UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

campus savona

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

Fattori di rischio nell'insorgenza della sindrome di De Quervain

Candidato:
Dott. Daniele Puleo, FT

Relatore:
Dr. Tiziano Innocenti, FT, MSc, OMPT

INDICE

Abstract 3

Introduzione 5
- **Eziologia** 5
- **Patofisiologia** 5
- **Valutazione** 6
- **Obiettivi dello studio** 8

Materiali e Metodi 10
- **-Protocollo e registrazione** 10
- **-Metodi** 10
  - **Criteri di eleggibilità** 10
- **Database** 11
- **Strategie di ricerca** 11
- **Selezione degli studi** 13
- **Risk of bias nei singoli studi:** 14
- **Sintesi dei dati:** 15

Risultati 16
- **-Selezione degli studi** 16
- **-Caratteristiche degli studi** 17
- **Fattori di rischio e misure di associazione con l'insorgenza della patologia** 18
- **Fattori di rischio intrinseci** 18
  - **-Genetici** 18
  - **-Anormalità focale dello stiloide radiale** 19
  - **-Fattori correlati a età, sesso, e patologie sistemiche** 20
- **Fattori di rischio estrinseci** 21
  - **-Stress biomeccanico e psico-fisico in lavori manuali** 21
  - **-Utilizzo frequente di smartphone** 22
  - **-Carichi lavorativi e fattori correlati al lavoro** 22
- **Rischio di Bias dei singoli studi** 29

Discussione 34

Conclusioni 36

Bibliografia 37

Abstract

Introduzione: Tra le varie cause di dolore alla parte radiale del polso, la tenosinovite di De Quervain è una delle patologie più frequenti ed è descritta come una tenosinovite stenosante dei tendini facenti parte del primo compartimento dorsale del polso. Sebbene la causa esatta della sindrome di De Quervain sia ancora oggetto di dibattito, possibili eziologie includono infortuni acuti, movimenti ripetitivi forzati di polso e pollice che porterebbero a microtraumi o aumento delle forze di frizione, patologie infiammatorie, variabilità anatomiche, anormalità del primo compartimento dorsale e, raramente, infezioni.

L'obiettivo del seguente studio è quello di analizzare i rapporti di causalità fra specifici fattori di rischio e l'insorgenza della Sindrome di De Quervain.

Materiali e metodi: E' stata condotta una revisione sistematica, secondo il PRISMA statement, consultando il motore di ricerca Medline, attraverso stringhe appositamente costruite per ciascun database. Sono stati inclusi studi di coorte e studi caso-controllo. La valutazione della validità interna è stata eseguita attraverso la Newcastle-Ottawa Scale (NOS).

Risultati: La ricerca iniziale ha prodotto un totale di 1101 articoli sul database Medline. In seguito a processo di screening e applicazione dei criteri di eleggibilità, sono stati selezionati 6 articoli. Di questi, 4 sono studi case-controle 2 sono studi di coorte. Dopo aver analizzato i risultati dei vari studi, si può evincere come i fattori di rischio incidenti nell'insorgenza della sindrome di De Quervain possano essere suddivisi in intrinseci ed estrinseci.

Tra i fattori intrinseci troviamo: il gene rs35360670 sul cromosoma 8, la presenza di anormalità focali dello stiloide radiale; genere femminile, età compresa fra i 50-59 anni, artrite reumatoide, problematiche articolari, diabete mellito e utilizzo di farmaci ormone-antagonisti, sebbene con dei limiti riguardanti etnia e focus su più disturbi muscolo-scheletrici come oggetto di studio.

Tra i fattori estrinseci si possono escludere quelli work-related per quanto riguarda lavori che non comprendono carichi manuali pesanti, e vista la scarsa affidabilità degli studi altri fattori di rischio non sono stati considerati rilevanti per l'insorgenza della sindrome di De Quervain.

Conclusioni: In letteratura sono presenti diversi studi riguardo la sindrome di De Quervain, ma pochi sono incentrati sullo studio dell'eziopatogenesi o hanno alla loro base un disegno di studio attinente con gli studi osservazionali. Inoltre gli studi presenti sono molto eterogenei tra loro o di scarsa qualità metodologica.
Saranno necessari ulteriori studi per approfondire l'argomento e per stilare revisioni più dettagliate ed esaustive, oltre che metodologicamente più affidabili, e stabilire un netto rapporto causa-effetto tra specifici fattori di rischio e l'insorgenza della patologia.

Introduzione

Tra le varie cause di dolore alla parte radiale del polso, la tenosinovite di De Quervain è una delle patologie più frequenti ed è descritta come una tenosinovite stenosante dei tendini facenti parte del primo compartimento dorsale del polso.[1] La prevalenza della tenosinovite di De Quervain negli adulti in età lavorativa (18-65 anni) è approssimativamente 1,3% nelle donne e 0,5% negli uomini, con un picco di prevalenza nel range di età compreso fra 40-60 anni.[2]

Eziologia

Sebbene la causa esatta della sindrome di De Quervain sia ancora oggetto di dibattito, possibili eziologie includono infortuni acuti (ad esempio traumi, compressioni biomeccaniche), movimenti ripetitivi forzati di polso e pollice che porterebbero a microtraumi o aumento delle forze di frizione (ad esempio attività legate alla mansione lavorativa, movimenti e azioni compiuti da neo madri), patologie infiammatorie, variabilità anatomiche, anormalità del primo compartimento dorsale e, raramente, infezioni.[1,3]

Patofisiologia

La tenosinovite di De Quervain è generalmente definita in letteratura come una condizione stenosante del primo compartimento dorsale degli estensori.[1] I tendini degli estensori sono divisi in sei compartimenti al loro passaggio attraverso la parte dorsale del polso. Il primo compartimento dorsale comprende i tendini dell'Estensore breve del pollice (EBP) e dell'Abduttore lungo del pollice (ALP). Questi risiedono all'interno di uno strato fibroso o tunnel con una guaina sinoviale, approssimativamente di 2,2 cm di lunghezza.[4] Questo tunnel è localizzato sopra lo stiloide radiale e al di sotto del retinacolo degli estensori, il che può causare difficoltà nel glide del tendine o un entrapment del tendine, nel momento in cui sia presente un ispessimento dello strato fibroso.[3] Queste condizioni possono verificarsi a causa della presenza di fibrocartilagine, che risponde in tal modo a

forze di taglio e compressione a carico del tendine. E' stato osservato anche un processo di neovascolarizzazione nei pazienti con tenosinovite di De Quervain. E' importante segnalare che questo aumento di vascolarizzazione nel tendine non è associato a un processo infiammatorio o di riparazione tissutale, ed è responsabile di parte dell'esperienza dolorosa presente in questa condizione. Indagini istopatologiche possono anche mostrare segni di overuse cronico con conseguente degenerazione mixoide della sostanza del tendine[5], cioè il cambiamento della consistenza del tessuto connettivo dovuto a un aumento dei glicosaminoglicani, con depositi di tessuto fibroso ed aumento della vascolarizzazione piuttosto che all'infiammazione acuta del rivestimento sinoviale.

Diversi studi hanno ricercato la presenza di alcune variazioni anatomiche e la prevalenza di un setto intercompartimentale all'interno del primo compartimento dorsale. Il range di prevalenza del setto varia dal 24% al 91% in letteratura.[1,6] Molti autori collegano la presenza di un setto ad un'aumentata predisposizione a sviluppare la tenosinovite di De Quervain, ma anche al successo di diverse strategie terapeutiche.[1,6] I soggetti con un setto non ben definito non rispondono efficacemente alle infiltrazioni di corticosteroidi [1,6], perchè solo un compartimento tende ad essere bersagliato dall'infiltrazione.[5] Nei soggetti con presenza di un setto sarà necessario un release chirurgico di entrambi i compartimenti, sarà dunque importante identificare il setto prima dell'intervento.[7]

Valutazione

I pazienti si presentano con dolore e gonfiore al di sopra dello stiloide radiale, esacerbato con movimenti del pollice e deviazioni del polso.[8] I pazienti spesso riportano difficoltà in attività che comprendono prese, rotazioni e sollevamenti.9 All'esame fisico può evidenziarsi dolorabilità alla palpazione del primo compartimento dorsale;[10] se è presente gonfiore, in genere è localizzato 1-2 cm prossimalmente allo stiloide radiale, seguendo il decorso dei tendini dell'EBP e dell'ALP.[8] Il test di Finkelstein, descritto per la prima volta nel 1930, è stato a lungo utilizzato in clinica per i casi sospetti di tenosinovite di De Quervain.[11] Un test positivo eliciterà il dolore lungo il lato radiale del polso quando il pollice è

mantenuto in flessione all'interno del palmo e il polso è mosso in deviazione ulnare dall'esaminatore (Figura 1).[12] Il test di Eichoff è molto simile, con la differenza che sarà il paziente a mantenere il proprio pollice in flessione usando le altre dita, mentre mobilizza il polso in deviazione ulnare volontariamente.[9]

Figura 1. Finkelstein's test

Il dolore è causato da un glide limitato dei tendini all'interno del compartimento.[10] Dovrebbe sempre essere valutato anche il lato controlaterale, dato che diversi falsi-positivi possono essere individuati con questa manovra in pazienti con strutture del polso asintomatiche.[9] Nel loro articolo del 2010, Dawson et al un approccio per gradi al test di Finkelstein,[9] che potrebbe aiutare ad eliminare questi falsi positivi. Questa manovra comincia con la deviazione ulnare volontaria del polso del paziente sopra il bordo di un tavolo. In una condizione acuta reattiva, questo potrebbe già essere abbastanza per elicitare il dolore e la valutazione può essere interrotta. Se non c'è presenza di dolore, l'esaminatore passivamente accentua la deviazione ulnare. Alla fine l'esaminatore passivamente flette il pollice verso il palmo.[9] Questi ultimi due steps possono indicare un disturbo più cronico. Gli autori riportano che la manovra fornisce una diagnosi accurata, minimizzando

il disagio del paziente in entrambi gli stadi, acuto e cronico, della tenosinovite di De Quervain [9], e permettendo una facile comparazione con l'arto controlaterale. Eventuali radiografie non sono utili nella diagnosi di tenosinovite di De Quervain, ma possono essere utili per un rule-out di altre patologie associate con dolore alla parte radiale del polso.[13] La diagnosi differenziale per la tenosinovite di De Quervain include:[8,10,12]

- Sindrome da intersezione
- Osteoartrosi della trapezio-metacarpale
- Osteoartrosi dell'articolazione scafoide-trapezio-trapezoide
- Pollice a scatto
- Neurite superficiale del nervo radiale (Wartenberg's syndrome)
- Fratture dello scafoide o dello stiloide radiale.

L'ecografia si è dimostrata molto efficace nella diagnosi e pianificazione del trattamento della tenosinovite di De Quervain [6], oltre che molto meno costosa per il paziente. E' stato riportato che l'ecografia nell'identificazione di ispessimenti dei tendini e restringimenti del canale osteo-fibroso, così come nell'identificare anomalie nello scivolamento e movimento del tendine. Sono state riportate una buona specificità e sensibilità nell'identificazione dei setti intercompartimentali con l'utilizzo dell'ecografia.[14] L'individuazione di un setto è importante quando il trattamento per la tenosinovite di De Quervain potrebbe includere un'infiltrazione di corticosteroidi. Questo assicurerebbe che l'infiltrazione interessi entrambi i compartimenti e aumenterebbe le possibilità di risoluzione dei sintomi, senza il bisogno di ricorrere a forme di trattamento più aggressive.[6,8,10]

Obiettivi dello studio

Sono presenti diversi studi in letteratura riguardanti la tenosinovite di De Quervain, ma molti di essi hanno indagato in particolare diversi aspetti del trattamento. Sono presenti in letteratura due revisioni sull'eziologia di questa patologia: una revisione condotta Kay et al.[21] nel 2000, e una revisione con metanalisi di 179 articoli condotta da Stahl et al.[22] nel 2013, in cui però viene espressa la mancanza di un chiaro nesso di causalità tra i probabili fattori di rischio e l'insorgenza della

sindrome, lasciando dubbi sull'eziopatogenesi. Vista quindi la mancanza di revisioni recenti riguardanti i rapporti di causalità fra specifici fattori di rischio e l'insorgenza della Sindrome di De Quervain, si è deciso di stilare una nuova revisione sistematica su questo argomento, cercando di individuare l'eziopatogenesi sulla base degli articoli presenti allo stato attuale in letteratura.

Materiali e Metodi

-Protocollo e registrazione

Per la redazione della revisione sistematica è stato seguito il protocollo PRISMA-P (allegato 1)

-Metodi

Criteri di eleggibilità

Disegno di studio: Sono stati inclusi nella revisione studi case-control e studi di coorte, mentre sono stati esclusi tutti gli studi aventi come oggetto revisioni sistematiche, metanalisi, RCT, studi sperimentali non controllati e non randomizzati, studi osservazionali cross-sectional, case report e case series

Popolazione: Sono stati inclusi tutti gli studi aventi una popolazione di adolescenti al di sopra dei 15 anni e adulti, mentre sono stati esclusi dal lavoro tutti gli studi aventi come partecipanti soggetti con: storia di trauma, patologie neurologiche, patologie sistemiche viscerali o del tessuto connettivo, infezioni.

Esposizione: In questa revisione sono stati presi in considerazione tutti i possibili fattori di rischio per l'insorgenza della tenosinovite di De quervain (gaming, workload, smartphone, gender, pregnancy)

Outcome: Sono stati inclusi tutti gli studi aventi come oggetto l'insorgenza della Sindrome di De quervain, senza specifica sulla durata (fase acuta, sub-acuta, cronica), senza specifica sul meccanismo di elaborazione del dolore (nocicettivo, neuropatico o nociplastico). Sono stati invece esclusi studi aventi come oggetto l'insorgenza di patologie aspecifiche quali CANS e patologie a gestione conservativa/non conservativa di polso diverse dalla sindrome di Quervain (instabilità, lesioni tendinee, fratture).

Database

Sono stati utilizzati documenti originali, che rispettassero i criteri di inclusione elencati precedentemente, all'interno del database Medline (Pubmed)

Sono stati considerati articoli aventi full-text in inglese, senza nessun limite temporale di pubblicazione, vista l'assenza, verificata tramite scoping search, nei database PROSPERO e Medline di revisioni sistematiche e metanalisi aventi come oggetto lo studio dei fattori di rischio nell'insorgenza della sindrome di De Quervain.

Strategie di ricerca

Le strategie di ricerca sono state condotte prendendo come riferimento le banche dati PROSPERO e Medline, nel periodo tra settembre 2021 e marzo 2022.

Per la formulazione del quesito clinico e della stringa di ricerca è stato utilizzato il protocollo PEO (population,exposition, outcome).

Per prima cosa si sono individuate le parole chiave ed eventuali sinonimi, includendo i Medical Subject Headings (MeSH). Questo ha permesso la ricerca di studi che citano nel titolo e/o nell'abstract almeno un termine all'interno di entrambi i campi.

Le parole chiave prese in considerazione erano:

Popolazione	-"General population" -Adults -Male -Female -"Occupational groups"

	-“Manual workers”
Esposizione	-“Risk factors” -“Gaming” -“Workload” -“Smartphone” -“Gender” -“Pregnancy”
Outcome	-“De Quervain Disease” [MeSH]

E’ stata elaborata la seguente stringa di ricerca:

Pubmed: ("General population" OR adult* OR adolescent*) AND ("risk factor*" OR gaming OR "game play" OR "game player*" OR workload OR smartphone OR gender OR "occupational group*" OR “manual work*” OR female OR pregnancy OR work OR exposition OR etiology) AND (de Quervain Disease [mesh] OR "de Quervain" OR "thumb pain" OR "wrist pain" OR "de Quervain's Syndrome" OR " de Quervain's disease" OR "de Quervain's tenosynovitis") AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter]))

Sono stati trovati 1.101 risultati

ITEM	**MEDLINE (via PUBMED)**
Population	("General population" OR adult* OR adolescent*)
	AND
Exposition	("risk factor*" OR gaming OR "game play" OR "game player*" OR workload

	OR smartphone OR gender OR "occupational group*" OR “manual work*” OR female OR pregnancy OR work OR exposition OR etiology)
	AND
Outcome	(de Quervain Disease [mesh] OR "de Quervain" OR "thumb pain" OR "wrist pain" OR "de Quervain's Syndrome" OR " de Quervain's disease" OR "de Quervain's tenosynovitis")

Selezione degli studi

- *Processo di selezione:*

  Sono stati eliminati prima di tutto eventuali duplicati. In seguito, sono stati selezionati i titoli e gli abstract ottenuti dalla ricerca rispetto ai criteri d’inclusione. Sono stati ottenuti i full text di tutti gli articoli i cui titoli sembravano soddisfare i criteri d’inclusione o in caso d’incertezza. Sono quindi stati selezionati i full text e scelto quali di questi soddisfacessero i criteri d’inclusione. Per ogni fase finora descritta è stata richiesta la collaborazione del Relatore di Tesi, se necessario. Sono stati riportati i motivi dell’esclusione dei singoli studi. Né l'autore, né il revisore sono stati in cieco rispetto ai titoli delle riviste e/o agli autori e/o alle istituzioni dello studio. Quindi lo screening degli studi inclusi è stato effettuato seguendo questi step chiave:

  1) Rimozione dei record duplicati;
  2) Selezione degli studi per titolo;
  3) Selezione degli studi per lettura di abstract;
  4) Selezione degli studi per lettura del full text;

5) Reporting della strategia di ricerca in una flow-chart (usando il PRISMA Diagram) in cui sono stati riportati gli inclusi e i motivi di esclusione degli studi scartati.

- *Processo di elaborazione dei dati:*

Da ogni studio sono stati estratti i dati rilevanti, ovvero: autore, anno di pubblicazione, disegno di studio, numero dei partecipanti, caratteristiche dei partecipanti, fattori di rischio analizzati, outcomes e risultati principali dello studio.
Una volta estratti, i dati sono stati sintetizzati all'interno di tabelle per favorirne una migliore consultazione

Risk of bias nei singoli studi:

E' stata utilizzata la Newcastle Ottawa Scale (NOS) per la valutazione del rischio di bias dei singoli studi. La NOS, sviluppata dal "Ottawa Hospital Research Institute" in Canada per la valutazione qualitativa di studi di coorte o caso controllo, presenta 8 item, suddivisi in tre categorie: selection of study group (4 item), comparability of groups (1 item) ed ascertainment of exposure/outcome (3 item). Vengono assegnate delle stelle per ciascuna categoria, in base alla qualità di ogni singolo items, per favorire la valutazione a livello visivo. Per i 4 items del dominio selection of study group e per i 3 items del dominio ascertainment of exposure/outcome può essere data un massimo di una sola stella per ciascun items, mentre per l'unico item del dominio comparability of groups possono essere date un massimo di due stelle. Lo score totale va da 0 a 9 stelle. Il giudizio finale per ogni singolo studio è basato sul seguente 'cut-off': high (punteggio ≥ 7/9), medium (punteggio 4-6/9) e low quality (punteggio ≤3/9). Solo il principale revisore (EB) si è occupato della valutazione qualitativa degli studi. Non sarà perciò possibile calcolare l'accordo inter-operatore.

Sintesi dei dati:

E’ stata effettuata un’analisi qualitativa dei singoli studi inclusi nella revisione.

E’ stata creata una tabella per riassumere e spiegare le caratteristiche e i risultati degli studi inclusi. La sintesi narrativa è mirata a esplorare la relazione tra gli studi e i risultati di questi ultimi.

Risultati

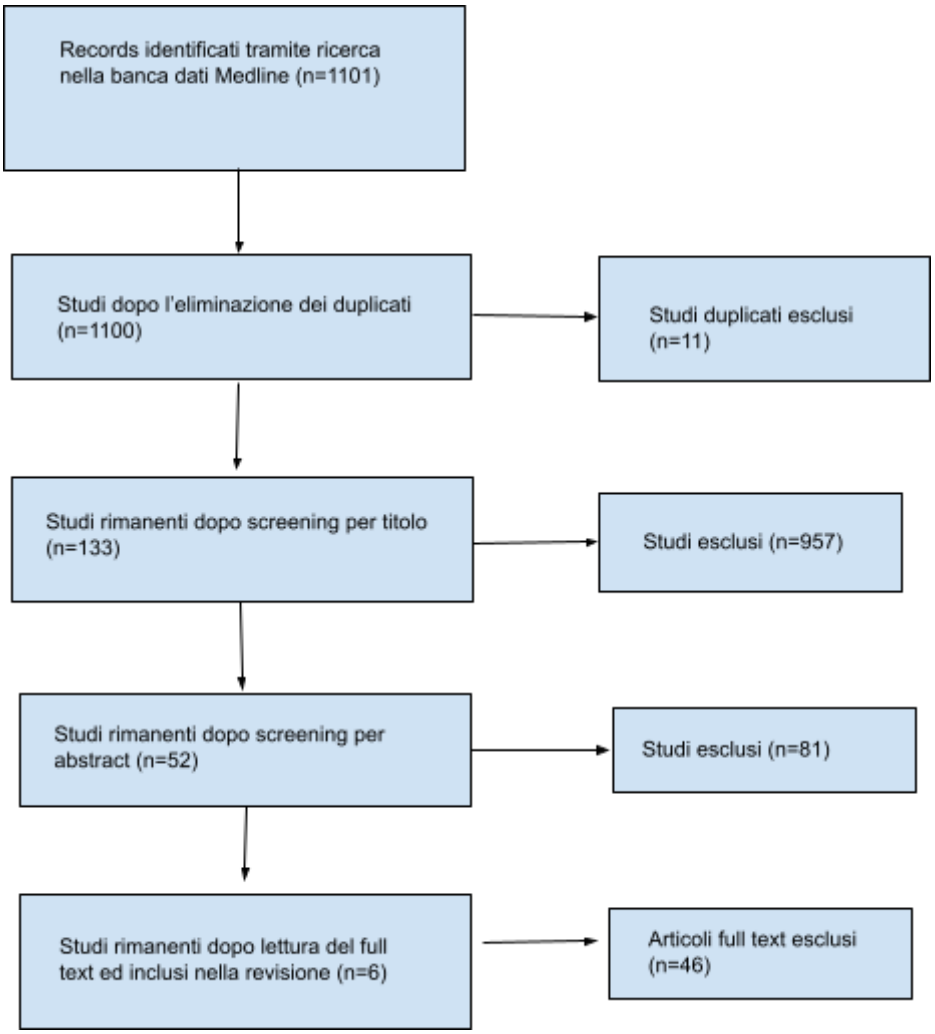
-Selezione degli studi

La ricerca iniziale ha prodotto un totale di 1101 articoli sul database Medline. Di questi sono stati eliminati i duplicati (11), procedendo alla selezione degli articoli sulla base di uno screening per titolo, eliminando gli articoli non attinenti (957). Sono stati ottenuti 133 articoli, dopodichè si è proceduto con lo screening sulla base della lettura dell'abstract, eliminando anche questa volta quelli non pertinenti (81). Dei 52 articoli rimasti, ne sono stati selezionati 6 in seguito a lettura del full text, eliminando i restanti 46 per non corrispondenza con i criteri di inclusione, quindi per discordanza di popolazione, esposizione, outcome o disegno di studio con i criteri di eleggibilità. Gli articoli selezionati per far parte della revisione alla fine sono dunque 6. I titoli degli articoli sono elencati di seguito:

- "A Genetic Marker Associated with De Quervain's Tenosynovitis." (Stuart et al., 2017)[15]
- "Focal radial styloid abnormality as a manifestation of de Quervain tenosynovitis." (Chien et al., 2001)[16]
- "Hand tendinopathy risk factors in Taiwan: A population-based cohort study." (Po-Chuan et al., 2019)[17]
- "Physical workloads of the upper-extremity among workers of the Colombian flower industry." (Barrero et al., 2012)[18]
- "Risk factors and clinical features of text message injuries." (Sharan, P.S. 2012)[19]
- "Work related etiology of de Quervain's tenosynovitis: a case-control study with prospectively collected data." (Stahl et al., 2015)[20]

Di seguito viene riportata la flow chart che riassume il processo di ricerca e selezione degli studi (figura 2):

-Flow chart riguardante il processo di selezione degli studi (Figura 2)



-Caratteristiche degli studi

Disegno di studio e caratteristiche del campione

È stata eseguita un'estrazione e una sintesi dei dati di ogni studio, sono poi stati inseriti all'interno di una tabella con l'obiettivo di facilitarne la consultazione e l'analisi. Le informazioni riportate sono le seguenti: primo autore, anno di pubblicazione, disegno di studio, numero di partecipanti, caratteristiche dei partecipanti, fattori di rischio riportati, outcome e misure di outcome, sintesi dei risultati.

Dei 6 studi selezionati per far parte della revisione, 4 sono studi case-control (Po-Chuan[17], Chien[16], Stahl[20], Stuart[15]), uno è uno studio di coorte retrospettivi (Sharan[19]) e uno è uno studio di coorte prospettico (Barrero[18]).
Le dimensioni dei campioni presi in esame nei vari studi sono molto eterogenee tra loro (dai 200.000 circa di Po-Chuan[17] ai 28 di Stuart[15]), così come le caratteristiche dei partecipanti ai vari studi (uno più incentrato sull'etnia, nel caso dello studio di Stuart[15], altri in cui i partecipanti sono stati scelti sulla base della mansione lavorativa svolta, e un altro ancora, quello di Po-Chuan[17], incentrato più su caratteristiche intrinseche del soggetto, quali età, patologie e trattamenti concomitanti o livello di educazione).
Gli outcome ricercati e analizzati nei singoli studi sono stati l'insorgenza della sindrome di De Quervain (negli studi di Stuart[15], Chien[16] e Stahl[20]), l'insorgenza di disordini muscolo-scheletrici tra i quali veniva segnalata anche la sindrome di De Quervain (nello studio di Sharan[19]) o l'insorgenza di disturbi a carico del distretto della mano (Carpal tunnel syndrome, trigger finger, De Quervain Syndrome, nello studio di Po-Chuan[17]; Carpal tunnel syndrome, epicondilite e De Quervain Syndrome nello studio di Barrero[18]). Proprio questa carenza di studi focalizzati esclusivamente sulla Sindrome di De Quervain può essere considerato uno dei limiti di questa revisione

Fattori di rischio e misure di associazione con l'insorgenza della patologia

I fattori di rischio riportati negli studi sono stati divisi in due macrocategorie, ovvero intrinseci (Stuart[15], Chien[16], Po-Chuan[17], Stahl[20]) ed estrinseci (Barrero[18], Sharan[19], Stahl[20]).

Fattori di rischio intrinseci

-Genetici

Nello studio di Stuart[15] si evince come la presenza del gene rs35360670 sul cromosoma 8, sembra mostrare una forte associazione con l'insorgenza della Sindrome di De Quervain ($p=1.9\times10^{-8}$, Adjusted OR (95% CI) =1.46 (1.38–1.59)).
I maschi hanno evidenziato un'incidenza più bassa per quanto riguarda la DQS rispetto alle femmine, riguardo le quali sono stati raccolti dati statisticamente rilevanti ($p = 2.2 \times 10^{-16}$; OR = 0.34; 95% CI = 0.32–0.37)
Riguardo a rs35360670, gli individui che avevano nella loro sequenza genica una copia dell'allele indice di rischio (genotipo A/C) hanno mostrato un rischio maggiore di 1,38 volte di andare incontro a DQS rispetto agli individui senza quel determinato allele (genotipo C/C). Il rischio era addirittura più alto negli individui con due copie dell'allele (OR: 1.90; 95% CI:0.69–5.26; p=0.21), ma sono stati riscontrati troppi pochi individui omozigoti per rappresentare un dato statisticamente rilevante.
Per quanto riguarda le etnie prese in esame, quella europea risulta quella con il p value più basso, visto l'alto numero di soggetti di quell'etnia presi in esame ($p=2.7X10^{-6}$, OR (95% CI) = 1.42 (1.23–1.64)).
L'indice di eterogeneità (I^2) stimato è stato del 48%, dato che indica la presenza di eterogeneità tra i vari gruppi etnici. Tuttavia, l'intervallo di confidenza (95% CI) per I^2 è di 0-90, indice che la presenza e il valore del tasso di eterogeneità non sono certi.

-Anormalità focale dello stiloide radiale

Nello studio di Chien[16], sono state fatte analizzare da due osservatori 45 radiografie di un gruppo di pazienti (case) con la sindrome di De Quervain e 62 radiografie di un gruppo di pazienti (control) non affetti dalla Sindrome di De Quervain.Sono state riscontrate differenze significative per quanto riguarda sesso ($p< 0.0001$) ed età ($p=0.002$) durante la comparazione tra pazienti con e senza tenosinovite di De Quervain.E' stata inoltre riscontrata un'associazione significativa fra le anormalità focali dello stiloide radiale e la tenosinovite di De Quervain ($p < 0.05$).
Per determinare il grado di affidabilità della valutazione dei due osservatori è stato creato un grafico in cui disporre i tassi di sensibilità e specificità delle valutazioni e

sono stati calcolati gli intervalli di confidenza e l'indice Kappa di Cohen (indice di concordanza tra due valutazioni qualitative). Gli intervalli di confidenza sono risultati di 0.71 (95% confidence interval [CI], 0.62–0.79%) e 0.76 (95% CI, 0.67–0.84%) per i due osservatori con una significativa variabilità intra-operatore ($p<0,05$) e una non significativa variabilità inter-operatore ($p= 0,3$).
L'indice Kappa per la variabilità inter-operatore e intra-operatore era rispettivamente di 0,44 (consenso moderato) e 0,62 (consenso sostanziale)

-Fattori correlati a età, sesso, e patologie sistemiche

Nello studio di Po-Chuan[17] sono stati condotti degli studi basati sulla National Health Insurance (NHI) di Taiwan, banca dati che raccoglie dati sul 99% della popolazione del paese e che registra diagnosi cliniche e procedure basate sull' International Classification of Diseases, Ninth Revision, Clinical Modification (ICD-9-CM) codes. Sono stati esaminati due gruppi, uno (case) composto da 41.871 soggetti con tendinopatia della mano (CTS, DQS, trigger finger), e uno (control) composto da 167.484 soggetti selezionati in base al target di età. SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC): age (age groups: 29 years, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79, and ≥ 80).
Da una prima comparazione riguardante la prevalenza di tre tendinopatie della mano (carpal tunnel syndrome, De Quervain syndrome e trigger finger) dal 2010 al 2014, il tasso totale di prevalenza era del 3,16%. Il tasso individuale di prevalenza per la DQS era di 0,49%. I tassi di prevalenza sono risultati maggiori del doppio per le donne (66.27%) rispetto agli uomini. La condizione più prevalente nelle femmine è risultata essere la DQS (72.74%). I tassi di incidenza più alti riguardavano le donne nella fascia di età compresa fra i 50-59 anni (34,05%) e fra i 40-49 anni (21,16%).
E' stata poi eseguita un'analisi logistica multivariata sulla popolazione femminile per valutare l'incidenza di tutti i vari fattori di rischio considerati nell'insorgenza della sindrome di De Quervain, calcolando i p values e adjusted odds ratios.Sono stati considerati i seguenti fattori di rischio: stato civile, livello di istruzione, basso reddito, patologie croniche (patologie articolari, osteoporosi, artrite reumatoide, diabete mellito), utilizzo di farmaci ormone-antagonisti nei tre anni precedenti.
I risultati con un p value statisticamente significativo sono stati quelli riguardanti le

patologie croniche (tranne l'osteoporosi, che poteva essere considerato un fattore protettivo, vista l'OR pari a 0.90, ma statisticamente non significativa, visto il p= 0,324) e l'utilizzo di farmaci ormone-antagonisti, in particolare:
-Patologie articolari (Adjusted OR= 1,99; 95% CI=1.75–2.00; p<0.001)
-Artrite reumatoide (Adjusted OR= 1,53; 95% CI=1.16–2.01, p=0.003)
-Diabete mellito (Adjusted OR=1,21; 95% CI=1.09– 1.35, p= 0.003)
-Utilizzo di ormone-antagonisti (Adjusted OR= 1,70; 95% CI=1.51–1.90, p<0.001)
Uno dei limiti dello studio, riportato dagli stessi autori, potrebbe però essere il fatto che una buona parte della popolazione presa in esame dal NHI di Taiwan avesse sofferto o soffrisse ancora di tumori, i quali potrebbero essere considerati un importante fattore confondente.

Fattori di rischio estrinseci

-Stress biomeccanico e psico-fisico in lavori manuali

Nello studio di Barrero[18] sono si evince una correlazione fra determinate azioni manuali svolte da operai dell'industria floreale colombiana e l'insorgenza di comuni disordini dell'arto superiore (nello specifico Carpal tunnel Syndrome, De Quervain Syndrome ed epicondilite).
Questo studio si avvale della statistica descrittiva (ad esempio media e deviazione standard) nello studio demografico e dell'esposizione meccanica per ogni singola compagnia lavorativa in esame e task motorio. Le singole differenze tra task motori, attivazioni muscolari, e differenze tra esposizioni tra task work-related e non work-related, sono tutte descritte con un livello di significatività statistica pari a p=0.05. Non sono invece riportate le misure di associazione tra i fattori di rischio descritti e l'insorgenza del disturbo muscolo-scheletrico.
La distribuzione di segni e sintomi per tasks motori svolti a lavoro ha mostrato che la prevalenza maggiore di segni e sintomi per i tre disturbi muscoloscheletrici è maggiore tra i partecipanti che eseguono il task di taglio (22.2%), seguito da impacchettamento (9.5%), combinato (7.0%) e classificazione (3.8%). Segni e sintomi tipici della DQS sono più prevalenti a seguito del task motorio di

impacchettamento. Gli aspetti più preoccupanti includono l'attività muscolare sostenuta, specialmente per quanto riguarda gli estensori dell'avambraccio in tutti i tasks, e del bicipite dell'arto dominante nei task di classificazione e impacchettamento; movimenti ripetitivi in tutti i tasks e in particolare quelli in direzione di flesso-estensione del polso nel task di impacchettamento.

-Utilizzo frequente di smartphone

Nello studio di Sharan[19] viene approfondita l'associazione tra l'utilizzo eccessivo di smartphone e l'insorgenza di disordini muscolo-scheletrici. E' stato esaminato un gruppo di 28 soggetti, di cui il 77,78% utilizzavano un blackberry mentre la restante parte utilizzava smartphones ordinari. Il 66,67% dei soggetti che usavano un blackberry, con Message Text Injury, erano manager di primo livello, mentre il 18,52% erano CEO delle maggiori compagnie multinazionali in India. In questo studio non vengono riportate misure di associazione tra fattori di rischio e insorgenza della patologia, OR e p values. Viene riportato come dopo un esame clinico, diagnosi e trattamento sono stati riscontrati disordini muscolo-scheletrici a carico dei soggetti. Tra questi vari disordini, emerge come il 7,41% dei soggetti manifestasse la sindrome di De Quervain. Il fatto che questo studio non sia incentrato soltanto sullo studio della sindrome di De Quervain, ma su vari disordini muscolo-scheletrici, rappresenta un grosso limite dello studio stesso.

-Carichi lavorativi e fattori correlati al lavoro

Nello studio di Stahl[20] sono stati presi in esame solo i fattori di rischio legati alla sfera lavorativa. Sono stati esaminati due gruppi, uno (Case) costituito da 189 pazienti con sindrome di De Quervain, l'altro (Control) costituito da 198 pazienti con cisti al polso (wrist ganglia). Sono stati esclusi pazienti più giovani di 18 anni.
Non sono state riscontrate associazioni in entrambi i gruppi con livelli di forza in compiti manuali (powerful motions:OR (95 % CI)=1.0 (0.4 – 2.3), p = 0.06, pulling

or pushing of loads: OR (95 % CI)=0.6 (0.3 – 1.5), p = 0.04). Non sono state riscontrate differenze riguardanti lavori ripetitivi (OR (95 % CI)=1.6 (0.5 – 5.5), p = 0.76), twisting movements (OR (95 % CI)=1.2 (0.6 – 2.8), p = 0.31), o posizioni di lavoro ergonomicamente sconvenienti (OR (95 % CI)=0.7 (0.3 – 1.5), p = 0.42). La durata nell'uso del computer, così come il tipo di tastiera o mouse utilizzato, non differiva tra casi e gruppo di controllo. La frequenza delle attività di svago come sport ad alto impatto (OR (95 % CI)=1.8 (0.9–3.7), p = 0.06) o l'utilizzo di strumenti musicali (OR (95 % CI)=0.6 (0.1–2.3), p = 0.35) non differiva tra i due gruppi.

La sindrome del tunnel carpale è risultata significativamente associata con la DQS (dQ: 12/77; controls 2/65; p = 0.01)

Autore, anno, disegno di studio	Numero partecipanti	Caratteristiche partecipanti	Fattori di rischio	Outcome	Risultati
Stuart (2017) Case-control	Totale= 102,503 F=59,479, M=42,958 66 individui dal sesso incerto Cases: 4.129 Controls: 98.374	102,503 soggetti selezionati dal Genetic Epidemiology Research on Adult Health and Aging (GERA) -83,264 Bianchi europei(EUR); -8,560 Latini (LAT); -7,518 Asia Orientale (EAS); -3,161 Afroamericani (AFR)	Gene rs35360670 sul cromosoma 8	Insorgenza della Sindrome di De Quervain **Misure di outcome:** Presenza della diagnosi clinica del paziente nel Kaiser Permanente Northern California (KPNC) electronic health record system, classificato come: -ICD-9 727.04, de Quervain syndrome/radial styloid tenosynovitis -ICD-10 M65.4, radial styloid tenosynovitis -CPT-4 25000 (Common Procedural Terminology, Fourth Edition)	I maschi hanno evidenziato un'incidenza più bassa per quanto riguarda la DQS rispetto alle femmine, riguardo le quali sono stati raccolti dati statisticamente rilevanti ($p = 2.2 \times 10^{-16}$; OR = 0.34; 95% CI = 0.32–0.37) Il gene rs35360670 sul cromosoma 8 ha mostrato una importante associazione con la tenosinovite di De Quervain ($p=1.9\times10^{-8}$) Riguardo a rs35360670, gli individui che avevano nella loro sequenza genica una copia dell'allele indice di rischio (genotipo A/C) hanno mostrato un rischio maggiore di 1,38 volte di andare incontro a DQS rispetto agli individui senza quel determinato allele (genotipo C/C). Il rischio era addirittura più alto negli individui con due copie dell'allele, ma sono stati riscontrati troppi pochi individui omozigoti per rappresentare un dato statisticamente rilevante. Come ci si aspettava, il p-value minore è stato riscontrato nella popolazione europea, poichè l'82% della coorte era costituito da europei.I p-values per LAT e EAS sono stati riscontrati come significativi, mentre AFR ha mostrato un p-value non significativo
***Chien* (2001)**	Case: 45 pazienti con Tenosinovite di De Quervain;		Anormalità focale dello stiloide radiale	**Misure di outcome:** Assegnazione di un grado diagnostico alle	Sono state riscontrate differenze significative per quanto riguarda sesso ($p< 0.0001$) ed età ($p=0.002$) durante la comparazione tra pazienti con e senza tenosinovite di

Case-control	M=11 F=34 Età 30-58 Control:62 pazienti senza Tenosinovite di De Quervain M=42 F=20 Età 22-48			radiografie eseguite (1, definitely normal; 2, probably normal; 3, equivocal; 4, probably abnormal; 5, definitely abnormal)	De Quervain.E' stata inoltre riscontrata un'associazione significativa fra le anormalità focali dello stiloide radiale e la tenosinovite di De Quervain ($p < 0.05$)
***Po-Chuan* (2019)** Case-control	Case: 41.871 soggetti con tendinopatia della mano (CTS, DQS, trigger finger) Control: 167.484 soggetti selezionati in base al target di età. SAS 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC): age (age groups: 29 years, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79, and ≥ 80)	Dati presi da **SAS 9.4** (SAS Institute Inc., Cary, NC):: ***Age*** (age groups: 29 years, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79, and ≥ 80); ***Joint disease*** (ICD-9-CM codes 726.0, 726.1, 715.3, or 716.3); ***Osteoporosis*** (ICD-9-CM codes 733.0 or 733.1); ***Rheumatoid arthritis (RA)*** (ICD-9-CM codes 719.3, 714.0, 714.2, or 714); ***Diabetes*** (ICD-9- CM codes 250.0 or 250.5 or 250.7 or 250.8 or 250.9); ***Marital status*** ("unmarried" or "married, divorced, widowed"); **Education level** ("high school and below" or "university and above"); ***Low income*** ("yes" or "no"); e se il paziente fosse stato	-Età -Sesso -Fattori di rischio di patologie a prevalenza femminile (osteoporosi, artrite reumatoide, tendinopatie) -Diabete mellito -Trattamenti ormone-antagonisti	Sviluppo di tendinopatia della mano (CTS, DQS, trigger finger)	Dal 2010 al 2014, il tasso totale di prevalenza di queste tre tendinopatie della mano era del 3,16%. Il tasso individuale di prevalenza per la DQS era di 0,49%. I tassi di prevalenza sono risultati il doppio più per le donne (66.27%) rispetto agli uomini. La condizione più prevalente nelle femmine è risultata essere la DQS (72.74%). DQS è risultata essere più prevalente negli uomini dai 30 ai 39 anni I soggetti con "joint disease" sono risultati 1,87 volte più predisposti ad avere la DQS (95% CI=1.75–2.00, P<.001). I soggetti con artrite reumatoide sono risultati 1,53 volte più esposti a DQS (95% CI=1.16–2.01, P=0.0023) I soggetti con diabete mellito sono risultati 1,21 volte più esposti a DQS (95% CI=1.09– 1.35, P=0.003). I soggetti che avevano seguito una terapia ormone-antagonista nei tre anni precedenti in seguito a casi di tendinopatia, sono risultati 1,69 volte più esposti a DQS (95% CI=1.51–1.90, P<.001)

		trattato con farmaci ormone-antagonisti, ustao come antiestrogeno per la cura di cancro ovarico oa la seno nei 3 anni precedenti, se diagnosticato insieme a tendinopatie della mano (“yes” or “no”).			
Barrero (2012) Coorte prospettico	160 soggetti, tra i 20 e i 60 anni, appartenenti a 8 compagnie di raccolta fiori, sottoposti a successive selezioni in base a: esame obiettivo medico, valutazione dell’esposizione video-guidata, valutazione di movimenti e posture, attività muscolare EMG. In seguito a questi processi di selezione sono risultati 16 (11 femmine e 5 maschi) i soggetti eleggibili per lo studio	Lavoratori manuali all’interno di imprese di raccolta fiori	Stress biomeccanico e psico-fisico indotto da 4 task motori specifici: taglio, classificazione, impacchettamento e combinazione dei 3. Sono stati valutati: forza della presa, posture del polso, dinamiche di movimento del polso e frequenza di movimenti ripetuti	Carpal tunnel syndrome (CTS); Epicondilite; De Quervain Syndrome (DQS) **Misure di Outcome (DQS):** - Dolore nella parte radiale del polso -Finkelstein test positivo	La distribuzione di segni e sintomi per tasks motori svolti a lavoro ha mostrato che la prevalenza maggiore di segni e sintomi per i tre disturbi muscoloscheletrici è maggiore tra i partecipanti che eseguono il task di taglio (22.2%), seguito da impacchettamento (9.5%), combinato (7.0%) e classificazione (3.8%). Segni e sintomi tipici della DQS sono più prevalenti a seguito del task motorio di impacchettamento. Gli aspetti più preoccupanti includono l’attività muscolare sostenuta, specialmente per quanto riguarda gli estensori dell’avambraccio in tutti i tasks, e del bicipite dell’arto dominante nei task di classificazione e impacchettamento; movimenti ripetitivi in tutti i tasks e in particolare quelli in direzione di flesso-estensione del polso nel task di impacchettamento
***Sharan* (2012)** **Coorte retrospettivo**	27 adulti e un adolescente (21 maschi e 7 femmine) tra i 15 e i 50 anni	Tra i soggetti 18 utilizzavano un blackberry, 5 scrivevano frequentemente sulla tastiera del loro cellulare e uno giocava frequentemente ai video-games sul proprio cellulare. Il 66.67% dei soggetti che usavano il	Utilizzo frequente di smartphone, quali blackberry (77,78% dei soggetti) o smartphones ordinari (22,22% dei soggetti)	Disordini muscolo-scheletrici dovuti all’utilizzo eccessivo di smartphone	E’ stato osservato uno sviluppo da parte dei soggetti in esame di tendinopatia dell’estensore lungo del pollice, sindrome dolorosa miofasciale (70,37%) dell’adduttore del pollice, del primo interosseo e dell’estensore comune delle dita. Sono state riscontrate altre problematiche associate, quali sindrome dello stretto toracico (51,85%), fibromialgia (25,93%), ipotiroidismo (7,41%),

		blackberry in questo studio erano managers di primo livello. Il 18.52% erano CEO's presso le maggiori compagnie multinazionali in India.			tendinopatie del polso (14,81%) e Sindrome di De Quervain (7,41%)
Stahl **(2015)** **Case-control**	Case : 189 pazienti con sindrome di De Quervain Control: 198 pazienti con cisti al polso (wrist ganglia) Sono stati esclusi pazienti più giovani di 18 anni	Lavoratori manuali e lavoratori con incarichi amministrativi	-Tempo impiegato a lavoro -Lavoro a computer -Twisting movements -Movimenti potenti di avambraccio e mano -Tirare o spingere carichi -Lavoro ergonomicamente stressante -Attività di svago quali utilizzo di strumenti musicali e pratica di sport ad alto impatto -Artrite reumatoide -Traumi (fino a due anni prima) -Tipo di computer (laptop/PC, mouse, tastiera)	Insorgenza della Sindrome di De Quervain *Misure di Outcome:* -<u>Questionario di autovalutazione</u> somministrato ai partecipanti (con le seguenti macro categorie di item: 1 Demographic data 2 Occupational data 3 Leisure activities 4 Medical data) -<u>Esame clinico</u>	Di 189 pazienti con confermata diagnosi di DQS (comparati con i 198 del gruppo controllo), 77 hanno accettato di partecipare e completato il questionario (comparato con i 65 del gruppo di controllo), mentre non è stato possibile contattare i restanti o questi si sono rifiutati di partecipare. 77 pazienti con DQS (comparati con i 65 di controllo) sono stati esaminati tra Novembre 2012 e Febbraio 2013 e sono stati inclusi nello studio. La distribuzione anagrafica del gruppo di controllo (in media 43 anni) era molto rappresentativa della popolazione Tedesca (in media 45). I pazienti con DQS erano significativamente più anziani rispetto al gruppo di controllo ($p<0,001$). E' stata riscontrata una forte predominanza femminile tra i pazienti con DQS (81% femmine con dQS vs. 51 % femmine nella popolazione generale Tedesca). Non sono state riscontrate associazioni in entrambi i gruppi con livelli di forza in compiti manuali (powerful motions: $p = 0.06$, pulling or pushing of loads: $p = 0.04$). Non sono state riscontrate differenze riguardanti lavori ripetitivi ($p = 0.76$), twisting movements ($p = 0.31$), o posizioni di lavoro ergonomicamente sconvenienti ($p = 0.42$). La durata nell'uso del computer, così come il tipo di tastiera o mouse utilizzato non differiva tra casi e gruppo di controllo. La frequenza delle attività di svago come sport ad alto impatto ($p = 0.06$) o l'utilizzo di

					strumenti musicali (p = 0.35) non differiva tra i due gruppi. La sindrome del tunnel carpale è risultata significativamente associata con la DQS (dQ: 12/77; controls 2/65; p = 0.01)

Rischio di Bias dei singoli studi

La valutazione qualitativa degli studi inclusi è stata eseguita con la scala NOS. I risultati sono stati riportati in Tabella 2.
Tra i 6 studi presi in esame, i due studi di coorte sono risultati essere quelli con minor qualità metodologica. In entrambi gli studi non è presente una divisione tra popolazione esposta e non esposta, in quanto entrambi gli studi sono stati condotti esaminando solo una coorte di soggetti esposti al fattore di rischio.
Non c'è una chiara dimostrazione che il sintomo, quindi l'outcome dello studio sul fattore di rischio, non fosse presente nei soggetti prima dell'inizio della conduzione dello studio stesso.
Non può essere valutato un grado di comparabilità tra due coorti, in quanto presente solo una coorte di soggetti. Inoltre non sono riportate informazioni riguardanti i follow-up ed eventuali drop out.
Lo studio di Barrero[18] ha totalizzato un punteggio di 4/9, mentre lo studio di Stuart[15] un punteggio di 3/9.

Dei 4 studi case-control esaminati quello con migliore qualità metodologica risulta essere quello di Stahl[20] (7/9), mentre quello con minor punteggio totalizzato risulta essere quello di Chien[16] (5/9). In quest'ultimo non si ha un'adeguata selezione dei soggetti del gruppo di controllo, in quanto sono stati selezionati soggetti reclutati tra pazienti di ospedale e non di comunità, non è specificata la presenza o assenza di storia della patologia, e non viene specificato nulla riguardo ai follow-up e agli eventuali drop out.

Uno dei limiti dello studio di Stahl[20] è il fatto che i dati relativi all'esposizione derivino da interviste compilate telefonicamente, e non con records medici veri e propri.
Stessa cosa per quanto riguarda lo studio di Po-Chuan[17], nel quali gli autori si sono affidati a dati ricavati dal registro di un ente assicurativo e non su records medici.

Nello studio di Stuart[15] la valutazione finale del rischio di bias è influenzata dal fatto che il gruppo di controllo è stato selezionato dal Genetic Epidemiology Research on Adult Health and Aging (GERA) e non dalla comunità, oltre al fatto che non viene specificato se questi soggetti avessero già sofferto della problematica in passato.

Rischio di Bias dei singoli studi- Tabella 2.

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE **CASE CONTROL STUDIES**	Chien	Stahl	Po-Chuan	Stuart
Selection 1) Is the case definition adequate?	*	*	*	*
2)Representativeness of the cases	*	*	*	*
3) Selection of		*	*	

Controls				
4) Definition of Controls		*	*	
Comparability 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis	*	*	*	**
Exposure 1) Ascertainment of exposure	*			*
2) Same method of ascertainment for cases and controls	*	*	*	*

3) Non-Response rate		*		
	5	7	6	6

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE **COHORT STUDIES**	Barrero	Sharan
Selection 1) Representativeness of the exposed cohort	*	*
2) Selection of the non exposed cohort		
3) Ascertainment of exposure	*	*

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study		
Comparability 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis		
Outcome 1) Assessment of outcome	*	*
2) Was follow-up long enough for outcomes to occur		
3) Adequacy of follow up of cohorts		
	4	3

Discussione

L'obiettivo della presente revisione è stato quello di indagare ed identificare i fattori di rischio predisponenti all'insorgenza della Sindrome di De Quervain.
I disegni di studio scelti a tal fine sono stati gli studi case-control e gli studi di coorte, ovvero studi longitudinali che prendono in esame l'esposizione dei soggetti a un fattore di rischio nel tempo, focalizzandosi dunque al meglio sullo studio dell'eziopatogenesi del disturbo.

Sono stati inclusi, dunque, 6 studi che riuscissero a soddisfare i criteri di eleggibilità, di qualità metodologica eterogenea. Infatti i due studi di coorte presi in esame si sono dimostrati di bassa qualità, a differenza degli studi case-control che sono risultati essere di qualità medio-alta.

La sindrome di De Quervain è spesso stata descritta come correlata a carichi di lavoro o a gesti manuali non ergonomici o pesanti. A questo proposito è interessante notare i risultati degli studi di Stahl[20] e Barrero[18], entrambi incentrati su carichi fisici correlati al lavoro. I due studi, per quanto focalizzati su mansioni e tipologie di lavoro diversi, arrivano a due conclusioni diametralmente opposte, ovvero i risultati dello studio di Stahl[20] sostengono il basso livello di correlazione tra fattori work-related e insorgenza della sindrome di De Quervain, mentre quelli dello studio di Barrero[18] trovano una correlazione tra questo fattore di rischio e l'insorgenza della patologia. Lo studio di Barrero[18] però è più generico, in quanto incentrato sull'insorgenza di tre disturbi muscolo-scheletrici (CTS, DQS, epicondilite), quindi presenta un importante limite ai fini della presente revisione. Inoltre è uno studio metodologicamente più scarso rispetto allo studio di Stahl, e non viene citata nessuna misura di associazione tra il fattore di rischio e il disturbo preso in esame. Di conseguenza lo studio di Stahl[20], qualitativamente migliore seppur con misure di associazione non adattate (non viene calcolata l'adjusted Odds Ratio) e focalizzato su mansioni lavorative che non comprendessero carichi manuali pesanti, è quello che tra i due ci fornisce evidenze più attendibili.

Uno dei punti di forza della presente revisione è il fatto che prende in considerazione alcuni studi aventi come oggetto un campione ampio di popolazione, come quelli di Po-Chuan[17] e di Stuart[15].

Gli studi presi in esame sono molto eterogenei e non sempre rappresentano lo schema canonico del disegno di studio case-control o di coorte. Alcuni studi infatti, come quelli di Barrero[18] e Sharan[19], non presentano una divisione tra popolazione esposta e non esposta al fattore di rischio, andando ad influire negativamente sulla qualità dello studio.
Anche le popolazioni prese in esame nei vari risultano essere troppo eterogenee, infatti abbiamo mansioni, etnie, generi ed età differenti nei vari studi, passando ad esempio dai lavoratori dell'industria floreale dello studio di Barrero[18], ai manager e CEO di grandi multinazionali con frequente utilizzo di smartphone dello studio di Sharan[19]. Per quanto riguarda le etnie, si va dallo studio incentrato su più etnie di Stuart al gruppo di pazienti preso dalla banca dati NHI di Taiwan dello studio di Po-Chuan[17].
Tutto ciò va ad influire sulla generalizzabilità degli studi e di conseguenza sulla validità esterna della revisione.

Il quesito clinico di questa revisione, inoltre, è poco specifico e indirizzato allo studio di tutti i fattori di rischio per l'insorgenza della sindrome di De Quervain, invece che a specifici fattori di rischio.

Diversi studi,come detto in precedenza, si concentrano sulla correlazione di uno specifico fattore di rischio con più disordini muscolo-scheletrici, di conseguenza non risultano essere incentrati unicamente sulla sindrome di De Quervain, costituendo dunque uno dei limiti di questa revisione. Sono stati presi maggiormente in considerazione gli studi al cui interno vengono specificate le misure di associazione tra fattore di rischio e patologia, mentre gli altri sono stati ritenuti poco utili e affidabili per la metodologia utilizzata.

Infine, dunque, dopo aver analizzato i risultati dei vari studi, si può evincere come i fattori di rischio incidenti nell'insorgenza della sindrome di De Quervain possano essere suddivisi in intrinseci ed estrinseci.

Tra i fattori intrinseci troviamo: il gene rs35360670 sul cromosoma 8, come descritto nello studio di Stuart[15], la presenza di anormalità focali dello stiloide radiale, descritte nello studio di Chien[16]; genere femminile, età compresa fra i 50-59 anni, artrite reumatoide, problematiche articolari, diabete mellito e utilizzo di farmaci ormone-antagonisti, come descritto nello studio di Po-Chuan[17], sebbene con dei limiti riguardanti etnia e focus su più disturbi muscolo-scheletrici come oggetto di studio.
Tra i fattori estrinseci si possono escludere quelli work-related per quanto riguarda lavori che non comprendono carichi manuali pesanti, e vista la scarsa affidabilità degli studi di Barrero[18] e Sharan[19], i fattori di rischio quali il task motorio di impacchettamento dei fiori e utilizzo eccessivo dello smartphone non sono stati tenuti in considerazione come fattori di rischio rilevanti per l'insorgenza della sindrome di De Quervain.

Conclusioni

Questa revisione ha l'obiettivo di indagare l'influenza di specifici fattori di rischio nell'insorgenza della Sindrome di De Quervain.
In letteratura sono presenti diversi studi riguardo la sindrome di De Quervain, ma pochi sono incentrati sullo studio dell'eziopatogenesi o hanno alla loro base un disegno di studio attinente con gli studi osservazionali. Inoltre gli studi presenti sono molto eterogenei tra loro o di scarsa qualità metodologica.
Saranno necessari ulteriori studi per approfondire l'argomento e per stilare revisioni più dettagliate ed esaustive, oltre che metodologicamente più affidabili, e stabilire un netto rapporto causa-effetto tra specifici fattori di rischio e l'insorgenza della patologia.
Infine, vista la varietà di fattori sia intrinseci che estrinseci, sarebbe auspicabile incentrare e focalizzare la ricerca sull'individuazione e l'analisi di fattori di rischio modificabili, in modo da poter agire al meglio sulla prevenzione della sindrome di De Quervain.

Bibliografia

1. Lee KH, Kang CN, Lee BG, Jung WS, Kim DY, Lee CH. Ultrasonographic evaluation of the first extensor compartment of the wrist in De Quervain's disease. J Orthop Sci 2014;19(1):49–54. doi: 10.1007/s00776-013-0481-3.
2. Stahl S, Vida D, Meisner C, et al. Systematic review and meta-analysis on the work related cause of De Quervain tenosynovitis: A critical appraisal of its recognition as an occupational disease. Plast Reconstr Surg 2013:132(6):1479–91. doi: 10.1097/01.prs.0000434409. 32594.1b. Fedorczyk JM. Tendinopathies of the elbow, wrist and hand: Histopathology and clinical considerations. J Hand Ther 2012;25(2):191–200. doi: 10.1016/j.jht.2011.12.001.
3. Hazani R, Engineer NJ, Cooney D, Wilhelmi BJ. Anatomic landmarks for the first dorsal compartment. Eplasty 2008;8:e53.
4. Cavaleri R, Schabrun SM, Te M, Chipchase LS. Hand therapy versus corticosteroid injections in the treatment of De Quervain's disease: A systematic review and meta-analysis. J Hand Therapy 2016;29(1):3–11. doi: 10.1016/j.jht.2015.10.004.
5. Lee ZH, Stranix JT, Anzai L, Sharma S. Surgical anatomy of the first extensor compartment: A systematic review and comparison of normal cadavers vs. De Quervain syndrome patients. J Plast Reconstr Aesthet Surg 2017;70(1):127–31. doi: 10.1016/j.bjps.2016.08.020. Garçon JJ, Charruau B, Marteau E, Laulan J, Bacle G. Results of surgical treatment of De Quervain's tenosynovitis: 80 cases with a mean follow up of 9.5 years. Orthop Traumatol Surg Res 2018;104(6):893–96. doi: 10.1016/j.otsr.2018.04.022.
6. Darowish M, Sharma J. Evaluation and treatment of chronic hand conditions. Med Clin North Am 2014;98(4):801–15. doi: 10.1016/j.mcna.2014.03.006.
7. Dawson C, Mudgal CS. Staged description of the Finkelstein test. J Hand Surg Am 2010;35(9):1513–15. doi: 10.1016/j.jhsa.2010.05.022. Goel R, Abzug JM. De Quervain's tenosynovitis: A review of the rehabilitative options. Hand (N Y) 2015;10(1):1–5. doi: 10.1007/s11552-014-9649-3.

8. Finkelstein H. Stenosing tendovaginitis at the radial styloid process. JBJS 1930;12(3):509–40.
9. Wagner ER, Gottschalk MB. Tendinopathies of the forearm, wrist and hand. Clin Plast Surg 2019;46(3):317–27. doi: 10.1016/j.cps.2019.02.005. Satteson E. De Quervain's tenosynovitis. Petersburg, FL: StatPearls Publishing LLC, 2018. Available at http://knowledge.statpearls.com/chapter/0/20270/ [Accessed 6 September 2019].
10. Sato J, Ishii Y, Noguchi H. Clinical and ultrasound features in patients with intersection syndrome or De Quervain's disease. J Hand Surg Eur Vol 2016;41(2):220–25. doi: 10.1177/1753193415614267.
11. "A Genetic Marker Associated with De Quervain's Tenosynovitis." (Stuart et al., 2017)
12. Wagner ER, Gottschalk MB. Tendinopathies of the forearm, wrist and hand. Clin Plast Surg 2019;46(3):317–27. doi: 10.1016/j.cps.2019.02.005.
13. Satteson E. De Quervain's tenosynovitis. Petersburg, FL: StatPearls Publishing LLC, 2018. Available at http://knowledge.statpearls.com/chapter/0/20270/ [Accessed 6 September 2019].
14. Sato J, Ishii Y, Noguchi H. Clinical and ultrasound features in patients with intersection syndrome or De Quervain's disease. J Hand Surg Eur Vol 2016;41(2):220–25. doi: 10.1177/1753193415614267.
15. "A Genetic Marker Associated with De Quervain's Tenosynovitis." (Stuart et al., 2017)
16. "Focal radial styloid abnormality as a manifestation of de Quervain tenosynovitis." (Chien et al., 2001)
17. "Hand tendinopathy risk factors in Taiwan: A population-based cohort study." (Po-Chuan et al., 2019)
18. "Physical workloads of the upper-extremity among workers of the Colombian flower industry." (Barrero et al., 2012)

19.“Risk factors and clinical features of text message injuries.” (Sharan, P.S. 2012)

20.“Work related etiology of de Quervain's tenosynovitis: a case-control study with prospectively collected data.” (Stahl et al., 2015)

21.”Kay et al. “De Quervain's disease. Changing pathology or changing perception?”

22.”Systematic review and meta-analysis on the work-related cause of de Quervain tenosynovitis: a critical appraisal of its recognition as an occupational disease.”

Allegato

Introduction

Rationale: Questo lavoro è una revisione sistematica il cui scopo è quello di indagare i fattori di rischio nell'insorgenza di questa patologia, analizzando tutti gli studi presenti al momento in letteratura, per individuarne e definirne al meglio l'eziopatogenesi.

Objectives:

Popolazione: General population, adults, male, female, “occupational groups”, “manual workers”

Esposizione: Risk factors (gaming, workload, smartphone, gender, pregnancy)

Outcome: De Quervain Disease e i termini MeSH associati

Methods

Eligibility criteria:

Disegno di studio:

Criteri di inclusione: Studi case-control, studi di coorte

Criteri di esclusione: Revisioni sistematiche, metanalisi, RCT, studi sperimentali non controllati e non randomizzati, studi osservazionali cross-sectional, case report, case series

Popolazione:

Criteri di inclusione: Adolescenti al di sopra dei 15 anni e adulti

Criteri di esclusione: Sono stati esclusi tutti gli studi aventi come partecipanti soggetti con: storia di trauma, patologie neurologiche, patologie sistemiche viscerali o del tessuto connettivo, infezioni.

Esposizione:

Criteri di inclusione: fattori di rischio (gaming, workload, smartphone, gender, pregnancy)

Criteri di esclusione: vengono considerati nella revisione tutti i possibili fattori di rischio per l'insorgenza della patologia

Outcome:

Criteri di inclusione: Insorgenza di sindrome di De Quervain, senza specifica sulla durata (fase acuta, sub-acuta, cronica), senza specifica sul meccanismo di elaborazione del dolore (nocicettivo, neuropatico o nociplastico).

Criteri di esclusione: CANS, patologie a gestione conservativa/non conservativa di polso diversa dalla sindrome di Quervain (instabilità, lesioni tendinee, fratture)

Information sources:

Saranno utilizzati documenti originali, che rispettino i criteri di inclusione elencati precedentemente, all'interno del database Medline (Pubmed)

Search strategy:

Verrà effettuata una scoping search al fine di individuare se ci sono revisioni sistematiche sull'argomento in questione. Essa verrà effettuata sui seguenti database:

- Prospero
- Medline

Sarà elaborata la seguente stringa di ricerca:

Pubmed: ("General population" OR adult* OR adolescent*) AND ("risk factor*" OR gaming OR "game play" OR "game player*" OR workload OR smartphone OR gender OR "occupational group*" OR “manual work*” OR female OR pregnancy OR work OR exposition OR etiology) AND (de Quervain Disease [mesh] OR "de Quervain" OR "thumb pain" OR "wrist pain" OR "de Quervain's Syndrome" OR " de Quervain's disease" OR "de Quervain's tenosynovitis") AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter])) AND ((humans[Filter]) AND (english[Filter]))

Study records:

- *Selection process:*

  Saranno eliminati prima di tutto eventuali duplicati. In seguito, saranno selezionati i titoli e gli abstract ottenuti dalla ricerca rispetto ai criteri d’inclusione. Verranno ottenuti i full text di tutti gli articoli i cui titoli sembrano soddisfare i criteri d’inclusione o in caso d’incertezza. Saranno selezionati quindi i full text e si deciderà se questi soddisfino i criteri d’inclusione. Verranno richieste ulteriori informazioni agli autori dello studio ove necessario per la risoluzione dei dubbi sull'eventuale ammissibilità. Per ogni fase finora descritta verrà richiesta la collaborazione del Relatore di Tesi, se necessario. Verranno riportati i motivi dell’esclusione dei singoli studi. Né l'autore, né il revisore saranno in cieco rispetto ai titoli delle riviste e/o agli autori e/o alle istituzioni dello studio. Quindi lo screening degli studi inclusi verrà effettuato seguendo questi step chiave:

  1) Rimozione dei record duplicati;

  2) Selezione degli studi per titolo;

  3) Selezione degli studi per lettura di abstract;

  4) Selezione degli studi per lettura del full text;

  5) Reporting della strategia di ricerca in una flow-chart (usando il PRISMA Diagram) in cui verranno riportati gli inclusi e i motivi di esclusione degli studi scartati.

- *Data collection process:*

  Da ogni studio saranno estratti i dati rilevanti, ovvero: autore, anno di pubblicazione, disegno di studio, numero dei partecipanti, caratteristiche dei partecipanti, fattori di rischio analizzati, outcomes e risultati principali dello studio.

Una volta estratti, i dati saranno sintetizzati all'interno di tabelle per favorirne una migliore consultazione.

Outcomes and prioritization:

Verrà considerato solo l'outcome principale, ovvero l'insorgenza della sindrome di De Quervain in popolazione adolescente e adulta in seguito a esposizione a fattori di rischio

Risk of bias in individual studies:

Verrà utilizzata la Newcastle Ottawa Scale (NOS) per la valutazione del rischio di bias dei singoli studi. La NOS, sviluppata dal "Ottawa Hospital Research Institute" in Canada per la valutazione qualitativa di studi di coorte o caso controllo, presenta 8 item, suddivisi in tre categorie: selection of study group (4 item), comparability of groups (1 item) ed ascertainment of exposure/outcome (3 item). Vengono assegnate delle stelle per ciascuna categoria, in base alla qualità di ogni singolo items, per favorire la valutazione a livello visivo. Per i 4 items del dominio selection of study group e per i 3 items del dominio ascertainment of exposure/outcome può essere data un massimo di una sola stella per ciascun items, mentre per l'unico item del dominio comparability of groups possono essere date un massimo di due stelle. 14 Lo score totale va da 0 a 9 stelle. Il giudizio finale per ogni singolo studio è basato sul seguente 'cut-off': high (punteggio ≥ 7/9), medium (punteggio 4-6/9) e low quality (punteggio ≤3/9). Solo il principale revisore (EB) si è occupato della valutazione qualitativa degli studi. Non sarà perciò possibile calcolare l'accordo inter-operatore.

Data synthesis:

Verrà effettuata un'analisi qualitativa dei singoli studi inclusi nella revisione.

Verrà creata una tabella per riassumere e spiegare le caratteristiche e i risultati degli studi inclusi. La sintesi narrativa esplorerà la relazione tra gli studi e i risultati di questi ultimi.