



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. 2021/22

Campus Universitario di Savona

# **Efficacia delle MWM nell'artrosi d'anca e di ginocchio: una revisione sistematica della letteratura.**

Candidato:

Dott. Leonardo Campodonico

Relatore:

Dott. Lorenzo Segato, BSc, OMPT

<b>ABSTRACT</b>	<b>3</b>
<b>1. INTRODUZIONE</b>	<b>5</b>
<b>2. MATERIALI E METODI</b>	<b>9</b>
2.1 Metodi	9
2.2 Strategia di ricerca	9
2.3 Criteri di eleggibilità	11
2.4 Criteri di esclusione	11
2.5. Selezione degli studi	11
2.6 Estrazione dei dati	12
2.7 Valutazione del <i>risk of bias</i>	12
<b>3. RISULTATI</b>	<b>13</b>
3.1 Estrazione dei dati	16
3.2 Valutazione critica degli studi	23
3.3 Analisi dei risultati	26
<b>4. DISCUSSIONE</b>	<b>32</b>
4.1 MWM e funzionalità	32
4.2 Gli effetti delle MWM sul dolore	33
4.3 Gli effetti delle MWM sulla forza	35
4.4 Gli effetti delle MWM sul ROM articolare	37
<b>5. CONCLUSIONI</b>	<b>39</b>
<b>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</b>	<b>40</b>

# ABSTRACT

## Tipo di studio

Revisione sistematica della letteratura.

## Background

L'osteoartrosi (OA) è una malattia cronica caratterizzata da dolore articolare e limitazione del movimento e come tale può incidere in modo particolare sull'autonomia e la richiesta d'aiuto nelle attività della vita quotidiana come la deambulazione, salire le scale e alzarsi dalla posizione seduta. La terapia manuale si è dimostrata efficace nella gestione dei pazienti con problematiche degenerative. Le mobilizzazioni con movimento (MWM) sono una forma di terapia manuale frequentemente utilizzata nella pratica clinica con risultati spesso immediati nel miglioramento del dolore e del ROM.

## Obiettivi

Ricerca in letteratura le prove di efficacia delle MWM, singolarmente o in aggiunta al trattamento convenzionale, nei pazienti con osteoartrosi d'anca e di ginocchio.

## Metodi

È stata eseguita un'ampia ricerca bibliografica per identificare tutti gli RCTs idonei presenti in letteratura in data 20 gennaio 2023. È stata effettuata una ricerca preliminare dove, per ogni termine del PICO, è stata stilata una lista di sinonimi. Dove possibile, si sono usati i termini [MeSH]. Le banche dati utilizzate per la ricerca degli studi sono state: PubMed (MEDLINE), PEDro. La selezione degli studi è avvenuta tramite lettura del titolo, dell'abstract e infine del full-text, valutando l'appropriatezza ai criteri d'inclusione precedente stabiliti; un unico valutatore ha eseguito la selezione degli studi. La qualità degli studi selezionati per la revisione è stata esaminata tramite il Rob (1.0). Infine, è stata eseguita una sintesi descrittiva e qualitativa dei dati.

## Risultati

Inizialmente, sono stati esaminati i risultati delle banche dati PubMed (n=166) e PEDro (n=62) valutando la pertinenza degli articoli dal titolo. Successivamente, tramite il filtro "RCT" su PubMed, sono stati individuati 47 studi pertinenti. Dopo aver eliminato i duplicati (n=2), sono stati esaminati gli abstract e i *full-text* degli studi in dubbio, selezionando 9

studi dalla banca dati PEDro e 7 studi da PubMed. Solo i trial randomizzati controllati e gli studi che coinvolgevano pazienti con diagnosi di osteoartrosi al ginocchio o all'anca, trattati con le tecniche MWM, sono stati inclusi in questa revisione. Sono stati esclusi gli articoli non reperibili o non pertinenti alla revisione (n=6). Successivamente, sono stati aggiunti 4 articoli identificati dalla lettura della bibliografia degli studi consultati. Degli studi inclusi, 9 riguardavano il distretto del ginocchio e 2 quello dell'anca.

## **Conclusioni**

In generale, sebbene alcuni studi suggeriscono benefici delle MWM nel trattamento dell'osteoartrosi dell'anca e del ginocchio, è necessaria ulteriore ricerca per comprendere meglio i meccanismi sottostanti e valutare l'efficacia delle MWM rispetto ad altre modalità di trattamento.

# 1. INTRODUZIONE

L'osteoartrosi (OA) è una malattia cronica caratterizzata da dolore articolare e limitazione del movimento [1] e come tale può incidere in modo particolare sull'autonomia e la richiesta d'aiuto nelle attività della vita quotidiana come la deambulazione, salire le scale e alzarsi dalla posizione seduta [2].

In tutto il mondo, si stima che 240 milioni di persone soffrano di OA sintomatica con conseguente limitazione delle attività [4]. In riferimento all'osteoartrosi dell'anca e di ginocchio, sappiamo che queste rappresentano un problema sempre più diffuso a livello globale, con una prevalenza che si avvicina al 5%[4]. Questo trend sembra destinato ad aumentare man mano che la popolazione invecchia, ma non è solo l'invecchiamento della popolazione a favorirne la diffusione. Infatti, i tassi di obesità sono in aumento a livello globale e questo fenomeno, oltre ad avere conseguenze sulla salute generale della popolazione, rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo di OA [4;5].

Il processo patologico dell'OA interessa la cartilagine articolare e coinvolge anche l'intera articolazione, inclusi l'osso sub-condrale, i legamenti, la capsula, la membrana sinoviale e i muscoli periarticolari. L'identificazione dell'osteoartrosi come patologia da "usura" è stata superata da una comprensione più complessa della patofisiologia. Oggi si sa che la patologia è un processo complesso che coinvolge fattori metabolici e infiammatori (quest'ultimi sembrerebbero avere un ruolo chiave nella sua patogenesi). Come riportato nella definizione di OA della *Osteoarthritis Research Society International*: "La malattia si manifesta inizialmente come una alterazione molecolare (metabolismo anomalo del tessuto articolare) seguita da alterazioni anatomiche e/o fisiologiche (degradazione della cartilagine, rimodellamento osseo, formazione di osteofiti, infiammazione articolare) e perdita della normale funzione articolare che possono culminare in malattia" [1]. Sebbene la cartilagine abbia i cambiamenti più evidenti, l'intera articolazione è colpita, compresa la sinovia, i legamenti articolari e l'osso subcondrale.

L'OA è una malattia complessa che può manifestarsi e progredire per diversi motivi. Si possono distinguere due tipi principali di OA:

- OA primaria: si verifica senza una causa nota;
- OA secondaria: è causata da altre condizioni come traumi, obesità o malattie.

Ad oggi i fattori di rischio e la patofisiologia dell'OA sono ancora soggetto di studio e quindi in costante evoluzione. In generale, l'età avanza, l'obesità e il sesso femminile sembrerebbero rappresentare i principali fattori di rischio per l'OA d'anca e di ginocchio. In aggiunta, le malformazioni congenite delle articolazioni, come la displasia dell'anca, lo scivolamento dell'epifisi prossimale del femore, il varismo/valgismo articolare, sembrano contribuire allo sviluppo e alla progressione dell'osteoartrosi [5;15].

La storia medica e l'esame fisico possono aiutare il clinico nella diagnosi di OA dell'anca o del ginocchio. I segni e sintomi principali di questa patologia includono dolore, rigidità mattutina transitoria (circa 30 minuti) e crepitio articolare durante il movimento con conseguente disabilità fisica e compromissione della qualità della vita (QOL) [3]. Rispetto agli uomini affetti da OA, le donne manifestano reperti radiografici e sintomi più marcati e severi.

L'indagine radiografica è necessaria per documentare la presenza e la severità del danno strutturale. Ad esempio, la presenza di osteofiti o di riduzione dello spazio articolare alla radiografia possono migliorare la specificità della diagnosi. È importante evidenziare come i sintomi dell'OA non sempre coincidano con il danno strutturale rilevato tramite *l'imaging* o, viceversa, al grado di dolore percepito dal paziente. L'esperienza del dolore è individuale e può essere influenzata da fattori come precedenti esperienze di dolore, aspettative del paziente, fattori psicologici e l'ambiente socioculturale. In ogni caso, la valutazione della storia clinica e l'esame fisico del paziente rimangono i pilastri fondamentali per una corretta diagnosi di OA [5;15].

Al momento non esiste una cura per l'Osteoartrosi e secondo le linee guida dell'*American College of Rheumatology* (ACR) [6], in riferimento al trattamento conservativo, sono fortemente raccomandati una combinazione di trattamenti farmacologici e non farmacologici. Riguardo la parte non farmacologica sono consigliati l'esercizio fisico (meglio se supervisionato), la perdita di peso e i programmi di auto-gestione dell'OA [6]. La terapia manuale è un'opzione di trattamento raccomandata dall'ACR per l'artrosi al ginocchio caratterizzata da dolore cronico, soprattutto nei casi in cui non vi è la possibilità

di intervenire chirurgicamente. Sempre secondo l'ACR, sebbene la terapia manuale possa essere utile per alcune condizioni, come il dolore cronico alla schiena, i dati limitati nell'OA mostrano pochi benefici aggiuntivi rispetto all'utilizzo del solo esercizio fisico per la gestione dei sintomi [6]. Al contrario, due linee guida ("NICE", "The Royal Australian College of General Practitioners"), invece, hanno raccomandato, in combinazione all'esercizio, l'utilizzo combinato della terapia manuale [7; 8].

Le mobilizzazioni con movimento (MWM) sono una forma di terapia manuale frequentemente utilizzata nella pratica clinica con risultati spesso immediati nel miglioramento del dolore e del ROM [9]. Sono state introdotte da Brian Mulligan come tecnica di terapia manuale per trattare diversi disturbi dei tessuti molli delle articolazioni degli arti superiori e inferiori [10, 11].

Durante le MWM, il movimento fisiologico viene eseguito mentre il terapeuta effettua dei movimenti accessori sul segmento di interesse [11, 12]. L'obiettivo delle MWM è quello di ottenere un immediato sollievo dal dolore, possibilmente attraverso la regolazione delle vie sensoriali del dolore e la correzione di piccole alterazioni nei rapporti articolari [16]. Le alterazioni nei rapporti articolari presenti nell'osteoartrosi possono essere causate da diversi fattori, come la modifica della forma delle superfici articolari, lo spessore della cartilagine, l'orientamento delle fibre del complesso capsulo-legamentoso e la direzione delle forze di trazione esercitate dall'unità muscolo-tendinea.

In letteratura, già diversi studi hanno mostrato i benefici che queste tecniche possono fornire a livello delle articolazioni periferiche [12, 13, 14]. Per esempio secondo lo studio di Bhagat et al. del 2020 le MWM sembrerebbero efficaci nel ridurre il dolore e migliorare la funzione rispetto a una mobilizzazione fittizia (*sham*) in individui affetti da osteoartrosi di ginocchio (KOA) [16]. In riferimento all'osteoartrosi d'anca (HOA) sono presenti due RCT che hanno dimostrato l'efficacia delle MWM sul dolore e sulla funzione nei pazienti con osteoartrite dell'anca [17;18]

Secondo la pubblicazione di Beselga et al. (2016) [17] le MWM, se paragonate ad un trattamento *sham*, sembrerebbero essere in grado di ridurre il dolore, aumentare il ROM e migliorare i test funzionali dopo un solo trattamento.

In passato si credeva che gli effetti delle MWM fossero dovuti alla correzione di difetti posizionali dell'articolazione. Attualmente, si ritiene che gli effetti delle MWM possano essere dovuti a meccanismi prettamente neurofisiologici. Come suggerito dallo studio di *Bialosky et al* del 2009, la terapia manuale potrebbe causare una cascata di risposte neurofisiologiche da parte del sistema nervoso periferico e centrale che sono responsabili degli esiti clinici, tra i quali la riduzione del dolore [19]. Questi meccanismi potrebbero includere anche la riduzione della paura del movimento e l'effetto placebo [12,19].

L'obiettivo che si pone la presente revisione della letteratura è quello indagare gli effetti delle MWM nella riduzione dei sintomi e nel miglioramento della qualità di vita in pazienti con OA di ginocchio e anca.

## 2. MATERIALI E METODI

### 2.1 Metodi

Le banche dati utilizzate per la ricerca degli studi sono state: PubMed (MEDLINE), PEDro. La data in riferimento all'ultima ricerca risale al 20 gennaio 2023.

### 2.2 Strategia di ricerca

È stata eseguita un'ampia ricerca bibliografica per identificare tutti gli RCTs idonei presenti in letteratura in data 20 gennaio 2023. È stata effettuata una ricerca preliminare dove, per ogni termine del PICO, è stata stilata una lista di sinonimi. Dove possibile, si sono usati i termini [MeSH].

Le banche dati utilizzate per la ricerca degli studi sono state: PubMed (MEDLINE) e PEDro. I termini di ricerca utilizzati per PubMed sono stati: *'Mulligan'* o *'Mulligan mobilization'* o *'Mulligan Techniques'* o *'Mulligans'* o *'Manual Therapy'* o *'Mulligan method'* e *"Osteoarthritis Of Hip"* o *"Osteoarthritis Of Hips"* o *'Hip Osteoarthritis'* o *'Coxarthroses"* o *"Osteoarthritis of the Hip"* o *'Coxarthrosis'* o *'Osteoarthritis of the Hip'* o *'Coxarthrosis'* o *'Osteoarthritis of Knee'* o *'Knee Osteoarthritis'* o *'Osteoarthritis of the Knee'* o *'knee OA'* o *'knee arthritis'* o *'Knee osteoarthritis'* o *'KOA'* o *'knee osteo-arthritis'*.

I termini di ricerca utilizzati sulla banca dati PEDro sono stati: *knee\**, *"manual therapy"*, *osteoarthritis\**.

DATABASE	PICO	STRINGA/STRATEGIA DI RICERCA
PubMed	P	<i>((((((((((((((Osteoarthritis Of Hip) OR (Osteoarthritis Of Hips)) OR (Hip Osteoarthritis)) OR (Coxarthroses)) OR (Osteoarthritis of the Hip)) OR (Coxarthrosis)) OR (Osteoarthritis of Knee)) OR (Knee Osteoarthritis)) OR (Osteoarthritis of the Knee)) OR ("knee OA")) OR ("knee arthritis")) OR ("Knee osteoarthritis")) OR (KOA)) OR ("knee osteo-arthritis"))</i>
	I	<i>((((((((((mwm) OR ("mobilization with movement")) OR (Mulligan)) OR ("Mulligan mobilization")) OR ("mulligan techniques")))) OR (Mulligans)) OR ("manual therapy")) OR ("Mulligan concept")) OR ("Mulligan method")</i>
	C	Nessuna
	O	Nessuna
<i>Pedro Database</i>	<i>Abstract &amp; Title: MWM Method: clinical trial</i>	

## **2.3 Criteri di eleggibilità**

Gli studi sono stati selezionati dall'autore (L.C.) secondo i seguenti criteri.

### **2.3.1 Tipi di studio**

RCTs in inglese o in italiano con *full-text* disponibile.

### **2.3.2 Partecipanti**

Sono stati inclusi gli studi in cui i partecipanti presentavano una diagnosi clinica di artrosi di anca e/o ginocchio.

### **2.3.3. Interventi**

I gruppi di intervento dovevano aver ricevuto, come intervento primario o associato, o anche come intervento di controllo, le mobilizzazioni Mulligan (MWM).

### **2.3.4. Confronto**

Non sono stati scelti trattamenti di confronto.

### **2.3.5 Misure di Outcome**

Questa revisione non è stata limitata a misure di outcome specifiche per l'inclusione.

## **2.4. Criteri di esclusione**

I criteri di esclusione stabiliti per questa revisione sono stati gli studi osservazionali, i Trial clinici senza randomizzazione, gli studi senza accesso completo e gli RCT pubblicati in altre lingue oltre l'inglese e all'italiano. Sono stati esclusi gli studi che non facevano esplicito riferimento all'utilizzo delle tecniche MWM nelle articolazioni dell'anca o di ginocchio con diagnosi di osteoartrosi.

## **2.5. Selezione degli studi**

Mediante la stringa di ricerca finale l'autore (L.C.) ha analizzato gli studi reperiti nei vari database seguendo questi step:

- Step 1: rimozione dei record duplicati.
- Step 2: selezione degli studi per titolo.
- Step 3: selezione degli studi per lettura di abstract.

- Step 4: selezione degli studi per lettura dei *full-text*.
- Step 5: reporting della strategia di ricerca in una *flow-chart*

## 2.6 Estrazione dei dati

Dai singoli studi sono stati estratti i seguenti dati: informazioni generali dello studio (titolo, autori, anno di pubblicazione), patologia di intervento, per la precisione osteoartrosi di ginocchio (KOA) o di anca (HOA), numero di partecipanti nel gruppo di trattamento e di controllo, durata media del *follow-up*, tipo di trattamento, età media dei partecipanti, misure di outcome primarie, disegno dello studio, risultati dello studio e conclusioni.

## 2.7. Valutazione del *risk of bias*

Lo strumento *Risk of bias tool* della Cochrane Collaboration (ROB I) è stato utilizzato per la valutazione del rischio di *bias* negli RCT inclusi, segnalando ciascun criterio come “*High Risk*”, “*Low Risk*”, o “*Unclear Risk*”.

I domini analizzati sono:

1. *RANDOM SEQUENCE GENERATION*: modalità di redazione degli elenchi dei partecipanti allo studio ed eventuale generazione di una sequenza casuale;
2. *ALLOCATION CONCEALMENT*: strategie utilizzate per occultare l’assegnazione dei pazienti ai gruppi di intervento, affinché tale processo non risulti prevedibile;
3. *BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL/BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT*: inconsapevolezza di pazienti, personale ed esaminatori riguardo i gruppi di assegnazione dei partecipanti (ciechi);
4. *INCOMPLETE OUTCOME DATA*: rilevazione di dati incompleti o mancanti ai *follow-up*;
5. *SELECTIVE REPORTING DATA*: identificazione di incongruenze tra il protocollo, se presente, e gli outcomes dello studio, o tra outcomes attraverso i *follow-up*;
6. *OTHER BIAS*: presenza di altri *bias* identificati dal revisore.

### 3. RISULTATI

Inizialmente, sono stati esaminati i risultati delle banche dati PubMed (n=166) e PEDro (n=62) valutando la pertinenza degli articoli dal titolo. Successivamente, tramite il filtro "RCT" su PubMed, sono stati individuati 47 studi pertinenti. Dopo aver eliminato i duplicati (n=2), sono stati esaminati gli abstract e i *full-text* degli studi in dubbio, selezionando 9 studi dalla banca dati PEDro e 7 studi da PubMed. Solo i trial randomizzati controllati e gli studi che coinvolgevano pazienti con diagnosi di osteoartrosi al ginocchio o all'anca, trattati con le tecniche MWM, sono stati inclusi in questa revisione. Sono stati esclusi gli articoli non reperibili o non pertinenti alla revisione (n=6). Successivamente, sono stati aggiunti 4 articoli identificati dalla lettura della bibliografia degli studi consultati. Degli studi inclusi, 9 riguardavano il distretto del ginocchio e 2 quello dell'anca.

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

1. **Alkhawajah HA** et al. (2019) Alshami AM. *"The effect of mobilization with movement on pain and function in patients with knee osteoarthritis: a randomized double-blind controlled trial."*
2. **Beselga C** et al. (2016) *"Immediate effects of hip mobilization with movement in patients with hip osteoarthritis: A randomised controlled trial."*
3. **Kaya Mutlu E.** et al. (2018) *"A comparison of two manual physical therapy approaches and electrotherapy modalities for patients with knee osteoarthritis: A randomized three arm clinical trial."*
4. **Shamim Mahmooda** et al. (2020) *"Effects of Mulligan's mobilization with movements versus myofascial release in addition to usual care on pain and range in knee osteoarthritis."*
5. **Rao RV** et al. (2018) *"Immediate effects of Maitland mobilization versus Mulligan Mobilization with Movement in Osteoarthritis knee- A Randomized Crossover trial."*
6. **Bhagat M** et al. (2020) *"Immediate effects of Mulligan's techniques on pain and functional mobility in individuals with knee osteoarthritis: A randomized control trial."*
7. **Nigam A** et al. (2021) *"Long term efficacy of mobilisation with movement on pain and functional status in patients with knee osteoarthritis: a randomised clinical trial."*

8. **Sambandam** et al. (2011) *“Effect of Mulligan Mobilization and Maitland Mobilization in Subjects with Unilateral Tibiofemoral Osteoarthritis - Randomized Controlled Trial.”*
9. **Kiran** et al. (2018) *“Comparison of Efficacy of Mulligan’s Mobilization with Movement with Maitland Mobilization along with Conventional Therapy in the Patients with Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial.”*
10. **Lalnunpuii** et al (2017) *“Efficacy of mulligan mobilisation as compared to maitland mobilisation in female with knee osteoarthritis: a double blind randomized controlled trial.”*
11. **Zemadanis** et al. (2017) *“The Short and Long-Term Effect of Weight-Bearing Mobilization-With-Movement (MWM) and Automobilization-MWM Techniques on Pain and Functional Status in Patients with Hip Osteoarthritis”.*

Tutte le fasi del processo sono riassunte nella **tabella 1**.

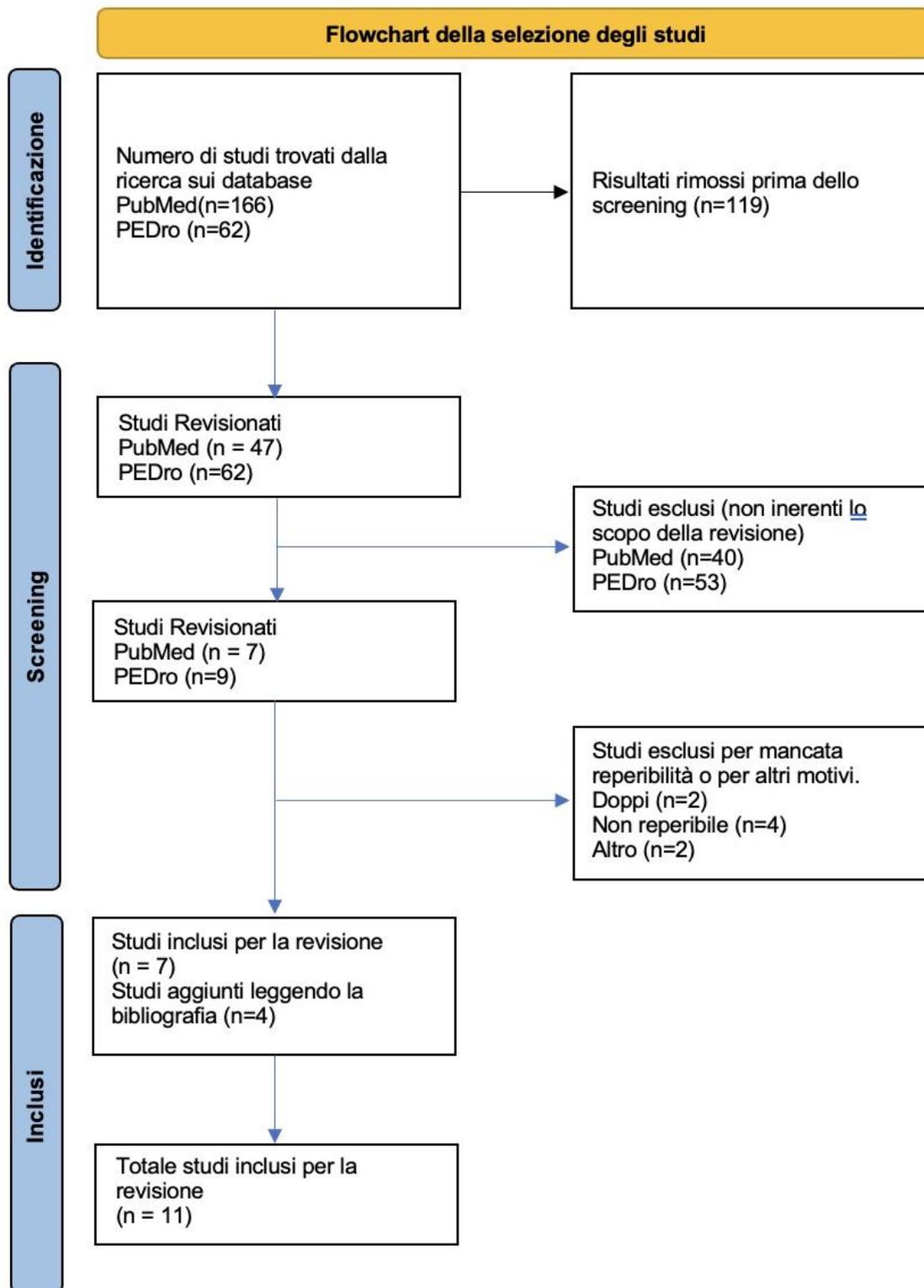


Tabella 1. Diagramma di flusso

### 3.1 ESTRAZIONE DEI DATI

È stata fatta un'estrazione e una sintesi dei dati di ogni articolo nel tentativo di raggruppare e mettere in risalto i punti chiave di ognuno di essi.

Tabella 2. Estrazione dei dati

Autori (anno)	Numero pazienti (intervento /controllo), età media	Patologia di intervento	Tipo di trattamento	Follow-up	Misure di Outcome	Risultati dello studio	Conclusioni
<i>Alkhawajah (2019)</i>	40 pazienti (GA:20 pazienti, GB:20 pazienti);  Età media GA: 56.5 ± 7.6 anni.  Età media GB: 56.6 ± 8 anni.	KOA	MWM  <i>Sham MWM</i>	1° <i>follow-up</i> : dopo il trattamento.  2° <i>follow-up</i> : dopo 2 giorni	WOMAC VAS PPT TUG <i>Forza</i> ROM	Rispetto alle MWM <i>sham</i> , le MWM sono state in grado di ridurre il dolore nell'immediato [differenza media(95% CI): - 2.2 (- 2.8, - 1.6)]. I punteggi WOMAC e il ROM in estensione di ginocchio non hanno mostrato alcuna evidenza di miglioramento post trattamento (p ≥ 0,067).	Le MWM hanno fornito benefici superiori rispetto alle MWM <i>sham</i> in termini di dolore, funzione (camminata), forza muscolare in flessione ed estensione e ROM. I miglioramenti erano presenti anche a 2 giorni dal trattamento.

<p>Beselga <a href="#">(2016)</a></p>	<p>40 pazienti (età media 78 ± 6 anni);</p> <p>GA: 20 pazienti GB: 20 pazienti</p>	<p>HOA</p>	<p>MWM  <i>Sham MWM</i></p>	<p>Immediato post trattamento</p>	<p>NRS  -  ROM in flessione d'anca  ROM in rotazione esterna  Test funzionali (TUG, 30s <i>Chair Stand (CS), 40 mt Self Placed Walk test (SPW).</i></p>	<p>Per il gruppo MWM, il dolore è diminuito di 2 punti sulla scala NPRS, la flessione dell'anca è aumentata di 12,2°, la rotazione interna di 4,4°. Anche i test funzionali sono migliorati con effetti clinicamente rilevanti dopo l'utilizzo delle MWM.</p>	<p>Il dolore, il ROM in flessione d'anca e le prestazioni funzionali sono migliorate dopo l'applicazione delle MWM nei pazienti con OA all'anca.</p>
---	--	------------	-------------------------------------	---	---	---	--

Ebru Kaya Mutlu (2018)	72 pazienti (età media 56.11 ± 6.80 anni)  GA: 24 pazienti PMJ: 24 pazienti ET: 24 pazienti	KOA	MWM  PMJ  ET	1 anno post trattamento	WOMAC ALF  -  VAS ROM Forza	I gruppi MWM e PMJ hanno avuto una diminuzione del dolore e una migliore prestazione funzionale rispetto al gruppo ET (p < 0.05). Il miglioramento è stato mantenuto al <i>follow-up</i> di 1 anno (p < 0,05)	Nel trattamento dei pazienti con OA del ginocchio, la terapia manuale (MWM o PJM) si è dimostrata superiore rispetto a l'elettroterapia in termini di dolore, ROM, forza muscolare del quadricipite e capacità funzionale.
Mahmooda (2020)	30 pazienti (età media 52.80 ± 6.32 anni)  GA: 15 pazienti MR: 15 pazienti	KOA	MWM  MR (myofascial release)	Immediato post trattamento (1°, 4°, 7°, 10° trattamento)	NRS ROM  -  Test funzionali	C'è stato un miglioramento significativo (p < 0,05) in tutti e tre i parametri in entrambi i gruppi. La riduzione del dolore è stata maggiore nel gruppo A (MWM) (p < 0,05).	Sia le MWM che il myofascial release sono state efficaci per l'artrosi di ginocchio in termini di dolore, ROM, e per le capacità funzionali.  Tuttavia, le MWM hanno migliorato gli outcome in minor tempo.

Ramya V Rao <a href="#">(2018)</a>	30 Pazienti (età media 51.2 ± 9.2 anni)  GA: 15 pazienti GB: 15 pazienti	KOA	MWM  Maitland	Post trattamento.	NPRS TUG Profondità dello squat in assenza di dolore	Non sono state osservate differenze significative tra le mobilizzazioni Maitland e MWM, per NPRS, TUG e Pain free Squat Angle (p = 0,18, p = 0,27, p = 0,17).  Sia le mob. Maitland che le Mulligan hanno mostrato cambiamenti significativi (p<0,001).	Le mobilizzazioni Maitland e Mulligan (MWM) sono entrambe efficaci nell'osteoartrosi del ginocchio per la riduzione del dolore, il miglioramento della mobilità e l'aumento nella profondità dello <i>squat</i> (senza dolore) nel post trattamento.
Bhagat <a href="#">(2020)</a>	30 Pazienti (età media 55.3 ± 8.3 anni)  GA: 15 pazienti GB: 15 pazienti	KOA	MWM  <i>Sham</i> MWM	Pre e post trattamento	NPRS TUG	All'interno del gruppo A, i punteggi post-intervento di NPRS e TUG erano significativamente più bassi (p < .05). Nel gruppo <i>sham</i> , un cambiamento pre-post statisticamente significativo è stato riscontrato solo per l'NPRS.	Le tecniche di Mulligan si sono rivelate efficaci nel migliorare il dolore e la mobilità negli individui con artrosi del ginocchio. I meccanismi alla base degli effetti osservati devono essere ulteriormente indagati, poiché anche i partecipanti trattati con le tecniche <i>sham</i> hanno riportato una diminuzione del dolore.
Nigam <a href="#">(2021)</a>	40 pazienti  GA: 20 pazienti (età media 58.5 ± 4.36) GB: 20 pazienti (età media	KOA	MWM + esercizio  Esercizio (usual care)	Pre e post trattamento.  A 3 mesi  A 6 mesi.	WOMAC - TUG Knee ROM NPRS nelle 24h NPRS mentre ci si alza da	Trentacinque partecipanti hanno completato lo studio.  Ad ogni <i>follow-up</i> sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi a favore di coloro che ricevevano la mobilizzazione con movimento (MWM) per tutte le variabili tranne la mobilità del	L'aggiunta di MWM nel trattamento di KOA si è dimostrata efficace nel ridurre il dolore, la disabilità e migliorare le abilità funzionali e la soddisfazione del paziente.

	59.4 ± 6.57)				una posizione seduta. Test dei 12 scalini.	ginocchio.	
Sambandam <a href="#">(2011)</a>	60 Pazienti GA: 20 pazienti (61.00 ± 5.81) GB: 20 pazienti (60.00 ± 5.10) GB: 20 pazienti (58.20 ± 7.18)	KOA	MWM  Mobilizzazioni maitland  Usual care	Pre e post trattamento.	WOMAC ROM attivo in flessione di ginocchio.	Tutti e tre i gruppi hanno mostrato miglioramenti significativi in riferimento all'aumento del ROM del ginocchio, Il gruppo Mulligan ha mostrato un miglioramento del 46% (p<0,00) nel ROM. Il risultato è maggiore rispetto al gruppo Maitland, che ha mostrato un miglioramento del 14%, e al gruppo di controllo che ha un miglioramento dell'11%. Il punteggio WOMAC ha mostrato un miglioramento significativo (p=0,005) in tutti e tre i gruppi.	In questo studio tutti i gruppi hanno mostrato differenze significative nel miglioramento del ROM e nel miglioramento funzionale.  Il gruppo mulligan ha mostrato un miglioramento maggiore rispetto al gruppo Maitland e al gruppo di controllo.
Kiran <a href="#">(2018)</a>	62 Pazienti GA: 31 pazienti (40-60 anni) GB: 31 pazienti (40-60 anni)	KOA	MWM  Maitland	Follow up: 2 settimane	WOMAC ROM attivo in flessione di ginocchio.  VAS	Le differenze medie pre e post trattamento nel gruppo MWM erano di 4,06 ± 0,99, 10,19 ± 3,87 e 19,41 ± 7,58 per VAS, flessione ROM e WOMAC.	Entrambi i gruppi hanno mostrato un miglioramenti del dolore, del ROM e delle prestazioni funzionali.

Lalnunpu ii (2016)	45 pazienti (Sesso F)  GA: 15 pazienti GB: 15 pazienti GC: 15 pazienti	KOA	MWM+esercizio  Maitland+esercizio  Esercizio	Follow-up: Pre e post trattamento  Dopo 2 settimane	- VAS - ROM passivo in flessione di ginocchio - Forza isometrica massimale del quadricipite e - WOMAC	Tutti e 3 i gruppi hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo ( $p > 0,05$ ). Il GA ha mostrato un miglioramento significativo del punteggio VAS, ROM e WOMAC rispetto al GB e al GC.	Le MWM associate ad un programma di esercizi supervisionato sono più efficaci delle mobilizzazioni Maitland associate ad un programma di esercizi supervisionati per la riduzione del dolore, l'aumento del ROM, il miglioramento della forza e della capacità funzionale nelle donne con artrosi di ginocchio.
Zemadani is (2017)	40 Pazienti (50-80 anni)  GA: 20 pazienti (anni 68 $\pm 7.1$ ) GB: 20 pazienti (anni 71 $\pm 9.9$ )	HOA	MWM + auto-MWM  Sham MWM	<i>Follow Up:</i> Pre e post trattamento  A 3 mesi di distanza dal trattamento	- VAS - LEFS	Le differenze nella scala VAS, per il dolore e nella LEFS, per la funzionalità, tra i valori iniziali e il post-trattamento, così come le misure post-trattamento e il <i>follow-up</i> a 3 mesi, erano significative ( $p < .001$ ) per il gruppo MWM.	Le MWM e le auto-MWM sono un approccio terapeutico efficace in grado di migliorare il dolore e la funzionalità nei pazienti con osteoartrosi dell'anca.

MWM: mobilization with movement; auto-MWM: mobilizzazioni con movimento eseguite dal paziente stesso senza operatore esterno; GA: gruppo di intervento; GB: gruppo di controllo; GC: gruppo di controllo; PJM: passive joint

mobilization; ET: *electrotherapy*; OA: *osteoarthritis*; KOA: *knee osteoarthritis*; HOA: *hip osteoarthritis*; NRS: *Numeric Rating Scale*; VAS: *visual analogue scale*; ROM: *range of motion*; TUG: *time up and go*; LEFS: *Lower Extremity Function Scale*; WOMAC: *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis index*; ALF: *Aggregated Locomotor Function*; MR: *Myofascial release*.

## 3.2 VALUTAZIONE CRITICA DEGLI STUDI

Gli 11 articoli selezionati sono stati valutati secondo il "Risk of Bias Tool" (ROB I) della Cochrane, utilizzato per gli studi randomizzati controllati (RCT), e sono stati sintetizzati nei grafici (**Figura 3 e Figura 4**) grazie al sistema "ROBVIS Tool". Il Risk of Bias permette di valutare la presenza di errori sistematici negli articoli che possono andare ad influire sul risultato finale: sovra o sottostimandolo. Complessivamente gli articoli analizzati non hanno mostrato alti rischi di **bias nella selezione** dei partecipanti, eccetto tre: nello studio di *Mahmooda et al 2020* la descrizione del metodo di selezione dei partecipanti è abbastanza breve e generica, quindi potrebbe esserci un rischio di *bias* legato al "*random sequence generation*". In particolare, non è chiaro come la sequenza di assegnazione casuale sia stata generata e se è stata eseguita in modo appropriato per garantire la comparabilità dei gruppi di trattamento e di controllo. Nello studio di *Kiran et al.* del 2018, i pazienti sono stati assegnati casualmente ai due gruppi, il che suggerisce che sia stata utilizzata una forma di randomizzazione. Dalle informazioni presenti nello studio, però, non è possibile determinare se la sequenza di assegnazione casuale sia stata eseguita in modo appropriato per garantire la comparabilità tra i gruppi. Il lavoro di Lalnunpui et al. (2016) ha selezionato solo pazienti di sesso femminile per il loro studio, il che potrebbe comportare un *bias* di selezione. Per quanto **riguarda la randomizzazione**, diversi articoli hanno riportato un moderato rischio di *bias* alla generazione della sequenza. Nell'articolo di *Mahmooda et al (2020)*, i pazienti sono stati assegnati casualmente a due gruppi utilizzando il metodo della lotteria, ma mancano informazioni precise sul metodo e su chi fossero gli operatori incaricati del compito. Inoltre, non è chiaro se i terapisti che hanno somministrato le terapie fossero in cieco rispetto al gruppo di trattamento assegnato ai partecipanti. Questo potrebbe influenzare la valutazione degli esiti. Nell'articolo di *Sambandam et al. (2019)* gli autori hanno menzionato che i soggetti sono stati assegnati casualmente in tre gruppi utilizzando un metodo di *envelope* chiuso. La mancanza di informazioni rispetto al metodo, nonché agli operatori che lo hanno svolto, non rende possibile determinare se ci sia stato un *bias* nell'allocazione degli individui ai diversi gruppi dello studio. Nello studio di *Kiran et al. (2018)*, invece, l'assegnazione dei partecipanti ai gruppi è stata eseguita in modo casuale, ma non viene specificato come è stato effettuato il processo di randomizzazione. In riferimento a *bias* nel **blinding**, di pazienti o del personale, 4 degli studi analizzati sono carenti parzialmente di informazioni (23,25,27,28).

Uno degli aspetti che più ha inciso sul dominio 6 dei vari studi è stata la difficoltà nel reperire il protocollo originale. In mancanza di quest'ultimo non è stato possibile valutare possibili incoerenze tra i dati e i metodi dello studio pubblicato ed il protocollo depositato (22,23,24,25,27,28,29,30).

		Risk of bias						
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	Overall
Study	Alkhawajah (2019)	+	+	+	+	+	+	+
	Beselga (2016)	+	+	+	+	+	+	+
	Mutlu (2018)	+	+	+	+	+	-	-
	Mahmooda (2020)	-	-	-	-	-	-	X
	Rao (2018)	+	+	+	+	+	-	+
	Bhagat (2020)	+	+	-	+	+	-	+
	Nigam (2021)	+	+	+	+	+	+	+
	Sambandam (2011)	+	-	-	-	+	-	X
	Kiran (2018)	-	-	-	-	-	-	X
	Lalnunpuii (2010)	+	+	+	+	-	-	+
	Zemadanis (2017)	+	+	+	+	+	-	+

D1: Random sequence generation  
 D2: Allocation concealment  
 D3: Blinding of participants and personnel  
 D4: Blinding of outcome assessment  
 D5: Incomplete outcome data  
 D6: Selective reporting

Judgement  
 X High  
 - Unclear  
 + Low

Figura 3. Risk of Bias (ROB I)

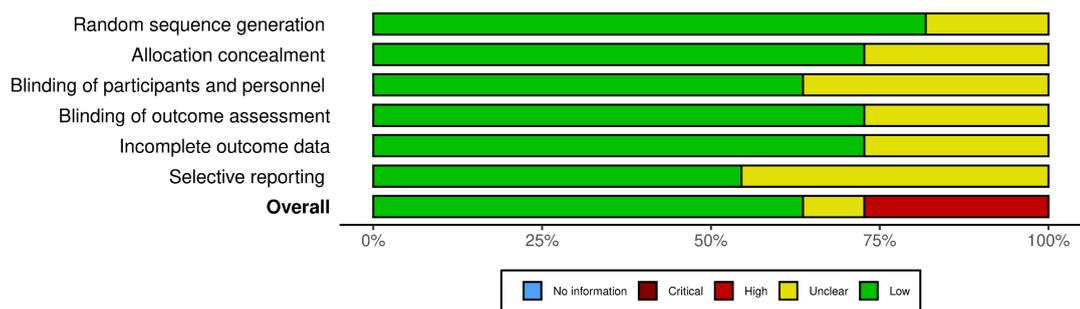


Figura 4. *Risk of bias* (ROB I) Panoramica generale.

### 3.3 ANALISI DEI RISULTATI

Il numero del campione varia notevolmente, con studi che hanno coinvolto dai 30 a 72 pazienti. In una pubblicazione è stata esclusivamente considerata la popolazione femminile. In generale, viene fornita anche l'età media dei pazienti coinvolti, con valori compresi tra 51.2 e 78 anni. Solo 2 studi degli 11 selezionati hanno valutato gli effetti delle tecniche MWM sull'articolazione dell'anca. I protocolli di intervento si sono basati su:

- Mobilizzazioni con movimento (MWM) confrontate con MWM *sham*, con mobilizzazioni Maitland, o con il *Myofascial Release* (MR);
- MWM confrontate con mobilizzazione passiva delle articolazioni (PJM) ed elettroterapia (ET).
- MWM associate all'esercizio confrontate con il solo utilizzo di MWM.
- MWM associate ad auto-MWM confrontate con MWM *sham*.

In genere, gli studi hanno valutato gli effetti delle tecniche mediante un *follow-up* effettuato subito dopo il trattamento (20,21,23,24,25,26,27,29,30). Due studi hanno effettuato il *follow-up* a due settimane di distanza dal trattamento (28,29), due pubblicazioni lo hanno effettuato a 3 mesi (26,30), e solo uno lo ha eseguito ad un anno di distanza (22).

Tra le misure di outcome più utilizzate si trovano il WOMAC, la VAS/NPRS, il PPT, il TUG, la forza muscolare e il ROM in flessione di ginocchio.

- **WOMAC (KOA):** Secondo lo studio di Alkhawajah et al. (2019) i pazienti sottoposti alle MWM non hanno avuto alcun miglioramento significativo nella scala WOMAC ( $p \geq 0.067$ ) rispetto al gruppo trattato con MWM *sham*. Nello studio di Kaya Mutlu et al. (2018), i risultati in riferimento alla scala WOMAC indicano che i pazienti che hanno ricevuto le MWM o PJM hanno mostrato un miglioramento significativo dei punteggi WOMAC rispetto al gruppo sottoposto a solo elettroterapia (ET). I miglioramenti ottenuti dal trattamento erano presenti post trattamento e al *follow-up* di 1 anno ( $p < 0,05$ ). Ciò suggerisce che sia le tecniche MWM che le PJM possono contribuire a ridurre i sintomi e migliorare la funzionalità associata all'osteoartrosi di ginocchio. Nello studio di Nigam et al. 2021 ad ogni *follow-up* sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi a favore di coloro che

hanno ricevuto le mobilizzazioni con movimento (MWM) per tutte le variabili tranne la mobilità del ginocchio. Lo studio di Sambandam et al. (2011) ha osservato un miglioramento significativo dei punteggi della scala WOMAC in tutti e tre i gruppi di trattamento (MWM, Maitland, trattamento convenzionale) ( $p = 0,005$ ). Tuttavia, il gruppo Mulligan ha mostrato un miglioramento maggiore rispetto al gruppo Maitland e al gruppo di controllo (trattamento convenzionale) ( $p < 0.001$ ). Lo studio di Kiran et al (2018) ha evidenziato che entrambe le terapie, le MWM e le mobilizzazioni Maitland, hanno portato a un miglioramento significativo nei pazienti con osteoartrosi di ginocchio (KOA) valutati tramite l'indice WOMAC. Nel gruppo MWM, si è osservata una differenza media di  $19,41 \pm 7,58$  tra pre e post-intervento. Nel gruppo Maitland, la differenza media dei punteggi WOMAC è stata di  $12,28 \pm 7,029$ . Lo studio di Lalnunpui et al. (2016) ha confrontato le mobilizzazioni Mulligan e Maitland (entrambe associate ad un programma di esercizi supervisionati) nella riduzione della disabilità nei pazienti con OA di ginocchio. Le MWM, associate ad un programma di esercizi supervisionati, si sono dimostrate più efficaci delle mobilizzazioni Maitland e del solo programma di esercizi supervisionati (gruppo di controllo) nel migliorare la disabilità (lo studio ha incluso solo pazienti di sesso femminile). Nonostante ciò tutti e tre i gruppi hanno mostrato un miglioramento statisticamente significativo nella scala WOMAC ( $p < 0.05$ ).

- **VAS/NPRS (KOA)**: Nello studio di Alkhawajah et al. (2019) le MWM, paragonate con le MWM *sham*, sono state in grado di ridurre il dolore nell'immediato [differenza media (95% CI):  $-2.2 (-2.8, -1.6)$ ] nei pazienti con KOA. La differenza media nel punteggio VAS era di 2,7 cm post trattamento e 0,9 cm dopo 2 giorni. Nello studio di Ebru Kaya Mutlu et al (2018) i pazienti che hanno ricevuto gli interventi di terapia manuale, sia MWM che PJM, hanno mostrato una diminuzione maggiore dei punteggi VAS a riposo, durante le attività funzionali e durante la notte, rispetto al gruppo sottoposto ad elettroterapia, sia nel post trattamento iniziale ( $p < 0,05$ ), sia al *follow-up* di 1 anno ( $p < 0,05$ ). Nello studio di Mahmooda et al del 2020 è stato confrontato l'effetto delle tecniche MWM e del *myofascial release* sulla diminuzione del dolore (NPRS). Si è osservato che le tecniche MWM hanno determinato una diminuzione più rapida e significativa ( $P < 0,05$ ) già dopo la prima sessione. Entrambe le tecniche hanno mostrato una riduzione graduale dell'intensità del dolore nel corso del trattamento, ma le tecniche MWM hanno determinato una

riduzione più immediata. Nello studio di Rao et al (2018) non vi erano differenze significative tra gli interventi di mobilizzazione con le tecniche Maitland e Mulligan per quanto riguarda i cambiamenti nella scala NPRS. Entrambe le tecniche hanno determinato un cambiamento statisticamente significativo nel punteggio NPRS all'interno dei rispettivi gruppi di intervento ( $p < 0,001$ ). Nello studio di Bhagat et al (2020) le tecniche di Mulligan sono state efficaci nel migliorare il dolore nei pazienti con KOA. Sono state trovate differenze significative tra il gruppo di intervento (MWM) e il gruppo di controllo (MWM *sham*) nei punteggi della scala NPRS ( $p < 0,05$ ). Anche la mobilizzazione *sham* ha mostrato un effetto positivo sul dolore. Nel gruppo di controllo, è stato osservato un miglioramento statisticamente significativo nei punteggi NPRS ( $p = 0,003$ ). Le MWM associate all'esercizio sembrerebbero fornire migliori outcome sul dolore rispetto all'utilizzo di solo esercizio. I risultati sono mantenuti fino a 6 mesi di distanza dal trattamento (Nigam et al. 2021). Nello studio di Kiran et al (2018) sia le tecniche MWM che Maitland sono state efficaci nel ridurre il dolore nei pazienti con KOA. Dopo 2 settimane, nel gruppo trattato con le MWM, si è registrata una differenza media di  $4,06 \pm 0,99$  nell'intensità del dolore misurata tramite VAS. Nel gruppo di mobilizzazione di Maitland, la differenza media è stata di  $3,35 \pm 1,050$ . Se associate ad un programma di esercizi, le tecniche MWM sono più efficaci rispetto alle tecniche Maitland nella riduzione del dolore (VAS) (Lalnunpui et al; 2016).

- **VAS/NPRS (HOA)**: Se paragonate alle MWM *sham*, le MWM sembrerebbero fornire maggiori benefici in termini di riduzione del dolore nei pazienti con HOA (-2 punti sulla scala NPRS) (Beselga et al. 2016). Le differenze nei punteggi di dolore tra le misurazioni effettuate pre e post trattamento, e al *follow-up* a tre mesi, sono risultate statisticamente significative ( $p < 0,001$ ) per il gruppo MWM (Zemadanis et al. 2017).
- **Forza (KOA)**: L'utilizzo di MWM ha fornito benefici superiori rispetto al trattamento con MWM *sham* nei pazienti con osteoartrite al ginocchio. In particolare, è stato riscontrato un significativo miglioramento della forza muscolare nella flessione ed estensione del ginocchio, che è perdurato per almeno 2 giorni (Alkhawajah et al. 2019). Il gruppo MWM e il gruppo PJM hanno mostrato un miglioramento significativo della forza muscolare dei quadricipiti, rispetto al gruppo trattato con

elettroterapia, sia post trattamento che al *follow-up* di 1 anno ( $p < 0,05$ ) (Kaya Mutlu et al. 2018). Le MWM associate ad un programma di esercizi supervisionato sono più efficaci delle mobilizzazioni Maitland per il miglioramento della forza nelle donne con KOA (Lalnunpuii et al. 2016).

- **ROM (KOA):** Le MWM, paragonate alle MWM *sham*, non hanno mostrato alcuna evidenza di miglioramento post trattamento nel ROM in estensione di ginocchio ( $p \geq 0,067$ ) (Alkhawajah et al. 2019). Nel trattamento di pazienti con OA del ginocchio, la terapia le MWM e le PJM sono più efficaci rispetto a l'elettroterapia nell'aumento del ROM del ginocchio (Kaya Mutlu et al. 2018). Sia le MWM che il rilascio miofasciale sono state efficaci per l'aumento del ROM nei pazienti con KOA ( $P < 0.05$ ). Tuttavia, le MWM hanno migliorato gli outcome in minor tempo (Mahmooda et al. 2020). Le MWM associate all'esercizio, paragonate al solo esercizio, non hanno mostrato differenze significative nell'aumento del ROM (Nigam et al. 2021). Tutti e tre i gruppi (MWM, Maitland e trattamento convenzionale) hanno mostrato un aumento del ROM del ginocchio, ma il gruppo Mulligan ha mostrato un miglioramento del 46% in più rispetto al gruppo Maitland ( $p < 0,001$ ) (Sambandam et al. 2011). Secondo lo studio di Kiran et al. del 2018, entrambe le tecniche (Mulligan e Maitland) sono efficaci nel migliorare il ROM nei pazienti con KOA. Dopo 2 settimane di trattamento, nel gruppo MWM, si è osservata una differenza media nella flessione del ginocchio pari a  $10,19 \pm 3,87$ , mentre nel gruppo di mobilizzazione di Maitland la differenza è stata di  $10,19 \pm 5,51$ . Per l'estensione del ginocchio, la differenza del gruppo MWM era di  $5,45 \pm 1,29$ , mentre quella del gruppo Maitland era di  $2,13 \pm 1,85$ . Il gruppo che ha ricevuto il trattamento con le MWM associate all'esercizio ha dimostrato un miglioramento significativo del ROM rispetto al gruppo che ha ricevuto come trattamento le tecniche Maitland (anch'esse associate all'esercizio) e al gruppo che ha ricevuto solo l'esercizio (Lalnunpuii et al. 2016).
- **ROM (HOA):** Rispetto al gruppo trattato con le MWM *sham*, il gruppo MWM, ha avuto un aumento della flessione e della rotazione interna dell'anca di, rispettivamente,  $12,2^\circ$  e  $4,4^\circ$ . Il secondo studio sull'anca incluso nella revisione (Zemandanis et al. 2017) non ha valutato gli effetti delle MWM sul ROM.

- **Timed Up and Go (TUG)(KOA)**: I pazienti che hanno ricevuto le MWM hanno dimostrato una maggiore diminuzione del tempo impiegato nel test del TUG rispetto a quelli che hanno ricevuto il MWM *sham*, sia immediatamente dopo l'intervento che due giorni dopo (Alkhawajah et al. 2019). Lo studio di Rao et al. del 2017 ha confrontato l'efficacia delle mobilizzazioni secondo il metodo di Maitland e il metodo Mulligan: i risultati hanno mostrato che non c'erano differenze significative tra i due metodi in termini di cambiamenti nel punteggio del TUG. Tuttavia, all'interno di entrambi i gruppi di intervento, sia la mobilizzazione secondo il metodo di Maitland che quella secondo il metodo Mulligan hanno portato a cambiamenti significativi nel punteggio del TUG. Lo studio di Bhagat et al. del 2020 ha mostrato che nel gruppo di intervento c'è stata una significativa riduzione dei punteggi del TUG dopo l'intervento rispetto ai punteggi pre-intervento ( $Z = -2,244$ ,  $p = 0,025$ ). Nel gruppo di controllo (MWM *sham*), invece, non è stata osservata una variazione sostanziale nei punteggi post-TUG rispetto ai punteggi pre-TUG ( $Z = -0,795$ ,  $p = 0,427$ ). Non sono state trovate differenze significative nel test TUG tra il gruppo trattato con tecniche MWM associate ad esercizio ed il gruppo trattato con solo esercizio (Nigam et al. 2021).
- **Timed up and Go (TUG)(HOA)**: Nello studio di Beselga et al. (2016) i pazienti che hanno ricevuto le MWM hanno mostrato una riduzione del tempo impiegato nel TUG rispetto a coloro che hanno ricevuto le MWM *sham*. I miglioramenti ottenuti hanno superato il *minimal clinical important difference* (MCID) stabilito per il test.
- **Pressure pain threshold (PPT)(KOA)**: Lo studio ha evidenziato che i pazienti trattati con la mobilizzazione secondo il metodo Mulligan hanno ottenuto un aumento significativo della soglia di dolore alla pressione (PPT) sia al ginocchio che alla spalla rispetto al gruppo che ha ricevuto una tecnica *sham* (Alkhawajah et al. 2019).
- **Profondità dello squat in assenza di dolore (KOA)**: Lo studio di Rao et al. del 2017 ha confrontato l'efficacia delle mobilizzazioni secondo il metodo di Maitland e il metodo Mulligan nell'aumento dell'angolo di squat in assenza di dolore. I risultati hanno mostrato che entrambe le tecniche hanno portato ad un cambiamento statisticamente significativo nell'angolo di squat in assenza di dolore ( $p < 0,001$ ).

Tuttavia, non sono state riscontrate differenze significative tra le due tecniche nel miglioramento dell'outcome ( $p= 0,173$ ).

- **30s Chair Stand (CS)(HOA)**: Il gruppo trattato con le tecniche MWM ha migliorato la resistenza muscolare nel *Chair Stand* test (CS), con un aumento significativo delle ripetizioni nei pazienti trattati rispetto al gruppo di controllo (Beselga et al. 2016).
- **40mt Self Placed Walk (SPW)(HOA)**: Il gruppo MWM ha avuto un miglioramento significativo nel tempo impiegato per il test SPW rispetto alla gruppo che ha ricevuto la mobilizzazione *sham*. In particolare, 18 pazienti trattati con le MWM hanno mostrato una riduzione del tempo nel test SPW superiore al valore minimo clinicamente rilevante (MCID); 7 pazienti sottoposti alla mobilizzazione *sham* hanno evidenziato un miglioramento superiore al MCID nel test SPW.
- **Aggregated Locomotor Function (ALF)(KOA)**: I risultati mostrano che sia il gruppo trattato con MWM che il gruppo trattato con PJM hanno mostrato un miglioramento significativo dei punteggi ALF rispetto al gruppo sottoposto a elettroterapia, sia post-trattamento che al *follow-up* di 1 anno (Mtulu et al. 2018)
- **12 Stair Step test (KOA)**: Non sono state trovate differenze significative nel 12 *stair step test* tra il gruppo trattato con tecniche MWM associate ad esercizio ed il gruppo trattato con solo esercizio (Nigam et al. 2021).
- **Lower Extremity Functional Scale (LEFS) (HOA)**: Le differenze nella scala nella LEFS tra i valori iniziali e il post-trattamento, così come i valori post-trattamento e il *follow-up* a 3 mesi, erano significative ( $p<.001$ ) per il gruppo MWM (Zemadanis et al. 2017).

## 4. DISCUSSIONE

Gli 11 articoli inclusi nella revisione sistematica hanno indagato l'efficacia delle mobilizzazioni con movimento di Mulligan (MWM) nei pazienti con osteoartrosi d'anca e di ginocchio. La maggior parte degli studi supporta l'utilizzo delle MWM per migliorare le condizioni dei pazienti. Il loro utilizzo sembrerebbe produrre miglioramenti significativi su disabilità (valutata con la scala WOMAC) e dolore. Sono, invece, da prendere con cautela i dati a favore delle tecniche per il miglioramento del ROM poiché, in alcuni studi, i cambiamenti osservati potrebbero essere legati all'associazione di esercizio terapeutico e, se confrontate con altre tecniche (es. Maitland o mobilizzazioni passive), sembrerebbero fornire anch'esse miglioramenti, ma in tempi più brevi.

Sebbene dunque le MWM rappresentino una strategia terapeutica valida nei pazienti con osteoartrosi, è bene sottolineare che la letteratura sull'argomento è poca, soprattutto in riferimento al HOA e la maggior parte degli studi disponibili è di scarsa qualità metodologica. In termini di randomizzazione, diversi articoli hanno riportato un moderato rischio di *bias* nella generazione della sequenza di pazienti. Alcuni studi hanno descritto l'utilizzo di metodi come la lotteria o l'uso di "busta sigillata", ma le informazioni fornite erano insufficienti per valutarne una corretta implementazione. È stato anche sollevato il problema della cecità dei pazienti o del personale in quattro degli studi analizzati. In alcuni casi, le informazioni fornite erano carenti e non è stato possibile determinare se il *blinding* fosse adeguato o meno. In generale, è emersa la difficoltà nel reperire i protocolli originali degli studi, il che ha limitato la valutazione delle possibili incoerenze tra i dati e i metodi dello studio pubblicato e il protocollo depositato. Le criticità descritte dovrebbero essere tenute in considerazione nell'interpretazione dei risultati degli studi.

### 4.1 MWM e funzionalità

Per quanto riguarda l'efficacia delle MWM sulla funzionalità dovremmo partire dal definire quest'ultima. Il termine "funzionalità" si riferisce alla capacità di una persona di eseguire le attività quotidiane e le funzioni fisiche in modo efficiente e senza limitazioni. La funzionalità può includere una serie di aspetti, come la mobilità, la forza muscolare, l'equilibrio, la coordinazione e la capacità di svolgere compiti specifici legati alle attività quotidiane, come camminare, salire le scale, sollevare oggetti, vestirsi o svolgere compiti lavorativi. La scala

WOMAC valuta, oltre alle ADL, anche il dolore e la rigidità percepita dal paziente. Ci si aspetterebbe quindi un miglioramento dei valori della scala WOMAC in tutti coloro che hanno miglioramenti del dolore, del ROM o della forza. Nello studio di Alkhawajah et al. del 2019 non troviamo questa conclusione.

Sebbene le MWM abbiano ridotto il dolore, i punteggi dell'indice WOMAC non sono cambiati. Il motivo potrebbe risiedere nel fatto che i pazienti coinvolti nello studio avessero un grado di OA basso (grado II), il che potrebbe comportare una limitazione non significativa delle attività funzionali dei pazienti. Dobbiamo inoltre considerare il fatto che 2 giorni di trattamento potrebbero non essere sufficienti per produrre un miglioramento nelle attività quotidiane. In riferimento alla durata del trattamento, sappiamo che altri studi, come quello di Mutlu et al. del 2018, indicano che i pazienti che hanno ricevuto le MWM o PJM hanno mostrato un miglioramento significativo dei punteggi WOMAC anche a distanza di un anno. Anche qui dobbiamo precisare il fatto che i risultati, vista la bassa qualità dello studio e vista l'esecuzione in autonomia di esercizi da parte dei pazienti, possano non essere totalmente attribuibili alle tecniche MWM.

A supporto di questa tesi è presente lo studio di Lalnunpui et al. (2016). In questo studio le tecniche manuali (Maitland e Mulligan) associate all'esercizio sono state efficaci nel migliorare la funzionalità dei pazienti con OA di ginocchio. Le tecniche MWM hanno la caratteristica di seguire la direzione preferenziale del paziente. Questo può aiutarci nel proporre la tecnica più efficace ed agire quindi sulla sua percezione del dolore. Riducendo il dolore è possibile agevolare l'esecuzione di determinati movimenti o esercizi. Quel che possiamo notare è che le MWM, per via del loro effetto sul dolore, possono aiutarci, almeno nel breve termine, a migliorare alcune prestazioni funzionali dei pazienti. È importante notare, però, che l'entità dell'effetto assume valori differenti all'interno della stessa popolazione e questo potrebbe ricondursi ad aspetti "esterni" come le preferenze del paziente e i fattori di contesto, i quali è noto possono modulare la percezione del dolore e influenzare l'esito terapeutico.

## 4.2 Gli effetti delle MWM sul dolore

I risultati complessivi suggeriscono che le tecniche MWM possono effettivamente contribuire a ridurre il dolore nei pazienti con OA. Tuttavia, è importante analizzare attentamente i risultati e considerare alcune criticità. Una delle limitazioni della letteratura

rispetto all'argomento è individuabile nella durata limitata degli studi. Molti di essi hanno valutato solo gli effetti immediati o a breve termine delle tecniche MWM. Ciò solleva interrogativi sulla persistenza dei benefici nel lungo termine. È ancora necessaria la pubblicazione di ulteriori studi per comprendere se i miglioramenti osservati dopo il trattamento con MWM possano essere mantenuti nel tempo o se si tratti solo di un effetto transitorio. Quest'ultimo non dovrebbe essere concepito con un connotato negativo, bensì potrebbe essere un ottimo strumento per permettere al paziente di eseguire altri tipi di trattamento indicati dalle linee guida (ad es. esercizio di rinforzo).

Un altro aspetto importante da considerare è la presenza di un programma di esercizi standardizzato associato alle tecniche MWM nei vari studi. L'esercizio fisico è noto per avere effetti positivi sul dolore e sulla mobilità articolare; quindi, potrebbe essere difficile attribuire esclusivamente alle tecniche MWM i risultati positivi osservati. È possibile che l'associazione dell'esercizio fisico al trattamento manuale abbia contribuito in modo significativo alla riduzione del dolore riportata dai partecipanti.

Nonostante non sia chiaro il meccanismo per il quale le MWM riescano a ridurre il dolore, è comunque da prendere in considerazione sia la tecnica e che la modalità di somministrazione. Non sono presenti forti indicazioni su quale delle due variabili sia più importante, però è bene prendere in considerazione il fatto che anche tecniche di tipo *sham* si sono rivelate in grado di ridurre il dolore percepito (Bhagat et al. 2020). È possibile che l'effetto positivo osservato nelle tecniche MWM sia in parte dovuto a fattori placebo o ad aspetti psicologici. Approfondendo l'argomento, la letteratura scientifica suggerisce alcune possibili spiegazioni in riferimento agli effetti delle MWM. Una teoria ipotizza che le tecniche Mulligan possano interrompere il ciclo dolore-spasmo-dolore, agendo meccanicamente per interrompere il circolo vizioso (Bialosky et al 2009). Il meccanismo "dolore-spasmo-dolore" si riferisce a un ciclo in cui il dolore iniziale provoca uno spasmo muscolare, che a sua volta può aumentare il dolore. Questo ciclo può essere presente in diverse condizioni, come ad esempio nel caso di lesioni muscolari, tensione muscolare e alcune condizioni dolorose croniche. Quando si verifica un'irritazione o un danno ai tessuti muscolari, il corpo può rispondere con uno spasmo muscolare come meccanismo di protezione. Questo spasmo può causare una contrazione muscolare involontaria e persistente, che può aumentare la tensione e la compressione sui tessuti circostanti, inclusi i nervi. Questo può portare a un aumento del dolore. La terapia manuale

può avere diversi effetti sullo spasmo muscolare, a seconda della tecnica utilizzata e della condizione specifica del paziente. In generale, la terapia manuale può aiutare a ridurre lo spasmo muscolare. È importante notare che il meccanismo "dolore-spasmo-dolore" può variare da persona a persona e da condizione a condizione. In alcuni casi, il trattamento del dolore e dello spasmo muscolare può richiedere un approccio multidisciplinare (Bialosky et al 2009). Un'altra teoria suggerisce che le MWM possano influenzare la biomeccanica dell'articolazione: si ipotizza che queste tecniche possano ripristinare l'allineamento articolare corretto, riducendo così lo stress e la tensione sui tessuti circostanti e alleviando il dolore (Vicenzino et al. 2007). Se poi spostiamo l'attenzione sugli effetti della terapia manuale in generale sul dolore è possibile notare come siano svariate le pubblicazioni in merito. La terapia manuale può influenzare il sistema nervoso, inclusi i meccanismi di trasmissione del dolore. Alcune tecniche di terapia manuale possono stimolare i recettori meccanici o influenzare la risposta del sistema nervoso centrale al dolore, riducendo così la percezione del dolore (Bialosky et al 2009). Ad oggi le tecniche MWM sembrerebbero essere un alleato per il clinico che tratta i pazienti con OA. Il loro effetto può aiutare a creare alleanza terapeutica e ad introdurre ad altri approcci supportati da una più vasta e solida letteratura.

Nonostante le diverse criticità descritte, la revisione fornisce un quadro promettente sull'efficacia delle tecniche MWM nel ridurre il dolore nei pazienti con osteoartrosi dell'anca e del ginocchio. Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche con un focus sul lungo termine e un confronto accurato con altri interventi terapeutici per confermare e approfondire questi risultati.

### 4.3 Gli effetti delle MWM sulla forza

Riguardo gli effetti dell MWM sulla forza dobbiamo considerare che al momento la letteratura è carente sul tema. Sono solo 3 gli studi che hanno analizzato questo parametro. Prima di analizzare i risultati ottenuti è bene introdurre quelli che sono gli effetti del dolore sulla forza muscolare.

Diversi studi hanno indagato come il dolore influenzi la capacità dei muscoli di generare forza e hanno fornito importanti informazioni su questo fenomeno. Uno degli effetti del

dolore sulla forza muscolare è la riduzione dell'attività elettrica muscolare volontaria. Studi come quelli di Farina et al. del 2005 hanno dimostrato che il dolore muscolare indotto sperimentalmente possa ridurre l'attività elettrica generata volontariamente, suggerendo che il dolore possa influenzare la capacità di un individuo di attivare i muscoli in modo efficace, e limitare così la forza muscolare. Inoltre, il dolore muscolare può influenzare l'attività agonista/antagonista dei muscoli coinvolti in un movimento. Lo studio di Falla et al. del 2007 ha rilevato, invece, che il dolore muscolare può indurre cambiamenti nell'attività muscolare agonista/antagonista nella regione cervicale. Questo significa che il dolore può alterare il bilanciamento tra i muscoli che si contraggono e quelli che si rilassano durante un movimento, potenzialmente influenzando la forza muscolare complessiva.

Sebbene le tecniche MWM di Mulligan possano contribuire a ridurre il dolore, non è chiaro se abbiano un effetto diretto sull'aumento della forza muscolare. Gli studi sono pochi. In due pubblicazioni vengono associati esercizi di rinforzo (Lalnunpuii et al. 2016), rendendo difficile attribuire il miglioramento al solo utilizzo delle tecniche. In uno studio il trattamento è durato 2 giorni, non permettendo di valutare gli effetti sul lungo termine.

La riduzione del dolore può potenzialmente influenzare positivamente la forza muscolare, ma è importante considerare diversi fattori. Come detto in precedenza, il dolore può influenzare l'attivazione muscolare, la coordinazione motoria e la capacità di generare forza. Inoltre, è bene considerare che il dolore persistente può portare a un ciclo di inattività, *deconditioning* muscolare e perdita di forza.

Quando il dolore viene alleviato, ad esempio attraverso terapie o trattamenti (es. MWM), o quando il paziente segue per un determinato periodo un trattamento centrato sull'esercizio, o più in generale sul movimento, è possibile che si verifichino dei miglioramenti in termini di forza. L'aumento della forza muscolare è però influenzato da diversi fattori. Tra questi troviamo il graduale aumento del carico durante l'esecuzione degli esercizi, la frequenza e la durata degli esercizi, l'intensità degli stessi, il riposo e l'adeguato apporto nutritivo, oltre a fattori individuali come l'età, il sesso, la genetica e lo stato di salute generale (Schoenfeld et al. 2015).

Concludendo, potremmo supporre che le MWM, grazie al loro effetto sul dolore, possono indurre un miglioramento momentaneo sulla forza espressa dal paziente. A livello clinico

l'utilizzo delle tecniche può aiutarci ad introdurre e proporre esercizi di rinforzo specifici per il singolo caso, andando ad utilizzare principi e concetti supportati dalla letteratura (come il carico progressivo ad una certa intensità). Ulteriori studi dovrebbero valutare gli effetti delle MWM sulla forza sul lungo termine.

#### 4.4 Gli effetti delle MWM sul ROM articolare

Il *Range of Motion* (ROM) si riferisce all'ampiezza di movimento che un'articolazione può eseguire, misurata in termini di angolo o distanza tra le sue posizioni estreme. È un parametro fondamentale per valutare la funzionalità delle articolazioni.

Il ROM articolare è determinato da diversi fattori quali la struttura anatomica dell'articolazione stessa, i tessuti circostanti, come muscoli, tendini, legamenti e capsula articolare, ma non solo. Il dolore, la presenza di spasmo muscolare, la paura del paziente e le sue esperienze pregresse, sono tutti fattori che possono incidere sulla sua capacità di esplorare i gradi di movimento di un'articolazione.

Gli elementi descritti lavorano insieme per definire il grado di movimento possibile in un'articolazione specifica. Se osserviamo i pazienti colpiti da OA possiamo notare, non sempre, una riduzione del ROM articolare. Questo non si verifica in tutti i casi poiché molti altri fattori, come la gravità dell'osteoartrosi e la presenza di altre patologie o lesioni, possono incidere sul movimento disponibile (Johannes et al. 2011).

Ovviamente anche il dolore rientra tra questi (Magee DJ 2014). Sono molti gli interventi che permettono di recuperare l'articolarià, tra questi troviamo, per esempio, la mobilizzazione articolare e l'esecuzione da parte del paziente di un programma di esercizi supervisionato e lo stretching (Thomas E. et al. 2018; Michlovitz et al. 2004). Secondo alcuni studi anche l'effetto neurofisiologico di alcune tecniche manuali (es. HVLA) potrebbe avere un ruolo nell'aumento del *range of motion* (Bukhari B. et al. 2023).

Gli studi analizzati nella revisione hanno fornito risultati contrastanti sull'efficacia delle MWM nel miglioramento del ROM articolare. Alcuni studi hanno evidenziato un beneficio significativo delle MWM nel migliorare il ROM (Kaya Mutlu et al. 2018, Mahmooda et al.

2020), mentre altri hanno riportato risultati non significativi o incerti nel determinare una superiorità delle MWM rispetto ad altre tecniche (Nigam et al, 2021; Kiran et al. 2018).

La variabilità dei risultati potrebbe essere giustificata dalla moltitudine di fattori che determinano la capacità di un'articolazione di esplorare diversi gradi di movimento. Il dolore potrebbe essere uno di questi fattori. Con l'utilizzo delle tecniche MWM, e seguendo le preferenze del paziente in riferimento alla riduzione dei sintomi, è possibile ridurre anche solo momentaneamente il dolore percepito. Questo potrebbe quindi incidere sull'aumento del ROM, ma potrebbe non essere sufficiente. Come detto in precedenza, l'articolazione affetta da OA subisce delle modifiche strutturali le quali possono incidere sulla gamma di movimento disponibile. Ogni paziente sarà caratterizzato da una sua limitazione di movimento. Esperienze pregresse, fattori di contesto, e credenze del paziente, sono tutte variabili che possono incidere sull'efficacia di un trattamento (Pincus et al. 2013). Inoltre, è bene ricordare che così come il dolore può limitare il ROM, anche il ROM stesso può influenzare indirettamente altri fattori, come la funzionalità (Hoch MC et al. 2011). Difatti, il mancato raggiungimento di alcuni gradi articolari può recare difficoltà nelle attività quotidiane. Alzarsi dalla sedia risulterà complicato se il ginocchio o l'anca non riescono a flettersi oltre i 90°. Questo ragionamento, benché semplicistico, potrebbe essere uno dei motivi della variabilità dei risultati che correlano ROM e funzionalità.

Gli studi analizzati indicano che le MWM sono efficaci nel migliorare il ROM, ma questo effetto potrebbe essere dovuto all'esecuzione da parte del paziente di esercizi che vanno ad esplorare il limite del range disponibile, aumentandolo (Nigam et al. 2021). Inoltre, l'ipoalgesia indotta dall'esercizio, potrebbe ridurre il dolore con conseguente aumento del ROM disponibile.

Concludendo possiamo dire che la letteratura non è ancora chiara in riferimento a quale siano gli effetti delle MWM sul ROM nei pazienti con OA. Sono carenti gli studi che affrontano l'effetto delle tecniche sia sul ROM passivo che attivo. La variabilità e la risposta al trattamento del singolo paziente dovrebbero essere considerate nel momento in cui vengono proposte le tecniche. Una loro efficacia nel ridurre il dolore dovrebbe essere considerata come ponte per il trattamento e quindi per il miglioramento del ROM, anche attraverso altre tecniche con maggiore supporto da parte della letteratura.

## 5. CONCLUSIONI

I risultati dei vari studi inclusi nella revisione sistematica suggeriscono che le mobilizzazioni con movimento di Mulligan possono essere efficaci nel migliorare le condizioni dei pazienti con osteoartrosi dell'anca e del ginocchio. Tuttavia, ci sono alcune considerazioni da tenere a mente. Per quanto riguarda la disabilità e il dolore, la maggior parte degli studi supporta l'utilizzo delle MWM, le quali sembrano produrre miglioramenti significativi in entrambi gli outcome. Tuttavia, i dati sull'aumento del range di movimento sono più contrastanti, e in alcuni studi potrebbero essere attribuiti all'associazione di esercizi. È importante considerare che la combinazione delle MWM con un programma di esercizi sembra fornire risultati migliori rispetto all'utilizzo di solo esercizio. È doveroso far presente che la letteratura disponibile sull'argomento è ancora limitata, soprattutto per quanto riguarda l'osteoartrosi dell'anca. Alcuni degli studi disponibili presentano limiti di qualità, come un moderato rischio di *bias* nella randomizzazione, e problemi di cecità dei pazienti o del personale. Inoltre, la mancanza dei protocolli originali degli studi limita la valutazione delle incoerenze tra i dati pubblicati e i metodi dello studio.

Per quanto riguarda l'osteoartrosi del ginocchio, gli studi suggeriscono che le MWM, insieme ad altre tecniche di mobilizzazione come le mobilizzazioni passive (PJM), possono contribuire a ridurre il dolore e migliorare la funzionalità valutata tramite la scala WOMAC. Tuttavia, ci possono essere variazioni nell'efficacia delle diverse tecniche. Per quanto riguarda la forza muscolare, i risultati indicano un miglioramento significativo nei pazienti sottoposti alle MWM, ma è importante notare che alcuni studi hanno incluso anche un programma di esercizi, il che potrebbe aver contribuito a tali miglioramenti.

Per quanto riguarda il ROM articolare, ci sono risultati contrastanti, ma alcuni studi suggeriscono un miglioramento significativo con l'uso delle MWM, soprattutto quando confrontate con altre tecniche come l'elettroterapia o il rilascio miofasciale.

In generale, sebbene alcuni studi suggeriscono benefici delle MWM nel trattamento dell'osteoartrosi dell'anca e del ginocchio, è necessaria ulteriore ricerca per comprendere meglio i meccanismi sottostanti e valutare l'efficacia delle MWM rispetto ad altre modalità di trattamento. È anche importante tenere presente i limiti e le possibili incoerenze tra i dati disponibili e i metodi degli studi.

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

1. Kraus VB, Blanco FJ, Englund M, et al. Call for standardized definitions of osteoarthritis and risk stratification for clinical trials and clinical use. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(8):1233-1241. doi:10.1016/j.joca.2015.03.036
2. Murphy, N. J., Eyles, J. P., & Hunter, D. J. (2016). Hip Osteoarthritis: Etiopathogenesis and Implications for Management. *Advances in therapy*, 33(11), 1921–1946. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0409-3>.
3. Martel-Pelletier J, Barr A, Cicuttini F, et al. Osteoarthritis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16072. doi:10.1038/nrdp.2016.72.
4. Hawker G. Osteoarthritis: a serious disease. *Osteoarthritis Research Society International*. 2016. <https://www.oarsi.org/research/oa-serious-disease>.
5. Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA*. 2021;325(6):568-578. doi:10.1001/jama.2020.22171.
6. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(2):149-162. doi:10.1002/acr.24131.
7. Conaghan PG, Dickson J, Grant RL. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;336(7642):502–503.
8. RACGP (Royal Australian College of General Practitioners). Guideline for the nonsurgical management of hip and knee osteoarthritis. 2009. Available at: <https://www.racgp.org.au/FSDEDEV/media/documents/Clinical%20Resources/Guidelines/Joint%20replacement/Guideline-for-the-non-surgical-management-of-hip-and-knee-osteoarthritis.pdf>.

9. Voogt L, De Vries J, Meeus M, Struyf F, Meuffels D, Nijs J. Analgesic effects of manual therapy in patients with musculoskeletal pain: a systematic review. *Man Ther.* 2015;20(2):250–256. doi:10.1016/j.math.2014.09.001.
10. Hing W, Bigelow R, Bremner T. Mulligan's mobilization with movement: a systematic review. *J Man Manip Ther.* 2009;17(2):39E–66E. doi:10.1179/jmt.2009.17.2.39e.
11. Mulligan BR. *Manual therapy: "Nags", "Snags", "Mwms" Etc.* Medina, USA: Plane View Services Ltd; 2004.
12. Vicenzino B, Hing W, Hall T, Rivett D. *Mobilisation with Movement: The Art and the Science.* Amsterdam, Netherlands: Elsevier; 2011.
13. Westad K, Tjoestolvsen F, Hebron C. The effectiveness of Mulligan's mobilisation with movement (MWM) on peripheral joints in musculoskeletal (MSK) conditions: A systematic review. *Musculoskelet Sci Pract.* 2019;39:157-163. doi:10.1016/j.msksp.2018.12.001
14. Hing, W. A., Bigelow, R., & Bremner, T. (2009). Mulligan's Mobilization with Movement: A Systematic Review. *Journal of Manual and Manipulative Therapy*, 17(2), 39E-66E. <https://doi.org/10.1179/jmt.2009.17.2.39E>
15. Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *Med Clin North Am.* 2020;104(2):293-311. doi:10.1016/j.mcna.2019.10.007.
16. Bhagat M, Neelapala YVR, Gangavelli R. Immediate effects of Mulligan's techniques on pain and functional mobility in individuals with knee osteoarthritis: A randomized control trial. *Physiother Res Int.* 2019. doi:10.1002/pri.1812.
17. Beselga C, Neto F, Albuquerque-Sendín F, Hall T, Oliveira-Campelo N. Immediate effects of hip mobilization with movement in patients with hip osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Man Ther.* 2016;22:80-85.

18. Zemadanis K, Betsos T, Mandalidis D. *The short and long-term effect of weight-bearing mobilization with movement (MWM) and automobilization-MWM techniques on pain and functional status in patients with hip osteoarthritis. Int J Physiother.* 2017;4(3):160-167.
19. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, George SZ. *The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model. Man Ther.* 2009;14(5):531-538. doi:10.1016/j.math.2008.09.001.
20. Alkhawajah HA, Alshami AM. *The effect of mobilization with movement on pain and function in patients with knee osteoarthritis: a randomized double-blind controlled trial. BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):452. Published 2019 Oct 18. doi:10.1186/s12891-019-2841-4.
21. Beselga C, Neto F, Albuquerque-Sendin F, Hall T, Oliveira-Campelo N. *Immediate effects of hip mobilization with movement in patients with hip osteoarthritis: A randomised controlled trial. Man Ther.* 2016;22:80-85. doi:10.1016/j.math.2015.10.007.
22. Kaya Mutlu E, Ercin E, Razak Ozdinciler A, Ones N. *A comparison of two manual physical therapy approaches and electrotherapy modalities for patients with knee osteoarthritis: A randomized three arm clinical trial. Physiother Theory Pract.* 2018;34(8):600-612. doi:10.1080/09593985.2018.1423591.
23. Shamim Mahmooda, Iqra Ishaq, Maryam Safdar, Madiha Sabir, Ambreen Tahir, Saira Irshad, *Effects of Mulligan's mobilization with movements versus myofascial release in addition to usual care on pain and range in knee osteoarthritis [RMJ](#).* 2020; 45(2): 353-357.
24. Rao RV, Balthillaya G, Prabhu A, Kamath A. *Immediate effects of Maitland mobilization versus Mulligan Mobilization with Movement in Osteoarthritis knee- A Randomized Crossover trial. J Bodyw Mov Ther.* 2018;22(3):572-579. doi:10.1016/j.jbmt.2017.09.017.

25. Bhagat M, Neelapala YVR, Gangavelli R. *Immediate effects of Mulligan's techniques on pain and functional mobility in individuals with knee osteoarthritis: A randomized control trial. Physiother Res Int. 2020;25(1):e1812. doi:10.1002/pri.1812.*
26. Nigam A, Satpute KH, Hall TM. *Long term efficacy of mobilisation with movement on pain and functional status in patients with knee osteoarthritis: a randomised clinical trial. Clin Rehabil. 2021;35(1):80-89. doi:10.1177/0269215520946932.*
27. Sambandam, Cheraladhan & Sailor, Sejal & Alagesan, Jagatheesan. (2011). *Effect of Mulligan Mobilization and Maitland Mobilization in Subjects with Unilateral Tibiofemoral Osteoarthritis - Randomized Controlled Trial. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Sciences. 11-17.*
28. Qamar, Muhammad & Ahmad, Dr & Rasul, Akhtar. (2018). *Comparison of Efficacy of Mulligan's Mobilization with Movement with Maitland Mobilization along with Conventional Therapy in the Patients with Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. Libyan Journal of Medicine. 3. 10.4103/LIUJ.LIUJ\_12\_18.*
29. Lalnunpuii, Angie & Sarkar, Bibhuti & Alam, Sarfaraz & EQUERAL, DR & BISWAS, DR. (2017). *Efficacy of Mulligan Mobilisation as compared to maitland mobilisation in females with knee osteoarthritis: a double blind randomized controlled trial. International Journal of Therapies and Rehabilitation Research. 6.37.10.5455/ijtr.000000241.*
30. Zemadanis, Konstantinos & Betsos, Theodoros & Mandalidis, Dimitris. (2017). *The Short and Long-Term Effect of Weight-Bearing Mobilization-With-Movement (MWM) and Automobilization- MWM Techniques on Pain and Functional Status in Patients with Hip Osteoarthritis. International Journal of Physiotherapy. 4. 10.15621/ijphy/2017/v4i3/149067.*
31. Farina D, Arendt-Nielsen L, Graven-Nielsen T. *Experimental muscle pain decreases voluntary EMG activity but does not affect the muscle potential*

- evoked by transcutaneous electrical stimulation. *Clin Neurophysiol* 2005;116:1558–65.
32. Falla D, Farina D, Dahl MK, Graven-Nielsen T. Muscle pain induces taskdependent changes in cervical agonist/antagonist activity. *J Appl Physiol* 2007;102:601–9.
33. Schoenfeld, Brad J.; Peterson, Mark D.; Ogborn, Dan; Contreras, Bret; Sonmez, Gul T.. Effects of Low- vs. High-Load Resistance Training on Muscle Strength and Hypertrophy in Well-Trained Men. *Journal of Strength and Conditioning Research* 29(10):p 2954-2963, October 2015. | DOI: 10.1519/JSC.0000000000000958
34. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, George SZ. The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model. *Man Ther.* 2009 Oct;14(5):531-8. doi: 10.1016/j.math.2008.09.001. Epub 2008 Nov 21. PMID: 19027342; PMCID: PMC2775050.
35. Johannes WJ Bijlsma; Francis Berenbaum; Floris PJG Lafeber (2011). *Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice.* , 377(9783), 0–2126. doi:10.1016/s0140-6736(11)60243-2
36. Michlovitz SL, Harris BA, Watkins MP. Therapy interventions for improving joint range of motion: A systematic review. *J Hand Ther.* 2004;17(2):118-131. doi:10.1197/j.jht.2004.02.002
37. Thomas, Ewan; Bianco, Antonino; Paoli, Antonio; Palma, Antonio (2018). *The Relation Between Stretching Typology and Stretching Duration: The Effects on Range of Motion.* *International Journal of Sports Medicine*, (), s-0044-101146–. doi:10.1055/s-0044-101146
38. Bukhari B, Ahmad A, Fatima A, Ali S. Effects of thoracic spinal thrust manipulation for the management of shoulder impingement syndrome: Systematic review. *J Pak Med Assoc.* 2023;73(2):338-345. doi:10.47391/JPMA.5151

39. Magee DJ. *Primary care assessment. chap 17 "[Limited range of motion](#) In: Magee DJ, ed. Orthopedic Physical Assessment. 6th ed. St Louis, MO: Elsevier Saunders; 2014*
40. Hoch MC, Staton GS, McKeon PO. *Dorsiflexion range of motion significantly influences dynamic balance. Journal of Science and Medicine in Sport. 2011 Jan 1;14(1):90-2.*
41. Pincus T, Holt N, Vogel S, Underwood M, Savage R, Walsh DA, Taylor SJ. *Cognitive and affective reassurance and patient outcomes in primary care: a systematic review. Pain. 2013 Nov;154(11):2407-16.*