notte e durante il giorno nei primi 15 gg e poi quando il CTS fosse sintomatico</p>	<p>Ecografia</p> <p>Studi elettrofisiologici</p> <p>Phalen, Tinel</p> <p>Dolore: VAS</p> <p>BCTQ (SSS, FSS)</p> <p>TIMEPOINTS:</p> <p>Pre-trattamento</p> <p>Dopo 3 mesi</p>	<p>PCS VS PNSAI VS SPLINT: No risultati statisticamente significativi in entrambi i gruppi (p>0,017)</p>

Walker et al., 2000 ^[30]

Neutral wrist splinting in carpal tunnel syndrome: a comparison of night-only versus full-time wear instructions

Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>21 pazienti (30 mani) con CTS unilaterale o bilaterale diagnosticato elettrofisiologicamente, non trattato precedentemente.</p>	<p>Full-time splinting: Splint su misura in termoplastica, leggeri, a basso profilo e in posizione neutra</p> <p>Non sono state date al paziente limitazioni o informazioni su lavoro e attività</p> <p>I FANS utilizzati sono stati documentati</p>	<p>Night only splinting: Splint su misura. Sono stati prodotti in termoplastica, leggeri, a basso profilo e in posizione neutra</p> <p>Non sono state date al paziente limitazioni o informazioni su lavoro e attività</p> <p>I FANS utilizzati sono stati documentati</p>	<p>2 settimane solo la notte o tutto il giorno in base al gruppo di trattamento</p>	<p>Self-administered questionnaire</p> <p>Levine's Symptom score</p> <p>Levine's Functional score</p> <p>mMDL</p> <p>mSDL</p> <p>TIMEPOINTS</p> <p>Baseline; 6 settimane</p>	<p>Analisi complessiva Miglioramento significativo nella mSDL (media: 28s; SD: 0,37; P=0,0037). Non è stato mostrato alcun miglioramento nel mMDL</p> <p>FULL-TIME VS NIGHT ONLY</p> <p>Miglioramenti in mMDL a favore del full-time (0,35 contro -0,07, p=0,04) e miglioramenti borderline nella mSDL (0,46 contro 0,13, p=0,05) No differenze statisticamente significative nei risultati post-test tra i due gruppi.</p> <p>Differenza significativa nel report <u>dell'utilizzo del tutore</u> tra i due gruppi (p=0,0004) <u>Splint durante la notte:</u> 85% del night only group; 100% del full-time group. <u>Splint durante il giorno:</u> 27% delle mani nel gruppo full-time, in quanto causava difficoltà nel lavoro. Nonostante le istruzioni, nel night-only group solo il 23% ha limitato l'uso del tutore durante il giorno.</p> <p>Differenze in base alla severità del CTS (severo; lieve-moderato) Levine's questionnaire: incremento simile tra i due gruppi (p>0,05). Differenza significativa in mSDL (p<0,05): il gruppo severo ha riportato un miglioramento medio di 0,59ms nella mMDL, mentre il gruppo lieve-moderato ha riportato una media di 0,11.</p>

Partecipanti	Gruppo 1	Gruppo 2	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati
<p>236 pazienti con CTS lieve-moderato</p> <p>Inclusione: 2 o più sintomi positivi tra intorpidimento e formicolio lungo il decorso del nervo mediano, parestesia notturna, Phalen's positivo, Tinel positivo, dolore al polso che si irradia alla spalla. Positività agli esami elettrofisiologici (conduzione <50m/s; latenza motoria >4m/s)</p> <p>Esclusione: trattamento chirurgico, steroidi o FANS, patologie reumatiche, diabete, gravidanza, trauma al polso, atrofia muscolare dell'eminenza tenar</p>	<p>Terapia manuale: Massaggio funzionale del tratto discendente del trapezio; Mobilizzazione del polso secondo Shacklock, Mobilizzazioni del nervo: one-direction proximal-distal slider e one-direction proximal-distal tension mobilizations.</p>	<p>Terapia fisica: Laser: metodo di contatto a 3 punti nella superficie palmare del polso nell'area del legamento trasverso (laser rosso: 658nm, 50mW, 1min e 40s, 5J + laser infrarossi: 808nm, 400mW, 1min, 24J).</p> <p>US: frequenza 1MHz; intensità 1.0 W/cm² modalità pulsata 75%.</p>	<p>TM: 20 sedute 2 volte a settimana per 10 settimane. Massaggio funzionale 3 min; 3X10 mobilizzazione del polso secondo Shacklock, 15s ogni mobilizzazione, 10s di pausa; 3X60 ripetizioni dineurodinamica separate da intervalli tra le serie di 15s.</p> <p>TERAPIA FISICA: 20 trattamenti di laser e US Laser: 2 min e 40s/punto per un totale di 8 min.</p> <p>US: 15 min</p>	<p>Studi di conduzione nervosa, DML</p> <p>Dolore: NRPS</p> <p>BCTQ: SSS, FSS</p> <p>TIMEPOINTS</p> <p>Baseline; 1 m post-trattamento</p>	<p>La <u>conduzione sensoriale</u> del nervo mediano: group effect (p<0,01) e un therapy effect (p< 0,01). Incremento del 34% in TM e del 3% nelle terapie fisiche</p> <p>No differenze nella <u>conduzione motoria</u> (p=0,82). Effetto della terapia (p<0,01) e un'interazione tra gruppo e terapia (p=0,09). Aumento del 6% in TM e del 1% nella terapia fisica.</p> <p>No differenze significative nella <u>MDL</u> (p=0,85) nonostante il therapy effect (p<0,01) e l'interazione tra gruppo e terapia (p<0,01). Riduzione del 12% in TM post-trattamento e del 4% nelle terapie fisiche</p>

3.2.3. Caratteristiche degli interventi

Tra gli studi inclusi, 8 articoli confrontano l'efficacia tra vari trattamenti fisioterapici, come l'utilizzo delle terapie fisiche (ultrasuoni e fonoforesi, onde d'urto, Low Level Laser, IFC, TENS e iontoforesi) e della terapia manuale [21, 22, 24, 25, 27-29, 31], 2 articoli confrontano l'efficacia delle terapie fisiche rispetto all'utilizzo dello splint [25, 29], mentre 3 articoli confrontano l'efficacia delle terapie fisiche rispetto all'iniezione di corticosteroidi [20, 23]. Un solo articolo analizza l'efficacia del kinesiotaping nelle neuropatie periferiche, confrontandolo con l'utilizzo dello splint [18], mentre un articolo confronta l'utilizzo di onde d'urto con un trattamento nutraceutico [26].

3.2.4. Interventi fisioterapici analizzati

US e PPT

Gli ultrasuoni e la fonoforesi sono stati somministrati con frequenza di 1MHz [19, 21, 22, 24, 27, 28, 31] o di 3MHz [23, 29]; con un'intensità di 1,0 W/cm² [19, 21, 22, 24, 28, 31] o di 1,5 W/cm² [27, 29].

L'area della testina variava da 5 cm² [19, 21, 24, 27, 29] a 2,5 cm² [23].

Un solo studio ha effettuato la somministrazione in modalità continua [27].

Per la fonoforesi è stato utilizzato gel arricchito con Idrocortisone [19], Dexamethasone Sodium Phosphate (Dex-P) [21], con Diclofenac dietilammonio o Betametasona 0.1% [29]. In tutti i casi, riguardanti il trattamento della CTS, il farmaco è stato applicato localmente a livello della piega del polso, in corrispondenza del tunnel carpale. La stessa modalità di applicazione è stata utilizzata per gli ultrasuoni, ad eccezione di due articoli [23, 27], nei quali è stata effettuata la terapia ad immersione.

La durata della terapia varia tra i diversi studi: gran parte degli articoli ha effettuato il trattamento per una durata di 5 minuti a sessione [19, 22-24, 27]; due articoli hanno effettuato il trattamento per 15 min [21, 31].

Per quanto riguarda la posologia, la maggior parte degli articoli ha effettuato il trattamento 5 volte a settimana, dalle 2 alle 4 settimane [21-23, 27-29]; un articolo ha somministrato la terapia 3 volte a settimana, per un totale di 10 sessioni [19], mentre Chang et al. [24] hanno effettuato la terapia 2 volte a settimana, per una durata di trattamento maggiore, pari a 8 settimane.

ESWT

Le onde d'urto sono state somministrate da due articoli, entrambi riguardanti il trattamento di CTS, con parametri differenti: un articolo ha utilizzato una frequenza continua di 15Hz, un'intensità di 4 Bar e un totale di 5000 colpi nella zona della piega distale del polso ^[19]; lo studio di Notarnicola et al. ^[26] somministra, invece, 1600 colpi, 800 medialmente e 800 lateralmente al nervo, emessi ad una frequenza di 4Hz, con EDF di 0,03mJ/mm². Talvolta è stato consigliato l'utilizzo di ghiaccio per 15 min dopo la somministrazione del trattamento ^[19].

Gli impulsi sono stati erogati per 3-7 min ^[19], con una posologia di 1 volta a settimana per tre settimane ^[26].

LLT

Gli studi analizzati hanno utilizzato Low-Level Laser a bassa intensità in modalità continua ^[19, 21, 27, 28, 31]. Due studi hanno utilizzato una lunghezza d'onda di 830nm e una densità di 1,8J/punto ^[21, 28]; nello studio di Asheghan et al. ^[19], il laser è stato somministrato con una lunghezza d'onda di 880nm, una frequenza di 6500Hz ed una densità di energia di 20J/cm².

Ozkan et al. ^[27] hanno utilizzato una lunghezza d'onda di 905nm ed una potenza di 25mW per un totale di 120s, 30 s/punto.

Nello studio di Wolny et al. ^[31] è stata somministrata una combinazione di laser rosso con lunghezza d'onda di 658nm e potenza di 50mW, per 1 minuto e 40s, e di un laser a infrarossi con lunghezza d'onda di 808nm, a 400mW e 24J per 1min.

Un solo articolo ha effettuato il trattamento una volta ogni 3 giorni, per 4 settimane ^[19]; gli altri articoli inclusi sembrano, invece, concordare sulla posologia di 5 volte a settimana ^[21, 27, 28].

IFC, TENS e Iontoforesi

Le tre tipologie di elettroterapie sono state applicate in pazienti con CTS.

Per la Iontoforesi è stato somministrato 0,4% di Dexamethasone Sodium Phosphate (Dex-P) attraverso una corrente diretta Galvanica fino a 2 mA/min, per un totale di 20 min. La terapia è stata effettuata in pazienti con CTS e sono stati utilizzati un elettrodo negativo (3X4 cm), della stessa

polarità dello ione, a livello della piega del polso e un elettrodo positivo (5X6 cm) nell'aspetto dorsale dell'avambraccio). La durata totale del trattamento riportata dall'articolo è di 10 sessioni [22].

Il trattamento tramite TENS viene erogato ad una frequenza di 100Hz con un periodo di stimolazione di 80ms, per una durata totale di 20 minuti a sessione. Sono stati utilizzati elettrodi di 35 X 45cm: gli elettrodi negativi venivano applicati a livello del legamento carpale, mentre gli elettrodi positivi nell'area palmare della mano [25].

La somministrazione di IFC è avvenuta, invece, in modalità quadripolare, con una frequenza base di 4000Hz, un range di modulazione della frequenza di 20Hz ed uno slope 1/1. Gli elettrodi sono stati posizionati nell'area volare dell'avambraccio, sull'area palmare della mano e nella zona tenar con paziente in posizione supina, con gomito e polso estesi e superficie volare rivolta verso l'alto [25].

La TENS e le IFC sono state somministrate 5 volte a settimana per 20 min per un totale di 15 sessioni [25].

Interventi con terapia manuale

Solamente l'articolo di Wolny et al. [31] ha analizzato l'intervento di terapia manuale in pazienti con CTS. Il trattamento consisteva in una combinazione di un massaggio funzionale del tratto discendente del trapezio per una durata di 3 min; una mobilizzazione del polso somministrata in 3 serie da 10 ripetizioni secondo la tecnica di Shacklock; 3 serie da 60 ripetizioni di tecniche di neurodinamica, di scivolamento e tensione, in un'unica direzione prossimale-distale. Il trattamento è stato somministrato 2 volte a settimana per 10 settimane.

L'articolo di Aktürk et al. [18] è l'unico, tra gli articoli inclusi, ad analizzare l'efficacia del KT in combinazione con degli esercizi per lo shift tendineo e nervoso, in pazienti con CTS. Sono state utilizzate tecniche di applicazione neurale e di inibizione attraverso l'utilizzo di 3 fasci: due da 2,5cm ed uno da 4 cm. Un fascio è stato applicato con una tensione del 60% dalla seconda e terza metacarpo-falangea all'epicondilo mediale; un secondo fascio dalla quarta e quinta articolazione metacarpo-falangea all'epicondilo laterale con tecnica di inibizione ed un terzo fascio alla superficie volare della mano con una tensione totale.

Intervento con Splint

Sono stati utilizzati splint confezionati su misura che permettevano il mantenimento di una posizione neutra (0°-15° di estensione) [23, 25, 29, 30]. Nello studio di Aktürk et al. [18], sono stati utilizzati splint in

pronazione e supinazione e volar-assisted splint, applicati in posizione neutra, mentre non erano permessi splint in flessione e deviazione di polso.

Nello studio di Koca et al. [25], il tutore era in cotone elastico con un bendaggio in velcro nel lato dorsale e supportato da una barra di alluminio; Walker et al. [30] hanno utilizzato, invece, tutori su misura in termoplastica, leggeri, a basso profilo.

L'utilizzo dello splint veniva consigliato durante la notte ed il più possibile durante in giorno in 3 studi [18, 23, 29, 30]; in alcuni casi, invece, l'utilizzo del tutore veniva limitato al solo periodo notturno [25, 30].

La durata del trattamento variava tra 2 settimane [30], 3 settimane [25] fino ad un massimo di 35 giorni [18]. Uno studio ha istruito i pazienti a mantenere i tutori per 15 giorni, per poi utilizzarlo al bisogno, solo quando la patologia fosse risultata sintomatica [29].

Intervento con paraffina

Per l'intervento con paraffina è stato utilizzato il metodo dip-and-wrap: i pazienti immergevano le mani sintomatiche nella cera di paraffina, aspettavano che la cera si indurisse, e in seguito immergevano nuovamente le mani nella cera. Il procedimento veniva ripetuto per 5 volte, dopodiché, una volta che lo strato di paraffina si induriva, questo veniva coperto con un involucri di plastica ed un telo. Dopo 20 minuti di calore, la paraffina veniva rimossa [24].

Il trattamento veniva applicato 2 volte a settimana per 8 settimane [24].

3.3.Risk of Bias

I risultati ottenuti alla ROB-2, effettuata per ogni articolo incluso, sono riportati in **Figura 2** e **Figura 3**.

La qualità metodologica degli studi risulta complessivamente mediocre: 5 degli articoli analizzati hanno riportato un risk of bias elevato [23, 25, 29, 30, 31], mentre i rimanenti 9 articoli hanno ottenuto come giudizio "some concerns". L'articolo di Koca et al. [25] è risultato avere rischio di bias elevato, in quanto tutti i domini sono risultati incerti. L'articolo, infatti risultava carente in molte delle informazioni richieste dalla scala ROB-2.

Al dominio 1, legato al processo di randomizzazione, 5 articoli hanno ottenuto il risultato “some concerns” [18, 25, 26, 29, 30]. Ciò è dovuto alla carenza di informazioni relative alla procedura di randomizzazione, che non ha reso possibile la valutazione del rischio.

4 articoli hanno mostrato criticità al dominio 2 della ROB-2, il quale analizza il bias dovuto alle deviazioni dall'intervento previsto [23, 29, 30, 31]. La motivazione è legata al grande numero di drop-out presente negli studi, il quale ha portato ad una mancanza di dati ai follow-up o alla diretta esclusione dello studio dall'analisi, senza che fosse riportata un'intention-to-treat analysis. Negli articoli con rischio alto, il numero di drop-out risulta elevato rispetto alla popolazione totale e ciò potrebbe compromettere i risultati dello studio.

In 8 articoli, invece, non è stato possibile individuare con certezza la possibilità di bias in quanto non erano presenti informazioni sufficienti riguardo il cieco dei partecipanti e degli operatori, e per l'assenza di analisi che stimassero gli effetti dell'assegnazione ad un determinato intervento [18, 19, 24, 25, 27, 28].

La maggior parte degli articoli ha ottenuto “Low” ai domini 3 (bias dovuto ad outcome mancanti) e 4 (bias nella misurazione degli outcome), ad eccezione di 5 articoli, con giudizio “some concerns”, in seguito alla mancanza di informazioni riguardo il cieco dei valutatori e la sua relativa influenza sugli outcome analizzati [18, 23, 25, 27, 30].

Al dominio 5 (Bias nella selezione dei risultati riportati), solamente 3 articoli sono risultati con giudizio “Low” [18, 19, 26], i restanti articoli hanno ottenuto “some concerns” in seguito alla carenza di informazioni sulla presenza di piani di analisi pre-specificati.

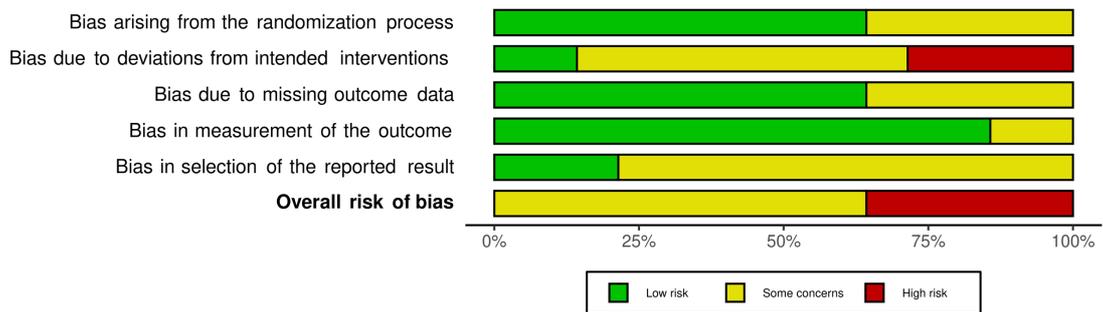
Figura 2

		Risk of bias domains					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Study	Aktürk et al.	-	-	+	+	+	-
	Asheghan et al.	+	-	+	+	+	-
	Atthakomol et al.	+	-	-	+	-	-
	Bakhtiary et al. (2004)	+	+	+	+	-	-
	Bakhtiary et al. (2013)	+	+	+	+	-	-
	Bilgici et al.	+	X	-	-	-	X
	Chang et al.	+	-	+	+	-	-
	Koca et al.	-	-	-	-	-	X
	Notarnicola et al.	-	-	+	+	+	-
	Ozkan et al.	+	-	-	+	-	-
	Saeed et al.	+	-	+	+	-	-
	Soyupek et al.	-	X	+	+	-	X
	Walker et al.	-	X	-	+	-	X
	Wolny et al.	+	X	+	+	-	X

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended interventions.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
- High
- Some concerns
+ Low
X High

Figura 3



3.4. Efficacia degli interventi fisioterapici

Intervento con US

I risultati della presente revisione mostrano una maggiore efficacia del trattamento con ultrasuoni (US) rispetto al trattamento con Low-Level Laser (LLT), in termini di latenza motoria e sensoriale distale del nervo (MDL, SDL) e potenziale d'azione motorio e sensoriale.

Sono 3 gli articoli inclusi che vanno a confrontare le due tipologie di trattamento descritte [21, 27, 28]. Bakhtiary et al. [21] e Saeed et al. [28] riportano nei loro studi una differenza significativa ($p < 0,001$) tra MDL e SDL dei due gruppi di trattamento analizzati. Lo studio di Bakhtiary et al. [21] riporta anche una differenza significativa ($p < 0,001$) tra i potenziali d'azione motorio e sensoriale di entrambi i gruppi.

L'articolo di Ozkan et al. [27] non riporta invece differenze significative per quanto riguarda i parametri elettrofisiologici dei due gruppi di trattamento ($p > 0,05$).

Il trattamento tramite ultrasuoni sembrerebbe avere risultati migliori rispetto al LLT anche in termini di pinch e grip strength, rispetto al trattamento con LLT, al termine del trattamento e a 4 settimane dall'intervento ($p = 0,008$; $p < 0,001$) [21].

Anche lo studio di Chang et al. [24] riporta un miglioramento significativo al palmar pinch test ($p = 0,01$) nel gruppo trattato con US rispetto al gruppo trattato con bagni di paraffina. Tuttavia, non sono risultate differenze significative tra i due gruppi in termini di funzione nervosa ai parametri elettrofisiologici.

L'intervento con ultrasuoni ad immersione è stato confrontato, inoltre, con l'iniezione di corticosteroidi associato all'utilizzo di splinting [23]. Nonostante siano presenti miglioramenti in entrambi i gruppi in termini di velocità di conduzione nervosa e latenza motoria distale, non sono state individuate differenze statisticamente significative tra i parametri elettrofisiologici dei due trattamenti.

Inoltre, i risultati mostrano che, in associazione con LLT, il trattamento con US non risulta avere una maggiore efficacia in termini di conduzione motoria nervosa e la latenza motoria distale del nervo, rispetto ad un intervento di terapia manuale ($p = 0,82$; $p = 0,85$). D'altra parte, la terapia manuale

sembrerebbe avere maggiori effetti in termini di conduzione sensoriale rispetto al trattamento con LLT e US^[31].

Intervento con Fonoforesi

Non sono state riportate differenze statisticamente significative, in termini di funzione nervosa, tra fonoforesi (PPT) effettuata con l'utilizzo di FANS o corticosteroidi ($p > 0,017$)^[29].

I risultati mostrano come la fonoforesi, somministrata con un gel contenente 0.4% Dex-P, sia statisticamente più efficace della iontoforesi con 0.4% Dex-P, in termini di latenza motoria e sensoriale del nervo e potenziale d'azione motorio e sensoriale ($p < 0.001$; $p = 0,0001$). La fonoforesi risulta avere un maggiore effetto anche per quanto riguarda il Pinch ($p = 0,0002$, $p = 0,0001$) e l'hand grip ($p = 0,06$; $p = 0,032$) alla fine del trattamento e a 4 settimane di follow-up^[22].

D'altra parte, confrontando l'utilizzo di PPT con l'applicazione di LLT e CSI, il trattamento con fonoforesi di idrocortisone risulta meno efficace, rispetto alla terapia con LLT, in termini di latenza sensoriale ($p = 0,001$)^[19].

Non sono risultate, invece, differenze significative tra il trattamento con PPT e l'applicazione di splint confezionati su misura ($p > 0,017$)^[29].

Intervento con IFC

L'utilizzo di correnti interferenziali nelle neuropatie periferiche è stato studiato nell'articolo di Koca et al.^[25] il quale ha riportato una maggiore efficacia dell'intervento rispetto all'utilizzo di splint, in termini di latenza motoria distale ($p = 0,001$) e di velocità della conduzione sensoriale ($p = 0,010$). Il trattamento tramite IFC è risultato, inoltre, superiore rispetto al trattamento con TENS in termini di latenza motoria e sensoriale distale ($p = 0,003$; $p = 0,021$)^[25].

Intervento con ESWT

Il trattamento con onde d'urto è risultato più efficace rispetto all'iniezione di corticosteroidi in termini di latenza sensoriale distale a 12 settimane rispetto alla baseline^[20], mentre non sono state individuate differenze statisticamente significative tra il trattamento con onde d'urto e un trattamento nutraceutico ($p = 0,42$)^[26].

Intervento con kinesiotaping

L'utilizzo di kinesiotaping, associato ad esercizi di gliding tendineo e nervoso, è risultato più efficace rispetto al trattamento con splint ed esercizi, in termini di latenza motoria e sensoriale e velocità della conduzione sensoriale del nervo ($p < 0,05$) [18].

Intervento con splint

Da un'analisi complessiva, in cui sono state considerate sia applicazioni full-time sia applicazioni notturne del tutore in pazienti con CTS, è stato osservato un miglioramento significativo nella latenza sensoriale distale del nervo mediano ($P = 0,0037$). Tuttavia, non sono stati evidenziati miglioramenti significativi nello studio della latenza motoria distale del nervo mediano [30].

Per quanto riguarda, invece, la differenza tra l'applicazione full-time del tutore e l'applicazione notturna, sono stati individuati miglioramenti nella latenza motoria distale del nervo mediano a favore del full-time (0,35 contro -0,07, $p = 0,04$) e miglioramenti borderline nella latenza sensoriale distale del mediano (0,46 contro 0,13, $p = 0,05$).

Tuttavia, le differenze post-test tra i due gruppi di trattamento non sono risultate statisticamente significative [30].

Nello studio di Walker et al. [30] sono stati analizzati i risultati in base alla severità dei sintomi ed è stata riportata una differenza significativa nel gruppo con CTS severo rispetto a quello con sindrome lieve-moderata ($p < 0,05$).

È stata mostrata anche una differenza significativa tra i due gruppi nei report riguardo l'utilizzo del tutore ($p = 0,0004$). Lo splint è stato indossato durante il periodo notturno dall'85% del night-only group e dal 100% del full-time group. Nel periodo diurno il tutore è stato utilizzato solamente dal 27% delle mani del gruppo full-time in quanto causava difficoltà nell'attività lavorativa. Inoltre, nonostante le istruzioni fornite, solo il 23% del night-only group ha limitato l'uso del tutore durante il giorno [30].

4. Discussione

Lo scopo di questa revisione è stato quello di confrontare gli effetti dei vari interventi fisioterapici nella gestione delle neuropatie periferiche con perdita della funzione, discutendo le caratteristiche dei trattamenti effettuati.

In particolare, nella presente sessione della revisione, si è voluta indagare la superiorità di un intervento rispetto all'altro, includendo studi che confrontassero due tipologie differenti di trattamento.

Sono stati inclusi 13 RCT che analizzavano pazienti con sindrome del tunnel carpale ed un RCT che studiava pazienti con compressione del nervo ulnare a livello del gomito; nessun paziente presentava patologie sistemiche, plessopatie, interventi chirurgici o patologie che potessero mimare la sintomatologia di CTS o UNE.

I partecipanti degli studi inclusi hanno soddisfatto i criteri di inclusione elettromiografici e sono risultati positivi a test clinici e neurologici di sensibilità, forza e provocazione del nervo.

I pazienti presentavano sindrome lieve-moderata ad eccezione dello studio di Walker et al. ^[30], nel quale sono stati inclusi anche pazienti con patologia severa. In quest'ultimo studio i risultati sono stati studiati dividendo i pazienti in due sottogruppi, in base alla severità della patologia.

Per ogni studio sono stati estrapolati ed analizzati i dati riguardanti pinch e grip strength, e i parametri elettrofisiologici (latenza sensoriale e motoria del nervo, velocità della conduzione nervosa e potenziale d'azione nervoso e motorio). Lo studio di Ozkan et al. ^[27] ha riportato, in aggiunta, i dati ottenuti allo Short-Segment Conduction Study.

Di seguito, verranno discussi i risultati della presente revisione, suddivisi in sottoparagrafi in base al tipo di intervento analizzato.

Efficacia dell'intervento con US

Il ruolo degli ultrasuoni, nel trattamento delle neuropatie periferiche, è supportato da studi effettuati sulla conduzione e sulla stimolazione del nervo. In particolare, gli ultrasuoni sembrerebbero facilitare il recupero da una compressione nervosa ^[32, 33]. In letteratura, due articoli riportano l'efficacia dell'intervento con US nel trattamento della sindrome del tunnel carpale ^[34,35], nonostante Edel e Bergmann ^[36], riportino risultati contrastanti a riguardo.

Tramite la presente revisione sono stati analizzati diversi studi riguardanti l'intervento con US nelle neuropatie periferiche, con lo scopo di confrontare l'efficacia ed eventuale superiorità del trattamento, rispetto ad altre terapie.

Principalmente, è emerso come gli US siano più efficaci di un trattamento con LLT e del trattamento con paraffina, in una popolazione con CTS o UNE, in termini di parametri elettrofisiologici (latenza motoria e sensoriale distale, potenziale d'azione motorio e sensoriale, SSCS) e della forza al grip ed al pinch.

D'altra parte, l'ultrasuonoterapia non risulterebbe superiore all'iniezione di corticosteroidi in associazione con splinting in termini di latenza distale motoria, conduzione nervosa e velocità di conduzione; la sua efficacia risulterebbe, inoltre, inferiore rispetto ad un trattamento con terapia manuale, considerando i parametri di latenza sensoriale distale.

Intervento con fonoforesi

In letteratura sono presenti alcuni studi riguardo l'efficacia di un intervento non invasivo come la fonoforesi, per l'introduzione di farmaci antinfiammatori a livello locale nel trattamento della CTS [37,38].

Secondo quanto emerso da questa revisione, non sembrerebbero essere presenti differenze significative tra l'utilizzo di cortisone e l'utilizzo di FANS nella fonoforesi, sebbene l'utilizzo di idrocortisone risulti meno efficace rispetto al LLT e alle iniezioni di cortisone nel trattamento della sindrome del tunnel carpale.

Alcuni studi riportano che la fonoforesi di Dexamethasone Sodium Phosphate (Dex-P) può elicitare effetti antinfiammatori e di stimolazione tissutale, andando ad accelerare il normale recupero dell'infiammazione [38, 39].

In linea con quanto riportato nella letteratura, in questa revisione è emerso come il trattamento con fonoforesi di Dex-P sia superiore al trattamento con iontoforesi di Dex-P, per il recupero della funzione nervosa. Il trattamento con fonoforesi sembrerebbe, infatti, migliorare i parametri elettrofisiologici di latenza distale motoria e sensoriale, potenziale d'azione motorio e sensoriale, grip e pinch strength.

In letteratura, il confronto tra iontoforesi e fonoforesi di Dex-P era stato effettuato precedentemente da Akinbo et al. [38], in pazienti con osteoartrosi d'anca. Tuttavia, nonostante entrambi i trattamenti si fossero mostrati efficaci, non è stata rilevata alcuna differenza significativa tra i due interventi.

Intervento con ICF

Nella presente revisione, l'ICF è risultata più efficace rispetto all'intervento con splint e con TENS, in termini di latenza sensoriale e motoria distale, e velocità di conduzione.

Secondo vari studi, le correnti interferenziali, avrebbero effetti positivi nella gestione delle problematiche muscoloscheletriche, attraverso meccanismi quali il gate control, il rilascio di oppiacei endogeni, l'azione di pompa locale, l'aumento della circolazione locale attraverso nevi autonomici e la rimozione di sostanze chimiche che stimolano i recettori del dolore [40]. Secondo quanto riportato da Koka et al. [25], questi meccanismi potrebbero dunque avere un'influenza anche nell'incrementare la conduzione del nervo mediano.

Intervento con ESWT

L'utilizzo di onde d'urto sta diventando un trattamento popolare per il trattamento di CTS.

In letteratura diversi studi riportano una riduzione del dolore e dei sintomi clinici in seguito ad un trattamento con onde d'urto confrontate con un trattamento sham [41, 42, 43]. Ulucaköy et al. [44] hanno mostrato una differenza significativa al pinch test tra un intervento con splint e rESWT rispetto ad un trattamento con splint e rESWT sham al primo ed al terzo mese dal trattamento.

Due studi riportano, inoltre, un aumento significativo della latenza sensoriale distale in seguito alla somministrazione di onde d'urto in pazienti con CTS [41, 45].

In linea con quanto riportato in letteratura, da questa revisione, è emerso come l'utilizzo di onde d'urto sia utile al miglioramento dei parametri elettrofisiologici del nervo. Nello specifico, l'onda d'urto è risultata più efficace del trattamento con iniezioni di corticosteroidi in termini di latenza sensoriale distale, mentre non vi sono differenze tra il trattamento con ESWT e un trattamento Nutraceutico.

Intervento con kinesiотaping

Il ruolo del kinesiотaping nel trattamento delle neuropatie da compressione è indagato in letteratura da vari studi. Öncü et al. [46], riportano che il KT associato a splinting risulti più efficace rispetto al trattamento con solo KT in termini di parametri clinici, ma non elettrofisiologici.

Aminan-Far et al. ^[47], invece, hanno riportato nel loro RCT, una differenza significativa tra i risultati dei parametri elettrofisiologici a favore del KT rispetto ad un KT sham, nelle 48 ore e nelle due settimane dopo il trattamento.

La presente revisione è andata, invece, ad indagare l'eventuale superiorità dell'utilizzo di KT rispetto ad altri interventi, nel recupero della funzionalità del nervo. I risultati mostrano come il KT, in associazione con esercizi di glide tendineo e nervoso, risulti più efficace rispetto all'applicazione di splint associato ad esercizi. Il KT, infatti, sembrerebbe responsabile del miglioramento dei parametri elettrofisiologici del nervo, in particolare la latenza sensoriale e nervosa e la velocità di conduzione del nervo.

Intervento con splint

L'utilizzo dello splint per il mantenimento della posizione neutra del polso è tenuto in considerazione da numerosi studi in letteratura nel trattamento con neuropatie periferiche, specialmente nella CTS, in quanto sembrerebbe incrementare il volume del tunnel carpale riducendo la pressione sul nervo mediano ^[48].

Tuttavia, in seguito al sempre più comune utilizzo dello splint come standard care per il trattamento del CTS, sono pochi gli studi a confrontare l'intervento con splint con un controllo placebo, in quanto ritenuto da molti eticamente inaccettabile. Inoltre, i dati riguardo la sua efficacia risulterebbero contrastanti e non è presente chiarezza su quali siano i parametri di trattamento più efficaci ^[48, 49, 50].

Kruger et al. ^[50], hanno studiato i risultati ottenuti pre- e post-trattamento con splint in posizione neutra, riportando una differenza significativa nella latenza motoria distale del nervo nel gruppo relief. Questi risultati sembrerebbero in linea con quanto emerso dalla presente revisione, la quale ha riportato un miglioramento dei parametri elettrofisiologici sia con l'utilizzo di tutori full-time, sia di tutori notturni. In particolare, i miglioramenti sembrerebbero a favore del gruppo full-time, in termini di latenza motoria distale e borderline per la latenza sensoriale, ma non sono state riportate differenze significative tra i due interventi.

I risultati, tuttavia, andrebbero interpretati con cautela in quanto, uno degli studi analizzati, mostra una differenza significativa nel report riguardo l'aderenza al trattamento. Risulta, infatti, che gran parte dei pazienti del gruppo notturno abbiano indossato il tutore anche durante le ore lavorative, mentre alcuni pazienti del full-time, sono stati costretti a sospendere l'uso del tutore durante il giorno per limitazione delle attività.

L'utilizzo del tutore, inoltre, sembrerebbe essere maggiormente efficace nei pazienti con CTS di grado severo rispetto a quelli di grado moderato.

4.1.Limiti

I risultati della presente revisione andrebbero interpretati con cautela in quanto essa presenta alcune limitazioni.

In primo luogo, dai risultati ottenuti alla ROB-2, molti articoli risulterebbero avere qualche perplessità nella valutazione del rischio di bias; 4 degli articoli inclusi hanno presentato un rischio elevato in seguito all'elevato numero di drop-out.

Inoltre, sono pochi gli studi in letteratura a prendere in considerazione una stessa tipologia di intervento; vi è spesso la mancanza di un confronto e, pertanto, risulta difficile fornire informazioni attendibili sulla superiorità di un intervento rispetto all'altro. In seguito a questo limite, in aggiunta, non è stato possibile effettuare un'analisi quantitativa dei risultati con calcolo dell'effect-size.

Un altro limite è costituito dalla popolazione analizzata: la maggior parte degli studi analizza pazienti con sindrome del tunnel carpale e solamente uno studio analizza il trattamento fisioterapico in pazienti con intrappolamento dell'ulnare al gomito. Gli studi, dunque non sono sufficienti a rendere i risultati generalizzabili a tutta la popolazione con neuropatie periferiche da intrappolamento.

Infine, la grande variabilità presente tra i vari studi ha reso impossibile presentare un protocollo di trattamento efficace per il miglioramento della funzione nervosa nelle neuropatie periferiche.

5. Conclusioni

La presente revisione mostra come l'intervento fisioterapico sia efficace nel trattamento delle neuropatie periferiche con deficit della funzione.

In particolare, sulla base dei risultati ottenuti, il trattamento con ultrasuoni potrebbe essere migliore di altre terapie per il recupero dei parametri elettrofisiologici e della forza al grip e al pinch; per un maggiore effetto sulla latenza sensoriale distale, invece, si preferirebbe un approccio di tipo manuale basato su tecniche di trattamento muscolare del trapezio, mobilizzazione del polso e mobilizzazione nervosa, o l'utilizzo di ESWT. Tra le terapie fisiche efficaci si consigliano anche le correnti interferenziali e la fonoforesi con Dex-P, in quanto sembrano favorire il recupero della funzione nervosa.

Nei pazienti con CTS di grado severo, è consigliato l'uso dello splint, in quanto maggiormente efficace rispetto alla popolazione con sindrome lieve-moderata; per quest'ultima, invece, si consiglia l'utilizzo di kinesiotaping in associazione con esercizi di glide tendineo e nervoso.

Tuttavia, si necessita di ulteriori studi che includano un maggior numero di partecipanti, una maggiore qualità metodologica e una maggiore eterogeneità nei trattamenti analizzati, in modo da poter meglio definire la posologia di trattamento.

Inoltre, sono necessari studi che vadano ad analizzare una popolazione diversa da quella con CTS, in modo da poter rendere i risultati generalizzabili ed estendibili a tutta la popolazione con neuropatie periferiche da intrappolamento.

Appendice A

Versione estesa della strategia di ricerca utilizzata per il database PubMed.

P	Pazienti adulti con neuropatie periferiche	(Peripheral Nervous System Diseases) OR (Peripheral Neuropathy) OR (Polyneuropathy)
I	Trattamento conservativo	(Conservative Treatment) OR (Rehabilitation) OR (Physical Therapy)
O	Modifiche in termini di funzionalità	(Function) OR (Functionality) OR (Nerve Function)
S (study type)	Randomized Controlled Trial (RCT)	(Randomized controlled trial[Publication Type]) OR (Controlled clinical trial[Publication Type]) OR (Randomized [Title/Abstract]) OR (Randomly [Title/Abstract])

Data ultima ricerca: 13/10/2021

Dettaglio ricerca:

Search number	Query	Results
#1	Peripheral Nervous System Diseases	165,894
#2	Peripheral Neuropathy	178,677
#3	Polyneuropathy	39,017
#4	#1 OR #2 OR #3	182,870
#5	Conservative Treatment	74,504
#6	Rehabilitation	697,523
#7	Physical Therapy	355,430
#8	#5 OR #6 OR #7	914,541
#9	Function	14,588,421
#10	Functionality	14,588,421
#11	Nerve Function	484,684
#12	#9 OR #10 OR #11	14,588,421
#13	Randomized controlled trial [Publication Type]	547,345
#14	Controlled clinical trial [Publication Type]	636,914
#15	Randomized [Title/Abstract]	583,882
#16	Randomly [Title/Abstract]	368,407

#17	#13 OR #14 OR #15 OR #16	1,150,021
#18	#4 AND #8 AND #12 AND #17	1,133

Stringa PubMed:

((Peripheral Nervous System Diseases) OR (Peripheral Neuropathy) OR (Polyneuropathy)) AND ((Conservative Treatment) OR (Rehabilitation) OR (Physical Therapy)) AND ((Function) OR (Functionality) OR (Nerve Function)) AND ((Randomized controlled trial[Publication Type]) OR (Controlled clinical trial[Publication Type]) OR (Randomized [Title/Abstract]) OR (Randomly [Title/Abstract]))

Appendice B

Versione estesa della strategia di ricerca utilizzata per il database Cochrane.

P	Pazienti adulti con neuropatie periferiche	(Peripheral Nervous System Diseases) OR (Peripheral Neuropathy) OR (Polyneuropathy)
I	Trattamento conservativo	(Conservative Treatment) OR (Rehabilitation) OR (Physical Therapy)
O	Modifiche in termini di funzionalità	(Function) OR (Functionality) OR (Nerve Function)

Data ultima ricerca: 13/10/2021

Dettaglio ricerca:

Search number	Query	Results
#1	(Peripheral Nervous System Disease):ti,ab,kw OR ("peripheral neuropathy"):ti,ab,kw OR ("polyneuropathy"):ti,ab,kw	7175
#2	("conservative treatment"):ti,ab,kw OR ("rehabilitation"):ti,ab,kw OR ("physical therapy"):ti,ab,kw OR ("rehabilitation medicine"):ti,ab,kw	65657
#3	("function"):ti,ab,kw OR ("functionality"):ti,ab,kw OR ("nerve function"):ti,ab,kw	280137
#4	#1 AND #2 AND #3	142

(138 trials, 4 reviews)

Stringa Cochrane:

((Peripheral Nervous System Disease):ti,ab,kw OR ("peripheral neuropathy"):ti,ab,kw OR ("polyneuropathy"):ti,ab,kw) AND (("conservative treatment"):ti,ab,kw OR ("rehabilitation"):ti,ab,kw OR ("physical therapy"):ti,ab,kw OR ("rehabilitation medicine"):ti,ab,kw) AND (("function"):ti,ab,kw OR ("functionality"):ti,ab,kw OR ("nerve function"):ti,ab,kw))

Bibliografia

1. Martyn CN, Hughes RA. Epidemiology of peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 62(4):310–8.
2. Mold JW, Vesely SK, Keyl BA, et al. The prevalence, predictors, and consequences of peripheral sensory neuropathy in older patients. *J Am Board Fam Pract*. 2004; 17(5):309–18.
3. Stubblefield MD, Burstein HJ, Burton AW, et al. NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. *J Natl Compr Canc Netw*. 2009; 7 Suppl 5: S1–S26; quiz S7–8.
4. Olney RK. Carpal tunnel syndrome: complex issues with a “simple” condition. *Neurology*. 2001; 56(11):1431–2.
5. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosen I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA*. 1999; 282(2):153–8.
6. Aroori S, Spence RA. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med J*. 2008; 77 (1):6-17.
7. Bozentka DJ. Cubital tunnel syndrome pathophysiology. *Clin Orthop Relat*. 1998; 351:90–4.
8. Dellon AL. Review of treatment results for ulnar nerve entrapment at the elbow. *J Hand Surg*. 1989; 14A:688-700.
9. Gelberman RH, Yamaguchi K, Hollstien SB, Winn SS, Heidenreich Jr FP, Bindra RR, et al. Changes in interstitial pressure and cross-sectional area of the cubital tunnel and of the ulnar nerve with flexion of the elbow. *J Bone Joint Surg*. 1998; 80A:492-501.
10. Phalen CM. The carpal-tunnel syndrome. Seventeen years' experience in diagnosis and treatment of six hundred fifty-four hands. *J Bone Joint Surg Am*. 1966; 48(2):211–28.
11. Robertson C, Saratsiotis J. A review of compressive ulnar neuropathy at the elbow. *J Manip Physiol Ther*. 2005; 28: 345.
12. Ly-pen D, Andreu JL, de Blas G, Sanchez-Olaso A, Millan I. Surgical decompression versus local steroid injection in carpal tunnel syndrome. A one-year, prospective, randomized, open, controlled clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005; 52: 612-619.
13. Gerritsen AA, de Krom MC, Struijs MA, Scholten RJ, de Vet HC, Bouter LM. Conservative treatment options for carpal tunnel syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. *J Neurol*. 2002; 249: 272-280.
14. Sailer SM. The role of splinting and rehabilitation in the treatment of carpal and cubital tunnel syndromes. *Hand Clin*. 1996; 12: 223–41.
15. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J,

Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021; 372: n71.

16. 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; 366: l4898.
17. McGuinness, LA, Higgins, JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Syn Meth*. 2020; 1-7.
18. Aktürk S, Büyükavcı R, Aslan Ö, Ersoy Y. Comparison of splinting and Kinesio taping in the treatment of carpal tunnel syndrome: a prospective randomized study. *Clinical Rheumatology*. 2018;37(9):2465-2469.
19. Asheghan M, Khatibi Aghda A, Sobhani V, Ebrahim Hashemi S, Taghi Hollisaz M. A randomized comparative trial of corticosteroid phonophoresis, local corticosteroid injection, and low-level laser in the treatment of carpal tunnel syndrome. *LASER THERAPY*. 2020;29(1):11-17.
20. Atthakomol P, Manosroi W, Phanphaisarn A, Phrompaet S, Iammatavee S, Tongprasert S. Comparison of single-dose radial extracorporeal shock wave and local corticosteroid injection for treatment of carpal tunnel syndrome including mid-term efficacy: a prospective randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2018;19(1).
21. Bakhtiary A, Rashidy-Pour A. Ultrasound and laser therapy in the treatment of carpal tunnel syndrome. *Australian Journal of Physiotherapy*. 2004; 50(3):147-151.
22. Bakhtiary A, Fatemi E, Emami M, Malek M. Phonophoresis of Dexamethasone Sodium Phosphate May Manage Pain and Symptoms of Patients With Carpal Tunnel Syndrome. *The Clinical Journal of Pain*. 2013;29(4):348-353.
23. Bilgici A, Ulusoy H, Kuru O, Canturk F. The comparison of ultrasound treatment and local steroid injection plus splinting in the carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Bratisl Lek Listy*. 2010;111(12):659-665.
24. Chang Y, Hsieh S, Horng Y, Chen H, Lee K, Horng Y. Comparative effectiveness of ultrasound and paraffin therapy in patients with carpal tunnel syndrome: a randomized trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2014;15(1).
25. Koca I, Boyaci A, Tutoglu A, Ucar M, Kocaturk O. Assessment of the effectiveness of interferential current therapy and TENS in the management of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled study. *Rheumatology International*. 2014;34(12):1639-1645.

26. Notarnicola A, Maccagnano G, Tafuri S, Fiore A, Pesce V, Moretti B. Comparison of shock wave therapy and nutraceutical composed of Echinacea angustifolia, alpha lipoic acid, conjugated linoleic acid and quercetin (perinerv) in patients with carpal tunnel syndrome. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2015;28(2):256-262.
27. Ozkan F, Saygı E, Senol S, Kapcı S, Aydeniz B, Aktaş İ et al. New treatment alternatives in the ulnar neuropathy at the elbow: ultrasound and low-level laser therapy. *Acta Neurologica Belgica*. 2014;115(3):355-360.
28. Saeed F., Hanif S., Aasim M. The Effects of Laser and Ultrasound Therapy on Carpal Tunnel Syndrome. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. 2020;6(1):238-241.
29. Soyupek F, Yesildag A, Kutluhan S, Askin A, Ozden A, Uslusoy G et al. Determining the effectiveness of various treatment modalities in carpal tunnel syndrome by ultrasonography and comparing ultrasonographic findings with other outcomes. *Rheumatology International*. 2011;32(10):3229-3234.
30. Walker W, Metzler M, Cifu D, Swartz Z. Neutral wrist splinting in carpal tunnel syndrome: A comparison of night-only versus full-time wear instructions. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2000;81(4):424-429.
31. Wolny T, Saulicz E, Linek P, Shacklock M, Myśliwiec A. Efficacy of Manual Therapy Including Neurodynamic Techniques for the Treatment of Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 2017;40(4):263-272.
32. Paik NJ, Cho SH, Han TR Ultrasound therapy facilitates the recovery of acute pressure-induced conduction block of the median nerve in rabbits. *Muscle Nerve* 2002; 26(3):356–361
33. Hong CZ, Liu HH, Yu J Ultrasound thermotherapy effect on the recovery of nerve conduction in experimental compression neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil* 1988; 69:410–414
34. Mayr H and Ammer K Impulsgalvanisation und ultraschall zur therapie des carpal tunnel syndrome. *Osterreichische Zeitschrift fur Physikalische Medizin* 1994; 4: 95–99. [German.]
35. Ebenbichler GR, Resch KL, Nicolakis P, Wiesinger GF, Uhl F, Ghanem A and Fialka V: Ultrasound treatment for treating the carpal tunnel syndrome: randomised “sham” controlled trial. *BMJ* 1998; 316: 731–735.
36. Edel H, Bergmann P: Studies on the effect of ultrasonic in different dosage on the neural-conduction velocity in man. *Archives of Physical Therapy (Leipzig)* 1970; 22: 255–259. [German.]
37. Yildiz N, Atalay NS, Gungen GO, et al. Comparison of ultrasound and ketoprofen phonophoresis in the treatment of carpal tunnel syndrome. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2011; 24: 39–47.

38. Akinbo, S. R., Aiyejusunle, C. B., Akinyemi, O. A., Adesegun, S. A., & Danesi, M. A. Comparison of the therapeutic efficacy of phonophoresis and iontophoresis using dexamethasone sodium phosphate in the management of patients with knee osteoarthritis. *The Nigerian postgraduate medical journal* 2007; 14(3), 190–194.
39. El Hag M, Coghlan K, Christmas P, et al. The anti- inflammatory effects of dexamethazone and therapeutic ultra- sound in oral surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1985; 23: 17–23.
40. Fuentes JP, Olivo Sa, Magee DJ, gross DP. effectiveness of interferential current therapy in the management of musculo- skeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Phys ther* 2010; 90(9):1219–1238
41. Wu YT, Ke MJ, Chou YC, Chang CY, Lin CY, Li TY, Shih FM, Chen LC. Effect of radial shock wave therapy for carpal tunnel syndrome: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Orthop Res.* 2016;34(6):977–84.
42. Ke MJ, Chen LC, Chou YC, Li TY, Chu HY, Tsai CK, Wu YT. The dose- dependent efficiency of radial shock wave therapy for patients with carpal tunnel syndrome: a prospective, randomized, single-blind, placebo- controlled trial. *Sci Rep.* 2016; 6:38344.
43. Vahdatpour B, Kiyani A, Dehghan F. Effect of extracorporeal shock wave therapy on the treatment of patients with carpal tunnel syndrome. *Adv Biomed Res.* 2016; 5:120.
44. Koçak Ulucaköy R, Yurdakul F, Bodur H. Extracorporeal shock wave therapy as a conservative treatment option for carpal tunnel syndrome: A double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled study. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2020;66(4):388-397.
45. Raissi GR, Ghazaei F, Forogh B, Madani SP, Daghighzadeh A, Ahadi T. The effectiveness of radial extracorporeal shock waves for treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized clinical trial. *Ultrasound Med Biol.* 2017; 43(2):453–60.
46. Öncü J, İlişer R, Yılmaz FK, Kuran B (2014) Efficacy of Kinesiotaping on Symptoms, Hand Functions, and Hand Grip Strength in Carpal Tunnel Syndrome: A Single-Blind and Randomized Controlled Study. *Turk J Phys Med Rehab* 60 (Supp. 1):43–51
47. Aminian-Far A, Pahlevan D, Kohnegi F. Kinesio taping as an alternative treatment for manual laborers with carpal tunnel syndrome: A double-blind randomized clinical trial. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation.* 2022;35(2):439-447.
48. Gelberman RH, Hergenroeder PT, Hargens AR, Lundborg GN, Akeson WH, The carpal tunnel syndrome. A study of carpal canal pressures. *J Bone Joint Surg Am* 1981; 63(3):380–383
49. Luchetti R, Schoenhuber R, Nathan P Correlation of seg- mental carpal tunnel pressures with changes in hand and wrist po- sitions in patients with carpal tunnel syndrome and controls. *J Hand Surg Br,* 1998; 23(5):598–602
50. Kruger VL, Kraft GH, Deitz JC, Ameis A, Polissar L Carpal tunnel syndrome: objective measures and splint use. *Arch Phys Med Rehabil* 1991; 72(7):517–520