



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 della terapia manuale nei soggetti con Fibromialgia**

Candidato:

Dott. Ft, Ignazio Cottone

Relatore:

Dott. Ft, OMPT, Riccardo Gambugini

## INDICE

ABSTRACT .....	pag.	3
1. INTRODUZIONE .....	“	4
2. MATERIALI E METODI .....	“	5
2.1 OBIETTIVI E QUESITO DI REVISIONE .....	“	5
2.2 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE .....	“	5
2.3 STRATEGIE DI RICERCA .....	“	6
2.4 CRITERI DI SELEZIONE DEGLI STUDI .....	“	6
3 RISULTATI .....	“	7
3.1 SELEZIONE DEGLI STUDI.....	“	7
3.2 ESTRAZIONE DEI DATI .....	“	8
3.3 RISCHIO DI BIAS DEGLI STUDI SELEZIONATI .....	“	15
3.4 SINOSI DEI RISULTATI .....	“	20
4. DISCUSSIONE .....	“	30
4.1 LIMITI DEL PROCESSO DI REVISIONE .....	“	31
5. CONCLUSIONI .....	“	31
BIBLIOGRAFIA .....	“	32
PRISMA-P .....	“	38

## ABSTRACT

**INTRODUZIONE:** La fibromialgia (FM) è una sindrome di origine sconosciuta caratterizzata da dolore muscoloscheletrico cronico diffuso e numerosi altri sintomi, tra cui: affaticamento, disturbi del sonno, depressione, ansia e problemi cognitivi.

Può essere dovuta a diversi disturbi fisiopatologici che coinvolgono l'elaborazione del dolore nel sistema nervoso centrale. Ha una prevalenza che varia dal 2% al 4% nella popolazione generale ed è predominante nelle donne. Sebbene gli individui con FM possano presentare una grande variabilità delle condizioni cliniche, per quanto riguarda i loro sintomi e la presenza di comorbidità, la caratteristica principale è la presenza di dolore muscoloscheletrico diffuso cronico, che può avere un impatto negativo sulle attività e sulla qualità di vita.

Poiché si tratta di una condizione cronica, il trattamento della FM è di grande importanza perché questi pazienti fanno un uso frequente ed estensivo dei servizi sanitari, con un impatto su alti costi personali e sociali.

Tra le tecniche di fisioterapia, la terapia manuale è stata sempre più studiata come trattamento per questa popolazione perché agisce sulle vie nocicettive eventualmente coinvolte nel processo di sensibilizzazione centrale, migliorando il dolore attraverso meccanismi meccanici e neurofisiologici. L'uso della terapia manuale come gestione fisioterapica dei pazienti con FM ha già dimostrato un effetto sul miglioramento dell'impatto dei suoi sintomi, principalmente sul dolore e sulla qualità della vita. Questa revisione sistematica mira a rivedere la letteratura scientifica per una panoramica dell'efficacia della terapia manuale nel dolore, dell'impatto della malattia e della qualità della vita nei pazienti con FM.

**MATERIALI E METODI:** per la realizzazione di questa revisione è stato fatto riferimento alle linee guida per il reporting di revisioni sistematiche PRISMA Statement (PRISMA-P checklist). I trial clinici randomizzati sono stati identificati tramite stringhe costituite in modo specifico su MEDLINE. Dopo l'eliminazione di articoli ripetuti dalla ricerca e di studi che non rispettavano i criteri d'inclusione, la selezione è avvenuta per lettura di titolo, abstract e full text. Successivamente la valutazione della validità interna degli studi è stata realizzata con il Rob 2.0 della Cochrane Collaboration.

**RISULTATI:** le stringhe hanno prodotto un totale di 978 articoli. Dopo la lettura di titolo, abstract e full text, solo 6 lavori sono risultati realmente attinenti al quesito di ricerca e contenenti i criteri di inclusione prefissati.

**CONCLUSIONI:** I risultati del processo di revisione, interpretati alla luce dei limiti degli studi inclusi e delle altre evidenze in letteratura, non sono sufficienti per dimostrare l'efficacia o l'inefficacia, dal punto di vista clinico, della terapia manuale nel trattamento dei pazienti con FMS.

## 1. INTRODUZIONE

La sindrome fibromialgica (FM) è una delle condizioni più comune in reumatologia clinica <sup>[1]</sup>, che colpisce circa dal 2% al 4% della popolazione generale <sup>[2]</sup> e secondo i criteri dell'American College of Rheumatology (ACR) del 2010 ha una predominanza femmina-maschio di circa 2:1. La sindrome è caratterizzata dalla presenza di segni e sintomi, tra i quali tipicamente dolore generalizzato, affaticamento, mialgia, artrite, sonno non ristoratore, intestino irritabile, disfunzione temporo-mandibolare, ansia e depressione (presenti nel 25%-65% dei pazienti con fibromialgia) <sup>[3]</sup>, cefalea e disturbi neuropsichiatrici <sup>[3, 4]</sup>. Trattandosi di una condizione cronica, i pazienti con FM fanno un uso frequente ed estensivo dei servizi sanitari, impattando su alti costi personali e sociali <sup>[5]</sup>. Per decenni, c'è stato un notevole dissenso tra i professionisti medici sulla sua causa e alcuni la consideravano una condizione psicogena. Questa visione obsoleta è stata confutata da ricerche più recenti che la caratterizzano come un disturbo della regolazione del dolore e della sensibilizzazione centrale. Sebbene la diagnosi sia tipicamente basata sulla valutazione clinica, sono stati sviluppati negli anni vari criteri diagnostici testati in studi basati sulla popolazione e diffusi per aiutare nella diagnosi clinica. Ad esempio, i criteri di classificazione pubblicati da ACR (American College of Rheumatology) del 1990 includevano un dolore diffuso da almeno 3 mesi che si verificava sia sopra che sotto la vita, che interessava sia il lato destro che quello sinistro del corpo e la presenza di dolore in almeno 11 di 18 aree algogene alla palpazione definite all'esame obiettivo. Sempre l'ACR nel 2010 ha aggiornato tali criteri, pubblicati poi nel 2016, aggiungendo il requisito del dolore generalizzato in almeno 4 delle 5 regioni ed introducendo due brevi scale di valutazione: il *Widespread Pain Index* (WPI) che indaga il dolore percepito nella settimana precedente la compilazione del questionario e il *Symptom Severity Score* (SSS), che valuta stanchezza, disturbi del sonno, sintomi cognitivi e numero di sintomi somatici <sup>[6]</sup>.

L'approccio generale al trattamento della FM dovrebbe concentrarsi sul mantenimento o sul miglioramento della funzione, sul miglioramento della qualità della vita e sulla gestione dei sintomi. Queste strategie possono includere la gestione dello stress, l'igiene del sonno, una dieta equilibrata, un'attività fisica regolare, compreso l'esercizio aerobico, la riduzione del peso e il mantenimento di uno stile di vita complessivamente sano.

Le terapie non farmacologiche attive (programmi di esercizio supervisionati e graduati e interventi cognitivo comportamentali) in ogni caso rimangono il cardine del trattamento <sup>[7]</sup>. Le LG recenti sulla gestione della FM e le raccomandazioni EULAR (European League Against Rheumatism) del 2017, evidenziano infatti che l'approccio multimodale è la migliore strategia per la gestione dei pazienti con fibromialgia e l'unico trattamento che riceveva una raccomandazione "forte" era

l'esercizio [7].

Ciononostante, la terapia manuale è stata sempre più studiata negli ultimi anni e utilizzata come strategia terapeutica nella gestione dei pazienti affetti da FM, con l'obiettivo di migliorare l'impatto dei suoi sintomi, principalmente sul dolore e sulla qualità della vita [8, 9], in quanto agisce sulle vie nocicettive discendenti coinvolte nel processo di sensibilizzazione centrale (CS), meccanismo neurofisiologico che rende ipersensibili sia le strutture primarie e centrali che veicolano la percezione dolorosa e che generano l'output, tipicamente caratteristico di questo disturbo [8,9].

La terapia manuale attiva dei meccanismi di modulazione endogena del dolore, un approccio hands-on può portare a una cascata di eventi che potrebbero determinare degli effetti positivi sull'aspettativa, sul placebo, sul tocco terapeutico.

La terapia manuale può includere la mobilizzazione o la manipolazione delle articolazioni in diverse direzioni e velocità, stretching, massaggio e tecniche di manipolazione dei tessuti molli [10].

Il massaggio è la modalità terapeutica più utilizzata nei pazienti con fibromialgia.

Questa revisione sistematica mira a rivedere la letteratura scientifica per una panoramica dell'efficacia della terapia manuale nel dolore, dell'impatto della malattia e della qualità della vita nei pazienti con FM.

## **2. MATERIALI E METODI**

Antecedentemente alla stesura di tale revisione sistematica è stato stilato un protocollo di revisione (*Allegato 1*) secondo le indicazioni della checklist PRISMA-P.

### **2.1 OBIETTIVI E QUESITO DI REVISIONE**

Obiettivo primario:

1. Rilevare l'efficacia delle diverse tecniche di terapia manuale (trattamento TrPs, manipolazioni, mobilizzazione dei tessuti molli, ecc.) utilizzate come trattamento per la gestione della FM.

### **2.2 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE**

Il modello P.I.C.O. (*population, intervention, comparison, outcome*) è stato utilizzato per l'elaborazione della stringa di ricerca.

Criteria di inclusione

- studi clinici controllati randomizzati (RCT)
- solamente gli studi dal 1990, anno di emissione dei criteri di classificazione della FM
- soggetti con diagnosi medica e/o clinica di FM
- soltanto studi che indagano l'efficacia della terapia manuale

- non saranno imposti limiti ai confronti
- studi riportati in lingua inglese o italiana

#### Criteri di esclusione

- soggetti con diagnosi di FM sottoposti a programmi di trattamento differenti dalla terapia manuale
- interventi multimodali in cui non viene considerata la terapia manuale come strategia di trattamento.

### **2.3 STRATEGIE DI RICERCA**

La revisione sistematica sarà condotta mediante la consultazione della banca dati di MEDLINE, attraverso l'utilizzo dell'interfaccia PubMed. Qualora fosse necessario, si cercherà anche nella letteratura grigia (bibliografia degli studi inclusi, Google scholar). La ricerca sulla banca dati MEDLINE sarà eseguita combinando termini chiave e mesh terms mediante operatori booleani quali "AND" e "OR" al fine di ampliare la ricerca.

#### **Stringa di ricerca per Pubmed MEDLINE:**

(((((("fibromyalgia"[MeSH Terms] OR "fibromyalgia"[All Fields] OR "fibromyalgias"[All Fields]) OR "chronic fatigue syndrome"[All Fields] OR "muscular rheumatism"[All Fields] OR "myofascial pain syndrome"[All Fields] OR ("fibromyalgia"[MeSH Terms] OR "fibromyositis"[All Fields]) OR "primary fibromyalgia"[All Fields] OR "myofascial pain dysfunction syndrome"[All Fields]) AND "musculoskeletal manipulations"[MeSH Terms]) OR "musculoskeletal manipulations"[All Fields]) OR "manipulation therapy"[All Fields] OR "specific soft tissue mobilization"[All Fields] OR "pressure release"[All Fields] OR "strain counterstrain"[All Fields] OR "muscle energy technique"[All Fields] OR "trigger points"[All Fields] OR "trigger area"[All Fields] OR "joint manipulation"[All Fields] OR "joint mobilization"[All Fields] OR "connective tissue massage"[All Fields] OR "soft tissue techniques"[All Fields] OR "proprioceptive neuromuscular facilitation"[All Fields]) AND "pain"[MeSH Terms]) OR "myalgia"[MeSH Terms] AND ("randomized controlled trial"[Publication Type]) AND (1990:2021[pdat])

### **2.4 CRITERI DI SELEZIONE DEGLI STUDI**

Successivamente all'eliminazione dei record duplicati, ottenuti dai vari database, vengono selezionati gli articoli per titolo ed abstract. Saranno, dunque, reperiti i full text degli studi potenzialmente rilevanti, solo quando titolo ed abstract ne suggeriscono l'idoneità, verificando

attentamente la corrispondenza con i criteri di inclusione ed esclusione.

### 3. RISULTATI

#### 3.1 SELEZIONE DEGLI STUDI

La stringa di ricerca così costruita ha prodotto un totale di 978 records sull'interfaccia PubMed. Con l'eliminazione degli articoli duplicati, sono stati presi in esame 959 records. Dopo la lettura del solo titolo sono stati esclusi 902 studi, arrivando ad ottenere 57 studi. Mediante la lettura dell'abstract è stato constatato che 40 studi non rispondevano ai criteri d'inclusione. Infine, dopo lo screening dei full-text, solo 6 studi sono stati considerati idonei. Degli 11 records esclusi:

- 5 non rispondevano al quesito di ricerca;
- 6 non rispettavano i criteri di eleggibilità;

Il processo di selezione è riportato nella flowchart PRISMA (*Figura 1*)

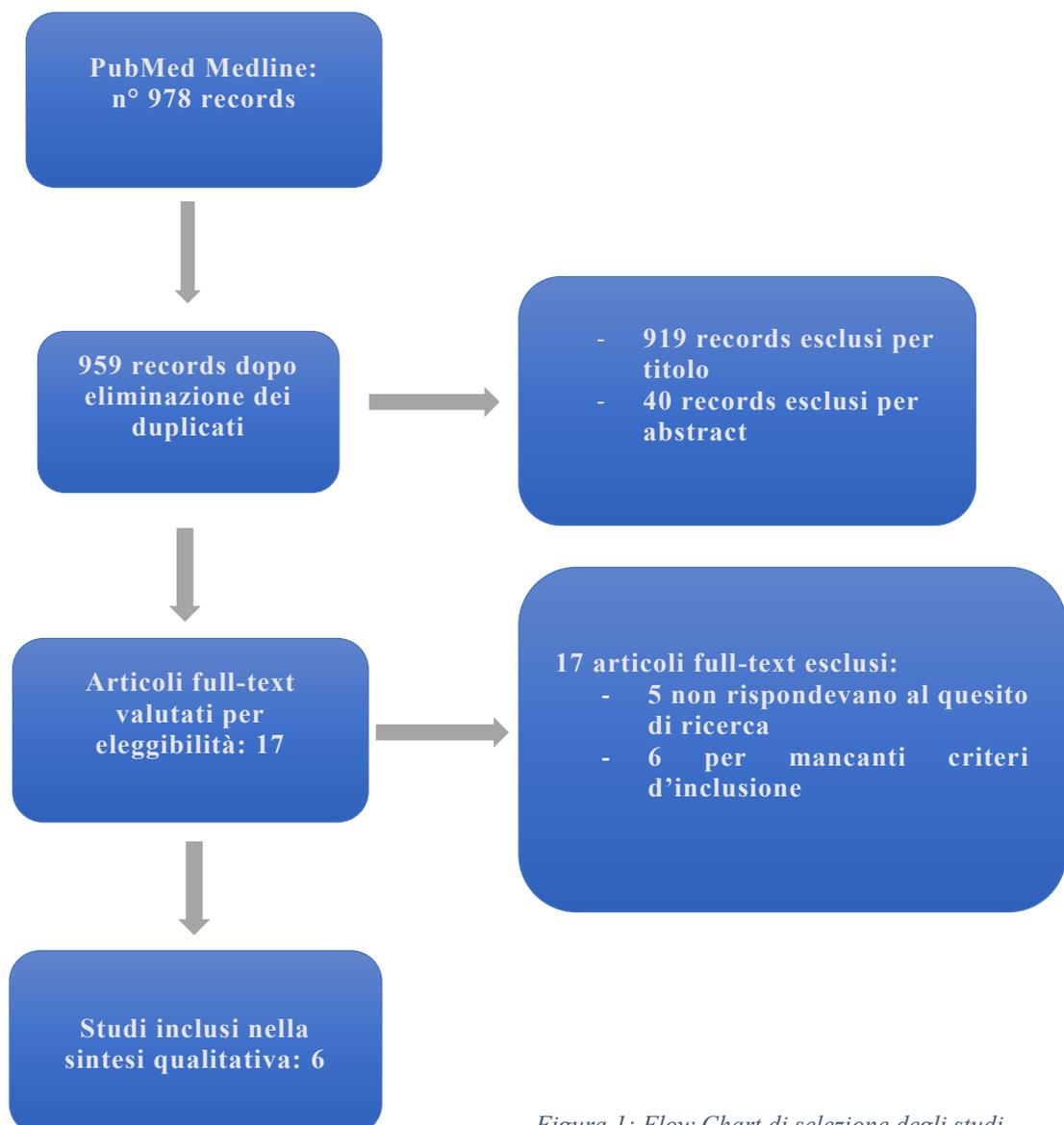


Figura 1: Flow Chart di selezione degli studi

### **3.2 ESTRAZIONE DEI DATI**

Al fine di facilitare l'analisi dei risultati è stata fatta un'estrazione e una sintesi dei dati di ciascuno studio (*Tabella 1*), in modo da sintetizzarne i punti chiave. La Tabella 1 è stata organizzata inserendo i dati nelle seguenti voci:

- titolo, autore e anno di pubblicazione;
- caratteristiche dei partecipanti: diagnosi medica e criteri di inclusione della popolazione studiata;
- tipologia d'intervento e periodo di follow-up: dosaggio/posologia, frequenza di somministrazioni e durata del follow-up;
- campione: numero dei partecipanti e distribuzione del campione dei gruppi di studio;
- persi al follow-up
- outcome: tipologia dei vari outcome considerati
- risultati: punteggi degli outcome rilevati alla fine del follow-up

***Tabella 1 riassuntiva per ciascuno studio***

Titolo, autore, anno di pubblicazione	Partecipanti e caratteristiche	Intervento e periodo di follow-up	Campione	Persi al follow-up	Outcome	Risultati
<p><b>Short-term Effects of a Manual Therapy Protocol on Pain, Physical Function, Quality of Sleep, Depressive Symptoms, and Pressure Sensitivity in Women and Men with Fibromyalgia Syndrome</b> <i>Castro-Sanchez et al. (2014)</i> Rct</p>	<p>Età compresa tra 18 e 70 anni con diagnosi di FM, assenza di attività fisica regolare, limitazione delle attività abituali a causa del dolore in almeno 1 giorno nei 30 giorni precedenti e accordo per partecipare a sessioni di terapia serale.</p>	<p>Il gruppo sperimentale è stato sottoposto a un protocollo di TM per una sessione di 45 minuti per 5 settimane (1/sett). Il gruppo di controllo non ha ricevuto alcun intervento. Questi pazienti hanno continuato con le attività come al solito e non hanno ricevuto consigli e istruzione.</p>	<p>89 pazienti sono stati assegnati in modo casuale al gruppo sperimentale (24 femmine, 21 maschi) e al gruppo di controllo (24 femmine, 21 maschi).</p>	<p>0 partecipanti persi al follow-up</p>	<p>È stata utilizzato un algometro a pressione per valutare la PPT. I pazienti hanno completato una dei questionari di autovalutazione, incluso il McGill Pain Questionnaire per la valutazione del dolore, Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) per misurare l'impatto dei sintomi della FMS sulla salute fisica e mentale dei pazienti, il Pittsburgh Quality of Sleep Questionnaire Index (PSQI) per studiare la qualità del sonno e il Center for Epidemiological Studies Depressive Sintomi Scale (CES-D) per valutare lo stato dei sintomi depressivi.</p>	<p>Il protocollo di terapia manuale è stato efficace per migliorare l'intensità del dolore, la sensibilità diffusa al dolore da pressione, l'impatto dei sintomi della FMS, la qualità del sonno e i sintomi depressivi. Inoltre, sono state osservate risposte al trattamento differenti; donne e uomini ottengono miglioramenti simili nella qualità del sonno e nel conteggio dei punti dolenti; tuttavia, le donne hanno mostrato una maggiore riduzione del dolore e dell'impatto dei sintomi della FMS rispetto agli uomini, mentre gli uomini hanno riportato diminuzioni maggiori della depressione sintomi e ipersensibilità alla pressione rispetto alle donne.</p>

<p><b>Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia</b> <i>Nadal-Nicolás et al. (2020)</i> <i>Rct</i></p>	<p>Pazienti di sesso femminile con età compresa tra 47 e 59 e diagnosi di fibromialgia. Prima del periodo di studio, le donne sono state valutate da un reumatologo per confermare la diagnosi di fibromialgia secondo i criteri stabiliti dell'American College of Rheumatology nel 2016 per la diagnosi di fibromialgia.</p>	<p>Le partecipanti del gruppo di terapia manuale sono state assistite con sessioni di terapia manuale e quelle del gruppo placebo sono state trattate con sessioni di ultrasuoni (US) eseguite senza gel conduttivo e con macchina spenta come placebo. L'intervento è stato eseguito in un mese. Ciascun gruppo ha avuto due sessioni settimanali seguendo le raccomandazioni per quattro settimane, con un totale di 8 sessioni di trattamento. Gli interventi di entrambi i gruppi sono stati eseguiti nello stesso tempo (15 min) e nella stessa area anatomica (muscolatura cervicale posteriore). Ogni settimana sono state somministrate due sessioni di massoterapia, separate da almeno 48 ore. Questi pazienti non stavano ricevendo nessun altro trattamento al momento dello studio. Tutti gli interventi sono stati eseguiti dallo stesso fisioterapista.</p>	<p>30 partecipanti: -15 assegnati al gruppo di terapia manuale -15 assegnati al gruppo placebo</p>	<p>Durante il periodo di follow-up 6 partecipanti si sono ritirati; 1 dal gruppo di terapia manuale e 5 dal gruppo placebo.</p>	<p>La fatica è stata misurata utilizzando la scala di gravità della fatica (FSS). Per la percezione del dolore è stata utilizzata la scala analogica visiva (VAS), comunemente utilizzata per valutare la percezione dell'intensità del dolore somatico. Per valutare la qualità del sonno è stato utilizzato il Pittsburgh Quality of Sleep Questionnaire Index (PSQI) e il POMS-29, sviluppata da McNair et al., per valutare l'umore e i cambiamenti dell'umore dei pazienti.</p>	<p>Nel gruppo sperimentale (terapia manuale) sono stati ottenuti risultati significativi su scala VAS, riferiti al dolore cervicale in pazienti con fibromialgia (<math>p &lt; 0,001</math>). Sebbene la dimensione del campione possa essere una limitazione, lo studio ha concluso che l'applicazione della terapia manuale nei pazienti con fibromialgia eseguita con una pressione moderata per 15 minuti sulla muscolatura cervicale posteriore ha ridotto la percezione del dolore, dell'affaticamento muscolare e dello stato di tensione-ansia. In questo senso, sembra che questa tecnica possa essere considerata come un'ulteriore alternativa alle terapie farmacologiche per il trattamento della FM.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p><b>Benefits of Massage-Myofascial Release Therapy on Pain, Anxiety, Quality of Sleep, Depression, and Quality of Life in Patients with Fibromyalgia</b> <i>Castro-Sanchez et al. (2010)</i> <i>Ret</i></p>	<p>Pazienti con diagnosi medica di FM (secondo i criteri dell'American College of Rheumatology) che appartengono all'Almeria Fibromyalgia Association, con età compresa tra 18 e 65 anni (fascia di età lavorativa), nessuna attività fisica regolare e accordo per partecipare a sessioni di terapia serale.</p>	<p>Il gruppo sperimentale è stato sottoposto a un protocollo di Myofascial Release Therapy durante una sessione settimanale di 90 minuti per 20 settimane. Il trattamento è stato applicato da un fisioterapista specializzato sulle restrizioni miofasciali nelle 18 aree algogene riportate dall'American College of Rheumatology.</p> <p>Il gruppo placebo è stato sottoposto a una sessione settimanale di 30 minuti di magnetoterapia disconnessa per 20 settimane. Con il paziente in posizione prona, la magnetoterapia è stata applicata alla zona cervicale (15 min.) e alla zona lombare (15 min.). I pazienti del gruppo placebo non erano consapevoli di ricevere un trattamento fittizio.</p>	<p>64 partecipanti assegnati in modo casuale: -32 assegnati al gruppo sperimentale -32 assegnati al gruppo placebo</p>	<p>Dei sessantaquattro pazienti arruolati nello studio, due sono stati persi dal gruppo sperimentale per aver iniziato un altro trattamento e tre hanno abbandonato il gruppo di controllo a causa di problemi familiari e personali. Lo studio è stato completato da 30 pazienti nel gruppo sperimentale e 29 nel gruppo di controllo.</p>	<p>I livelli di ansia sono stati determinati con lo State-Trait Anxiety Inventory (STAI) di 40 voci, che misura l'ansia come una dimensione stabile della personalità (tratto o tendenza all'ansia) e include anche un sottoscala di stato per rilevare i comportamenti ansiosi.</p> <p>Lo stato di depressione è stato determinato con il Beck Depression Inventory (BDI), un questionario autoapplicato di 21 voci che valuta un ampio spettro di sintomi depressivi.</p> <p>Il Pittsburgh Quality of Sleep Index Questionnaire (PSQI) è stato utilizzato per studiare la qualità del sonno.</p> <p>La qualità della vita è stata valutata con il questionario sulla qualità della vita SF-36 a 36 voci sullo stato funzionale, il benessere emotivo e la salute generale.</p> <p>Il dolore è stato valutato con la Visual Analog Scale (VAS)</p>	<p>Dopo 20 settimane di intervento il gruppo sperimentale ha mostrato un miglioramento significativo sul dolore (<math>P &lt; 0.43</math>). Si sono verificate riduzioni significative dei punti algogeni misurati dall'algometro pressorio in corrispondenza della cervicale inferiore sinistra (<math>P &lt; 0.23</math>), del muscolo gluteo destro (<math>P &lt; 0.38</math>), del muscolo gluteo sinistro (<math>P &lt; 0.43</math>) e del grande trocantere destro (<math>P &lt; 0.39</math>).</p> <p>Il gruppo sperimentale ha anche mostrato un miglioramento dell'ansia (<math>P &lt; 0.41</math>), della funzione fisica (<math>P &lt; 0.07</math>), nella partecipazione sociale (<math>P &lt; 0.48</math>) ed un miglioramento significativo della qualità del sonno (<math>P &lt; 0.41</math>). Nessun cambiamento è stato osservato nel gruppo placebo.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p><b>A comparison of the effects of exercises plus connective tissue massage to exercises alone in women with fibromyalgia syndrome</b> <i>Celenay et al. (2017)</i> <i>Ret</i></p>	<p>Pazienti di sesso femminile con età compresa tra 18 e 65 anni con diagnosi medica di FM secondo i criteri dell'ACR del 1990.</p>	<p>Le pazienti hanno seguito un programma di esercizi con e senza CTM. La CTM è stata applicata 2 giorni alla settimana per un totale di 12 sessioni per 6 settimane dallo stesso fisioterapista esperto. Mentre i pazienti erano in posizione seduta, partendo dalla regione lombosacrale, sono state incluse nel trattamento rispettivamente le regioni toracica inferiore, scapolare, interscapolare e cervicale. Per creare trazione tra i tessuti cutanei, durante l'applicazione sono stati utilizzati i medi di entrambe le mani. Ogni sessione è durata circa 5-20.</p> <p>Il programma di esercizi combinati è stato svolto 2 giorni a settimana per 6 settimane da fisioterapisti. Ogni programma di esercizi ha richiesto 1 ora. Era composto da 10 minuti di riscaldamento, 40 minuti di aerobica e esercizi di rinforzo, 10 minuti di defaticamento, esercizi di stretching che includevano i muscoli del collo, del tronco, degli arti superiori e inferiori. Il programma è stato selezionato da studi precedenti.</p>	<p>40 partecipanti: -20 assegnati al gruppo Esercizio -20 assegnati al gruppo Esercizio + massaggio del tessuto connettivo (CTM).</p>	<p>0 partecipanti persi al follow-up.</p>	<p>Sono state raccolte le caratteristiche fisiche (età, peso, altezza, indice di massa corporea (BMI), fumo e qualsiasi meccanismo di lesione). L'attività fisica dei partecipanti è stata misurata utilizzando la versione turca dell'International Physical Activity Questionnaire-7 (IPAQ-7). Prima e dopo il programma, sono state effettuate valutazioni relative all'intensità del dolore, ai disturbi della fatica e del sonno non ristoratore, allo stato di salute e alla qualità della vita. Dolore, affaticamento e problemi di sonno sono stati valutati con le scale analogiche visive (VAS). Lo stato di salute dei pazienti è stato valutato utilizzando la versione turca del Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ). La qualità della vita è stata valutata con lo Short Form-36 (SF-36).</p>	<p>Nel gruppo Esercizio + CTM, dolore, affaticamento e problemi di sonno sono diminuiti. Lo stato di salute (tutti gli elementi del FIQ) e la qualità della vita (sottoscala dell'SF-36) sono migliorati (<math>P &lt; 0,05</math>). Il confronto intergruppo ha mostrato differenze significative in alcuni parametri a favore del gruppo Esercizio + CTM. Dolore, affaticamento e problemi di sonno e ruolo.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p><b>Effects of myofascial release techniques on pain, physical function, and postural stability in patients with fibromyalgia</b> <i>Castro-Sánchez et al. (2011)</i> Rct</p>	<p>Pazienti di età compresa tra 40 e 65 anni con diagnosi di FM da parte dei medici del Complesso Ospedaliero di Torrecardenas, con limitazione delle attività abituali a causa del dolore in almeno 1 giorno nei 30 giorni precedenti e accordo per partecipare a sessioni di terapia serale.</p>	<p>Il gruppo sperimentale ha ricevuto una sessione di 1 ora di 10 modalità di release miofasciale due volte alla settimana per 20 settimane. Il gruppo placebo ha ricevuto un finto trattamento a onde corte e ultrasuoni per 30 minuti due volte alla settimana per 20 settimane. Entrambe le procedure di elettroterapia sono state applicate con apparecchiature scollegate sulle regioni cervicale, dorsale e lombare per 10 minuti su ciascuna regione. I pazienti non erano a conoscenza del fatto che l'attrezzatura era scollegata e che si trattava di un trattamento fittizio.</p>	<p>94 partecipanti assegnati in modo casuale: -47 assegnati al gruppo sperimentale -47 assegnati al gruppo placebo</p>	<p>Lo studio è stato completato da 45 partecipanti nel gruppo sperimentale e 41 partecipanti nel gruppo placebo.</p>	<p>Il McGill Pain Questionnaire (MPQ) è stato utilizzato per valutare i livelli di dolore, quest'ultimo si basa su una percezione multidimensionale del dolore: sensoriale-discriminativa, motivazionale-affettiva e cognitivo-valutativa. La stabilità posturale è stata determinata studiando l'equilibrio dei pazienti con una piattaforma stabilometrica (Biodex Medical System, USA), utilizzata per la diagnosi e il trattamento propriocettivo di pazienti con disturbi dell'equilibrio. È stato utilizzato il Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) per misurare l'impatto dei sintomi della fibromialgia sulla salute fisica e mentale dei pazienti.</p>	<p>Dopo un programma settimanale di 20 settimane di release miofasciale, i partecipanti del gruppo sperimentale hanno mostrato una significativa riduzione del dolore in base ai risultati dell'algometria della pressione e ai punteggi del McGill Pain Questionnaire, della Clinical Global Impression Severity Scale e del Fibromyalgia Impact Questionnaire. Tuttavia, non vi è stata alcuna diminuzione significativa della stabilità posturale a seguito di questo trattamento.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p><b>Benefits of a self-myofascial release program on health-related quality of life in people with fibromyalgia</b> <i>Ceca et al. (2017)</i> <i>Rct</i></p>	<p>Pazienti con età superiore ai 18 anni diagnosi di FM secondo i criteri diagnostici proposti dall'American College of Reumatology.</p>	<p>I soggetti inclusi nel gruppo intervento hanno seguito un programma di Self-Myofascial Release di 20 settimane, composto da due sessioni di 50 minuti a settimana condotte da gennaio 2014 a giugno 2014.</p> <p>Le sessioni sono state strutturate in tre parti; in primo luogo, i partecipanti hanno eseguito esercizi di mobilità che hanno coinvolto i principali gruppi muscolari per dieci minuti. Hanno poi continuato con 30 minuti di esercizi di Self-Myofascial Release, utilizzando materiali diversi a seconda dell'intensità di pressione richiesta per ciascun gruppo muscolare in ogni fase del programma. Infine, la sessione si è conclusa con 10 minuti di esercizi di stretching statico. Il gruppo di controllo non ha ricevuto alcun trattamento.</p>	<p>66 partecipanti sono stati randomizzati in due gruppi: -33 assegnati al gruppo intervento -33 assegnati al gruppo di controllo</p>	<p>Lo studio è stato completato da 23 partecipanti appartenenti al gruppo di intervento e da 20 partecipanti al gruppo di controllo.</p>	<p>Dolore, affaticamento, rigidità, ansia, depressione e problemi di sonno sono stati valutati con le scale analogiche visive (VAS).</p> <p>Lo stato di salute dei pazienti è stato valutato utilizzando la versione turca del Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ).</p> <p>Per valutare il ROM articolare, sono state effettuate misurazioni goniometriche secondo il metodo descritto da Silver and the American Academy of Orthopedic Surgeons</p>	<p>Dopo 20 settimane di un programma di Self-Myofascial Release è stato evidenziato un miglioramento sulla qualità della vita correlata alla salute. I pazienti del gruppo intervento hanno raggiunto cambiamenti significativi (<math>P &lt; 0.05</math>) alla FIQ-S e sul ROM articolare rispetto al gruppo di controllo.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

### 3.3 RISCHIO DI BIAS DEGLI STUDI SELEZIONATI

La valutazione della validità interna nei singoli lavori raccolti è stata eseguita da un unico revisore in linea con la metodologia della Cochrane Collaboration considerando il rischio di bias nei sette domini soggettivi, come riportato nel Cochrane Handbook for Systematic Review of Intervention (Tabella 1 e Figure 1 e 2).

- Random sequence generation
- Allocation concealment
- Blinding of participants and personnel
- Blinding of outcome assessment
- Incomplete outcome data
- Selective reporting
- Other bias

*Tabella 2 e seguenti riassuntive per il rischio di BIAS presente in ogni studio*

#### **Castro-Sanchez et al. 2014**

<b>Randomizzazione (Selection BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	La sequenza di randomizzazione è stata effettuata in modo casuale nei due gruppi
<b>Assegnazione nascosta (Selection BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale al gruppo d'intervento o di controllo utilizzando un sistema di stratificazione che genera una sequenza di lettere per ogni combinazione di categorie
<b>Pazienti e terapisti in cieco (Performance BIAS)</b>	<i>Non chiaro</i>	Non ci sono sufficienti informazioni per giudicare la presenza di tale BIAS
<b>Valutazione in cieco (Detection BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	Le misurazioni degli outcome sono state raccolte dall'inizio sino a 48 ore dopo l'ultimo intervento (5 settimane) in entrambi i gruppi da un valutatore all'oscuro dell'assegnazione del trattamento
<b>Dati incompleti (Attrition BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	I dati sono stati analizzati con SPSS versione 18.0 ed è stato condotto rispettando l'intention-to-treat analysis
<b>Reporting selettivo (Reporting BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	Lo studio è reperibile su <i>The Clinical journal of pain (Volume 30, Issue 7, pp. 589-97)</i>
<b>Other BIAS</b>	<i>Alto Rischio</i>	Non è stato incluso un vero gruppo di controllo con placebo

#### **Nadal-Nicolás et al. 2020**

<b>Randomizzazione (Selection BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	La randomizzazione è stata eseguita mediante l'utilizzo utilizzando un software
<b>Assegnazione nascosta (Selection BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	I soggetti sono stati assegnati in modo randomizzato elettronicamente mediante disegno a blocchi in due gruppi (placebo e gruppo sperimentale). Un ricercatore ha partecipato al processo di

		randomizzazione ma non è stato coinvolto nelle valutazioni o negli interventi di questo studio
<b>Pazienti e terapisti in cieco (Performance BIAS)</b>	<i>Non Chiaro</i>	Non ci sono sufficienti informazioni per giudicare la presenza di tale BIAS
<b>Valutazione in cieco (Detection BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	I dati sono stati raccolti ed analizzati con il team JASP (2020) (team JASP, Amsterdam, Paesi Bassi; software per computer versione 0.12.2).
<b>Dati incompleti (Attrition BIAS)</b>	<i>Alto Rischio</i>	Durante il periodo di follow-up 6 partecipanti si sono ritirati; 1 dal gruppo di terapia manuale e 5 dal gruppo placebo
<b>Reporting selettivo (Reporting BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	Lo studio è reperibile su <i>International journal of environmental research and public health - Volume 17, Issue 12, pp.</i>
<b>Other BIAS</b>	<i>Alto Rischio</i>	Piccolo campione

### **Castro-Sanchez et al. 2010**

<b>Randomizzazione (Selection BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale utilizzando buste sigillate
<b>Assegnazione nascosta (Selection BIAS)</b>	<i>Non Chiaro</i>	Non ci sono sufficienti informazioni per giudicare la presenza di tale BIAS
<b>Pazienti e terapisti in cieco (Performance BIAS)</b>	<i>Non Chiaro</i>	Non ci sono sufficienti informazioni per giudicare la presenza di tale BIAS
<b>Valutazione in cieco (Detection BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	Per l'analisi dei dati è stata utilizzata la versione 18.0 di SPSS.
<b>Dati incompleti (Attrition BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	Dei 64 pazienti 2 sono stati persi dal gruppo sperimentale e 3 hanno abbandonato il gruppo di controllo
<b>Reporting selettivo (Reporting BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	Lo studio è reperibile su <i>Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine - Article ID 561753, doi:10.1155/2011/561753</i>
<b>Other BIAS</b>	<i>Non Chiaro</i>	Non ci sono sufficienti informazioni per giudicare la presenza di tale BIAS

### **Celenay et al. 2017**

<b>Randomizzazione (Selection BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	La sequenza di randomizzazione è stata effettuata in modo casuale nei due gruppi
<b>Assegnazione nascosta (Selection BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	L'assegnazione è stata eseguita utilizzando una tabella di numeri generata da computer, creata da un individuo non coinvolto nel reclutamento e nel trattamento dei pazienti.
<b>Pazienti e terapisti in cieco (Performance BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	Sono state preparate singole schede numerate in sequenza con un'assegnazione casuale e poste in buste sigillate. I fisioterapisti hanno aperto la busta e hanno proceduto con il trattamento secondo l'assegnazione del gruppo.
<b>Valutazione in cieco (Detection BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	Tutti i pazienti sono stati valutati dallo stesso fisioterapista, che era in cieco rispetto ai risultati di base.
<b>Dati incompleti (Attrition BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	L'analisi dei dati è stata condotta utilizzando IBM SPSS Statistics 21.0
<b>Reporting selettivo (Reporting BIAS)</b>	<i>Basso Rischio</i>	Lo studio è reperibile su <i>Rheumatol Int - DOI 10.1007/s00296-017-3805-3</i>
<b>Other BIAS</b>	<i>Alto Rischio</i>	Nello studio sono stati inclusi soltanto pazienti di sesso femminile e non è stato eseguito alcun follow-up

### Castro-Sánchez et al. 2011

<b>Randomizzazione (Selection BIAS)</b>	Basso Rischio	La sequenza di randomizzazione è stata effettuata in modo casuale nei due gruppi
<b>Assegnazione nascosta (Selection BIAS)</b>	Non Chiaro	Non ci sono sufficienti informazioni per giudicare la presenza di tale BIAS
<b>Pazienti e terapisti in cieco (Performance BIAS)</b>	Alto rischio	Il fisioterapista che ha somministrato entrambi i protocolli di intervento e gli stessi pazienti non erano ciechi rispetto al loro stato.
<b>Valutazione in cieco (Detection BIAS)</b>	Basso Rischio	I risultati sono stati valutati da un altro ricercatore, che era in cieco rispetto al gruppo di studio dei pazienti
<b>Dati incompleti (Attrition BIAS)</b>	Basso Rischio	Lo studio è stato completato da 45 partecipanti nel gruppo sperimentale e 41 partecipanti nel gruppo placebo.
<b>Reporting selettivo (Reporting BIAS)</b>	Basso Rischio	Lo studio è reperibile su <i>Clinical rehabilitation</i> - Volume 25, Issue 9, pp. 800-13
<b>Other BIAS</b>	Non Chiaro	Non ci sono sufficienti informazioni per giudicare la presenza di tale BIAS

### Ceca et al. 2017

<b>Randomizzazione (Selection BIAS)</b>	Basso Rischio	La sequenza di randomizzazione è stata effettuata in modo casuale nei due gruppi
<b>Assegnazione nascosta (Selection BIAS)</b>	Basso Rischio	L'assegnazione a entrambi i gruppi è stata eseguita con un rapporto di allocazione 1:1 attraverso un elenco di randomizzazione generato dal computer prespecificato da un ricercatore che era in cieco rispetto all'obiettivo dello studio
<b>Pazienti e terapisti in cieco (Performance BIAS)</b>	Non Chiaro	Non ci sono sufficienti informazioni per giudicare la presenza di tale BIAS
<b>Valutazione in cieco (Detection BIAS)</b>	Basso Rischio	Per eliminare possibili distorsioni durante le misurazioni, i pazienti sono stati valutati da ricercatori che erano in cieco rispetto all'allocazione del trattamento e al programma di intervento.
<b>Dati incompleti (Attrition BIAS)</b>	Alto Rischio	Tra i 66 partecipanti ci sono stati 23 dropouts (10 gruppo di intervento, 13 gruppo di controllo)
<b>Reporting selettivo (Reporting BIAS)</b>	Basso Rischio	Lo studio è reperibile su <i>The Journal of Sports Medicine and physical fitness</i> 2017 July-August;57(7-8):993-1002 doi: 10.23736/S0022-4707.17.07025-6
<b>Other BIAS</b>	Alto Rischio	L'assenza di un vero gruppo di controllo influisce sulla validità interna dello studio

Other Bias

Selective reporting (reporting Bias)

Incomplete outcome data (attrition Bias)

Binding of outcome assessment (detection Bias)

Binding of participants and personnel (performance Bias)

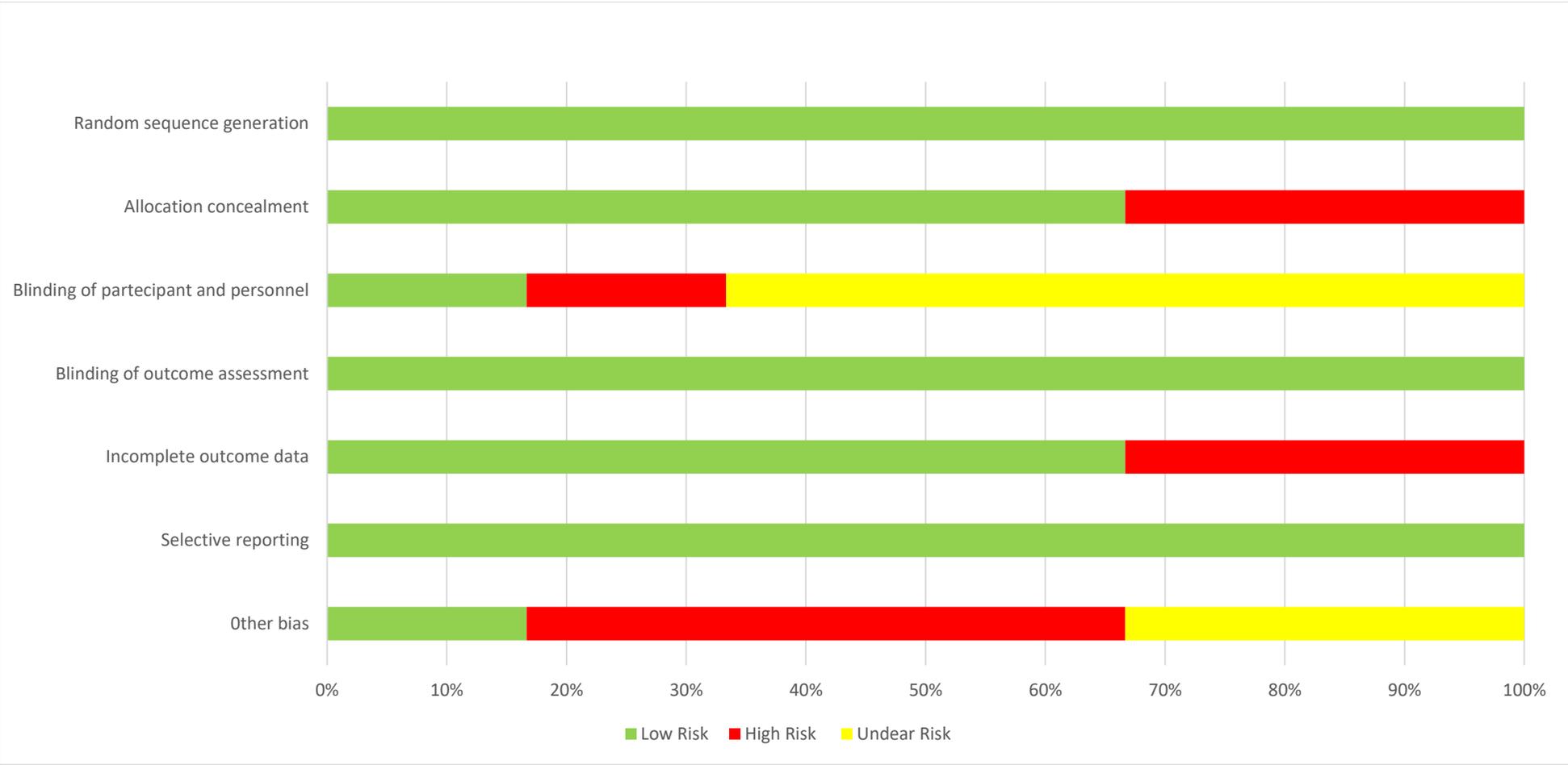
Allocation concealment (selection Bias)

Random sequence generation (selection Bias)

aderenza al trattamento,

	<b>Low risk</b>	<b>High risk</b>	<b>Unclear risk</b>				
<i>Castro-Sanchez et al. 2014</i>	+	+	?	+	+	+	-
<i>Nadal-Nicolás et al. 2020</i>	+	+	?	+	-	+	-
<i>Castro-Sanchez et al. 2010</i>	+	?	?	+	+	+	?
<i>Celenay et al. 2017</i>	+	+	+	+	+	+	-
<i>Castro-Sánchez et al. 2011</i>	+	?	-	+	+	+	?
<i>Ceca et al. 2017</i>	+	+	?	+	-	+	-

Figure 1 e 2 grafici riassuntivi del rischio di bias



### 3.4 SINOSSI DEI RISULTATI

Dopo aver sintetizzato le caratteristiche generali degli studi, per ottenere un ampio quadro generale, verranno descritti i singoli paper inclusi nella revisione. Basandosi sull'analisi qualitativa, gli studi sono stati descritti in ordine a partire dai paper di miglior qualità per poi passare a quelli di qualità più bassa.

Nello studio di *Castro-Sanchez et al. (2014)*<sup>[11]</sup> sono stati inclusi 89 soggetti, età compresa tra 18 e 70 anni, con diagnosi medica di FMS secondo i criteri dell'American College of Rheumatology del 1990,<sup>[12]</sup> appartenenti alle associazioni di Fibromialgia di Almeria, Granada e Cordoba (AFIAL, AGRAFIM, ACOFI). L'obiettivo di questo studio era studiare gli effetti terapeutici di un protocollo di terapia manuale per migliorare il dolore, la funzione, le soglie del dolore da pressione (PPT), la qualità del sonno e i sintomi depressivi in donne e uomini con sindrome fibromialgica (FMS).

I partecipanti sono stati assegnati in modo casuale in due gruppi; 45 soggetti sono stati assegnati al gruppo sperimentale e 44 al gruppo di controllo. È stata eseguita una randomizzazione bilanciata stratificata per garantire l'equilibrio tra i gruppi nel tipo di farmaco che stavano ricevendo.

In questo studio è stato utilizzato un algometro digitale per valutare la soglia di dolore alla pressione (PPT).<sup>[13-14]</sup> I pazienti hanno completato una serie di questionari, tra cui il McGill Pain Questionnaire per la valutazione del dolore,<sup>[15]</sup> Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) per misurare l'impatto dei sintomi della FMS sulla salute fisica e mentale dei pazienti,<sup>[16]</sup> il Pittsburgh Quality of Sleep Questionnaire Index (PSQI) per studiare la qualità del sonno,<sup>[17-18]</sup> e il Center for Epidemiological Studies Depressive Sintomi Scale (CES-D) per valutare lo stato dei sintomi depressivi.<sup>[19]</sup>

Il gruppo sperimentale è stato sottoposto a un protocollo di terapia manuale per una sessione di 45 minuti per 5 settimane (1/sett). Il trattamento è stato eseguito da un fisioterapista specializzato.

Il protocollo era costituito da: suboccipital release, release of the pectoral region, diaphragm release, lumbosacral decompression, release of the psoas fascia e thoracic spine extension manipulation in prone (HVLA).<sup>[20-21-22-23]</sup>

L'analisi della covarianza ha trovato significative interazioni tra i sessi per il McGill Pain Questionnaire e il Center for Epidemiologic Studies Scale ( $P < 0.01$ ): gli uomini hanno mostrato una effect size maggiore per i sintomi depressivi rispetto alle donne, mentre le donne ha mostrato una effect size maggiore rispetto agli uomini nel McGill Pain Questionnaire. È stata inoltre riscontrata un'interazione tra i sessi per la PPT su suboccipitale, trapezio superiore, sovraspinato, seconda costola, regione glutea e tibiale anteriore; gli uomini inclusi nel gruppo sperimentale hanno mostrato miglioramenti significativi nella PPT rispetto alle donne con FMS nel gruppo

sperimentale.

Il protocollo di terapia manuale è stato efficace per migliorare l'intensità del dolore, la sensibilità diffusa al dolore da pressione, l'impatto dei sintomi della FMS, la qualità del sonno e i sintomi depressivi. Inoltre, sono state osservate differenze di sesso in risposta al trattamento; donne e uomini ottengono miglioramenti simili nella qualità del sonno e nel conteggio dei punti dolenti, mentre le donne hanno mostrato una maggiore riduzione del dolore e dell'impatto dei sintomi della FMS rispetto agli uomini, ma gli uomini hanno riportato diminuzioni maggiori della depressione sintomi e ipersensibilità alla pressione rispetto alle donne.<sup>[11]</sup>

Nello studio di *Celenay et al. (2017)*<sup>[24]</sup> sono stati reclutati 40 soggetti di sesso femminile con diagnosi medica di FMS secondo i criteri dell'ACR del 1990,<sup>[12]</sup> con età compresa tra 18 e 65 anni. Questo studio mirava a confrontare l'efficacia di un programma di esercizi combinati di 6 settimane con e senza massaggio del tessuto connettivo (CTM) su dolore, affaticamento, problemi di sonno, stato di salute e qualità della vita in pazienti con fibromialgia (FMS). I pazienti sono stati assegnati in modo casuale ai gruppi Esercizio (n = 20) ed Esercizio + CTM (n = 20). Il programma di esercizi con e senza CTM è stato svolto 2 giorni alla settimana per 6 settimane.

L'attività fisica dei partecipanti è stata misurata utilizzando la versione turca dell'International Physical Activity Questionnaire-7 (IPAQ-7) per la standardizzazione di base.<sup>[25]</sup> Prima e dopo il programma, sono state effettuate valutazioni relative all'intensità del dolore, ai disturbi della fatica e del sonno non ristoratore, allo stato di salute e alla qualità della vita. Tutti i pazienti sono stati valutati dallo stesso fisioterapista, che era in cieco rispetto ai risultati di base.

Dolore, affaticamento e problemi di sonno sono stati valutati con le scale analogiche visive (VAS). Lo stato di salute dei pazienti è stato valutato utilizzando la versione turca del Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)<sup>[26]</sup>

La qualità della vita è stata valutata con lo Short Form-36 (SF-36)<sup>[27]</sup>

Il programma di esercizi ha richiesto 1 ora; le sessioni sono iniziate con l'educazione posturale mettendo i pazienti in posizione eretta per trovare una posizione neutra ed equilibrata.

Il programma di esercizi combinati è stato svolto 2 giorni a settimana per 6 settimane con la supervisione di due fisioterapisti, era composto da: 10 minuti di riscaldamento, 40 minuti di aerobica ed esercizi di rafforzamento, 10 minuti di defaticamento, esercizi di stretching che includevano i muscoli del collo, del tronco, degli arti superiori e inferiori. Il programma è stato selezionato da studi precedenti.<sup>[28-29]</sup>

L'esercizio aerobico consisteva in 20 minuti di camminata su un tapis roulant. La frequenza

cardiaca target è stata inizialmente regolata al 65–70% della frequenza cardiaca massima e al 75–80% della frequenza cardiaca massima nel programma avanzato. Sono stati eseguiti esercizi di rinforzo muscolare con fasce elastiche resistive per 20 minuti dei muscoli profondi del collo, deltoide, latissimus dorsi, dentato anteriore, muscoli scapolari, gran pettorale, muscoli rotatori esterni della spalla, erettori della spina dorsale, addominali, glutei e quadricipiti.

La CTM è stata applicata 2 giorni alla settimana per un totale di 12 sessioni per 6 settimane dallo stesso fisioterapista esperto. Mentre i pazienti erano in posizione seduta, partendo dalla regione lombosacrale, sono state incluse nel trattamento rispettivamente le regioni: toracica inferiore, scapolare, interscapolare e cervicale. Ogni sessione è durata circa 5–20 min.

Prima del programma, non c'erano differenze tra i gruppi in termini di dolore, affaticamento e problemi di sonno, stato di salute e punteggi di qualità della vita. Dopo il programma, dolore, affaticamento e problemi di sonno diminuiti, stato di salute (tranne i punteggi di FIQ-1 e FIQ-10), i punteggi del funzionamento fisico, limitazioni di ruolo dovute alla salute fisica, dolore fisico, limitazioni di ruolo dovute a emozioni le scale di salute, vitalità e percezione della salute generale relative alla qualità della vita sono migliorate nel gruppo Esercizio ( $P < 0.05$ ). Non c'era differenza per i punteggi del funzionamento sociale e delle scale di salute mentale relative alla qualità della vita. Nel gruppo Esercizio + CTM, il dolore, la fatica e disturbi del sonno sono diminuiti, lo stato di salute (tutti gli elementi del FIQ) e la qualità della vita (sottoscala dell'SF-36) sono migliorati ( $P < 0,05$ ).

Il confronto intergruppo ha mostrato differenze significative in alcuni parametri a favore del gruppo Esercizio + CTM. Dolore, affaticamento, disturbi del sonno e ruolo le limitazioni dovute alla salute fisica legate alla qualità della vita sono migliorate nel gruppo Esercizio + CTM rispetto al gruppo Esercizio ( $P < 0.05$ ). Non sono state riscontrate differenze significative per gli altri parametri tra i gruppi.<sup>[24]</sup>

Nello studio di *Castro-Sanchez et al. (2010)*,<sup>[30]</sup> un campione di 64 pazienti, con diagnosi medica di FMS secondo i criteri dell'ACR,<sup>[12]</sup> è stato assegnato in modo casuale a un gruppo sperimentale ( $n=32$ ) o placebo ( $n=32$ ), con età compresa tra 18 e 65 anni. Lo scopo del presente studio era di determinare se il Massage-Myofascial Release poteva migliorare il dolore, l'ansia, la qualità del sonno, la depressione e la qualità della vita nei pazienti con FMS. Il gruppo placebo è stato sottoposto a un protocollo fittizio di magnetoterapia e il gruppo sperimentale ha ricevuto una terapia di Massage-Myofascial Release. Il periodo di studio è stato dal 1° gennaio 2009 al 31 gennaio 2010. Il dolore è stato valutato con la Visual Analog Scale (VAS), le 18 aree algogene descritte dall'ACR

sono state valutate mediante un algometro a pressione (Wagner FPI 10-USA),<sup>[31]</sup> i livelli di ansia sono stati determinati con lo State-Trait Anxiety Inventory (STAI). La qualità del sonno è stata valutata con il Pittsburgh Quality of Sleep Index Questionnaire (PSQI)

Lo stato di depressione è stato determinato con il Beck Depression Inventory (BDI), un questionario autoapplicato di 21 voci che valuta un ampio spettro di sintomi depressivi.<sup>[32]</sup>

La qualità della vita è stata valutata con il questionario SF-36.<sup>[33]</sup>

In tutti i soggetti, i punteggi di dolore, ansia, depressione, qualità del sonno e qualità della vita sono stati determinati prima (baseline) e immediatamente dopo l'intervento di 20 settimane e di nuovo a un mese e 6 mesi.

Il gruppo sperimentale è stato sottoposto a un protocollo di terapia di Massage-Myofascial Release durante una sessione settimanale di 90 minuti per 20 settimane. Il trattamento è stato applicato da un fisioterapista specializzato e mirato a ridurre le restrizioni miofasciali nelle 18 aree algogene descritte dall'American College of Rheumatology.

Il gruppo placebo è stato sottoposto a una sessione settimanale di 30 minuti di magnetoterapia disconnessa per 20 settimane. Con il paziente in posizione prona, la magnetoterapia è stata applicata alla zona cervicale (15 min) e alla zona lombare (15 min). I pazienti del gruppo placebo non erano consapevoli di ricevere un trattamento fittizio.

Dei sessantaquattro pazienti arruolati nello studio, due sono stati persi dal gruppo sperimentale per aver iniziato un altro trattamento e tre hanno abbandonato il gruppo di controllo a causa di problemi familiari e personali. Pertanto, lo studio è stato completato da 30 pazienti nel gruppo sperimentale e 29 nel gruppo di controllo. Alla baseline, i due gruppi non differivano significativamente in: caratteristiche demografiche, punteggio VAS medio per il dolore ( $P < 0.87$ ), stato d'ansia ( $P < 0.64$ ), BDI ( $P < 0.81$ ), punti sensibili, qualsiasi dimensione del SF-36 eccetto quella emotiva ( $P < 0.49$ ) e qualsiasi dimensione del PSQI ad eccezione di durata del sonno ( $P < 0.47$ ).

*Dopo 20 settimane di intervento*, il gruppo sperimentale ha mostrato un miglioramento significativo del punteggio VAS per il dolore ( $P < 0.43$ ) rispetto alla baseline e rispetto al gruppo di controllo. Si sono verificate riduzioni significative dei punti sensibili misurati dall'algometro in corrispondenza del rachide cervicale inferiore ( $P < 0.23$ ), del muscolo gluteo destro ( $P < 0.38$ ), del muscolo gluteo sinistro ( $P < 0.43$ ) e del grande trocantere destro ( $P < 0.39$ ). Nessun cambiamento è stato osservato nel gruppo placebo.

Il gruppo sperimentale ha anche mostrato un miglioramento significativo dell'ansia ( $P < 0.41$ ) rispetto alla baseline e rispetto al gruppo placebo. Non ci sono state differenze nel BDI rispetto alla baseline o tra i gruppi. Tra le dimensioni SF-36, il gruppo sperimentale ha mostrato miglioramenti significativi nella funzione fisica ( $P < 0.07$ ), nel ruolo fisico ( $P < 0.39$ ), nel dolore corporeo ( $P < 0.43$ )

e nella funzione sociale ( $P < 0.48$ ) rispetto alla baseline. Nessun cambiamento è stato osservato nel gruppo placebo. Il gruppo sperimentale ha mostrato un miglioramento significativo, rispetto all'inizio, nella latenza del sonno ( $P < 0.41$ ) e della durata del sonno ( $P < 0.39$ ) nel PSQI, mentre non sono state osservate variazioni nel gruppo placebo.

*Un mese dopo di intervento*, il gruppo sperimentale ha mostrato un miglioramento significativo del punteggio VAS per il dolore ( $P < 0.43$ ) rispetto alla baseline e rispetto al gruppo di controllo e una riduzione significativa delle aree algogene del rachide cervicale inferiore ( $P < 0.31$ ), muscolo gluteo destro ( $P < 0.39$ ) e grande trocantere destro ( $P < 0.44$ ). Nessun cambiamento è stato osservato nel gruppo placebo.

Il gruppo sperimentale ha mostrato un miglioramento significativo dell'ansia ( $P < 0.43$ ) ma non sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi. Non sono state osservate differenze nel punteggio BDI rispetto alla baseline o tra i gruppi. Per le dimensioni SF-36, ci sono stati miglioramenti significativi nella funzione fisica ( $P < 0.1$ ), mentre non sono stati osservati cambiamenti nel gruppo placebo. Per gli elementi PSQI, il gruppo sperimentale ha mostrato un miglioramento significativo della durata del sonno rispetto alla baseline ( $P < 0.45$ ), mentre non sono state osservate modifiche nel gruppo placebo.

*A 6 mesi dopo l'intervento*, il gruppo sperimentale ha mostrato un miglioramento significativo rispetto alla baseline ( $P < 0.47$ ) nella durata del sonno (PSQI) e per un tender point al grande trocantere destro ( $P < 0.48$ ). Nessun cambiamento è stato riscontrato nel gruppo placebo.<sup>[30]</sup>

Nello studio di *Castro-Sánchez et al. (2011)*<sup>[34]</sup> la popolazione target era composta da pazienti con diagnosi medica di FMS da parte dei medici del Complesso Ospedaliero di Torrecardenas. Sono stati inclusi 94 soggetti, con età compresa tra i 40 e 65 anni, i quali sono stati assegnati in modo casuale a un gruppo di intervento ( $n=47$ ) e un gruppo placebo ( $n=47$ ). Lo studio è stato completato da 45 partecipanti nel gruppo di controllo e 41 nel gruppo placebo.

L'obiettivo dello studio era determinare l'effetto delle tecniche di Myofascial Release sul dolore, sulla stabilità posturale e sulla funzione fisica nella sindrome fibromialgica.

Le differenze intragruppo e intergruppo (gruppo sperimentale e gruppo placebo) sono state valutate alla baseline (pre-test), immediatamente dopo l'intervento di 20 settimane e di nuovo a sei mesi e un anno. Il periodo sperimentale è stato dal 15 novembre 2007 al 15 marzo 2009.

I pazienti del gruppo sperimentale sono stati sottoposti a protocollo di terapia miofasciale, somministrato nel seguente ordine: deep fascia release in temporal region, suboccipital release, compression–decompression of temporomandibular joint, global release of cervicodorsal fascia, release of pectoral region, diaphragm release, transverse diaphragmatic plane, lumbosacral

decompression, release of psoas fascia and release of fascia of the lumbar square.<sup>[35-36-37]</sup>

Due volte alla settimana per 20 settimane, il gruppo sperimentale ha ricevuto una sessione di 1 ora di 10 modalità di Myofascial Release. Il gruppo placebo ha ricevuto un finto trattamento a onde corte e ultrasuoni per 30 minuti due volte alla settimana per 20 settimane. Entrambe le procedure di elettroterapia sono state applicate con apparecchiature scollegate sulle regioni cervicale, dorsale e lombare per 10 minuti su ciascuna regione. I pazienti non erano a conoscenza del fatto che l'attrezzatura era scollegata e che si trattava di un trattamento fittizio.

Le 18 aree algogene, descritte dall'American College of Rheumatology, sono state valutate utilizzando un algometro a pressione (Wagner FPI 10-USA).

Il McGill Pain Questionnaire (MPQ) è stato utilizzato per valutare i livelli di dolore.

La stabilità posturale è stata valutata attraverso una piattaforma stabilometrica (Biodex Medical System, USA), anche utilizzata per la diagnosi e il trattamento di pazienti con disturbi dell'equilibrio.<sup>[38]</sup> Lo stato di salute dei pazienti è stato valutato utilizzando la versione turca del Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)<sup>[26]</sup> La Clinical Global Impression Severity Scale è stata utilizzata per valutare lo stato fisico del paziente.<sup>[39]</sup>

Lo studio è stato completato da 45 partecipanti nel gruppo sperimentale e 41 nel gruppo placebo. Alla baseline, i pazienti presentavano un gran numero di tender point, con una media di 32,4 (SD 4,6) nel gruppo sperimentale e 32,3 (SD 8,9) nel gruppo di controllo.

*Dopo 20 settimane di terapia miofasciale*, il gruppo sperimentale ha mostrato una significativa diminuzione del numero di tender point a livello del rachide cervicale inferiore (F=6,42, P <0.028), muscolo trapezio sinistro (F=3.24, P <0.042), seconda costa destra (F=3.16, P < 0.048), seconda costa sinistra (F=4.12, P <0.046), muscolo gluteo destro (F=7.23, P <0.017), muscolo gluteo sinistro (F=5.51, P <0.031) e grande trocantere destro (F=5.62, P <0.031). Il gruppo placebo non ha mostrato cambiamenti nei tender point.

*A sei mesi dall'intervento*, il gruppo sperimentale presentava un numero medio di punti dolenti significativamente inferiore a livello del rachide cervicale inferiore (F=3.19, P <0.045), gluteo destro

(F=5.71, P <0.030) e gluteo sinistro (F=3.15, P <0.048).

*A un anno*, l'unica riduzione significativa dei punti dolenti è stata alla seconda costa sinistra (F= 3.18, P <0.042) e al gluteo sinistro (F=3.15, P <0.048).

Alla baseline, entrambi i gruppi avevano punteggi elevati alla scala VAS, con una media di 91,30 (SD 8,7) per il gruppo sperimentale e 89,04 (SD 9,3) per il gruppo placebo.

*Dopo 20 settimane di terapia*, il gruppo sperimentale ha registrato miglioramenti significativi in tutte le dimensioni del McGill Pain Score: sensoriale (F=3.21, P <0.041), affettivo (F =5.29, P

<0.031), sensoriale e affettivo (F=5.44, P <0.032) e VAS (F=6.19, P <0.026).

*Ad un anno dall'intervento* persisteva un significativo miglioramento nella sola dimensione affettiva (F=3.22, P <0.042). Il gruppo placebo non ha mostrato cambiamenti significativi in queste variabili durante lo studio.

Nessuna differenza significativa nella stabilità posturale è stata trovata tra i gruppi in nessun momento e non ci sono stati cambiamenti significativi in nessuno dei due gruppi tra i diversi punti temporali.

Alla baseline, i pazienti avevano un punteggio globale elevato al Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), con una media di 64,95 (SD 18,2) per il gruppo sperimentale e 63,94 (SD 16,4) per il gruppo placebo.

*Dopo 20 settimane di terapia*, il gruppo sperimentale ha mostrato un miglioramento significativo al FIQ (F=6.54, P <0.029), numero di giorni in cui si è sentito bene (F=6.81, P <0.022), dolore (F=6.95, P <0.021), fatica (F=5.02, P <0.038), stanchezza al risveglio (F=5.24, P < 0.032).

*A sei mesi dall'intervento*, i miglioramenti persistevano nel punteggio totale (F=2.71, P <0.049), numero di giorni in cui si sentiva bene (F=5.32, P <0.032), dolore (F=5.07, P <0.037), fatica (F=3.36, P < 0.045), stanchezza al risveglio (F 1/4 3.51, P < 0.041).

*Ad un anno*, solo il numero di giorni in cui ci si sente bene (F=3.02, P<0.044) ha mostrato un miglioramento significativo. Nessun miglioramento significativo è stato mostrato dal gruppo placebo.

Alla baseline, i punteggi medi al clinical severity scores non differivano significativamente (P <0.109) tra i gruppi sperimentali (6.25 (SD 0,73)) e quelli con placebo (5.92 (SD 0.84)). Il gruppo sperimentale ha mostrato differenze significative alle tre valutazioni post-terapia: immediata (F=5.02, P <0.039), sei mesi (F=3.29, P <0.043) e un anno (F=3.36, P <0.045). Il gruppo placebo non ha mostrato differenze significative.<sup>[34]</sup>

Nello studio di *Ceca et al. (2017)*<sup>[40]</sup> sono stati presi in considerazione 66 partecipanti, di età superiore ai 18 anni, con diagnosi medica di FMS secondo i criteri diagnostici dell'ACR e sono stati randomizzati in due gruppi, intervento (n=33) e controllo (n=33). Lo studio ha valutato l'impatto di un programma di Self-Myofascial Release sul rachide cervicale, sul ROM di spalla e anca e sul self-reported disease impact.

Sono state effettuate due misurazioni, una prima dell'applicazione del programma (pre-intervento) e l'altra dopo il suo completamento (post-intervento), presso tre diversi centri sportivi della provincia di Valencia. L'endpoint principale era la variazione del punteggio al Fibromyalgia Impact

Questionnaire (FIQ).

I soggetti inclusi nell'IG hanno seguito un programma di Self-Myofascial Release di 20 settimane, composto da due sessioni di 50 minuti a settimana condotte da gennaio 2014 a giugno 2014.

Le sessioni sono state strutturate in tre parti. In primo luogo, i partecipanti hanno eseguito esercizi di mobilità che hanno coinvolto i principali gruppi muscolari per dieci minuti. Hanno poi continuato con trenta minuti di esercizi di Self-Myofascial Release utilizzando materiali diversi a seconda dell'intensità di pressione richiesta per ciascun gruppo muscolare in ogni fase del programma. La parte principale di tutte le sessioni si è conclusa con un esercizio di release miofasciale per il trapezio. Infine, la sessione si è conclusa con dieci minuti di esercizi di stretching statico. Per ogni esercizio è stata eseguita una singola serie di 10 ripetizioni (45-60 secondi).

Delle due sessioni settimanali programmate, una ha lavorato sui muscoli della parte superiore del corpo, mentre gli esercizi dell'altra sessione si sono concentrati sui gruppi muscolari della parte inferiore del corpo.

Durante tutto il programma la pressione esercitata è gradualmente aumentata di intensità. Questa progressione si basava su tre presupposti: durezza del materiale, peso corporeo appoggiato sul materiale e dimensione della superficie di contatto con il materiale.

In relazione alla durezza del materiale e alla dimensione della superficie di contatto, sono stati utilizzati cinque strumenti durante le sessioni del programma, ordinati dalla pressione minima alla massima esercitata: sfere di gommapiuma grandi ( $\varnothing$  20 cm), sfere di gommapiuma piccole ( $\varnothing$  8 cm), palline di gomma appuntite ( $\varnothing$  15 cm), rulli in gommapiuma ( $\varnothing$  14,5 cm) e palline da tennis. Tutto il materiale richiesto è stato somministrato dal gruppo di ricerca.

Pertanto, sono stati preparati tre tipi di esercizi per diversi ambiti di applicazione in base al peso corporeo appoggiato sul materiale, ordinati dall'intensità più bassa a quella più alta:

- esercizi per le mani: in cui i partecipanti esercitavano una pressione sul materiale con la mano per massaggiare i muscoli;
- esercizi in piedi: in cui il soggetto esercitava una pressione sul materiale, che a sua volta era situato tra il corpo del partecipante e il muro;
- esercizi a terra: in cui il soggetto ha appoggiato tutto il proprio peso corporeo sul materiale, che si trovava tra il corpo del partecipante e il pavimento.

Lo stato di salute dei pazienti è stato valutato utilizzando la versione turca del Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ).<sup>[26]</sup> Per valutare il ROM articolare, sono state effettuate misurazioni goniometriche secondo il metodo descritto da Silver<sup>[41]</sup> e dall'American Academy of Orthopaedic Surgeons.<sup>[42]</sup> Il ROM dell'anca e della spalla (sempre del lato dominante) è stato valutato nei movimenti di flessione e di abduzione. La mobilità del rachide cervicale è stata valutata anche nei

movimenti di flessione ed estensione, flessione laterale (bilaterale) e rotazione (bilaterale). In ciascuno di questi test sono state effettuate due misurazioni ed è stato utilizzato il valore medio. Quando la differenza tra la prima e la seconda misurazione differiva di oltre il 5%, è stata eseguita una terza misurazione.

Delle 66 persone che hanno completato il test pre-intervento (n=33 intervento, n=33 wait list control), il 65,2% ha completato il test post-intervento (n=23 intervento, n=20 wait list control).

Il rispetto del protocollo rispetto al numero totale di sessioni è stato dell'85%. Inoltre, un gruppo di controllo in lista d'attesa è stato considerato più appropriato di un gruppo di controllo passivo, dato che l'impatto della malattia era comparabile in entrambi i gruppi.

I cambiamenti della qualità di vita correlati alla salute erano statisticamente significativi ( $P < 0.01$ ) nel tempo per l'IG nel punteggio FIQ-S finale.

Per quanto riguarda i risultati relativi al ROM del rachide cervicale, si potevano osservare differenze statisticamente significative ( $P < 0.001$ ) tra le due misurazioni nell'IG per tutte le variabili. Allo stesso modo, c'erano delle differenze statisticamente significative ( $P < 0,01$ ) per l'IG nelle due variabili (flessione e abduzione) analizzate per l'articolazione della spalla, e solo nel movimento di abduzione per l'anca.<sup>[40]</sup>

Nello studio di *Nadal-Nicolás et al. (2020)*<sup>[43]</sup> sono state reclutate 24 pazienti di sesso femminile di età compresa tra 47 e 59 anni con diagnosi medica di FMS secondo i criteri dell'ACR del 2016.

partecipanti sono stati assegnati in modo casuale al gruppo sperimentale di terapia manuale o al gruppo placebo.

I partecipanti del gruppo di terapia manuale (n=14) sono stati assistiti con sessioni di terapia manuale e quelli del gruppo placebo (n=10) sono stati trattati con sessioni di ultrasuoni (US) eseguite senza gel conduttivo e con la macchina spenta come placebo. Lo scopo di questo studio era di determinare l'efficacia di una tecnica di terapia manuale eseguita con pressione digitale moderata sulle variabili di fatica, dolore, sonno, ansia e umore in donne con diagnosi di fibromialgia.

L'intervento è stato eseguito in un mese. Ciascun gruppo ha avuto due sessioni settimanali seguendo delle raccomandazioni sul trattamento<sup>[44]</sup> per 4 settimane, con un totale di 8 sessioni di trattamento.

Gli interventi di entrambi i gruppi sono stati eseguiti nello stesso tempo (15 min) e nella stessa area anatomica (muscolatura cervicale posteriore). Ogni settimana sono state somministrate due sessioni di massoterapia, separate da almeno 48 ore. Questi pazienti non stavano ricevendo nessun altro trattamento al momento dello studio. Le valutazioni e gli interventi di questo studio sono stati condotti nella clinica di fisioterapia.

Per accertare la pressione moderata è stata utilizzata una scala numerica da 0 a 10, dove 6 è stato

determinato come indicatore di pressione moderata. Il massaggio è stato eseguito per 15 minuti con il paziente sdraiato a pancia in giù e consisteva in pressioni digitali, mantenendo la pressione a 6 sulla scala numerica. Questo è stato fatto sulla muscolatura occipitale e cervicale della parte posteriore del collo, partendo dal centro verso la periferia. <sup>[45]</sup> I partecipanti sono stati informati dell'importanza di non superare l'intensità di 6 per evitare possibili reazioni avverse e dolorose, come suggerito in altri papers. <sup>[46]</sup> Il gruppo placebo è stato trattato con un ultrasuono (US) (in modalità off) senza gel conduttivo. I partecipanti non erano a conoscenza dell'effetto del trattamento che stavano ricevendo. Tutti gli interventi sono stati eseguiti dallo stesso fisioterapista.

La fatica è stata misurata utilizzando la Fatigue Severity Scale (FSS). La FSS è stata utilizzata nella pratica clinica per i sintomi di affaticamento in persone con dolore cronico al collo, mostrando un'elevata consistenza interna (alfa di Cronbach >0.8). <sup>[47]</sup> Per la percezione del dolore è stata utilizzata la scala analogica visiva (VAS), comunemente utilizzata per valutare la percezione dell'intensità del dolore somatico. <sup>[48]</sup> La qualità del sonno è stata valutata con la Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). <sup>[49]</sup> Per valutare l'umore e i cambiamenti di umore è stata utilizzata la versione spanola abbreviata del profilo degli stati d'animo (POMS-29) sviluppata da McNair. <sup>[50]</sup>

Nel gruppo sperimentale (terapia manuale) sono stati ottenuti risultati significativi su scala VAS, riferiti al dolore cervicale ( $P < 0.001$ ). Nell'analisi delle correlazioni tra tutti i partecipanti e ciascuna variabile è stata osservata una correlazione positiva significativa tra affaticamento e sonno ( $R = 0.411$ ,  $P = 0.046$ ). È stata osservata anche un'associazione positiva significativa tra la variabile dolore e il sottoscala rabbia-ostilità del POMS ( $R = 0.436$ ,  $P = 0.033$ ). <sup>[43]</sup>

#### 4. DISCUSSIONE

L'obiettivo di questa revisione sistematica è quello rivedere la letteratura scientifica per una panoramica dell'efficacia della terapia manuale nel dolore, dell'impatto della malattia e della qualità della vita nei pazienti con FM. I risultati del processo di revisione suggeriscono che l'approccio basato sulla terapia manuale nella gestione dei pazienti con Fibromilgia produca effetti statisticamente significativi su dolore, qualità del sonno, depressione, qualità di vita, funzione fisica, ansia, ROM, fatica percepita. Negli studi di di *Nadal-Nicolás, Ceca, Castro-Sánchez* <sup>[11-30-34]</sup> vengono valutate alcune tecniche di terapia manuale per il trattamento dei pazienti con FM, che hanno evidenziato un sostanziale miglioramento principalmente sul dolore, sul miglioramento della funzione e della qualità di vita e sulla gestione dei sintomi.

Solo nello studio di *Celenay et al.* <sup>[24]</sup> viene valutata la combinazione di terapia manuale ed esercizio terapeutico che ha dimostrato effetti statisticamente significativi rispetto al gruppo di controllo sull'outcome dolore, affaticamento, problemi di sonno, aumento dello stato di salute e della qualità di vita nei pazienti con FMS. Infatti, le LG recenti sulla gestione della FM e le raccomandazioni EULAR (European League Against Rheumatism) del 2017, evidenziano che l'approccio multimodale è la migliore strategia per la gestione dei pazienti con fibromialgia e l'unico trattamento che riceveva una raccomandazione "forte" era l'esercizio <sup>[7]</sup>.

Il basso numero di studi inclusi nella revisione dipende sostanzialmente dal fatto che molti trials hanno preferito indagare gli effetti di interventi multimodali in cui, in combinazione alla terapia manuale, venivano utilizzati altri interventi come somministrazione di farmaci, dry needling, e strategie educative. Il numero limitato di studi identificati, di conseguenza, non permette di riportare i risultati ottenuti nella pratica clinica senza riserve. Ciò è dovuto anche ad un problema legato alla numerosità campionaria: il numero dei partecipanti ai trials è risultato, probabilmente, sufficiente per poter generare stime di effetti statisticamente significativi. Queste considerazioni rendono così i risultati difficilmente interpretabili, probabilmente non affidabili e con scarsa generalizzabilità a tutta la popolazione, determinata anche dal fatto che il campione maggiormente indagato, anche negli altri studi sottoposti a revisione, era quello rappresentato da donne. Dalla revisione svolta, tutti

gli studi, seppur con i loro limiti metodologici, hanno mostrato un'importante efficacia dei trattamenti proposti, si può comunque osservare una certa eterogeneità tra i paper riguardo endpoint, utilizzo dei farmaci, durata di ciascuna sessione e frequenza settimanale, durata degli interventi e follow-up; negli studi di *Celenay* e *Nadal-Nicolás* non sono stati eseguiti dei follow-up e non tutti gli autori hanno somministrato il Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) per valutare l'impatto dei sintomi della FMS sulla salute fisica e mentale dei pazienti.

Inoltre, la mancata considerazione attribuita ad ansia e depressione, presenti nel 25%-65% dei pazienti con fibromialgia <sup>[3]</sup>, riportati alla baseline solo in 2 studi <sup>[11-30]</sup> attraverso la somministrazione dei questionari BDI, STAI e CES-D, determina ulteriori restrizioni alla generalizzabilità dei risultati raggiunti. Pertanto, gli studi che hanno suggerito l'efficacia di un intervento di terapia manuale sulla riduzione del dolore, sul miglioramento della qualità di vita e della funzione fisica, andrebbero rivalutati alla luce di queste considerazioni per poterne definire una concreta rilevanza e applicabilità da un punto di vista clinico in quanto le evidenze raggiunte risultano alquanto discutibili.

Ad ogni modo, dall'analisi qualitativa la maggior parte dei paper sono risultati a medio o alto rischio di bias, a causa di errori nella conduzione dei lavori e del ridotto numero di partecipanti. Come nella presente revisione, gli autori suggeriscono che vengano condotti ulteriori studi per consolidare i risultati ottenuti.

#### **4.1 LIMITI DEL PROCESSO DI REVISIONE**

Il processo di revisione presenta alcune limitazioni sia nella selezione degli studi sia per ciò che concerne la qualità degli studi inclusi. Risulta necessario specificare che la ricerca si è limitata ad indagare solamente un database con la possibilità di aver tralasciato, di conseguenza, potenziali studi adeguati a rispondere al quesito clinico della revisione. Esaminando invece la qualità degli studi, da un punto di vista metodologico è stata riscontrata una notevole eterogeneità nella maggior parte delle scale di valutazione e questionari utilizzati nei vari trials, risultati non adatti a chiarire, in maniera esaustiva, se un intervento di terapia manuale fosse efficace nel migliorare la qualità di vita, la funzione motoria, la percezione di dolore riferito e lo stato di ansia e depressione.

Infine, nei lavori raccolti sono state utilizzate varie tecniche di terapia manuale, inficiando sulla possibilità di rendere chiaro l'effettivo beneficio della singola tecnica, rendendo così quasi impossibile dirimere tra i reali effetti e l'efficacia della tecnica di trattamento e determinare, dunque, quale fosse il migliore.

#### **5. CONCLUSIONI**

I risultati del processo di revisione, interpretati alla luce dei limiti degli studi inclusi e delle altre evidenze in letteratura, non sono sufficienti per dimostrare l'efficacia o l'inefficacia, dal punto di vista clinico, della terapia manuale nel trattamento dei pazienti con FMS.

Inoltre, per rendere i risultati degli studi maggiormente rilevanti, si consiglia di determinare l'adeguata dimensione campionaria e di riportare l'intervallo di confidenza dei valori presenti nelle tabelle dei risultati.

## REFERENCES:

1. Bair, M. J., & Krebs, E. E. Fibromyalgia. *Annals of Internal Medicine*. 2020;
2. Løge-Hagen JS, Sæle A, Juhl C, et al. Prevalence of depressive disorder among patients with fibromyalgia: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2019;
3. Turk DC, Okifugi A, Sinclair JD, et al. Pain, disability, and physical functioning in subgroups of patients with fibromyalgia. *J Rheum* 1996;23:1255– 62.
4. Henriksson C, Liedberg G. Factors of importance for work disability in women with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2000;27:1271– 6.
5. White KP, Speechley M, Harth M, Ostbye T. Comparing self-reported function and work disability in 100 community cases of fibromyalgia syndrome versus controls in London, Ontario: The London fibromyalgia epidemiology study. 1999;
6. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;
7. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2017;
8. Castro-Sánchez AM, Aguilar-Ferrándiz ME, Matarán-Peñarrocha GA, Sánchez-Joya MDM, Arroyo-Morales M, Fernández-de-las-Peñas C. Short-term effects of a manual therapy protocol on pain, physical function, quality of sleep, depressive symptoms, and pressure sensitivity in women and men with fibromyalgia syndrome: A randomized controlled trial. 2014;
9. Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, Arroyo-Morales M, Saavedra-Hernández M, Fernández-Sola C, Moreno-Lorenzo C. Effects of myofascial release techniques on pain, physical function, and postural stability in patients with fibromyalgia: A randomized

- controlled trial. 2011;
10. Carnes D, Mars TS, Mullinger B, Froud R, Underwood M. Adverse events and manual therapy: A systematic review. 2010;
  11. Castro-Sánchez AM, Aguilar-Ferrández ME, Matarán-Peñarrocha GA, Sánchez-Joya Mdel M, Arroyo-Morales M, Fernández-de-las-Peñas C. Short-term effects of a manual therapy protocol on pain, physical function, quality of sleep, depressive symptoms, and pressure sensitivity in women and men with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Clin J Pain*. 2014 Jul;
  12. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum*. 1990;
  13. Vanderweeen L, Oostendorp RB, Vaes P, et al. Pressure algometry in manual therapy. *Man Ther*. 1996;
  14. Jones DH, Kilgour RD, Comtois AS. Test-retest reliability of pressure pain threshold measurements of the upper limb and torso in young healthy women. *J Pain*. 2007;
  15. Lazaro C, Bosch F, Torrubia R, et al. The development of a Spanish Questionnaire for assessing pain: preliminary data concerning reliability and validity. *Eur J Psychol Assess*. 1994;
  16. Monterde S, Salvat I, Montull S, et al. Validacion de la version espanola del Fibromyalgia Impact Questionnaire [Validation of Spanish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire]. *Rev Esp Reumatol*. 2004;
  17. Jimenez-Genchi A, Monteverde-Maldonado E, Nenclares- Portocarrero A, et al. Reliability and factorial analysis of the Spanish version of the Pittsburgh Sleep Quality Index among psychiatric patients. *Gac Med Mex*. 2008;
  18. Dogan O, Ertekin S, Dogan S. Sleep quality in hospitalized patients. *J Clin Nurs*. 2005;
  19. Soler J, Pe´ rez-Sola V, Puigdemont D, et al. Validation study of the Center for Epidemiological Studies-Depression of a Spanish population of patients with affective disorders. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1997;
  20. Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, Arroyo-Morales M, et al. Effects of myofascial release techniques on pain, physical function, and postural stability in patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2011;
  21. Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, Granero- Molina J, et al. Benefits of massage-myofascial release therapy on pain, anxiety, quality of sleep, depression, and quality of life in patients with fibromyalgia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;

22. Pilat A. *Terapias Miofasciales: Induccion Miofascial (Myofascial Therapies: Myofascial Induction)*. Madrid: McGraw-Hill; 2003.
23. Gamber RG, Shores JH, Russo DP, et al. Osteopathic manipulative treatment in conjunction with medication relieves pain associated with fibromyalgia syndrome: results of a randomized clinical pilot project. *J Am Osteopath Assoc*. 2002;
24. Toprak Celenay S, Anaforoglu Kulunkoglu B, Yasa ME, Sahbaz Pirincci C, Un Yildirim N, Kucuksahin O, Ugurlu FG, Akkus S. A comparison of the effects of exercises plus connective tissue massage to exercises alone in women with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*. 2017 Nov;
25. Saglam M, Arikan H, Savci S et al (2010) International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version;
26. Sarmer S, Ergin S, Yavuzer G (2000) The validity and reliability of the Turkish version of the Fibromyalgia Impact Questionnaire. *Rheumatol Int* 20;
27. Kocyigit H, Aydemir O, Fisek G, Olmez N, Memis A (1999) Reliability and validity of the Turkish version of short-form-36 (SF-36). *Turk J Drugs Ther* 12;
28. Sañudo B, Galiano D, Carrasco L, Blagojevic M, de Hoyo M, Sax- ton J (2010) Aerobic exercise versus combined exercise therapy in women with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 91(12);
29. Sarıfakıoğlu B, Güzelant AY, Güzel EC, Güzel S, Kızıler AR (2014) Effects of 12-week combined exercise therapy on oxidative stress in female fibromyalgia patients. *Rheumatol Int* 34(10);
30. Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, Granero-Molina J, Aguilera-Manrique G, Quesada-Rubio JM, Moreno-Lorenzo C. Benefits of massage-myofascial release therapy on pain, anxiety, quality of sleep, depression, and quality of life in patients with fibromyalgia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;
31. L. S. Chesterton, J. Sim, C. C. Wright, and N. E. Foster, "Interrater reliability of algometry in measuring pressure pain thresholds in healthy humans, using multiple raters," *Clinical Journal of Pain*, vol. 23, no. 9, pp. 760–766, 2007;
32. J. Bonilla, G. Bernal, A. Santos, and D. Santos, "A revised Spanish version of the Beck depression inventory: psychometric properties with a Puerto Rican sample of college students," *Journal of Clinical Psychology*, vol. 60, no. 1, pp. 119–130, 2004;
33. A. Ha'kkinen, K. Ha'kkinen, P. Hannonen, and M. Alen, "Strength training induced adaptations in neuromuscular function of premenopausal women with fibromyalgia: comparison with healthy women," *Annals of the Rheumatic Diseases*, vol. 60, no. 1, pp. 21–

- 26, 2001;
34. Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, Arroyo-Morales M, Saavedra-Hernández M, Fernández-Sola C, Moreno-Lorenzo C. Effects of myofascial release techniques on pain, physical function, and postural stability in patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2011 Sep;
  35. Fernández-Pérez AM, Peralta-Ramírez MI, Pilat A and Villaverde C. Effects of myofascial induction techniques on physiologic and psychologic parameters: a randomized controlled trial. *J Altern Complement Med* 2008;
  36. Alix ME and Bates DK. A proposed etiology of cervicogenic headache: the neurophysiologic basis and anatomic relationship between the dura mater and the rectus posterior capitis minor muscle. *J Manipulative Physiol Ther* 1999;
  37. Rashed S and Galer BS. Proximal Myofascial Dysfunction in Complex Regional Pain Syndrome: a retrospective prevalence study. *Clin J Pain* 1999; 15: 151–153.
  38. Myer GD, Brunner HI, Melson PG, et al. Specialized neuromuscular training to improve neuromuscular function and biomechanics in a patient with quiescent juvenile rheumatoid arthritis. *Phys Ther* 2005;
  39. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004;
  40. Ceca D, Elvira L, Guzmán JF, Pablos A. Benefits of a self-myofascial release program on health-related quality of life in people with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *J Sports Med Phys Fitness.* 2017 Jul-Aug
  41. Silver d. Measurement of the range of motion in joints. *J Bone Jt Surg* 1923;
  42. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Joint motion: Method of measuring and recording. Chicago: American Academy of Orthopaedic Surgeons 1965;
  43. Nadal-Nicolás Y, Rubio-Arias JÁ, Martínez-Olcina M, Reche-García C, Hernández-García M, Martínez-Rodríguez A. Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Jun 26;
  44. Valentini, E.; Fetter, E.; Orbell, S. Treatment preferences in fibromyalgia patients: A cross-sectional web-based survey. *Eur. J. Pain* 2020;
  45. Cimmino, M.A.; Grassi, W.; Cutolo, M. Best practice & research clinical rheumatology. Imaging and musculoskeletal conditions. Preface. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2008;
  46. Bervoets, D.C.; Luijsterburg, P.A.J.; Alessie, J.J.N.; Buijs, M.J.; Verhagen, A.P. Massage therapy has short-term benefits for people with common musculoskeletal disorders

- compared to no treatment: A systematic review. *J. Physiother.* 2015;
47. Diego, M.A.; Field, T. Moderate pressure massage elicits a parasympathetic nervous system response. *Int. J. Neurosci.* 2009;
48. Krupp, L.B.; Larocca, N.G.; Muir Nash, J.; Steinberg, A.D. The fatigue severity scale: Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch. Neurol.* 1989;
49. Hawker, G.A.; Mian, S.; Kendzerska, T.; French, M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale. *Arthritis Care Res.* 2011;
50. Escobar-Córdoba, F.; Eslava-Schmalbach, J. Colombian validation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Rev. Neurol.* 2005;

## **ALLEGATI**

## **PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis Protocols)**

### **Section 1: administrative information**

#### **Titolo**

*Item 1a:* “Efficacia della terapia manuale nei soggetti con Fibromialgia”.

### **Section 2: introduction**

#### **Razionale**

*Item 6:* La fibromialgia (FM) è una sindrome di origine sconosciuta caratterizzata da dolore muscoloscheletrico cronico diffuso e numerosi altri sintomi, tra cui: affaticamento, disturbi del sonno, depressione, ansia e problemi cognitivi.

È una sindrome ad eziologia sconosciuta, che può essere dovuta a diversi disturbi fisiopatologici che coinvolgono l'elaborazione del dolore nel sistema nervoso centrale. Ha una prevalenza che varia dal 2% al 4% nella popolazione generale ed è predominante nelle donne. Sebbene gli individui con FM possano presentare una grande variabilità delle condizioni cliniche, per quanto riguarda i loro sintomi e la presenza di comorbidità, la caratteristica principale è la presenza di dolore muscoloscheletrico diffuso cronico, che può avere un impatto negativo sulle attività e sulla qualità di vita.

Poiché si tratta di una condizione cronica, il trattamento della FM è di grande importanza perché questi pazienti fanno un uso frequente ed estensivo dei servizi sanitari, con un impatto su alti costi personali e sociali. È noto che per questa popolazione è raccomandato un trattamento interdisciplinare e, per quanto riguarda la fisioterapia, è stato raccomandato un approccio multimodale che comprenda diverse risorse durante l'assistenza.

Tra le tecniche di fisioterapia, la terapia manuale è stata sempre più studiata come trattamento per questa popolazione perché agisce sulle vie nocicettive ascendenti eventualmente coinvolte nel processo di sensibilizzazione centrale, migliorando il dolore attraverso meccanismi meccanici e neurofisiologici. L'uso della terapia manuale come gestione fisioterapica dei pazienti con FM ha già dimostrato un effetto sul miglioramento dell'impatto dei suoi sintomi, principalmente sul dolore e sulla qualità della vita. Questa revisione sistematica mira a rivedere la letteratura scientifica per una panoramica dell'efficacia della terapia manuale nel dolore, dell'impatto della malattia e della qualità della vita nei pazienti con FM.

#### **Objectives**

*Item 7:* essendo la FM una dei più comuni disturbi reumatologici che colpisce prevalentemente le donne rispetto agli uomini (rapporto 2:1), con eziologia ancora non ben nota, la popolazione che

sarà presa in esame per lo sviluppo di tale revisione è composta principalmente da donne con diagnosi clinica/medica di FM. L'obiettivo sarà quello di rilevare l'efficacia delle diverse tecniche di terapia manuale (trattamento TrPs, manipolazioni, mobilizzazione dei tessuti molli, ecc.) utilizzate come trattamento per la gestione della FM.

### **Section 3: Methods**

Per la formulazione del quesito clinico verrà utilizzato il modello P.I.C.O.T. (population, intervention, comparison, outcome, time) utile all'elaborazione della stringa di ricerca. Di seguito sono indicati i criteri seguendo il modello PICOT.

### **CRITERI DI ELEGGIBILITÀ:**

#### **Eligibility criteria**

#### ***Item 8***

##### Criteri di inclusione

- Study design: per la stesura di questa revisione narrativa verranno considerati RCT
- Language: saranno presi in oggetto studi in lingua inglese ed italiana.
- Timing: saranno inclusi solamente gli studi dal 1990, anno di emissione dei criteri di classificazione della FM.
- Participants: soggetti con diagnosi medica e/o clinica di FM.
- Intervention: saranno inclusi soltanto studi che indagano l'efficacia della terapia manuale.
- Comparison: non saranno imposti limiti ai confronti.

Outcome: i principali outcome degli studi selezionati saranno:

- o La severità della sintomatologia verrà misurata attraverso un indice denominato *Fibromyalgia Severity Scale* il cui punteggio è rappresentato dalla somma dei punteggi conseguiti da 2 sotto-indici:
  - indice di diffusione del dolore (*Widespread Pain Index -WPI*)
  - indice di gravità dei sintomi (*Symptom Severity Scale-SSS*).
- Setting: non ci sono restrizioni riguardo il tipo di setting.

##### Criteri di esclusione

- Participants: verranno esclusi tutti i soggetti con diagnosi di FM sottoposti a programmi di trattamento differenti dalla terapia manuale.
- Intervention: saranno esclusi interventi multimodali in cui non viene considerata la terapia manuale come strategia di trattamento.

### **Information Sources**

***Item 9:*** banca dati MEDLINE, attraverso l'utilizzo dell'interfaccia PubMed.

Sarà condotta una ricerca sistematica della letteratura scientifica utilizzando *Pubmed Medline*. La strategia di ricerca sistematica verrà effettuata combinando termini chiave.

### **STRINGA DI RICERCA PER PUBMED MEDLINE**

#### **Pubmed search string:**

(((((("fibromyalgia"[MeSH Terms] OR "fibromyalgia"[All Fields] OR "fibromyalgias"[All Fields]) OR "chronic fatigue syndrome"[All Fields] OR "muscular rheumatism"[All Fields] OR "myofascial pain syndrome"[All Fields] OR ("fibromyalgia"[MeSH Terms] OR "fibromyositis"[All Fields]) OR "primary fibromyalgia"[All Fields] OR "myofascial pain dysfunction syndrome"[All Fields]) AND "musculoskeletal manipulations"[MeSH Terms]) OR "musculoskeletal manipulations"[All Fields]) OR "manipulation therapy"[All Fields] OR "specific soft tissue mobilization"[All Fields] OR "pressure release"[All Fields] OR "strain counterstrain"[All Fields] OR "muscle energy technique"[All Fields] OR "trigger points"[All Fields] OR "trigger area"[All Fields] OR "joint manipulation"[All Fields] OR "joint mobilization"[All Fields] OR "connective tissue massage"[All Fields] OR "soft tissue techniques"[All Fields] OR "proprioceptive neuromuscular facilitation"[All Fields]) AND "pain"[MeSH Terms]) OR "myalgia"[MeSH Terms] AND ("randomized controlled trial"[Publication Type]) AND (1990:2021[pdat])

## Study records

**Item 11 a:** gli articoli individuati dalla ricerca sistematica verranno divisi in base alla tipologia di intervento utilizzato e alla misura di outcome rilevata. La revisione sistematica sarà avviata con uno screening iniziale, effettuato attraverso titolo ed abstract, selezionando solo records potenzialmente eleggibili sulla base dei criteri stabiliti. Successivamente si passerà alla lettura del full text e alla selezione degli studi ritenuti idonei alla stesura della revisione.

**Item 11 b:** La selezione degli studi sarà eseguita rispettando i criteri di inclusione ed esclusione precedentemente elencati (criteri di eleggibilità item 8). Verranno inizialmente sottoposti al vaglio i titoli e gli abstract e saranno catalogati nei 2 seguenti sottogruppi:

- Possibilmente rilevanti: studi che soddisfano i criteri di inclusione e studi nei quali è impossibile determinare, dalla sola lettura del titolo e dell'abstract, se soddisfano i criteri di inclusione.
- Esclusi: studi che chiaramente non soddisfano i criteri di inclusione (deduzione conseguente alla lettura di titolo ed abstract).

Se il titolo o l'abstract dello studio dovessero suggerire che esso è idoneo alla revisione, verrà dunque reperito il testo completo al fine di poterne valutare i criteri di inclusione. Il processo di selezione verrà riportato in una flow-chart, considerando gli interventi adeguati, i disegni di studio e gli outcome d'interesse.

**Item 11 c:** i dati che verranno estratti da ogni singolo studio incluso riporteranno eventuali informazioni demografiche, metodologia di intervento e gli outcome considerati.

1. Titolo dello studio, autore e anno di pubblicazione;
2. partecipanti e caratteristiche dei soggetti indagati;
3. dettagli dell'intervento eseguito (tipologia di esercizio terapeutico, includendo anche, se reperibile, la frequenza e il dosaggio) e il periodo di follow-up;
4. distribuzione del campionamento;
5. n° di partecipanti persi al follow-up;
6. misure di outcome indagate;
7. risultati

## **Outcome and prioritisation**

### ***Item 13***

Gli Outcome principalmente considerati rilevanti saranno:

- Dolore misurato attraverso il *Widespread Pain Index* (WPI) che comprende una checklist di 19 zone del corpo e il paziente è invitato a contare le aree specifiche in cui ha sentito dolore nella settimana precedente la compilazione del questionario, attribuendo per ciascuna un punteggio pari a 1, con un punteggio totale compreso tra 0 e 19
- Astenia, disturbi del sonno, sintomi cognitivi, sintomi somatici misurati attraverso il *Symptom Severity Scale* (SSS).

## **Risk of bias individual studies**

### ***Item 14***

La qualità metodologica degli RCT esaminati sarà valutata tramite il Rob 2.0 della Cochrane Collaboration.

## **Data synthesis**

### ***Item 15 d***

Per la valutazione dell'oggetto di studio sarà necessario considerare l'efficacia della terapia manuale in tutti gli RCT Revisioni Sistematiche in cui essa viene proposta come unica strategia di trattamento per la FM, cercando di estrarre quante più possibili informazioni sui rispettivi interventi utilizzati relativi alla terapia manuale.

