



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI GENOVA



**Università degli Studi di Genova**

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

**Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici**

A.A. 2020/2021

Campus Universitario di Savona

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

Candidato:

Dott.ssa Ft, Francesca De Capitani

Relatore

Dott. Ft, OMPT, Stefano Garzonio

# Indice

<b>Abstract .....</b>	<b>5</b>
<b>1. Introduzione .....</b>	<b>7</b>
<b>2. Materiali e Metodi .....</b>	<b>9</b>
A. Eligibility Criteria	
B. Fonti delle informazioni raccolte	
C. Strategia di ricerca	
D. Processo di selezione	
E. Raccolta e sintesi dei dati	
F. Valutazione del rischio di bias	
<b>3. Risultati .....</b>	<b>12</b>
A. Selezione degli studi	
B. Partecipanti	
B.1. Sindrome del Tunnel Carpale (CTS)	
B.2. Sindrome del Tunnel Cubitale	
B.3. Plessopatia brachiale	
C. Risk of Bias	
D. Caratteristiche dei gruppi intervento	
D.1. Sindrome del Tunnel Carpale (CTS)	
D.1.1 Kinesio Taping (KT)	
D.1.2 Fonoforesi (PH)	
D.1.3 UltraSuoni (US)	
D.1.4 Laser (LLL o HIL)	
D.1.5 Splinting	
D.1.6 Esercizio/Neurodinamica	
D.1.7 Ipertermia	
D.1.8 Onde d'urto (Extracorporeal Shock Wave Therapy – ESWT)	
D.1.9 Massaggio	
D.1.10 Cupping therapy	
D.1.11 Stretching del legamento trasverso del carpo	

D.2. Sindrome del tunnel cubitale

D.3. Plessopatia brachiale

E. Caratteristiche dei gruppi controllo

E.1. Sindrome del Tunnel Carpale (CTS)

E.1.1 Trattamento sham

E.1.2 UltraSuoni (US)

E.1.3 Splinting

E.1.4 Esercizi

E.1.5 Paraffina

E.1.6 Informazioni/educazione del paziente

E.1.7 Nessun trattamento

E.2. Sindrome del Tunnel Cubitale

E.3. Plessopatia brachiale

F. Outcome Measures

G. Risultati dei singoli studi

G.1. Sindrome del Tunnel Carpale (CTS)

G.1.1 Kinesio Taping (KT)

G.1.2 Fonoforesi (PH)

G.1.3 UltraSuoni (US)

G.1.4 Laser (LLL o HIL)

G.1.5 Splinting

G.1.6 Esercizio/Neurodinamica

G.1.7 Ipertermia

G.1.8 Onde d'urto (Extracorporeal Shock Wave Therapy – ESWT)

G.1.9 Massaggio

G.1.10 Cupping therapy

G.1.11 Stretching del legamento trasverso del carpo

G.2. Sindrome del tunnel cubitale

G.3. Plessopatia brachiale

#### **4. Discussione ..... 28**

A. Obiettivo della revisione

B. Efficacia del trattamento fisioterapico

- B.1. Sindrome del Tunnel Carpale (CTS)
  - B.1.1 Kinesio Taping (KT)
  - B.1.2 UltraSuoni (US)
  - B.1.3 Fonoforesi (PH)
  - B.1.4 Laser (LLL o HIL)
  - B.1.5 Splinting
  - B.1.6 Esercizio/Neurodinamica
  - B.1.7 Ipertermia
  - B.1.8 Onde d'urto (Extracorporeal Shock Wave Therapy – ESWT)
  - B.1.9 Massaggio
  - B.1.10 Cupping therapy
  - B.1.11 Stretching del legamento trasverso del carpo
- B.2. Sindrome del tunnel cubitale
- B.3. Plessopatia brachiale
- C. Limiti della revisione
- D. Conclusioni ed implicazioni per la pratica clinica

**Allegati ..... 40**

- A. Appendice A
- B. Appendice B
- C. Tabella 1
- D. Figura 1
- E. Figura 2
- F. Figura 3

**References ..... 75**

## Abstract

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

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

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

**Risultati:** Nei pazienti con CTS il kinesio-taping, l'esercizio, l'ipertermia e le onde d'urto hanno mostrato miglioramenti in termini di funzionalità; gli ultrasuoni (US) miglioramenti di funzionalità e conduzione nervosa; la fonoforesi pari efficacia degli US per la funzionalità; il laser miglioramenti per funzionalità e conduzione nervosa ma equiparabili al trattamento con splint/placebo/US; il massaggio miglioramenti in termini di forza e funzionalità; il cupping miglioramenti della conduzione nervosa. Lo splint e lo stretching in questa categoria di pazienti non sono risultati efficaci. Considerando invece i pazienti con sindrome del tunnel cubitale e plessopatia brachiale, non si sono riscontrati miglioramenti con nessuno dei trattamenti conservativi proposti.

**Conclusioni:** Rimangono contrastanti le evidenze presenti in letteratura in merito al trattamento conservativo dei pazienti con PNP. Si ritengono necessari ulteriori studi RCT per

confermare o confutare l'efficacia delle plurime opzioni di trattamento disponibili, e per individuarne modalità di somministrazione e posologia.

## 1. Introduzione

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

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

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

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

Per una maggiore validità diagnostica la lettura consiglia l'utilizzo combinato di segni e sintomi clinici e di risultati elettrodiagnostici (10,11).

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

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

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

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



## **2. Materiali e Metodi**

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

### **A. Eligibility criteria**

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

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

Sono stati invece esclusi articoli riguardanti:

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

### **B. Fonti delle informazioni raccolte**

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

### **C. Strategia di ricerca**

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

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

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

### **D. Processo di selezione**

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

### **E. Raccolta e sintesi dei dati**

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

- Numero e caratteristiche dei partecipanti (età, sesso, criteri diagnostici);
- Disegno e durata dello studio, raccolta degli endpoint primari e secondari;
- Dettagli sull’intervento (durata, posologia, metodo di somministrazione);

- Numero di partecipanti valutati per ogni endpoint, durata del follow-up, perdita al follow-up, dati riassuntivi per ogni gruppo di intervento, significatività statistica per ogni endpoint con intervallo di confidenza e P-value.

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

## **F. Valutazione del rischio di bias**

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

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

Ciascun dominio può ottenere 3 diverse valutazioni:

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

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

Al termine della valutazione del rischio di bias, i valutatori hanno utilizzato il Robvis tool (17) per visualizzare graficamente la valutazione effettuata, tramite sia "Traffic Light Plot" sia "Summary Plot".

### 3. Risultati

Nella **Tabella 1** sono riassunte le caratteristiche degli articoli inclusi nella revisione.

#### A. Selezione degli studi

Dalla ricerca in letteratura sono stati identificati un totale di 1.276 articoli, nello specifico 1.113 provenienti da PubMed, 98 da PEDro e 138 da Cochrane.

Dopo la rimozione di 93 articoli duplicati, dei rimanenti 1.183 articoli sono stati esclusi 1.127 studi durante la prima selezione per Titolo ed Abstract (in cieco per entrambi i revisori FDC e GM). Sono stati quindi valutati da entrambi i revisori i full text di 56 articoli, e dopo l'esclusione di 17 di questi sono stati selezionati 39 articoli per l'inclusione definitiva nella presente revisione.

A questo punto, i due revisori, non più in cieco, hanno suddiviso la revisione in 2 "sotto-revisioni": FDC si è occupata di revisionare i 25 articoli inclusi che studiano l'efficacia dei trattamenti (ovvero RCT con gruppo intervento "trattamento x" vs gruppo controllo/sham), mentre GM ha revisionato i 14 articoli riguardanti la superiorità di un trattamento rispetto ad un altro (ovvero RCT con gruppo intervento "trattamento x" vs gruppo intervento "trattamento y").

La presente revisione descriverà ed analizzerà unicamente i risultati dei 25 articoli riguardanti l'efficacia dei trattamenti studiati (FDC).

La Flow-chart del processo di selezione degli studi è mostrata nella **Figura 1**.

#### B. Partecipanti

Dato che nella presente revisione non si sono poste restrizioni riguardo l'inclusione di una specifica tipologia di neuropatia periferica, al termine della selezione sono risultati inclusi 23 articoli riguardanti la Sindrome del Tunnel Carpale (18-40), 1 articolo riguardante la sindrome del tunnel cubitale (41) e 1 articolo sulla debolezza traumatica dell'arto superiore (42).

### **B.1. Sindrome del Tunnel Carpale (CTS)**

Gli articoli riguardanti i pazienti con CTS hanno incluso solo pazienti adulti, di entrambi i sessi. Dato che rientrava nei criteri d'inclusione della selezione degli studi, tutti i 23 studi si sono basati su una diagnosi elettrofisiologica di CTS, effettuata a supporto di segni e sintomi clinici (parestesie nel territorio del nervo mediano, dolore sia notturno che diurno, in questo caso peggiorato con attività ripetitive ed alleviato col riposo ecc) e positività ai test clinici (Phalen test e/o Tinel test).

In ogni studio sono stati esclusi i pazienti con diagnosi di CTS severa riscontrata durante lo studio della conduzione nervosa, mentre sono stati inclusi tutti i soggetti con diagnosi elettrofisiologica di CTS o lieve o moderata.

Inoltre, dei 23 articoli totali:

- 2 articoli hanno incluso solamente soggetti con diagnosi di CTS monolaterale (23,39)
- 2 articoli hanno studiato unicamente pazienti con CTS bilaterale (21,22)
- 14 articoli hanno incluso pazienti con CTS sia monolaterale sia bilaterale. Nello studio di Boonhong (19) in caso di CTS bilaterale entrambe le mani venivano randomizzate indipendentemente), mentre nello studio di Frasca e colleghi (24) entrambi i polsi dei soggetti con CTS bilaterale venivano allocati nello stesso gruppo, così come nello studio di Madenci del 2012 (29) dove poi le valutazioni di ogni singolo polso venivano effettuate separatamente. Invece, nel lavoro di Ke (28), se i pazienti avevano ricevuto diagnosi di CTS bilaterale la stessa dose di ESWT veniva prescritta per ogni polso, mentre nello studio di Tascioglu (34) in caso di CTS bilaterale solo le mani dominanti sono state incluse. Werner e colleghi (37) e Aminian-Far e colleghi (18) hanno invece incluso solamente il lato maggiormente sintomatico. Nei rimanenti 7 di 13 studi che hanno incluso pazienti con CTS monolaterale e bilaterale non sono state fornite informazioni in merito (20,25,26,35,36,38,40)
- 5 articoli non hanno specificato se i pazienti avevano ricevuto diagnosi di CTS bilaterale o monolaterale (27,30-33)

In tutti i 23 studi sono stati esclusi soggetti con patologie sistemiche (diabete mellito, polineuropatie), pregressi interventi chirurgici e donne incinta.

### **B.2. Sindrome del Tunnel Cubitale**

Nell'articolo di Svernlöv e colleghi (41) tutti i pazienti hanno avuto una storia di almeno 3 mesi di intorpidimento e parestesie dell'aspetto ulnare dell'avambraccio e della mano, dolore sull'aspetto ulnare del gomito e segno positivo di Tinel sopra il tunnel cubitale, con una sensazione soggettiva di debolezza intermittente dei muscoli intrinseci della mano (in assenza di problematica muscolare intrinseca). Tutti i soggetti analizzati hanno ricevuto diagnosi di sindrome del tunnel cubitale lieve-moderata.

### **B.3. Plessopatia brachiale**

I pazienti reclutati nello studio di Khedr (42) avevano tutti subito un trauma con coinvolgimento degli arti superiori, esitato in plessopatia brachiale. L'incidente stradale è stata la causa più comune, seguita dal sollevamento di oggetti pesanti sulla spalla, trauma diretto, un oggetto che colpisce la spalla, cadere da un'altezza, trazione di un arto superiore post-operatorio durante anestesia generale. Il range di durata di malattia variava tra 6-12 settimane, per cui tutti i soggetti si erano precedentemente sottoposti a trattamenti "canonici" senza ottenere miglioramenti in termini di dolore o funzionalità.

Sono stati in questo caso esclusi pazienti con lesioni aperte, fratture, lussazioni, trauma cranico, grave paralisi in cui non è stato possibile registrare alcun potenziale evocato.

Ulteriori caratteristiche riguardo sesso ed età dei soggetti inclusi negli studi sono state riassunte nella **Tabella 1**.

## **C. Risk of bias**

La valutazione del Rischio di Bias dei 25 articoli inclusi è riportata in **Figura 2** e **Figura 3**.

Basandosi sulla ROB2, il rischio di bias di 6 articoli (22,32,33,37,38,41) è risultato "High", con i maggiori rischi riguardanti il Dominio 2 (Bias dovuti a variazioni dall'intervento) e secondariamente il Dominio 3 (Bias dovuti a dati mancanti nelle misure di outcome) (**Figura 2, Figura 3**). In particolare, in questi studi il rischio di bias è aumentato in quanto si sono riscontrati plurimi dropout (senza cross-over tra i gruppi), di conseguenza gli autori non hanno considerato le valutazioni iniziali e/o intermedie dei soggetti che hanno abbandonato lo studio (non effettuando quindi un'analisi Intention To Treat ITT).

I rimanenti 19 articoli (18-21,23-31,34-36,39,40,42) hanno invece ottenuto una valutazione finale “some concerns”, con le maggiori perplessità riscontrate nel Dominio 5 (Bias nella selezione dei risultati riportati), in quanto non veniva esplicitato nella maggior parte degli articoli l'intenzione o meno di procedere con un'analisi ITT.

Le valutazioni tramite ROB2 sono state effettuate da un singolo revisore (FDC).

## **D. Caratteristiche dei gruppi intervento**

Nel presente paragrafo verranno analizzati i differenti trattamenti proposti, suddivisi in base alla popolazione di pazienti reclutata negli studi inclusi, riassunti nella **Tabella 1**.

### **D.1. Sindrome del Tunnel Carpale (CTS)**

Dei 23 studi riguardanti pazienti con CTS: 1 articolo (18) ha analizzato gli effetti del Kinesio-tape, 2 articoli (19,40) gli effetti della fonoforesi, 4 studi (20-22,40) gli effetti degli UltraSuoni (US), 8 studi (21,23,25,27,31,33,34,39) gli effetti del laser, 2 articoli (36,37) lo splint, 2 studi (26,38) l'effetto dell'esercizio/neurodinamica, 1 articolo (24) l'ipertermia, 2 studi (28,35) l'efficacia delle onde d'urto, 1 studio (29) il massaggio ed infine 1 articolo (30) l'efficacia del cupping, 1 studio (32) l'efficacia dello stretching.

I trattamenti di seguito riportati risultano sovrannumerari (25) rispetto agli articoli inclusi (23) in quanto 2 studi (21,40) è stata comparata l'efficacia di più trattamenti diversi contemporaneamente rispetto al gruppo controllo.

#### ***D.1.1 Kinesio-taping (KT)***

Nello studio di Aminian-Far (18) il KT veniva applicato sui muscoli flessori comuni del carpo ricoprendo l'area dall'inserzione all'origine, con il 15-20% di tensione. Ulteriori informazioni su parametri di posizionamento e tensionamento sono disponibili in **Tabella 1**.

#### ***D.1.2 Fonoforesi (PH)***

Dei 2 studi che hanno analizzato la fonoforesi, uno (19) comprende 2 gruppi intervento, in cui nel primo gruppo venivano utilizzati 15 cm<sup>3</sup> di un composto di 0.5% piroxicam gel contenente 20 mg di farmaco piroxicam, mentre nel secondo gruppo sono stati utilizzati 15 cm<sup>3</sup> di un composto di 0.4% desametasone sodio fosfato gel contenente 60 mg di farmaco

desametasone. Il macchinario degli US in questo caso è stato utilizzato in modalità continua, stroking technique, frequenza 1MHz, intensità 1.0 w/cm<sup>2</sup>.

Il secondo studio invece (40) ha utilizzato anch'esso due gruppi intervento, in cui uno dei due ha invece ricevuto come trattamento "solo" US (descritto in seguito) mentre il secondo gruppo intervento US in pulse mode (1:4) con gel 2,5% di ketoprofene, frequenza 1 MHz e intensità 1 W/ cm<sup>2</sup>, applicato con un trasduttore di 5cm<sup>2</sup>.

#### ***D.1.3 UltraSuoni (US)***

Lo studio di Catalbas e colleghi (20) ha comparato 2 gruppi intervento: nel primo gli US sono stati applicati in continuous mode, frequenza 1 MHz, intensità 1 W/cm<sup>2</sup>, mentre nel secondo è stata utilizzata frequenza 1 MHz, intensità 1 W/cm<sup>2</sup> in 1:4 pulsed mode.

Nel lavoro di Dincer invece (21) in uno dei 2 gruppi intervento gli US sono stati somministrati in ciascuna mano per 3 minuti ogni sessione, sull'area del tunnel carpale, con frequenza 3 MHz, intensità 1.0 W/cm<sup>2</sup>, continuous mode, con trasduttore di 5 cm<sup>2</sup> e gel a base alcolica. Nel secondo gruppo intervento si è studiato invece il LLL.

Un terzo studio (22) ha invece somministrato gli US per 15 minuti per sessione, frequenza 1 MHz, intensità 1.0 W/cm<sup>2</sup>, pulsed mode 1:4, con un trasduttore di 5 cm<sup>2</sup> e gel a base di acqua. Infine, Yildiz e colleghi (40) hanno proposto ai pazienti trattati con US una pulse mode (1:4) con gel acustico non contenente farmaci, frequenza 1MHz, intensità 1 W/cm<sup>2</sup>, applicati con trasduttore di 5cm<sup>2</sup>.

#### ***D.1.4 Laser (LLL o HIL)***

Tutti gli 8 studi che sin sono concentrati sulla somministrazione di questa terapia fisica hanno utilizzato un Low Level Laser (LLL), eccetto lo studio di Ezzati (23), che ha confrontato l'applicazione di LLL e High Intensity Laser (HIL).

Partendo appunto dal lavoro di Ezzati e colleghi (23), dei 4 gruppi intervento, 2 gruppi sono stati sottoposti a LLL con average power 50 mW, wavelength 860 nm, frequenza 10 Hz, fluence o 8 o 20 J/cm<sup>2</sup> (parametro che distingue i 2 gruppi LLL), e durata di esposizione per ogni punto di trattamento (10 punti in totale) di 32/76 secondi; i restanti 2 gruppi sono stati invece trattati con HIL con average power 1.6W, wavelength 808 nm, frequenza 10 Hz, fluence o 8 o 20 J/cm<sup>2</sup> (parametro che distingue i 2 gruppi HIL), e durata di esposizione per ogni trattamento 100/250 secondi.

Dei restanti 7 articoli che hanno studiato il LLL, uno (21) ha utilizzato un laser diodo ad infrarossi, con lunghezza d'onda 904 nm, range di frequenza 5–7000 Hz, durata dell'impulso



200 nsec, potenza massima in uscita 27W, potenza media 2.4 mW, spot size di 0.07 cm<sup>2</sup>. Lo strumento veniva utilizzato con un power output di 2.4 mW e frequenza 1000Hz, con probe applicato direttamente e perpendicolarmente in contatto con la pelle per 30s su ogni punto (0.072 J/punto con energy density 1 J/cm<sup>2</sup>).

Un secondo articolo (25) ha invece utilizzato un laser a diodi con lunghezza d'onda di 810 nm e potenza di uscita di 50 mW. La dose del trattamento era 18 J per sessione, con power output di 50 mW. La potenza al sito del tessuto bersaglio è stata calcolata in circa 31,5-40,7 mW.

Nello studio di Irvine e colleghi (27) si è invece adoperato un dispositivo laser a Gallium/alluminio/arsenide (GaAlAs), con una lunghezza d'onda di 860 nm. Un diodo a sonda singola emetteva un fascio di 60 mW con intensità 3 J/cm<sup>2</sup> al secondo, su un'area di 0,01 cm<sup>2</sup>, erogando una dose totale di 6 J/cm<sup>2</sup> in 15 secondi.

Considerando un quinto articolo (31), i pazienti sono stati trattati con laser MLS (Multiwave Locked System) di tipo M1, utilizzando la sorgente di onde continue con lunghezza d'onda 880 nm, potenza di picco 1100 Mw, frequenza 1000 Hz. Ogni paziente è stato trattato per 10min, con laser somministrato a 6 J/cm<sup>2</sup> per 120 secondi, tramite una sonda in fibra ottica con dimensione di 1 cm<sup>2</sup>.

Shooshtari e colleghi (33) hanno invece proposto ai pazienti LLL con sonda multicluster, lunghezza d'onda 785 nanometri, 4672 Hz, frequenza 1168 Hz ed energia 9-11J/cm<sup>2</sup> e 400mW.

Nello studio di Tascioglu (34) è stato utilizzato un dispositivo laser a diodo Gal-Al-As con una potenza di uscita di 50 mW e lunghezza d'onda di 830 nm, in modalità continua. I pazienti trattati con LLL sono stati suddivisi in 2 gruppi intervento, in cui il primo gruppo è stato sottoposto ad un dosaggio 1.2 J/per painful point, con irradiazione di 2 minuti in ciascun punto (totale 10min), per cui la dose totale per trattamento era 6 joules; mentre i pazienti del secondo gruppo sono stati trattati con la stessa metodica ma con la differenza che i punti dolorosi sono stati irradiati per 1 min (totale 5min) e dose per punto di 0,6 joule (dose totale per trattamento 3 joules).

Infine, in un ultimo studio riguardante il LLL (39) è stato utilizzato un dispositivo laser a diodi Ga-Al-As a infrarossi, con una lunghezza d'onda 830nm e potenza 30 mW. La sonda laser (1cm diametro) è stata applicata per 90s, con dose sopra la zona del polso di 8,1J.

Ulteriori informazioni sui punti irradiati dai vari studi sono disponibili in **Tabella 1**.

#### ***D.1.5 Splinting***

Solo in 2 articoli (36,37) il trattamento con splint è stato il trattamento primariamente studiato ed utilizzato solamente nel gruppo intervento. In uno (36) è stato richiesto ai pazienti di indossare il proprio splint sempre la notte ed il più possibile durante il giorno (in particolare nelle ADL che potevano esacerbare la sintomatologia) per 12 settimane, mentre nel secondo (37) non è stata indicata precisamente la posologia o la durata dell'intervento. In entrambi gli studi è stato proposto uno splint personalizzato in posizione neutra.

#### ***D.1.6 Esercizio/Neurodinamica***

Nel lavoro di Horng e colleghi (26) uno dei due gruppi intervento eseguiva gliding del tendine mentre il secondo eseguiva gliding del nervo.

Il secondo articolo considerato (38) ha proposto invece tecniche di neurodinamica per il nervo mediano, sia di sliding che di tensioning.

La modalità di somministrazione è descritta e le caratteristiche specifiche degli esercizi proposti dagli autori negli articoli sopra citati sono riassunte in **Tabella 1**.

#### ***D.1.7 Ipertermia***

Un solo studio ha indagato gli effetti dell'ipertermia (24) nei pazienti con CTS, in cui il dispositivo utilizzava la combinazione di una fonte di riscaldamento a microonde e un sistema di raffreddamento (bolo d'acqua), con le seguenti impostazioni: potenza massima 32W, temperatura della pelle 39,7°C, temperatura del bolo dell'acqua 38,9°C (deltaT 1/4 0,8°C).

Indicazioni più dettagliate sono fornite in **Tabella 1**.

#### ***D.1.8 Onde d'urto (Extracorporeal Shock Wave Therapy – ESWT)***

Entrambi gli studi che studiano l'efficacia delle onde d'urto hanno somministrato ai pazienti ESWT radiali (rESWT).

In uno dei 2 studi selezionati (28) il trattamento comprendeva 2000 colpi, con pressione 4 bar e frequenza 5 Hz, mentre nel lavoro di Ulucaköy (35) le rESWT sono state applicate con 1.000 colpi, intensità 0,05 mJ/mm<sup>2</sup> e frequenza 5Hz.

Maggiori dettagli sulla posologia dell'intervento con rESWT sono disponibili nella **Tabella 1**.

#### ***D.1.9 Massaggio***

Il lavoro di Madenci e colleghi (29) ha proposto ai pazienti con CTS una tecnica di massaggio personalizzata, la "Madenci hand massage technique" (MHMT), consistente in 30s effleurage, 60s friction, 30s petrissage, 30s shaking, 30s effleurage.

#### ***D.1.10 Cupping therapy***

Nello studio che indaga l'efficacia della cupping therapy (30), la coppettazione è stata utilizzata sul polso per 4 minuti, a una pressione di 50 mmHg.

#### ***D.1.11 Stretching del legamento trasverso del carpo***

Shem e colleghi (32) hanno istruito i partecipanti dello studio ad eseguire l'allungamento miofasciale del legamento carpale, per proseguire con il trattamento in maniera indipendente. I pazienti dovevano estendere il polso a 90° contro un muro e ritrarre delicatamente l'eminanza tenar con la mano controlaterale per effettuare lo stretching sul legamento carpale.

### **D.2. Sindrome del Tunnel Cubitale**

Lo studio di Svernlöv (41) ha analizzato in generale l'efficacia del trattamento conservativo in questa categoria di pazienti, per cui ha analizzato in un primo gruppo intervento l'efficacia dello splinting, chiedendo ai soggetti di indossare un tutore di gomito prefabbricato ogni notte per 3 mesi, e nel secondo gruppo intervento l'efficacia di esercizi di nerve gliding.

Ulteriori informazioni riguardanti il trattamento sono fornite nella **Tabella 1**.

### **D.3. Plessopatia brachiale**

Nei pazienti con debolezza traumatica dell'arto superiore, Khedr e colleghi (42) hanno posto l'attenzione sulla stimolazione magnetica (rMS).

Sono stati utilizzati due tipi di rMS reali. Il primo ("7 Trains") è stato progettato per alleviare il dolore alla spalla, con una stimolazione alla soglia motoria, 15 Hz, 10s per treno con un intervallo di 20s tra i treni per un totale di 1050 impulsi. Il secondo ("50 Trains") è stato progettato per aumentare la forza, con una stimolazione al 70% della potenza, sufficiente a dare origine alla contrazione, 3 Hz, 10s per treno con un intervallo di 30s, per un totale di 1500 impulsi. Tra i due tipi di stimolazione è stato osservato un periodo di riposo di 10 minuti. Entrambi sono stati applicati quotidianamente sul muscolo trapezio superiore.

Lo stimolatore magnetico è stato collegato ad una bobina di diametro esterno di 70 mm di diametro a forma di otto, che ha portato ad una produzione massima di 2,2 Tesla.

Inoltre, questi pazienti sono stati sottoposti anche a "fisioterapia standard" (stimolazione elettrica, ultrasuoni, terapia del calore ed esercizi attivi), mirata ad alleviare il dolore,

mantenendo il range di movimento (ROM) e ottimizzando il recupero della funzione motoria al momento della reinnervazione muscolare.

## **E. Caratteristiche dei gruppi controllo**

Nel presente paragrafo verranno analizzati i differenti trattamenti o non trattamento proposti ai pazienti randomizzati nei gruppi di controllo, suddivisi in base alla popolazione di pazienti considerata. Tutti i dettagli non inseriti nei successivi sotto-paragrafi sono forniti in **Tabella 1**.

### **E.1. Sindrome del Tunnel Carpale (CTS)**

Su 23 studi totali analizzati, 14 (18-20,22,24,25,27,28,31-35,40) hanno proposto un trattamento sham al gruppo controllo, 1 articolo (30) l'applicazione associata di US + TENS, 8 studi (21,25,26,28,29,35,39,40) lo splinting, 3 studi (23,25,29) un trattamento basato su esercizi, 1 lavoro (26) la paraffina, 1 studio (37) informazioni/educazione del paziente ed infine 1 lavoro (38) non ha proposto nessun trattamento ai pazienti.

Così come successo con le caratteristiche dei gruppi intervento, anche nei gruppi di controllo si sono riscontrate più modalità di somministrazione di trattamento all'interno del medesimo gruppo controllo, per cui le diverse modalità risultano sovrannumerarie (29) rispetto ai 23 articoli totali. In particolare, 1 articolo (25) ha associato sia sham sia splint sia esercizi, 3 articoli (28,31,35,40) sham+splint, uno studio (26) paraffina + splint, 1 lavoro (29) splint ed esercizio.

#### ***E.1.1 Trattamento Sham***

In 4 articoli su 14 (25,28,35,40) il trattamento sham è stato proposto ai pazienti del gruppo controllo in associazione al posizionamento dello splint. Nei restanti 10 articoli è stato somministrato solamente il trattamento sham. In particolare, è stata utilizzata la somministrazione sham di KT (senza adeguato posizionamento e tensionamento) nello studio di Aminian-Far (18), in 3 studi (20,22,40) è stato proposto sham-US, in 1 studio (19) sham-fonoforesi, in uno studio (24) sham-ipertermia, in 5 lavori (25,27,31,33,34) sham-LLL, in 2 articoli (28,35) sham-rESWT e in 1 studio (32) sham-stretching.

Le specifiche delle singole modalità di somministrazione del trattamento sham sono riassunte nella **Tabella 1**.

### ***E.1.2 UltraSuoni (US) & TENS***

Nel lavoro di Mohammadi e colleghi (30) sia al gruppo intervento che ai partecipanti randomizzati nel gruppo controllo è stata somministrata “fisioterapia di routine”, comprendente l’associazione di US e TENS. Gli US sono stati somministrati per 5 minuti, frequenza 1Mhz, intensità 1W/cm2 e ciclo di lavoro del 20%. Non sono stati forniti parametri relativi alla TENS.

### ***E.1.3 Splinting***

In tutti gli 8 studi considerati, lo splint è stato utilizzato come trattamento “trasversale”, presente quindi in tutti i gruppi intervento oltre che nel gruppo controllo.

Come nel caso del trattamento sham, in più articoli il trattamento tramite splinting nel gruppo controllo è stato associato ad una seconda modalità di trattamento nel gruppo controllo. Oltre alla corrispondenza splint + terapia sham degli articoli precedentemente riportati nel paragrafo E.1.1 (28,35,40), in 1 studio (26) si è assistito all’associazione splint + paraffina, in 1 altro studio (29) splint + esercizi, ed infine in 1 ultimo studio (25) all’associazione di sham, splint ed esercizio.

Nei restanti 2 lavori su 8 totali (21,39) ai pazienti del gruppo controllo è stato unicamente chiesto di indossare uno splint.

In 7 su 8 articoli è stato richiesto ai pazienti di indossare il proprio splint sempre la notte ed il più possibile durante il giorno (in particolare nelle ADL che potevano esacerbare la sintomatologia) (21,25,28,29,35,39,40), mentre nel restante studio (26) non è stata indicata la posologia dell’intervento.

Inoltre, in 2 articoli (28,40) lo splint è stato indossato per 8 settimane, in 4 articoli (21,25,35,39) per 12 settimane, in 1 (29) per 24 settimane. Nell’articolo di Horng (26) non è stata indicata nello specifico la durata del trattamento.

Solo in 1 articolo è stato proposto uno splint personalizzato in posizione neutra (40), nei restanti studi è stato proposto uno splint standard, sempre in posizione neutra.

### ***E.1.4 Esercizi***

Nello studio di Ezzati e colleghi (23) ai pazienti è stato chiesto di eseguire 4 esercizi standard, che consistevano in 1) estensioni di polso attive e 2) attivo-assistite, 3) flesso- estensioni attive delle dita, 4) appoggiarsi con tutto il peso del corpo su un tavolo tramite il polso mantenuto in estensione. L’esercizio era un trattamento trasversale presente non solo nel gruppo controllo ma anche nei 4 gruppi trattamento.

In un secondo studio (25) il trattamento con esercizi di scivolamento tendineo è stato proposto non solo nel gruppo controllo ma anche in quello di intervento.

Infine, nel lavoro di Madenci e colleghi (29), la terapia con esercizio è stata proposta sempre associata allo splinting, sia nel gruppo controllo che in quello intervento. In questo caso gli esercizi comprendevano sia il gliding del tendine (5 posizioni) che il gliding del nervo (5 posizioni).

Ulteriori informazioni sulle modalità di esercizio sono consultabili in **Tabella 1**.

#### ***E.1.5 Paraffina***

Nell'articolo di Horng e colleghi (26) la paraffina è stata somministrata in maniera trasversale nello studio, quindi sia in entrambi i gruppi intervento sia nel gruppo controllo, in tutti i casi sempre associata all'applicazione di splint. È stato utilizzato il metodo "nine-dip", a 55°C, e la paraffina indurita è stata coperta con pellicola trasparente e un asciugamano.

#### ***E.1.6 Informazioni/educazione del paziente***

Un articolo (37) ha fornito sia al gruppo intervento che al gruppo controllo istruzioni su come ridurre i fattori di stress ergonomici negli ambienti di lavoro e al domicilio, osservando un video di 20 minuti riguardante CTS e fattori di rischio ergonomici.

#### ***E.1.7 Nessun trattamento***

Solo lo studio di Wolny (38) non ha proposto alcun tipo di trattamento ai pazienti del gruppo controllo.

### **E.2. Sindrome del Tunnel Cubitale**

Svernlöv e colleghi (41) hanno fornito unicamente informazioni alla popolazione di controllo, senza alcun trattamento aggiuntivo.

### **E.3. Plessopatia brachiale**

I pazienti nel gruppo di controllo (42) sono stati sottoposti a sham-rMS, in cui la bobina non era a contatto con il paziente, in aggiunta alla "fisioterapia standard" presente

## F. Outcome Measures

Nonostante gli articoli inclusi nella presente revisione utilizzassero plurime misure di outcome per valutare l'efficacia del singolo intervento studiato, i revisori hanno deciso di tenere in considerazione unicamente gli outcomes che rispondessero al quesito di ricerca iniziale, ovvero valutare l'efficacia del trattamento fisioterapico in termini di miglioramento della funzionalità nella categoria di pazienti coinvolti.

Per questa motivazione, nell'analisi dei risultati, verranno considerati solamente:

- *Studi di conduzione nervosa*, sia sensoriale che motoria.  
In particolare, si sono considerati i seguenti parametri: Sensory Distal Latency (SDL), Motor Distal Latency (MDL), Sensory Nerve Conduction Velocity (SNCV), Compound Muscle Action Potential (CMAP), Sensory Nerve Action Potential (SNAP), Sensorial Velocity (SV)
- *Forza muscolare*, valutata sia tramite scala MRC sia tramite dinamometro manuale per la valutazione di pinch/grip strenght
- *Functional Status Scale del Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ FSS) /Levine Questionnaire part II* (entrambi Patient Reported Outcome Measures)

Ogni studio incluso nella presente revisione comprende al suo interno, in varie combinazioni, una modalità di valutazione di ogni misura di outcome in esame.

## G. Risultati dei singoli studi

In questa sezione verranno citati unicamente i risultati significativi degli articoli revisionati, suddivisi in primo luogo per patologia, successivamente per tipologia di intervento ed infine per misura di outcome.

I p-value dei risultati significativi si ritrovano schematizzati all'interno nella **Tabella 1**.

### G.1. Sindrome del Tunnel Carpale (CTS)

#### G.1.1 Kinesio-taping (KT)

L'articolo analizzato (18) ha riscontrato miglioramenti significativi sia pre-post trattamento sia tra i gruppi, per quanto riguarda:

- *Studi di conduzione nervosa*: SDL, MDL, SNCV

- *Forza muscolare*: pinch strength, grip strength
- *BCTQ FSS/Levine II*: FSS

### **G.1.2 Fonoforesi (PH)**

Nei 2 articoli considerati (19,40) si è osservato:

- *Studi di conduzione nervosa*: nessuna differenza
- *Forza muscolare*: nessuna differenza
- *BCTQ FSS/Levine II*: miglioramenti statisticamente significativi per FSS pre-post trattamento, con nessuna differenza tra i gruppi

### **G.1.3 UltraSuoni (US)**

In uno dei 4 articoli analizzati (40) non si sono osservate differenze significative in nessuna misura di outcome. Per i restanti 3 articoli (20,21,22) invece:

- *Studi di conduzione nervosa*: differenze pre-post trattamento per MDL, SDL, differenze tra i gruppi per SV, Sensory Loss (SL), MDL, SNCV
- *Forza muscolare*: differenze pre-post trattamento per hand grip
- *BCTQ FSS/Levine II*: differenze pre-post trattamento e tra i gruppi per FSS

### **G.1.4 Laser (LLL o HIL)**

L'analisi degli 8 articoli riguardanti il Laser come modalità di intervento ha mostrato:

- *Studi di conduzione nervosa*: nel complesso si sono osservati miglioramenti significativi pre-post trattamento con LLL per quanto riguarda MDL, SDL, Compound Muscle Action Potential (CMAP), Sensory Nerve Action Potential (SNAP), SNCV, Sensorial Velocity (SV).

Nell'unico articolo che ha analizzato HIL (23), si è osservata una differenza significativa tra i gruppi a favore di quest'ultimo solo per il CMAP. Considerando invece le differenze tra i gruppi dei restanti 7 articoli sul LLL, queste sono risultate statisticamente significative solo in termini di SV e DML.

- *Forza muscolare*: grip e pinch strenght incrementate significativamente pre-post trattamento in solo 3 studi (25,33,34)
- *BCTQ FSS/Levine II*: punteggi migliorati significativamente pre-post intervento in 3 studi (25,31,34), mentre tra i gruppi solamente in un articolo (21)

Solamente in uno studio (27) non si sono osservate differenze statisticamente significative in nessuna delle variabili considerate nella presente revisione.



### **G.1.5 Splinting**

Solo in uno dei due articoli studiati (36) si è assistito a variazioni statisticamente significative degli outcome, mentre nel secondo (37) non si è osservato nessun miglioramento nelle misure di outcome qui analizzate.

- *Studi di conduzione nervosa*: differenze sia pre-post trattamento sia tra i gruppi per SNCV, SNAP, solo pre-post trattamento per MDL
- *Forza muscolare*: nessuna differenza
- *BCTQ FSS/Levine II*: differenze pre-post trattamento e tra i gruppi per FSS

### **G.1.6 Esercizio/Neurodinamica**

Considerando i 2 articoli analizzati:

- *Studi di conduzione nervosa*: differenza tra i gruppi per SNCV e MDL solo per l'articolo di Wolny e colleghi (38)
- *Forza muscolare*: nessuna differenza
- *BCTQ FSS/Levine II*: differenza statisticamente significativa sia pre-post trattamento sia tra i gruppi per FSS per entrambi gli studi analizzati (26,38)

### **G.1.7 Ipertermia**

Analizzando lo studio di Frasca (24) è emerso:

- *Studi di conduzione nervosa*: nessuna differenza
- *Forza muscolare*: nessuna differenza
- *BCTQ FSS/Levine II*: differenza in Levine part II solo pre-post trattamento

### **G.1.8 Onde d'urto (Extracorporeal Shock Wave Therapy – ESWT)**

Alla luce dei risultati degli articoli di Ke (28) e Ulicaköy (35):

- *Studi di conduzione nervosa*: si sono riscontrate differenze solo in uno dei due studi (35), con differenze pre-post trattamento per median Motor Nerve Amplitude (mMNA), median Motor Nerve Conduction Velocity (mMNCV), SDL, SNA e differenze tra i gruppi per mMNCV
- *Forza muscolare*: differenze solo in uno dei due studi (35), con differenze sia pre-post trattamento sia tra i gruppi per finger pinch strength
- *BCTQ FSS/Levine II*: differenze sia pre-post trattamento che tra i gruppi per FSS (in particolare, lo studio di Ke e colleghi ha ulteriormente suddiviso la popolazione in "CTS moderata" e "CTS lieve", ed anche in questo caso si sono osservate differenze tra i gruppi)

### **G.1.9 Massaggio**

Dall'unico articolo riguardante il massaggio (29) si evince:

- *Studi di conduzione nervosa*: differenze pre-post trattamento per MDL, SNCV
- *Forza muscolare*: differenze sia pre-post trattamento che tra i gruppi per grip strength
- *BCTQ FSS/Levine II*: differenze tra i gruppi per FSS

### **G.1.10 Cupping therapy**

Il lavoro di Mohammadi e colleghi (30) ha riscontrato:

- *Studi di conduzione nervosa*: differenza tra i gruppi per SDL
- *Forza muscolare*: nessuna differenza
- *BCTQ FSS/Levine II*: nessuna differenza

### **G.1.11 Stretching del legamento trasversale del carpo**

Dall'unico studio analizzato (32):

- *Studi di conduzione nervosa*: differenza pre-post trattamento per SA, mentre differenza tra gruppi per SDL
- *Forza muscolare*: differenze sia pre-post che tra gruppi per pinch strength
- *BCTQ FSS/Levine II*: nessuna differenza

## **G.2. Sindrome del Tunnel Cubitale**

Dal lavoro di Svernlöv e colleghi (41) non è emersa nessuna differenza statisticamente significativa per nessuna delle variabili analizzate in nessuno dei due gruppi intervento.

- *Studi di conduzione nervosa*: nessuna
- *Forza muscolare*: nessuna
- *BCTQ FSS/Levine II*: nessuna

## **G.3. Plessopatia brachiale**

Nell'unico studio analizzato riguardante pazienti con debolezza traumatica dell'arto superiore (42) si sono riscontrate:

- *Studi di conduzione nervosa*: differenze pre-post trattamento per DML, CMAP, median e ulnar F-wave latency, axillary conduction time, axillary CMAP amplitude, muscolocutaneous conduction time

- *Forza muscolare*: differenze pre-post trattamento per MRC deltoide, sopraspinato, flessori di gomito, estensori di gomito, hand grip, mentre differenze tra i gruppi per MRC deltoide, MRC flessori di gomito e handgrip
- *BCTQ FSS/Levine II*: nessuna differenza

### **3. Discussione**

#### **A. Obiettivo della revisione**

L'obiettivo della presente revisione era quello di ricercare, indagare e sintetizzare le evidenze presenti in letteratura in merito alle varie possibilità di trattamento fisioterapico in una popolazione di pazienti con neuropatia periferica con deficit della funzione. Il focus della revisione era il recupero della funzionalità in questa popolazione specifica, per cui gli autori si sono concentrati esclusivamente su articoli che comprendessero tra le misure di outcome gli studi di conduzione nervosa (sia sensoriale che motoria), misure di forza (pinch/grip strength, MRC) e un riscontro funzionale tramite questionari (BCTQ FSS, Levine part II).

Sono stati inclusi studi riguardanti pazienti adulti con Sindrome del Tunnel Carpale lieve-moderata, Sindrome del Tunnel Cubitale lieve-moderata, Plessopatia Brachiale, in cui sono stati oggettivati i deficit funzionali dei pazienti tramite studi di conduzione nervosa.

In linea generale, prima di focalizzarsi nelle singole possibilità di trattamento, è emerso che per nessuna di queste sono presenti in letteratura linee guida o consensus sulle modalità di somministrazione o sulla posologia in questa specifica categoria di pazienti.

#### **B. Efficacia del trattamento fisioterapico**

Nei sotto-paragrafi successivi verrà descritta, in base alla popolazione di riferimento, l'efficacia emersa nella revisione per ogni singola tipologia di trattamento.

##### **B.1. Sindrome del Tunnel Carpale (CTS)**

La CTS è la neuropatia da intrappolamento più diffusa a livello dell'arto superiore (43). Da precedenti studi è emerso che è dovuta a movimenti ripetitivi in flessione-estensione del carpo, con un aumento di pressione all'interno del tunnel carpale e conseguente compressione del nervo mediano (44). Tale compressione nervosa causa dolore (sia diurno che notturno, che sveglia il paziente la notte), parestesie, intorpidimento della mano e deficit di forza nel territorio d'innervazione (pollice, indice, medio e metà anulare) con implicazioni nell'attività lavorativa in quanto non si riescono ad utilizzare hand tools ed eseguire hand grip. Dato che, anatomicamente, all'interno del nervo mediano le fibre sensoriali sono più superficiali, ci si aspetta che i sintomi sensoriali appaiano prima dei sintomi motori (6). Nella pratica

quotidiana la diagnosi viene effettuata tramite sintomi caratteristici, test clinici (Phalen test, Tinel test) e studi di conduzione nervosa, che costituiscono il gold standard per oggettivare sintomi del paziente (43). Le linee guida presenti in letteratura suggeriscono il trattamento chirurgico solo per i pazienti con CTS severa, mentre nei casi di CTS lieve-moderata il trattamento di prima istanza è quello conservativo (45,46). Sono al momento contraddittorie le evidenze presenti riguardo le diverse modalità di trattamento conservativo, e tra queste non è chiara né la modalità di applicazione né la posologia, in quanto gli studi presenti sono di bassa qualità metodologica.

#### ***B.1.1 Kinesio-taping (KT)***

Il KT è una modalità di trattamento conservativo frequentemente utilizzato in ambito muscoloscheletrico, che consiste in un tape elastico ed adesivo che si applica direttamente sulla pelle. Questo, stimolando il sistema somatosensoriale, riduce il dolore e favorisce il drenaggio linfatico sollevando la cute ed incrementando lo spazio interstiziale, oltre a poter essere utilizzato per facilitare o inibire la contrazione muscolare (47).

Nello studio considerato (18) è emerso che il Kinesio Taping, applicato tramite “inhibitory technique” sulla muscolatura flessoria del polso (con lo scopo di ridurre l’ingombro nel tunnel del carpo e conseguentemente la pressione generata sul nervo mediano) si è dimostrato efficace per il management dei pazienti con CTS lieve-moderata, in quanto sono stati rilevati incrementi sia in termini di parametri elettrofisiologici sia di pinch e grip strenght.

Questi risultati sono in linea con le ridotte evidenze presenti in letteratura riguardo CTS e kinesio-taping (48,49), nonostante lievi differenze di posizionamento del tape (utilizzata “expansion technique” e non “inhibitory technique” come nell’articolo di Aminian-Far) e che i sopracitati studi hanno incluso anche donne incinta.

In conclusione, nonostante si sia rilevato un miglioramento sia in termini di forza che di conduzione nervosa, si ritengono necessari ulteriori studi per definire criteri e posologia di applicazione univoci del tape in pazienti con CTS lieve-moderata.

#### ***B.1.2 UltraSuoni (US)***

Gli UltraSuoni convertono energia elettrica in onda sonora, la quale viene trasmessa attraverso la pelle ai tessuti profondi aumentandone la temperatura. Gli effetti di tale trattamento riportati in letteratura comprendono stimolazione della rigenerazione nervosa, aumento della conduzione nervosa, riduzione del processo infiammatorio ed aumento del flusso sanguigno (50). Il macchinario US può essere utilizzato in modalità pulsata, tipicamente

per il dolore acuto ed in casi infiammatori, oppure in modalità continua, nei casi di articularità ridotta.

In letteratura sono presenti informazioni contraddittorie, nonostante la presenza di linee guida (50) e revisioni sistematiche (13).

Nei 4 studi considerati nella presente revisione vengono utilizzati parametri e posologie sempre differenti:

- *Catalbas e colleghi* (20): frequenza 1MHz, intensità 1W/cm<sup>2</sup>, 1 gruppo modalità continua e 1 gruppo pulsata 1:4. Posologia 10 sessioni da 10 minuti al giorno, 5 sessioni a settimana.
- *Dincer e colleghi* (21): frequenza 3MHz, intensità 1W/cm<sup>2</sup>, modalità continua. Posologia 10 sessioni, 5 sessioni a settimana.
- *Ebenbichler e colleghi* (22): frequenza 1MHz, intensità 1W/cm<sup>2</sup>, modalità pulsata 1:4. Posologia 20 sessioni da 15 minuti, i primi 10 trattamenti sono stati effettuati 5 volte la settimana (2 settimane), poi i restanti 10 sono stati somministrati 2 volte a settimana (5 settimane). Tramite la valutazione con ROB2, questo articolo è risultato ad alto rischio di bias.
- *Yildiz e colleghi* (40): frequenza 1MHz, intensità 1W/cm<sup>2</sup>, modalità pulsata 1:4. Posologia 10 sessioni da 15 minuti, 5 sedute a settimana.

Alla luce dei risultati ottenuti dagli studi sopra citati, gli US risultano efficaci nel trattamento conservativo della CTS, ed è preferibile la modalità di applicazione dell'articolo di Dincer (frequenza più elevata e modalità continua), in quanto è l'unico studio ad aver ottenuto miglioramenti significativi in termini di funzionalità e conduzione nervosa. Con una frequenza 1MHz non si sono riscontrate differenze tra i gruppi per nessuna delle misure di outcome analizzate. L'articolo di Ebenbichler fornisce risultati significativi, ma ad alto rischio di bias.

Questa conclusione non è esente da limiti, poiché innanzitutto alcuni studi hanno proposto US in associazione con un secondo trattamento (PH o splint), per cui l'efficacia degli US è difficilmente analizzabile, e la posologia del trattamento è differente.

### ***B.1.3 Fonoforesi (PH)***

La fonoforesi sfrutta il principio degli US per far assorbire a livello topico farmaci (tipicamente antinfiammatori), raggiungendo tessuti profondi tramite gli ultrasuoni. In letteratura la PH è risultata efficace sia in termini di funzionalità che per la conduzione nervosa (50,51), ma non è ancora chiaro se la PH sia superiore agli US. In particolare, non risulta ancora chiaro se la

fonoforesi riesca a far passare le sostanze contenute nei farmaci nel tunnel attraverso il legamento trasverso (dato il suo spessore), e permangono i medesimi dubbi su dose/durata degli US (50), a cui si aggiunge la scelta della tipologia di antinfiammatorio da utilizzare.

In entrambi gli studi revisionati né il gruppo US né quello PH hanno dato differenze significative in NCS, si sono osservate differenze solo in termini di BCTQ FSS pre-post trattamento, con il raggiungimento dell'MCID nello studio di Boonhong senza però differenze significative tra i gruppi (19). Quest'ultimo articolo ha utilizzato PH con piroxicam e detametazone, mentre nel secondo articolo, che non ha riscontrato differenze nella funzionalità (40), è stato utilizzato ketoprofene).

Vale la pena considerare che sono stati utilizzati gli stessi parametri US (frequenza 1Mz, intensità 1 W/cm<sup>2</sup>), ma con 2 modalità diverse, in quanto Boonhong ha usato modalità continua mentre Yildiz modalità pulsata. Inoltre, sono state utilizzate anche 2 modalità di somministrazione differenti, con 10 sessioni da 10 minuti, 3 volte la settimana per 2 settimane e successivamente 2 volte la settimana per 2 settimane nello studio di Boonhong, mentre i pazienti dello studio di Yildiz si sono sottoposti a 10 sessioni da 15 minuti, 5 trattamenti a settimana per 2 settimane.

Inoltre, nello studio di Boonhong non si sono utilizzati altri trattamenti, mentre Yildiz e colleghi hanno associato lo splint alla fonoforesi, non ottenendo differenze significative.

In conclusione, la PH non è superiore agli US ma è utile tanto quanto US in termini di recupero della funzionalità. Sono consigliate le modalità di applicazione seguite nello studio di Boonhong, in quanto Yildiz e colleghi non hanno ottenuto risultati per gli outcomes analizzati. Sono comunque necessari ulteriori studi per definire una posologia univoca e dove la PH non è in associazione con un secondo trattamento, per confermare i risultati sopra riportati.

#### ***B.1.4 Laser (LLL o HIL)***

La Laser therapy è uno dei trattamenti conservativi per la CTS maggiormente studiati ed utilizzati. Dalla letteratura emerge che il LLL aumenta la sintesi collagene e la vascolarizzazione, facilita il consumo cellulare di O<sub>2</sub>, riduce il dolore e l'infiammazione nelle aree trattate. Studi sulla conduzione nervosa indicano inoltre che la terapia tramite laser possa favorire il recupero dalla compressione nervosa (52,53).

La letteratura su LLL/HIL e CTS è controversa, in quanto tutti gli studi indicano il trattamento con laser efficace in questa popolazione, ma tutti usano parametri differenti (54,55). Esiste una World Association of Laser Therapy (WALT), che ha fornito indicazioni sulla

somministrazione di questo trattamento (56) ma non sono presenti linee guida precise sui parametri da seguire.

Come in letteratura, gli studi inclusi hanno utilizzato modalità di somministrazione differenti:

- *Dincer e colleghi* (21): LLL con laser diodo GaAs ad infrarossi, lunghezza d'onda 904nm, frequenza 1000Hz, durata impulso 200nsec, power output 2,4mW, spot size 0,07 cm<sup>2</sup>. Il probe veniva applicato per 30s per ogni punto, con energy density 1J/cm<sup>2</sup> per ogni punto. Posologia 10 sessioni, 5 volte alla settimana.
- *Ezzati e colleghi* (23): LLL usato con lunghezza d'onda 860nm, frequenza 10Hz, average power 50mW, fluence 8-20J/cm<sup>2</sup> (A-B), durata di esposizione per ogni punto 32-76s. HIL usato con lunghezza d'onda 808nm, frequenza 10Hz, average power 1,6W, fluence 8-20J/cm<sup>2</sup> (C-D), durata di esposizione per ogni punto 100-250s.
- *Fusakul e colleghi* (25): LLL con laser diodo Ga-Al-As in modalità continua, lunghezza d'onda 810nm, power output 50mW, energia 18J per sessione. Posologia 15 sessioni, 5 volte la settimana.
- *Irvine e colleghi* (27): LLL con laser diodo Ga-Al-As con lunghezza d'onda 860nm, power 60mW, dose 3J/cm<sup>2</sup> per 15s. Posologia 15 trattamenti, 30 minuti per 3 volte la settimana.
- *Rayegani e colleghi* (31): LLL in modalità continua con lunghezza d'onda 880nm, frequenza 1000Hz, energy density 6J/cm<sup>2</sup> e durata di esposizione 120s per ogni punto. Posologia 10 sessioni, 5 volte la settimana.
- *Shooshtari e colleghi* (33): LLL con lunghezza d'onda 785nm, frequenza 4672-1168Hz, energy 9-11 J/cm<sup>2</sup>. Posologia 15 sessioni, 5 trattamenti la sett. Tramite la valutazione con ROB2, questo articolo è risultato ad alto rischio di bias.
- *Tascioglu e colleghi* (34): LLL con laser diodo Ga-Al-As in modalità continua, con lunghezza d'onda 830nm, power output 50mW, dose per punto 0,6-1,2J. Posologia 15 trattamenti, 5 sessioni alla settimana.
- *Yagci e colleghi* (39): LLL con laser diodo Ga-Al-As a infrarossi, con lunghezza d'onda 830nm, potenza 30mW, dose d'irradiazione 8,1J. Posologia 10 sessioni.

Solo in 3 articoli (21,23,25) LLL è risultata superiore al controllo in termini di funzionalità e miglioramenti della conduzione nervosa (nessuna differenza tra gruppi in termini di forza), nei restanti è risultata equiparabile al trattamento con splint o placebo. Non è risultata superiore al trattamento US, mentre è risultata inferiore a HIL. L'efficacia del LLL rimane



quindi controversa, in quanto ogni articolo porta evidenze singole, ed i risultati di più studi non sono cumulabili a causa del costante utilizzo di parametri diversi e della presenza di trattamenti secondari, non solo gruppo controllo.

#### ***B.1.5 Splinting***

Lo splinting, ovvero il posizionamento di un tutore statico, è il trattamento conservativo più diffuso nella CTS, volto soprattutto alla riduzione dei sintomi riferiti dal paziente. Questo viene generalmente posizionato con polso in posizione neutra (0°), che allevia i sintomi perché corrisponde alla posizione di minor compressione del nervo mediano all'interno del canale del carpo (57). Viene utilizzato solitamente di notte.

In letteratura non sono presenti RCT che comparano lo splint ad un controllo, anche se è sempre stato consigliato e utilizzato per ridurre la sintomatologia in questi pazienti. Anche da precedenti revisioni l'efficacia dello splint risulta dubbia (13).

In questa revisione, uno studio (36) utilizza uno splint volare personalizzato, in posizione neutra, mantenuto notte e giorno (quando possibile) per 12 settimane. Il secondo studio considerato (37) ha ottenuto secondo la ROB2 una valutazione ad alto rischio di bias. Questo ha proposto ai pazienti inclusi uno splint personalizzato in posizione neutra, indossato di notte per 6 settimane.

In conclusione, la presente revisione è in linea con la letteratura già presente che ritiene dubbia l'efficacia dello splint. Sono infatti presenti diverse posologie e risultati controversi, in quanto applicato da solo i risultati si sono ottenuti solo sulla sintomatologia (non riportati in review) ma non porta a modificazioni in termini di conduzione nervosa, forza o funzionalità.

#### ***B.1.6 Esercizio/Neurodinamica***

Nella sindrome del tunnel carpale si assiste ad una riduzione del gliding del nervo (58,59). In letteratura si è osservato che l'escursione del nervo mediano può essere aumentata da esercizi di gliding dei tendini dei flessori per evitare aderenze (60), mentre gli esercizi di gliding del nervo mediano possono aumentarne l'escursione e quindi generare indirettamente miglioramenti nella grip strength (61). In generale, gli esercizi di neurodinamica aumentano l'apporto di sangue, lo sliding del nervo, e diminuiscono l'infiammazione meccanica.

Tra i 2 studi inclusi nella revisione, uno (26) ha comparato l'efficacia degli esercizi di tendon gliding versus nerve gliding (eseguiti 3 volte al giorno), mentre il secondo (38) esercizi sia di sliding che di tensioning ma rivolti entrambi al nervo mediano (2 volte a settimana per 10 settimane). Quest'ultimo ha ottenuto una valutazione ad alto rischio di bias secondo la ROB2.

Entrambi gli studi considerati hanno osservato un miglioramento nella FSS nel medio termine, anche se restano conflittuali le implicazioni su conduzione e forza.

#### ***B.1.7 Ipertermia***

L'ipertermia è una terapia fisica che aumenta l'elasticità del collagene, il flusso sanguigno e l'ossigenazione tissutale, mentre diminuisce l'infiammazione (62). Per applicarla si utilizza macchinario che genera ipertermia tramite diatermia, ovvero che combina il riscaldamento profondo tramite microonde con un sistema di raffreddamento con bolo d'acqua, che previene surriscaldamento cute. Attualmente non sono presenti evidenze nei pazienti con CTS, solo per disturbi muscoloscheletrici cronici (63,64).

Lo studio di Frasca e colleghi (24) ha utilizzato un generatore microonde 434Hz, potenza massima 32W, temperatura pelle 39,7°C, temperatura bolo 38,9°C. Come posologia, 6 trattamenti di 20 minuti sono stati somministrati 2 volte a settimana.

L'unico studio considerato ha mostrato nel breve termine miglioramenti della funzionalità ma non nei parametri di forza o di conduzione nervosa, per cui sono necessarie ulteriori evidenze per esprimere conclusioni in merito al trattamento con ipertermia.

#### ***B.1.8 Onde d'urto (Extracorporeal Shock Wave Therapy – ESWT)***

Le onde d'urto sono una terapia conservativa che stimola angiogenesi e neurogenesi, grazie ad un macchinario che genera onde acustiche con alti picchi di pressione. Può essere focale (fESWT) o radiale (rESWT), dove la seconda è meno penetrativa, fornisce meno energia nel punto d'interesse e ha minore intensità rispetto alla focale. Non sono presenti linee guida riguardanti la somministrazione di rESWT (frequenze e shots diverse), nonostante nei disturbi muscoloscheletrici cronici siano utilizzate sessioni ripetute di rESWT, per cui è noto un effetto cumulativo che però non è ancora stato studiato nella CTS (65). Inoltre, in letteratura sono presenti studi riguardanti rESWT in pazienti con sindrome del tunnel carpale, ma questa viene studiata in associazione con altri trattamenti, non da sola (66).

Nella presente revisione, Ke e colleghi (28) hanno applicato la rESWT per 200 shots con pressione 4 bar e frequenza 5Hz (posologia 1 volta la settimana per 1 o 3 settimane), mentre nello studio di Ulucakoy (35) è stata applicata per 1000 shots, con intensità di energia 0.05 mJ/mm<sup>2</sup> e frequenza 5Hz (posologia 1 volta a settimana per 3 settimane).

Così come in letteratura, anche i risultati degli studi inclusi mostrano evidenze controverse: sembra confermato il trend dell'effetto cumulativo in termini di miglioramento della funzionalità (FSS) e si è osservato che, quando associate con lo splint, le rESWT sono efficaci

per quanto riguarda miglioramenti della finger pinch e dei parametri elettrofisiologici. Sono comunque necessari ulteriori studi per indagarne l'efficacia applicata singolarmente o in associazione con altri trattamenti conservativi (splint)

#### ***B.1.9 Massaggio***

In letteratura pochi studi indagano l'efficacia del massaggio in CTS (67), senza un consensus, e la maggior parte di questi ne indaga gli effetti in termini di riduzione del dolore (non considerato come outcome) ma non in termini di studi di conduzione nervosa e/o funzionalità.

L'articolo analizzato (29) ha riportato miglioramenti per la grip strength e la funzionalità (FSS). In questo caso il massaggio è stato eseguito 3 volte al giorno per 3 settimane ed è stato associato a splint ed esercizi di gliding di tendine e nervo.

Questo studio supporta quindi l'efficacia del massaggio in termini di forza e funzionalità, ma necessari studi per studiarne la posologia e l'efficacia in assenza di ulteriori trattamenti conservativi associati come in questo caso.

#### ***B.1.10 Cupping therapy***

Il cupping si basa sull'effetto "vacuum" (generato da calore o suzione di aria), con cui i tessuti sottocutanei sia superficiali sia profondi vengono portati verso la coppetta dalla pressione negativa generata. È utilizzato in letteratura per effetti biomeccanici di stretching, release miofasciali e trattamento delle cicatrici, oltre al fatto che può incrementare flusso di sangue ed ossigenazione tissutale (68).

Mohammadi e colleghi (30) hanno utilizzato una pressione di coppettazione di 50mmHg della durata di 4 minuti, effettuata per 10 giorni a giorni alterni. Si è riscontrata una diminuzione significativa in termini di DSL tra gruppi, per cui il cupping può avere un effetto biomeccanico, diminuendo la compressione sul nervo, ma solo come terapia complementare in quanto non sono presenti evidenze sulla sua somministrazione da solo.

#### ***B.1.11 Stretching del legamento trasverso del carpo***

In letteratura è emerso che lo stretching aumenta la cross sectional area e diminuisce la pressione all'interno del tunnel carpale (69), ma non sono presenti RCT o studi di buona qualità metodologica.

Nell'articolo analizzato (32) è stato proposto ai pazienti auto-stretching 4 volte al giorno per 6 settimane, con il riscontro di una differenza tra i gruppi in termini di pinch strength. La valutazione tramite ROB2 ha indicato come ad alto rischio di bias il presente studio, quindi

sono necessari ulteriori studi per verificare l'efficacia dello stretching in questa categoria di pazienti.

### **B.2. Sindrome del Tunnel Cubitale**

La sindrome del tunnel cubitale è una neuropatia periferica da intrappolamento a livello dell'arto superiore, seconda come frequenza solo alla CTS (7). I pazienti riferiscono dolore e sintomi sia sensoriali, con parestesie e formicolii distalmente rispetto al gomito e peggiorate da movimenti ripetitivi in flessione (lavoro come fattore aggravante) oppure da fattori esterni che comprimono l'aspetto ulnare del gomito, sia motori, con debolezza dei muscoli della mano e dell'avambraccio (11). La compressione sul nervo ulnare nel canale cubitale è maggiore in flessione in quanto ne riduce il volume, con conseguente aumento pressione interna. L'angolo consigliato per diminuire pressione al suo interno è di 30-45° di flessione di gomito (8).

Non sono attualmente presenti revisioni, nonostante la letteratura consigli di evitare fattori aggravanti, di utilizzare uno splint per evitare la massima flessione (70,71) ed esercizi di neurodinamica (72), ma non è presente nessun RCT volto ad indagarne l'efficacia.

Lo studio di Svernlöv e colleghi (41) non ha mostrato nessuna differenza tra i gruppi, ed è stato valutato ad alto rischio di bias (ROB2).

Questo studio propende per l'efficacia del trattamento conservativo rispetto al chirurgico ma non si è a conoscenza se non si è osservata una differenza tra i gruppi perché è sufficiente una componente educativa del paziente come trattamento o se perché si ha una buona probabilità di risoluzione spontanea a prescindere dal trattamento.

### **B.3. Plessopatia brachiale**

La plessopatia brachiale è una complicanza comune dopo i traumi, risultante in neuralgia del plesso brachiale e deficit di forza muscolare (73). Il meccanismo d'azione della stimolazione magnetica ripetitiva (rMS) non è chiaro, anche se possono avvenire cambiamenti sia a livello spinale che sopra-spinale, con effetti diretti iniziali sul dolore e consecutivamente sul recupero della forza muscolare (74). Infatti, la rMS stimola le strutture profonde senza il discomfort delle alte intensità della stimolazione elettrica.

Nello studio analizzato nella presente revisione (42) la rMS è stata associata ad un trattamento fisioterapico convenzionale, ottenendo effetti significativi in termini di forza (deltoide, bicipite e hand grip) rispetto alla rMS sham.

Non sono però chiari i meccanismi che sottostanno a questi miglioramenti, per cui sono necessari studi, soprattutto non associati ad altri trattamenti conservativi ma volti a studiare unicamente l'efficacia della rMS.

### **C. Limiti della revisione**

La presente revisione presenta più limiti:

- Innanzitutto, la maggior parte degli studi inclusi ha sample size piccoli, di conseguenza questo rende poco esportabili a livello della popolazione generale i risultati ottenuti
- In aggiunta ai sample size ridotti si è assistito a plurimi dropout all'interno di molti articoli, di cui non si è indagato il motivo, e gli autori dei singoli studi non hanno proceduto con un'analisi intention to treat
- Pochi studi hanno proposto un trattamento sham o nessun trattamento al gruppo di controllo, chiaramente per motivi etici, ma questo non permette di indagare precisamente l'efficacia del singolo trattamento se è sempre presente un "trattamento secondario" nel gruppo controllo
- Analizzando gli studi che proponevano ai pazienti la medesima categoria di trattamento, questo molto spesso veniva proposto con parametri differenti e posologie differenti, rendendo difficilmente standardizzabile la somministrazione
- Sono stati inclusi pochi studi recenti, è necessaria letteratura recente per indagare meglio l'efficacia dei trattamenti alla luce delle nuove conoscenze
- È stata effettuata unicamente un'analisi qualitativa dei dati ottenuti, senza il calcolo dell'effect size, che avrebbe aiutato nell'interpretazione dei plurimi dati estratti

## D. Conclusioni ed implicazioni per la pratica clinica

Per quanto riguarda i pazienti con CTS:

- *KT*: miglioramenti in forza e conduzione nervosa, ma risultati preliminari
- *US*: miglioramenti in funzionalità e conduzione nervosa, consigliabili frequenza 3MHz, intensità 1W/cm<sup>2</sup>, modalità continua, con posologia di 10 sessioni, 5 sessioni a settimana
- *PH*: pari efficacia degli US per miglioramenti in funzionalità, consigliabili frequenza 1Mz, intensità 1 W/cm<sup>2</sup>, modalità continua, con 10 sessioni da 10 minuti, eseguite 3 volte la settimana per 2 settimane e successivamente 2 volte la settimana per 2 settimane
- *LLL*: efficacia controversa, si sono osservati miglioramenti in termini di funzionalità e di conduzione nervosa, ma nel contempo è anche risultato equiparabile al trattamento con splint/placebo/US ed inferiore ad HIL
- *Splint*: nessuna efficacia per le misure di outcome analizzate nella presente revisione
- *Esercizio/nuerodinamica*: miglioramenti in funzionalità nel medio termine, conflittuali le evidenze per conduzione nervosa e forza
- *Ipertermia*: efficacia da provare, si sono riscontrati miglioramenti in funzionalità ma in un singolo studio
- *rESWT*: efficacia controversa, confermato l' "effetto cumulativo" per miglioramenti in termini di funzionalità ma necessari studi per verificarne l'efficacia non in associazione allo splinting
- *Massaggio*: efficacia da provare, si sono riscontrati miglioramenti in termini di forza e funzionalità ma in un singolo studio, con altri trattamenti conservativi associati
- *Cupping*: miglioramenti nella conduzione nervosa ma efficacia controversa in quanto efficacia provata solo come trattamento complementare
- *Stretching*: nessuna evidenza (studio ad alto rischio di bias)

Risultano quindi in generale contrastanti le evidenze in merito al trattamento conservativo dei pazienti con sindrome del tunnel carpale. Si ritengono necessari ulteriori studi RCT in cui si compara il trattamento d'interesse versus sham/placebo, per confermare o confutare l'efficacia dei sopracitati interventi, oltre ad individuare una modalità di somministrazione ed una posologia ottimale.

Considerando invece sia i pazienti con sindrome del tunnel cubitale sia i pazienti con plessopatia brachiale, non si sono osservati risultati ricorrendo al trattamento conservativo, per cui le evidenze sono ancora dubbie in merito e sono necessari ulteriori studi per verificarne l'efficacia in maniera strutturata.

**Appendice A:** versione estesa della strategia di ricerca utilizzata per il database PubMed.

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

Data ultima ricerca: 13/10/2021

Dettaglio ricerca:

Search number	Query	Results
#1	Peripheral Nervous System Diseases	165,894
#2	Peripheral Neuropathy	178,677
#3	Polyneuropathy	39,017
#4	#1 OR #2 OR #3	182,870
#5	Conservative Treatment	74,504
#6	Rehabilitation	697,523
#7	Physical Therapy	355,430
#8	#5 OR #6 OR #7	914,541
#9	Function	14,588,421
#10	Functionality	14,588,421



<b>#11</b>	Nerve Function	484,684
<b>#12</b>	<b>#9 OR #10 OR #11</b>	14,588,421
<b>#13</b>	Randomized controlled trial[Publication Type]	547,345
<b>#14</b>	Controlled clinical trial[Publication Type]	636,914
<b>#15</b>	Randomized[Title/Abstract]	583,882
<b>#16</b>	Randomly[Title/Abstract]	368,407
<b>#17</b>	<b>#13 OR #14 OR #15 OR #16</b>	1,150,021
<b>#18</b>	<b>#4 AND #8 AND #12 AND #17</b>	<b>1,133</b>

Stringa PubMed:

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

**Appendice B:** versione estesa della strategia di ricerca utilizzata per il database Cochrane.

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

Data ultima ricerca: 13/10/2021

Dettaglio ricerca:

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

(138 trials, 4 reviews)

Stringa Cochrane:

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

**Tabella 1.** Tabella riassuntiva delle caratteristiche e dei risultati significativi dei singoli studi, presentata in ordine alfabetico.

<b>Aminian-Far et al., 2021</b> <b>Kinesio taping as an alternative treatment for manual laborers with carpal tunnel syndrome: A double-blind randomized clinical trial (18)</b>					
Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>30 pazienti con CTS lieve-moderata.</b></p> <p><b>Diagnosi clinica:</b> Tinel sign e Phalen test positivi; intorpidimento alle dita alla compressione del nervo mediano; parestesie notturne.</p> <p>Tutti i pazienti erano destrimani, 23/30 sintomatici alla mano destra.</p> <p><b>KT therapy (15):</b> 4F/11M, 34.80 ± 3.48 anni, lato affetto 12R/3L.</p> <p><b>Sham-KT therapy (15):</b> 6F/9M, 36.80 ± 4.26 anni, lato affetto 11R/4L.</p>	<p><b>KT therapy:</b> il KT veniva applicato sui muscoli <b>flessori comuni del carpo</b>, ricoprendo l'area dall'inserzione all'origine con il 15-20% di tensione.</p> <p>Una <b>strip di tape a forma di "I"</b> veniva misurata a partire dal solco palmare prossimale fino al condilo omerale mediale e poi veniva effettuato un <b>taglio a "Y"</b> nello strip, che veniva applicato con <b>polso a 30° di estensione, avambraccio supinato ed estensione completa di gomito</b>. La base della Y veniva posta sul solco palmare prossimale, la coda mediale distale veniva posta parallelamente all'eminenza ipotenar, la coda distale laterale veniva posta lungo la direzione tenere con un leggero tensionamento, senza però alcuna tensione negli ultimi 1-2 inches. Il tape a forma di "I" veniva invece applicato con il 15-20% di tensione a partire dai ventri muscolari fino all'epicondilo omerale mediale, senza tensione negli ultimi 1-2 inches. Infine <b>un'altra porzione di tape a forma di "I"</b> veniva applicata sulla superficie volare del polso, con una tensione diretta verso gli ultimi 2 inches dell'ulna e del radio sulla superficie palmare del polso, utilizzando la space expansion technique.</p> <p>Il trattamento veniva effettuato <b>sempre dal lato sintomatico</b>; in caso di CTS bilaterale veniva trattata la mano più sintomatica, tipicamente la dominante.</p>	<p><b>Sham-KT therapy:</b> veniva applicato il medesimo brand di KT del gruppo intervento, ma <b>senza adeguato posizionamento e tensionamento</b>.</p>	<p>Il tape è stato applicato 2 volte la settimana per 2 settimane (4 applicazioni in totale, 3 giorni consecutivi a settimana di tape in sede, 1 giorno riposo).</p>	<p><b>Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ):</b> sia Symptom Severity Scale (SSS) sia Functional Status Scale (FSS). Il punteggio verrà indicato in totale.</p> <p><b>Valutazioni elettrodiagnostiche:</b> Distal Motor Latency (MDL), Distal Sensory Latency (SDL) e Sensory Nerve Conduction Velocity (SNCV) del nervo mediano.</p> <p><b>Pinch and grip strenght:</b> dinamometro idraulico manuale</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), 24h, 48h, 2 settimane (2w) e 4 settimane (4w) dopo il termine dell'intervento.</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo KT:</b> <u>SDL</u>, <u>pinch</u>, <u>grip</u>, <u>BCTQ</u> tutti 4 timepoints (p&lt;0.005) <u>DML</u>: b-48h, b-2w, 2w-4w (p&lt;0.005) <u>SNCV</u>: b-24h, b-48h, b-2w (p&lt;0.005)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo sham-KT:</b> <u>Pinch</u>, <u>grip</u>, <u>BCTQ</u>: tutti i 4 timepoints (p&lt;0.005)</p> <p><b>Differenze tra gruppi (a favore di KT therapy):</b> <u>SDL</u>: b-48h (p&lt;0.001) <u>SDL</u>: b-2w (p&lt;0.001) <u>MDL</u>: b-48h (p=0.001) <u>MDL</u>: b-2w (p=0.00) <u>SNCV</u>: b-48h (p&lt;0.001) <u>SNCV</u>: b-2w (p&lt;0.001) <u>Pinch</u>: tutti timepoints (p&lt;0.001) <u>Grip</u>: b-24h (p=0.002) <u>Grip</u>: b-48h (p&lt;0.001) <u>Grip</u>: b-2w (p&lt;0.001) <u>Grip</u>: 2w-4w (p&lt;0.001) <u>BCTQ (tot)</u>: tutti timepoints (p&lt;0.001)</p>

Boonhong et al., 2019

**Effectiveness of Phonophoresis Treatment in Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Double-blind, Controlled Trial (19)**

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>33 pazienti</b> (50 mani in totale, di cui 17 bilaterale e 16 unilaterale) <b>con CTS lieve-moderata.</b></p> <p>Nei pazienti con CTS bilaterale, <b>entrambe le mani venivano reclutate e randomizzate indipendentemente</b> nello studio. La mano destra veniva sempre allocata prima della sinistra.</p> <p><b>PH-P group (17 mani):</b> 16F/1M, 52.1 ± 9.8 anni.</p> <p><b>PH-Dex group (17 mani):</b> 17F/0M, 51.4 ± 10.6 anni.</p> <p><b>US group (16 mani):</b> 15F/1M, 51.1 ± 11.6 anni.</p>	<p><b>PH-P group:</b> utilizzati 15 cm<sup>3</sup> di un composto di 0.5% piroxicam gel contenente 20 mg di farmaco <b>piroxicam.</b></p> <p><b>PH-Dex group:</b> utilizzati 15 cm<sup>3</sup> di un composto di 0.4% <b>desametasone sodio fosfato</b> gel contenente 60 mg di farmaco desametasone.</p> <p>Il macchinario che generava gli ultrasuoni (US) è stato utilizzato in modalità continua, stroking technique, frequenza 1MHz, intensità 1.0 w/cm<sup>2</sup>.</p>	<p><b>US group:</b> macchinario US utilizzato con le medesime modalità dei 2 gruppi intervento.</p> <p>Utilizzati 15 cm<sup>3</sup> di gel <b>senza farmaco.</b></p>	<p>Ogni paziente ha ricevuto 10 sessioni di US, 10 minuti per sessione.</p> <p>In particolare, sono state effettuate 3 sessioni a settimana per 2 settimane poi 2 sessioni a settimana per le successive 2 settimane.</p>	<p><b>Studi elettrofisiologici:</b> Distal Sensory Latency (<b>DSL</b>) e Distal Motor Latency (<b>DML</b>).</p> <p><b>Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ):</b> sia Symptom Severity Scale (<b>BCTQ SYMPT</b>) sia Functional Status Scale (<b>BCTQ FUNCT</b>)</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b) e post-trattamento (4w).</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo PH-P group:</b> <u>BCTQ FUNCT:</u> b-4w (p&lt;0.001)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo PH-P group:</b> <u>BCTQ FUNCT:</u> b-4w (p&lt;0.001)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo US group:</b> <u>BCTQ FUNCT:</u> b-4w (p&lt;0.001)</p> <p><b>Differenze tra gruppi:</b> nessuna</p>

Catalbas et al., 2018

**Ultrasonographic imaging of the effects of continuous, pulsed or sham ultrasound treatments on carpal tunnel syndrome: A randomized controlled study (20)**

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>54 pazienti</b> (46F/8M; 92 mani) <b>con CTS lieve-moderata.</b></p> <p><b>Continuous US group (G1; 17pz, 31 mani):</b> 14F/3M, 51.1 ± 10.1 anni, dominanza 17R/0L.</p> <p><b>Pulsed US group (G2; 18pz, 31 mani):</b> 16F/2M, 46.8 ± 11.2 anni, dominanza 16R/2L.</p> <p><b>Sham US group (G3; 19pz, 30 mani):</b> 16F/3M, 46.3 ± 8.8 anni, dominanza 17R/2L.</p>	<p><b>Continuous US group (G1): splint + continuous US.</b> Frequenza 1 MHz, intensità 1 W/cm2.</p> <p><b>Pulsed US group (G2): splint + pulsed US.</b> Frequenza 1 MHz, intensità 1 W/cm2 in 1:4 pulsed mode.</p> <p><b>Tutti i pazienti</b> sono stati istruiti ad utilizzare uno <b>splint in posizione neutra durante la notte</b> per 2 settimane. Lo splint, composto di materiale elastico, con velcro dosali e supporto con barra di alluminio volare, è stato dato a tutti i pazienti per mantenere i polsi sintomatici in posizione neutra. È stato disegnato per coprire la metà prossimale dell'area palmare ed il 1/3 distale dell'avambraccio, permettendo alle articolazioni metacarpofalangee di muoversi in tutte le direzioni.</p> <p>La sonda US veniva utilizzata nella regione del tunnel carpale, nella porzione volare del polso, ed un gel a base di acqua è stato utilizzato sia sulla sonda che nella regione del tunnel carpale.</p>	<p><b>Sham US group (G3): splint + sham US.</b> Frequenza 0 MHz, intensità 0 W/cm2, medesimo posizionamento.</p>	<p>10 sessioni, 10 minuti/giorno, 2 settimane</p>	<p><b>Visual Analogue Scale (VAS):</b> sia per valutare i livelli di dolore (<b>VAS-pain</b>) che di parestesia (<b>VAS-paresthesia</b>) a livello di mano e dita.</p> <p><b>Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire (BCTSQ):</b> sia la Symptom Severity Scale (<b>BSSS</b>) sia la Functional Status Scale (<b>BFSS</b>).</p> <p><b>Hand grip strength:</b> dinamometro.</p> <p><b>Valutazioni elettrofisiologiche:</b> Motor Distal Latency (<b>MDL</b>) e Sensory Distal Latency (<b>SDL</b>) del nervo mediano.</p> <p><b>Imaging ad ultrasuoni:</b> cross-sectional area (<b>CA</b>)</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), post-trattamento (2w) e dopo 6 settimane (6w).</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo G1:</b>  <b>BFSS:</b> b-2w, b-6w (p&lt;0.001)  <b>Hand grip:</b> b-2w, b-6w (p&lt;0.001)  <b>MDL:</b> b-2w, b-6w (p&lt;0.001)  <b>SDL:</b> b-2w, b-6w (p&lt;0.001)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo G2:</b>  <b>BFSS:</b> b-2w, b-6w (p&lt;0.001)  <b>Hand grip:</b> b-2w, b-6w (p&lt;0.001)  <b>MDL:</b> b-6w, 2w-6w (p&lt;0.001)  <b>SDL:</b> b-6w (p&lt;0.001)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo G3:</b>  <b>BFSS:</b> b-2w, b-6w (p&lt;0.001)  <b>Hand grip:</b> b-2w (p&lt;0.001)  <b>MDL:</b> b-6w (p&lt;0.001)  <b>SDL:</b> b-2w, b-6w (p&lt;0.001)</p> <p><b>Differenze tra gruppi:</b> nessuna</p>

Dincer et al., 2009 The effectiveness of conservative treatments of carpal tunnel syndrome: splinting, ultrasound, and low-level laser therapies (21)					
Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>50 pazienti con CTS bilaterale lieve-moderata</b> (100 mani).</p> <p>La diagnosi di CTS veniva effettuata tramite esame clinico ed elettro-neurografia (ENMG).</p> <p><b>Splinting + US therapy (30 mani):</b> 49.7 ± 9.5 anni.</p> <p><b>Splinting + LLL therapy (36 mani):</b> 52.2 ± 9.1 anni.</p> <p><b>Splinting only (34 mani):</b> 51.8 ± 6.6 anni.</p>	<p><b>Splinting + US therapy (SpUS):</b> US somministrato a ciascuna mano per 3 minuti ogni sessione, sull'area del tunnel carpale, con frequenza 3 MHz, intensità 1.0 W/cm<sup>2</sup>, continuous mode, con trasduttore di 5 cm<sup>2</sup> e gel a base alcolica.</p> <p><b>Splinting + LLL therapy (SpLLL):</b> utilizzato un laser diodo ad infrarossi, con lunghezza d'onda 904 nm, range di frequenza 5–7000 Hz, durata dell'impulso 200 nsec, potenza massima in uscita 27 W, potenza media 2.4 mW, spot size di 0.07 cm<sup>2</sup>.</p> <p>La terapia laser veniva applicata su 3 punti lungo il decorso del nervo mediano al polso. Lo strumento veniva utilizzato con un power output di 2.4 mW e frequenza 1000 Hz. Il probe veniva applicato direttamente e perpendicolarmente in contatto con la pelle per 30 secondi su ogni punto (0.072 J/punto con energy density 1 J/cm<sup>2</sup>).</p> <p><b>Tutti i pazienti</b> sono stati istruiti ad indossare lo <b>splint durante la notte e le ADL</b> che esacerbavano i sintomi, per 3 mesi. Successivamente i pazienti del Sp-only group venivano valutati e poi dimessi.</p>	<p><b>Splinting only (Sp):</b> lo splinting consisteva nel posizionamento di uno <b>splint standard light-weight</b>, con un rinforzo in metallo dal polso al centro del palmo. Lo splint era posizionato in modo tale da mantenere il polso in posizione neutra.</p>	<p><b>SpUs:</b> un totale di 10 sessioni US sono state effettuate una volta al giorno, 5 volte/settimana, per 2 settimane.</p> <p><b>SpLLL:</b> un totale di 10 sessioni LLL sono state effettuate una volta al giorno, 5 volte/settimana, per 2 settimane.</p>	<p><b>Boston Questionnaire (BQ):</b> sia Symptom Severity Scale (<b>SSS</b>) sia Functional Status Scale (<b>FSS</b>).</p> <p><b>Patient Satisfaction Inquiry</b></p> <p><b>Dolore:</b> Visual Analogue Scale (<b>VAS</b>)</p> <p><b>ENMG:</b> motor distal latencies (<b>MDL</b>), velocità del nervo motorio, potenziali d'azione dei compound muscle al polso ed al gomito, sensory velocities (<b>SVs</b>), ampiezza dei potenziali d'azione sensoriali.</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), dopo 1 mese (1m) e dopo 3 mesi (3m) dall'inizio del trattamento.</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo SpUs:</b> <u>MDL</u>: b-3m (p=0.002)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo SpLLL:</b> <u>MDL</u>: b-3m (p&lt;0.0001)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Sp:</b> <u>BQSSS</u>: b-1m, b-3m (p&lt;0.05)</p> <p><b>Differenze tra gruppi:</b> <u>BQFSS</u>: SpUs* vs Sp, b-3m (p&lt;0.0001) <u>BQFSS</u>: SpLLL* vs Sp, b-3m (p&lt;0.0001) <u>SV</u>: SpUs* vs Sp, b-3m (p=0.006) <u>SV</u>: SpLLL* vs Sp, b-3m (p&lt;0.0001)</p>

Ebenbichler et al., 1998

Ultrasound treatment for treating the carpal tunnel syndrome: randomised "sham" controlled trial (22)

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>34 pazienti con CTS bilaterale</b> (68 polsi).</p> <p>La CTS era diagnosticata tramite i criteri standard elettrofisiologici.</p> <p><b>US group (34):</b> 51 (15) anni.</p> <p><b>Sham US (34):</b> 51 (15) anni.</p>	<p><b>US group:</b> il trattamento US veniva somministrato come unica terapia, per 15 minuti per sessione, in corrispondenza dell'area del tunnel carpale, con frequenza 1 MHz e intensità 1.0 W/cm<sup>2</sup>, pulsed mode 1:4, con un trasduttore di 5 cm<sup>2</sup> e gel a base di acqua.</p>	<p><b>Sham US</b></p>	<p>Il trattamento US veniva somministrato per 15 minuti ogni sessione, per un totale di 20 trattamenti.</p> <p>I primi 10 trattamenti venivano eseguiti ogni giorno, 5 volte/settimana per 2 settimane. I 10 trattamenti rimanenti venivano somministrati 2 volte/settimana per altre 5 settimane.</p>	<p><b>Subjective symptoms:</b> valutati i disturbi principali e la perdita di sensibilità. La severità dei disturbi è stata quantificata con una <b>Visual Analogue Scale</b>. La perdita di sensibilità veniva quantificazione grazie alla <b>Visual Analogue Scale</b>.</p> <p><b>Misurazioni elettroencefalografiche:</b> Motor Distal Latency (<b>MDL</b>), Antidromic Sensory Nerve Conduction Velocity (<b>SNCV</b>).</p> <p><b>Quantificazione del physical functioning:</b> misurazione tramite dinamometro di hand grip e finger pinch strength. I pazienti hanno valutato il loro cambiamento complessivo al termine del trattamento su una scala di 5 punti ordinali.</p> <p><b>Miglioramenti generali dei pazienti</b></p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), 2w, 7w + follow-up a 6 mesi (6m).</p>	<p><b>Differenze tra gruppi</b> (a favore di US group):</p> <p><u>Hand grip</u>: b-7w (p&lt;0.0005)</p> <p><u>Hand grip</u>: b-6m (p&lt;0.0005)</p> <p><u>Pinch strength</u>: b-6m (p&lt;0.0005)</p> <p><u>MDL</u>: b-2w (p=0.001)</p> <p><u>MDL</u>: b-7w (p&lt;0.0005)</p> <p><u>MDL</u>: b-6m (p&lt;0.0005)</p> <p><u>SNCV</u>: b-2w (p&lt;0.0005)</p> <p><u>SNCV</u>: b-7w (p&lt;0.0005)</p> <p><u>SNCV</u>: b-6m (p=0.001)</p>

Ezzati et al., 2020

**A comparative study of the dose-dependent effects of low level and high intensity photobiomodulation (laser) therapy on pain and electrophysiological parameters in patients with carpal tunnel syndrome (23)**

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>98 pazienti con CTS.</b></p> <p><b>Group A (20):</b> 17F/3M, dolore 14R/6L, 48.50 (11.01) anni.</p> <p><b>Group B (19):</b> 15F/4M, dolore 13R/6L, 47.32 (9.15) anni.</p> <p><b>Group C (20):</b> 17F/3M, dolore 14R/6L, 46.7 (8.89) anni.</p> <p><b>Group D (19):</b> 16F/3M, dolore 15R/4L, 49.84 (7.16) anni.</p> <p><b>Group E (20):</b> 17F/3M, dolore 15R/5L, 49.4 (6.88) anni.</p>	<p><b>Group A:</b> exercise therapy + LLLT con low fluence (50 mW-8 J/cm<sup>2</sup>).</p> <p><b>Group B:</b> exercise therapy + LLLT con high fluence (50 mW-20 J/cm<sup>2</sup>).</p> <p><b>Group C:</b> exercise therapy + HILT con low fluence (1/6 W-8 J/cm<sup>2</sup>)</p> <p><b>Group D:</b> exercise therapy + HILT con high fluence (1/6 W-20 J/cm<sup>2</sup>).</p> <p>Nei <b>gruppi LLLT</b> si è utilizzato laser con average power 50 mW, wavelength 860 nm, frequency 10 Hz, fluence 8 o 20 J/cm<sup>2</sup>, e durata di esposizione per ogni punto di trattamento (10 punti in totale) di 32/76 secondi. Il laser probe veniva posizionato direttamente sulla pelle e poi veniva spostato sui punti di trattamento.</p> <p>Nei <b>gruppi HILT</b> si usava invece laser con average power 1.6 W, wavelength 808 nm, frequency 10 Hz, fluence 8 or 20 J/cm<sup>2</sup>, e durata di esposizione per ogni trattamento 100/250 secondi.</p> <p>I punti irradiati erano gli stessi in tutti i gruppi (<b>6 punti sul retinacolo dei flessori e 4 punti sui linfonodi</b> della porzione mediale del polso). Nei gruppi HILT questi punti venivano irradiati da uno scanner probe. Lo scanning veniva effettuato parallelamente al retinacolo dei flessori, con il braccio del paziente ruotato esternamente.</p>	<p><b>Group E:</b> i pazienti ricevevano solamente la terapia con esercizi.</p> <p><b>Tutti i pazienti</b> ricevevano <b>4 esercizi standard</b>, che consistevano in estensioni di polso attive ed attivo-assistite, flessione-estensioni attive delle dita e appoggiarsi con tutto il peso del corpo su un tavolo tramite il polso mantenuto in estensione.</p> <p>Per ragioni etiche, tutti i gruppi hanno ricevuto un programma di esercizi scritto home-based e sono stati educati dal fisioterapista ad eseguire gli esercizi ogni giorno.</p>	<p>I pazienti nei gruppi trattamento ricevevano 5 sessioni di laser in 2 settimane totali.</p>	<p><b>Intensità di dolore:</b> Visual Analogue Scale (<b>VAS</b>).</p> <p><b>Median nerve conduction studies:</b> sia Compound Muscle Action Potential (CMAP), dove sono state calcolate separatamente <b>CMAP latency</b>, velocità di conduzione (<b>CMAP CV</b>) ed ampiezza (<b>CMAP amplitude</b>), sia ampiezza e latenza del Sensory Nerve Action Potential (<b>SNAP latency &amp; SNAP amplitude</b>)</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b) e 3 settimane (3w) dopo il termine del trattamento.</p>	<p><b>Differenza intra-gruppo Group A:</b> <u>CMAP Latency</u>: p=0.001 <u>CMAP Amplitude</u>: p=0.01 <u>SNAP Latency</u>: p=0.001 <u>SNAP Amplitude</u>: p=0.001</p> <p><b>Differenza intra-gruppo Group B:</b> <u>CMAP Latency</u>: p&lt;0.001 <u>CMAP Amplitude</u>: p=0.003 <u>SNAP Latency</u>: p=0.002 <u>SNAP Amplitude</u>: p&lt;0.001</p> <p><b>Differenza intra-gruppo Group C:</b> <u>CMAP Latency</u>: p&lt;0.001 <u>CMAP CV</u>: p&lt;0.001 <u>CMAP Amplitude</u>: p&lt;0.001 <u>SNAP Latency</u>: p&lt;0.001 <u>SNAP Amplitude</u>: p&lt;0.001</p> <p><b>Differenza intra-gruppo Group D:</b> <u>CMAP Latency</u>: p&lt;0.001 <u>CMAP CV</u>: p=0.007 <u>CMAP Amplitude</u>: p=0.003 <u>SNAP Latency</u>: p&lt;0.001 <u>SNAP Amplitude</u>: p=0.002</p>



					<p><b>Differenza intra-gruppo</b> <b>Group E:</b> nessuna</p> <p><b>Group x time interaction</b> <b>(5x2) – CMAP Latency:</b> p=0.001</p> <p><b>Differenza tra gruppi –</b> <b>CMAP Latency:</b> <u>Group C vs B:</u> p=0.004 <u>Group C vs E:</u> p&lt;0.001</p> <p><b>Group x time interaction</b> <b>(5x2) – CMAP Amplitude:</b> p=0.02</p>
--	--	--	--	--	--

Frasca et al., 2011 Short-term effects of local microwave hyperthermia on pain and function in patients with mild to moderate carpal tunnel syndrome: a double blind randomized sham-controlled trial (24)					
Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>22 pazienti con CTS idiopatica</b> (12 con coinvolgimento bilaterale, totale 34 mani).</p> <p><b>Hyperthermia active treatment group (11):</b> 17 polsi, 9F/2M, sintomi 4R/1L/6entrambi, 50,8 (13,9) anni.</p> <p><b>Sham-controlled group (11):</b> 17 polsi, 10F/1M, sintomi 3R/2L/6entrambi, 56,4 (13,8) anni.</p>	<p><b>Hyperthermia active treatment group:</b> il dispositivo utilizzava la combinazione di una fonte di riscaldamento a microonde e un sistema di raffreddamento (bolo d'acqua), che monitorava la temperatura della pelle e preveniva il surriscaldamento della pelle vicino alla fonte radiante. Lo strumento era dotato di un generatore a microonde 434MHz con una potenza massima di 100 W, un applicatore a microstrip a forma di curva, specifico per volumi di giunzione semi-cilindrici di 20-30 cm di diametro (il 50% di assorbimento specifico della superficie è 96cm<sup>2</sup>), e un bolo di silicio, spesso 0,5 cm riempito di acqua deionizzata. Sono state utilizzate le seguenti impostazioni: potenza massima 32 W; temperatura della pelle 39,7°C; temperatura del bolo dell'acqua: 38,9°C (deltaT 1/4 0,8°C).</p> <p>Il braccio era posizionato con il lato dorsale del polso disteso su un cuscinetto morbido, a 20-30° di estensione, con la termocoppia posizionata perpendicolarmente sulla zona del tunnel carpale.</p>	<p><b>Sham-controlled group:</b> trattamento simulato, consistente nell'applicazione di un bolo d'acqua riscaldato a 38,9°C sull'area del tunnel carpale, con il generatore di microonde impostato su 'stand-by'.</p>	<p>6 sessioni (+2 pre-randomizzazione), 2/settimana, 20 minuti ciascuna, per un periodo di 3 settimane.</p>	<p><b>Intensità di dolore:</b> sia Visual Analogue Scale (VAS) sia <b>Levine-Boston</b> questionnaire part I.</p> <p><b>Functional status of the hand: Levine-Boston</b> questionnaire part II.</p> <p><b>Neurophysiological assessments:</b> Median Distal Motor Latency, Median Sensory Nerve Conduction Velocity.</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), dopo 2 sessioni simulate (2s), al completamento del protocollo (3w). Le valutazioni alla baseline e finali comprendevano sia le valutazioni patient-oriented (VAS, questionario Levine-Boston parte I e II) che le valutazioni neurofisiologiche. La valutazione intermedia (dopo 2 sessioni simulate) comprendeva solo le scale patient-oriented.</p>	<p><b>Differenza intra-gruppo Hyperthermia:</b> b-3w <i>Levine-Boston II</i>: p=0.002</p> <p><b>Differenze tra gruppi</b> (a favore di Hyperthermia): nessuna</p>

Fusakul et al., 2014

Low-level laser therapy with a wrist splint to treat carpal tunnel syndrome: a double-blinded randomized controlled trial (25)

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>66 pazienti con CTS da lieve a moderata</b> (6 CTS unilaterale, 53 CTS bilaterale).</p> <p>Le diagnosi sono state fatte con esami clinici ed elettrodiagnosi.</p> <p><b>Group I (56):</b> 54F/2M, 50,70 ± 1,39 anni.</p> <p><b>Group II (56):</b> 54F/2M, età 50.79 ± 1.38 anni.</p>	<p><b>Group I: LLLT + wrist splint.</b></p> <p>Un laser a diodi è stato utilizzato con una lunghezza d'onda di 810 nm e una potenza di uscita di 50 mW. Il raggio laser lineare è stato applicato in parallelo con la piega distale del polso, utilizzando la modalità di scansione sull'area del nervo mediano, con punti di riferimento 5 cm sopra e 5 cm sotto la piega distale del polso.</p> <p>La sorgente del raggio laser è stata posta a 10 cm di distanza dalla pelle nella piega distale del polso. La dose del trattamento era 18 J per sessione, quindi la dose di energia cumulata era 18 15 = 270 J per ogni paziente nel gruppo LLT. La power output allo schermo dell'attrezzature era 50 mW.</p> <p>La potenza al sito del tessuto bersaglio è stata calcolata in circa 31,5-40,7 mW.</p> <p><b>Ad ogni paziente</b> è stato prescritto uno <b>splint in neoprene prefabbricato, in posizione neutra</b>. Tutti i pazienti sono stati incoraggiati a usare i loro splint per 12 settimane durante la notte e il giorno, quando possibile.</p> <p><b>Tutti i pazienti</b> di entrambi i gruppi sono stati incoraggiati a fare <b>esercizi di scivolamento del tendine</b> e attività appropriate con mano e polso.</p>	<p><b>Group II: trattamento placebo + wrist splint.</b></p> <p>Il trattamento consisteva di luce rossa (lunghezza d'onda di 810 nm) senza uscita di potenza laser sulla regione del tunnel carpale, effettuato con stessa frequenza (3/settimana per 5 settimane, 15 sessioni in totale) e durata (6 min/sessione) quel gruppo I.</p> <p>Questo gruppo di pazienti indossava anche uno splint neutro per la stessa durata del gruppo I.</p>	<p>Il trattamento laser consisteva in 15 sessioni della durata di 5 settimane (3 trattamenti a settimana)</p>	<p><b>Clinical parameters:</b> VAS, SSS, FSS, grip strength pinch strength di polso e mano.</p> <p><b>Electroneurophysiological parameters:</b> Distal Sensory Latencies (<b>DSL</b>), Sensory Nerve Action Potential (<b>SNAP</b>), Distal Motor Latencies (<b>DML</b>), Compound Muscle Action Potential (<b>CMAP</b>)</p> <p>Veniva inoltre chiesto ai pazienti come rispondevano al trattamento.</p> <p><b>Timepoints:</b> VAS, SSS, FSS, pinch strenght, grip strenght e la valutazione del paziente stati valutati prima del trattamento (b) e a 5 (5w) e 12 (12w) settimane post trattamento. La NCS è stata condotta prima del trattamento (b) e 12 settimane dopo (12w).</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Group I:</b>  <u>FSS</u>: b-5w, b-12w (p&lt;0.005)  <u>Grip strenght</u>: b-5w, b-12w (p&lt;0.005)  <u>Pinch strength</u>: b-12w (p&lt;0.005)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group II:</b>  <u>FSS</u>: b-5w, b-12w (p&lt;0.005)  <u>Pinch strength</u>: b-12w (p&lt;0.005)</p> <p><b>Differenze tra gruppi:</b>  <u>DML</u>: b-12w (p=0.015)</p>

Horng et al., 2011

**The comparative effectiveness of tendon and nerve gliding exercises in patients with carpal tunnel syndrome: a randomized trial (26)**

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>60 pazienti con CTS.</b></p> <p><b>Group 1 (18):</b> 17F/1M, dominanza 18R/0L, unilaterale/bilaterale 5/13, 48,9 ± 8,9 anni</p> <p><b>Group 2 (19):</b> 18F/1M, dominanza 19R/0L, unilaterale/bilaterale 4/15, 51,9 ± 9,3 anni</p> <p><b>Group 3 (16):</b> 15F/1M, dominanza 15R/1L, unilaterale/bilaterale 4/12, 52,6 ± 9,1 anni</p>	<p><b>Group 1: paraffin therapy + splint + tendon gliding exercises.</b></p> <p><b>Group 2: paraffin therapy + splint + nerve gliding exercises.</b></p> <p>La paraffina è stata somministrata con il metodo "nine-dip" a 55°C, e la paraffina indurita è stata coperta con pellicola trasparente e un asciugamano. Ad ogni paziente è stato inoltre dato uno <b>splint volare neutro su misura</b>, ed è stato incaricato di indossare lo splint per tutta la notte per almeno 8 settimane.</p> <p>A ciascuno dei pazienti del gruppo 1 è stato dato un opuscolo che descriveva il tendon gliding, e a ciascuno dei pazienti del gruppo 2 è stato dato un opuscolo che descriveva l'esercizio di nerve gliding. L'esercizio di <b>tendon gliding</b> utilizzato in questo studio comprendeva il far scorrere i tendini flessori della mano muovendo le dita attraverso 5 posizioni: straight, hook, fist, table top, and straight fist. L'esercizio di <b>nerve gliding</b> aveva come target il nervo mediano, muovendo le dita e il polso attraverso 6 diverse posizioni: grasp, finger extension, wrist extension, thumb extension, forearm supination, e gentle stretch del pollice effettuato con la mano opposta.</p>	<p><b>Group 3: paraffin therapy + splint.</b></p>	<p>Tutti i pazienti hanno partecipato 2 volte/settimana alle sedute di paraffina.</p> <p>I pazienti sono stati istruiti ad eseguire l'esercizio di scivolamento del tendine o del nervo 3 volte al giorno, mantenendo ogni posizione per 7 secondi e poi ripetendo l'intero programma di esercizio 5 volte per sessione.</p>	<p><b>Nerve conduction study (NCS):</b> Distal Motor Latency (DML) e Distal Sensory Latency (DSL).</p> <p><b>Physical examinations:</b> grasp e pinch power tests, Semmes-Weinstein Monofilament sensory test, Tinel sign, Phalen test.</p> <p><b>Questionari: Boston CTS</b> questionnaire, Disabilities of the Arm Shoulder and Hand (DASH) questionnaire, versione Taiwanese della World Health Organization Quality of Life Questionnaire Brief (WHOQOL-BREF) + informazioni demografiche di base.</p> <p><b>Intensità del dolore:</b> Visual Analog Scale (VAS)</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), 2 mesi dopo il trattamento (2m)</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Group 1:</b> <u>FSS</u>: p&lt;0.05</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group 2:</b> nessuna</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group 3:</b> nessuna</p> <p><b>Differenze tra gruppi (a favore di Group 1):</b> <u>FSS</u>: p=0.04</p>

Irvine et al., 2004

Double-blind randomized controlled trial of low-level laser therapy in carpal tunnel syndrome (27)

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>15 pazienti</b> con diagnosi di <b>CTS da lieve a moderata</b>.</p> <p><b>Treatment group (7):</b> 6F/1M, 43 ± 4 anni.</p> <p><b>Control group (8):</b> 6F/2M, 50 ± 4 anni.</p>	<p><b>Treatment group:</b> il dispositivo utilizzato emetteva un fascio <b>laser a basso livello</b> di Gallium/alluminio/arsenide (GaAlAs) con una lunghezza d'onda di 860 nm. Un diodo a sonda singola che emetteva un fascio di 60 mW con un'intensità di 3 J/cm<sup>2</sup> al secondo su un'area di 0,01 cm<sup>2</sup> erogava una dose totale di 6 J/cm<sup>2</sup> in 15 secondi.</p> <p>Una sonda finta (controllo), identica nell'aspetto, è stata fabbricata e fornita dal produttore.</p> <p>Per standardizzare il dosaggio totale che ogni soggetto ha ricevuto, un sottile modello di plastica trasparente con griglie da 1 cm x 1 cm è stato posizionato sul polso e sul palmo. La mano di ogni soggetto è stata fotocopiata per garantire che la piastra fosse posizionata in una posizione identica ad ogni sessione. Un totale di 20 siti sopra e intorno al tunnel carpale sono stati irradiati con la sonda laser.</p>	<p><b>Control group</b></p>	<p>Entrambi i gruppi sono stati trattati 3 volte a settimana per 5 settimane (ogni sessione 30 min).</p>	<p><b>Valutazione dei sintomi:</b> Levine Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire (<b>Levine CTS Questionnaire</b>)</p> <p><b>Performance funzionale della mano:</b> Purdue pegboard test.</p> <p><b>Test elettrodiagnostici:</b> massimo potenziale d'azione dell'onda M e dell'unità motore rilevata in superficie (<b>S-MUAP</b>).</p> <p><b>Timepoints:</b> i test sono stati somministrati alla baseline (b), midtreatment (m), subito dopo il trattamento (5w), 4 settimane dopo il trattamento (9w).</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Treatment group:</b> <u>Levine CTS</u>: b-9w (p=0.043)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Control group:</b> <u>Levine CTS</u>: b-9w (p=0.034)</p>

Ke et al., 2016

**The dose-dependent efficiency of radial shock wave therapy for patients with carpal tunnel syndrome: a prospective, randomized, single-blind, placebo-controlled trial (28)**

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p>69 pazienti con CTS da lieve a moderata.</p> <p><b>Group A (30):</b> 24F/6M, 56.33 ± 1.48 anni.</p> <p><b>Group B (29):</b> 23F/6M, 55.45 ± 1.38 anni.</p> <p><b>Group C (30):</b> 25F/5M, 58,13 ± 1,13 anni.</p>	<p><b>Group A: 1 sessione di rESWT a settimana per 3 settimane consecutive.</b></p> <p><b>Group B: 1 singola sessione di rESWT.</b></p> <p>La sonda rESWT era posizionata e orientata perpendicolarmente sul nervo mediano, e il trattamento comprendeva 2000 colpi ad una pressione di 4 bar e frequenza 5 Hz per ogni paziente. L'area trattata era parallela al nervo mediano dal livello del pisiforme a 2 cm prossimale all'ingresso del tunnel carpale, con uguale diffusione di 2000 colpi. La procedura era indolore, e non c'era bisogno di ulteriori anestesia o analgesia.</p> <p>Un <b>wrist splint notturno</b> è stato fornito a <b>tutti i partecipanti dei tre gruppi</b> dalla prima sessione di rESWT. Lo splint è stato fissato saldamente in una posizione neutra per immobilizzare il polso colpito e i partecipanti sono stati informati di indossarlo di notte per almeno 8 ore durante l'intero periodo di questo studio.</p>	<p><b>Group C: 1 sessione di sham rESWT</b> agli stessi intervalli del gruppo A.</p> <p>Il macchinario produceva lo stesso suono senza emissione di energia.</p>		<p><b>Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire (BCTQ):</b> entrambe le sottoscale (<b>BCTQs</b> &amp; <b>BCTQf</b>)</p> <p>Sensory nerve conduction velocity (<b>SNCV</b>) + cross-sectional area (<b>CSA</b>) del nervo mediano</p> <p><b>Timepoints:</b> prima del primo trattamento di rESWT (b), a 4 (4w) – 10 (10w) – 14 (14w) settimane dopo la prima sessione di rESWT</p>	<p><b>Differenze tra gruppi (a favore di Group A):</b>  <u>BCTQf</u>: GroupA vs GroupB b-4w (p&lt;0.01)  <u>BCTQf</u>: GroupA vs GroupC b-4w (p&lt;0.0001)  <u>BCTQf</u>: GroupA vs GroupB b-10w (p&lt;0.01)  <u>BCTQf</u>: GroupA vs GroupC b-10w (p&lt;0.01)  <u>BCTQf</u>: GroupA vs GroupB b-14w (p&lt;0.05)  <u>BCTQf</u>: GroupA vs GroupC b-14w (p&lt;0.01)</p> <p><b>Differenze tra gruppi sottogruppo “moderate CTS” (a favore di Group A):</b>  <u>BCTQf</u>: GroupA vs GroupC b-4w (p&lt;0.01)  <u>BCTQf</u>: GroupA vs GroupB b-4w (p&lt;0.05)  <u>BCTQf</u>: GroupA vs GroupC b-10w (p&lt;0.01)  <u>BCTQf</u>: GroupA vs GroupB b-10w (p&lt;0.05)  <u>BCTQf</u>: GroupA vs GroupC b-14w (p&lt;0.05)</p>

					<b>Differenze tra gruppi sottogruppo “mild CTS” (a favore di Group A):</b> <u>BCTQf</u> : GroupA vs GroupC b-4w (p<0.05)
--	--	--	--	--	--

Khedr et al., 2012

**Therapeutic effects of peripheral magnetic stimulation on traumatic brachial plexopathy: clinical and neurophysiological study (42)**

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>40 pazienti</b> (28 M) con debolezza traumatica di un arto superiore (<b>plessopatia brachiale</b>).</p> <p>La forza dei diversi muscoli degli arti superiori è stata valutata neurologicamente in ogni paziente utilizzando MRC e ad ogni paziente è stato chiesto di segnare il dolore alla spalla utilizzando la VAS.</p> <p><b>Group 1 (22):</b> 4F/18M, braccio colpito 12R/10L, 33,9 (11,1) anni.</p> <p><b>Group 2 (12):</b> 2F/10M, braccio colpito 6R/6L, 30.9 (11.70) anni.</p>	<p><b>Group 1: fisioterapia</b> (stimolazione elettrica, ultrasuoni, terapia del calore ed esercizi terapeutici e attivi) + <b>real rMS</b>.</p> <p>La terapia fisica era mirata ad alleviare il dolore, mantenendo il range di movimento (ROM) e ottimizzando il recupero della funzione motoria al momento della reinnervazione muscolare.</p> <p>Sono stati utilizzati due tipi di rMS reali. Il primo ("<b>7 Trains</b>") è stato progettato per alleviare il dolore alla spalla: stimolazione alla soglia motoria, 15 Hz, 10s per treno con un intervallo di 20s tra i treni per un totale di 1050 impulsi. Il secondo ("<b>50 Trains</b>") è stato progettato per aumentare la forza: stimolazione al 70% della potenza del motore, sufficiente a dare origine alla contrazione, 3 Hz, 10s per treno con un intervallo di 30s, per un totale di 1500 impulsi. Tra i due tipi di stimolazione è stato osservato un periodo di riposo di 10 minuti. Entrambi sono stati <b>applicati quotidianamente sul muscolo trapezio superiore</b>.</p> <p>Lo stimolatore magnetico è stato collegato ad una bobina di diametro esterno di 70 mm di diametro a forma di otto, che ha portato ad una produzione massima di 2,2 Tesla.</p>	<p><b>Group 2: fisioterapia + sham rMS.</b></p> <p>Sono stati utilizzati gli stessi parametri del gruppo intervento, con la differenza che <b>la bobina è stata elevata dal muscolo trapezio</b> (non toccava il paziente).</p>	<p>10 sessioni, 5 sessioni/settimana</p>	<p><b>Valutazione neurofisiologica: motor conduction velocities, distal latencies</b> e compound muscle action potentials (<b>CMAP</b>) amplitudes del nervo mediano ed ulnare. Per i nervi ascellare e soprascapolare, è stato misurato il <b>motor nerve conduction time</b> (latenza) dal deltoide al soprascapolare.</p> <p><b>Dolore alla spalla:</b> VAS</p> <p><b>Forza muscolare: MRC</b> (deltoide, sopraspinato, flessori gomito, estensori gomito) + <b>hand grip</b></p> <p><b>Timepoints:</b> prima della rMS (b), dopo la 5°(5th) e la 10° (10th) sessione, e a 1 mese (1m). La valutazione neurofisiologica è stata eseguita sia prima che dopo la serie di sedute.</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Group 1:</b> <u>MRC deltoide:</u> <math>p &lt; 0.0001</math> <u>MRC sopraspinato:</u> <math>p &lt; 0.0001</math> <u>MRC flessori gomito:</u> <math>p &lt; 0.0001</math> <u>MRC estensori gomito:</u> <math>p &lt; 0.0001</math> <u>MRC hand grip:</u> <math>p &lt; 0.0001</math> <u>Median DL:</u> b-1m (<math>p = 0.002</math>) <u>Median CMAP amplitude:</u> b-1m (<math>p = 0.04</math>) <u>Median F-wave latency:</u> b-1m (<math>p = 0.006</math>) <u>Axillary conduction time:</u> b-1m (<math>p = 0.028</math>) <u>Axillary CMAP amplitude:</u> b-1m (<math>p = 0.009</math>) <u>Muscolocutaneous conduction time:</u> b-1m (<math>p = 0.04</math>)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group 2:</b> <u>MRC hand grip:</u> <math>p &lt; 0.01</math> <u>Ulnar F-wave latency:</u> b-1m (<math>p = 0.03</math>)</p>



					<p><b>Differenza tra gruppi</b> (a favore di Group 1):  <u>MRC deltoide</u>: p=0.0001  <u>MRC flessori gomito</u>: p=0.0001  <u>MRC hand grip</u>: p=0.03</p> <p><b>Correlazione MRC-VAS</b> (a favore di Group 1):  b-1m (p=0.001 tutti i muscoli)</p>
--	--	--	--	--	---

**Madenci et al., 2012**

**Reliability and efficacy of the new massage technique on the treatment in the patients with carpal tunnel syndrome (29)**

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>80 pazienti con CTS</b> tra i 31 e i 65 anni.</p> <p><b>Group I (40):</b> 38F/2M, 43.4 ± 7.6 anni</p> <p><b>Group II (40):</b> 38F/2M, 44.2 ± 7.8 anni</p>	<p><b>Group I: splint + massaggio group</b> (Madenci hand massage technique (MHMT))</p> <p><b>Sia il gruppo I che il gruppo II</b> hanno ricevuto <b>esercizi di gliding del tendine e del nervo</b>. Sia il massaggio che gli esercizi sono stati insegnati ai pazienti il primo giorno, per poi procedere in autonomia.</p> <p><b>MHMT:</b> 30s effleurage, 60s friction, 30s petrissage, 30s shaking, 30s effleurage.</p> <p><b>Tendon &amp; nerve gliding exercises:</b> le dita dei pazienti assumono 5 posizioni; straight, hook, fist, tabletop, e straight fist. La mobilizzazione del nervo mediano è stata eseguita in modo che mano e polso assumessero 6 diverse posizioni: 1) polso in posizione neutra, dita e pollice in flessione; 2) polso in posizione neutra, dita e pollice in estensione; 3) polso e dita in estensione, pollice in posizione neutra; 4) polso, dita e pollice in estensione; 5) come nella posizione 4, ma l'avambraccio è in supinazione; 5) come nella posizione 5, ma allungando delicatamente il pollice con l'altra mano. Durante questi esercizi, collo e spalla erano in posizione neutra, gomito a 90° e supinazione. I pazienti sono stati invitati a mantenere ogni posizione per 5 s, e ripetere ogni posizione 10 volte per almeno 3 volte al giorno.</p>	<p><b>Group II: splint group</b></p> <p><b>A tutti i pazienti</b> è stato chiesto di indossare uno <b>splint a riposo durante il sonno notturno per 6 mesi</b> sulle mani sintomatiche, per mantenere il polso in posizione neutra durante l'estensione tra 0-15°. Lo splint è stato progettato per consentire il movimento delle articolazioni metacarpofalangee in tutte le direzioni.</p>	<p>6 settimane, almeno 3 volte al giorno</p>	<p><b>Esami elettrofisiologici:</b> <b>mMDL</b>, median motor nerve conduction velocity (<b>mMNCV</b>), e <b>mSNCV</b>.</p> <p><b>Dolore:</b> Patient Global Assessment (<b>PGA</b>) e Physician Global Assessment (<b>MDPGA</b>)</p> <p><b>Hand grip strength:</b> dinamometro manuale</p> <p><b>Boston symptom severity scale &amp; functional capacity scale.</b></p> <p><b>Timepoints:</b> pre-treatment (b) e post-treatment (6w)</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Group I:</b> <u>Grip strenght</u>: p=0.001 <u>mMDL R</u>: p=0.005 <u>mMDL L</u>: p=0.002 <u>mSNCV L</u>: p=0.008</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group II:</b> <u>Grip strenght</u>: p=0.001</p> <p><b>Differenze tra gruppi (a favore di Group I):</b> <u>Grip strength right</u>: 6w (p=0.042) <u>Boston symptom</u>: 6w (p=0.001) <u>Boston functional</u>: 6w (p=0.001)</p>

<b>Mohammadi et al., 2018</b> <b>The effects of cupping therapy as a new approach in the physiotherapeutic management of carpal tunnel syndrome (30)</b>					
<b>Partecipanti</b>	<b>Intervento</b>	<b>Controllo</b>	<b>Posologia</b>	<b>Outcomes &amp; timepoints</b>	<b>Risultati significativi</b>
<b>56 mani di pazienti con CTS.</b>  <b>Test group: 28</b>  <b>Control group: 28</b>	<b>Test group: fisioterapia di routine (TENS e US) + cupping therapy</b>  In ogni sessione di trattamento, entrambi i gruppi hanno ricevuto una stimolazione elettrica transcutanea del nervo con frequenza 80 impulsi al secondo e durata dell'impulso di 60 micros per 20 minuti. Inoltre, ultrasuoni pulsati con frequenza 1 MHz, intensità 1 W/cm2 e ciclo di lavoro del 20% sono stati applicati per 5 min.  La coppettazione è stata utilizzata sul polso per 4 minuti a una pressione di 50 mmHg, oltre ai trattamenti già menzionati.	<b>Control group: fisioterapia di routine (TENS e US)</b>	Il trattamento era effettuato per 10 giorni a giorni alterni.	<b>Boston Carpal Tunnel Syndrome Questionnaire:</b> sia <b>SSS</b> che <b>FSS</b>  <b>Parametri elettrofisiologici:</b> distal latency (motoria <b>DML</b> e sensoriale <b>DSL</b> )  <b>Timepoints:</b> baseline (b), dopo 10 sessioni (10th)	<b>Differenze tra gruppi (a favore di Test Group):</b> <u>DSL</u> : b-10th (p=0.007)

Rayegani et al., 2013

The effects of low intensity laser on clinical and electrophysiological parameters of carpal tunnel syndrome (31)

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>50 pazienti affetti da CTS lieve-moderata.</b></p> <p><b>Group 1 (18):</b> lato 8R/7L, 52 ± 12 anni.</p> <p><b>Group 2 (15):</b> lato 9R/6L, 49 ± 11 anni.</p> <p><b>Group 3 (17):</b> lato 7R/8L, 47 ± 7 anni</p>	<p><b>Group 1: laser group.</b></p> <p>I pazienti di questo gruppo sono stati trattati con laser MLS (Multiwave Locked System) di tipo M1, con 2 sorgenti laser: onde continue con lunghezza d'onda di 880 nm, e onda pulsata con lunghezza d'onda di 905 nm, con potenza di picco di 1100 Mw, frequenza di 1000 Hz. Ogni sessione è durata 10 minuti. Ogni paziente è stato trattato con 880 nm, laser in modalità continua e costituito da dose radiante effettuata in cinque punti della pelle sovrastante il corso del nervo mediano al polso. Gli autori hanno somministrato il laser a 6 J/cm2 per 120 secondi in ogni punto lungo il decorso del nervo mediano, in ogni sessione di ogni mano (6 J/cm2 per ogni punto, totale 30 J per 5 punti). Questo avveniva tramite una sonda in fibra ottica con una dimensione di 1 cm2. La sonda è stata spostata lungo il decorso del nervo per 10 cm.</p> <p><b>Le mani dei pazienti di tutti e tre i gruppi</b> sono state steccate con uno <b>splint statico</b> fissato a 0° di flessione di polso. I pazienti sono stati istruiti ad usare lo splint ogni giorno per 4 settimane.</p>	<p><b>Group 2: sham laser.</b> Stesso dispositivo del gruppo laser, ma <b>spento</b>. La sonda laser è stata spostata lungo il nervo mediano allo stesso modo del vero gruppo laser.</p> <p><b>Group 3: splinting group.</b> I pazienti hanno ricevuto solamente <b>vitamina B6</b> e gli è stato chiesto di indossare lo <b>splint</b>.</p>	<p><b>Group 1-2:</b> 10 sessioni in 2 settimane.</p>	<p><b>Parametri elettrofisiologici:</b> potenziale della latenza di picco (<b>SNAP</b>), latenza motoria distale (<b>DML</b>) e <b>velocità di conduzione</b> del nervo motorio. È stato eseguito uno studio di conduzione del nervo motorio per ottenere la DML mediana e l'ampiezza mediana del potenziale di azione muscolare composto (<b>CMAP</b>). <b>Peak to peak amplitude (mV)</b> e <b>base to peak amplitude (mV)</b> sono stati misurati rispettivamente per l'ampiezza SNAP e CMAP.</p> <p><b>Dolore &amp; disabilità:</b> misurati tramite Visual Analogue Score (<b>VAS</b>), Symptoms Severity Score (<b>SSS</b>) e Functional Status Scale (<b>FSS</b>).</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), 3 settimane dopo il trattamento (3w), 2 mesi dopo il trattamento (2m).</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Group 1:</b> <i>FSS:</i> b-3w, b-2m (p=0.01) <i>SNAP latency:</i> b-3w (p=0.001) <i>SNAP latency:</i> b-2m (p=0.01) <i>CMAP latency:</i> b-2w (p=0.03) <i>CMAP latency:</i> b-2m (p=0.02)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group 2:</b> <i>FSS:</i> b-3w, b-2m (p=0.02) <i>SNAP latency:</i> b-3w (p=0.01) <i>SNAP latency:</i> b-2m (p=0.01) <i>CMAP latency:</i> b-2w (p=0.04) <i>CMAP latency:</i> b-2m (p=0.01)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group 3:</b> <i>FSS:</i> b-3w, b-2m (p=0.0001) <i>SNAP latency:</i> b-3w (p=0.001) <i>SNAP latency:</i> b-2m (p=0.002) <i>CMAP latency:</i> b-2w (p=0.01) <i>CMAP latency:</i> b-2m (p=0.03)</p>

Shem et al., 2020

Effective self-stretching of carpal ligament for the treatment of carpal tunnel syndrome: A double-blinded randomized controlled study (32)

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>83 pazienti con CTS.</b></p> <p><b>CLS treatment group (19):</b> 13F/6M, dominanza 14R/5L, 50.05 ± 9.71 anni.</p> <p><b>Sham treatment group (17):</b> 13F/4M, dominanza 14R/3L, 48.18 ± 7.18 anni.</p>	<p><b>CLS treatment group:</b> i partecipanti sono stati istruiti ad eseguire l'<b>allungamento miofasciale del legamento carpale</b>, fatto per consentire specificamente ai partecipanti di eseguire lo <b>stretching in modo indipendente</b>. Ogni partecipante è stato incaricato di estendere il proprio polso a 90° contro un muro e di ritrarre delicatamente l'eminanza tenar con la mano controlaterale per allungare il legamento carpale.</p>	<p><b>Sham treatment group:</b> i partecipanti sono stati istruiti a tenere le mani perpendicolarmente e a massaggiare leggermente il polso sul lato dorsale (<b>massaggio simulato</b>, senza una sostanziale manipolazione dei tessuti molli).</p>	<p>Auto-trattamento per 30 secondi alla volta, 4 volte al giorno per 6 settimane.</p>	<p>Ad ogni partecipante è stato chiesto di completare un questionario con <b>VAS</b> per dolore al polso, dolore alla mano, intorpidimento della mano e il formicolio alla mano; scala di gravità dei sintomi (<b>SSS</b>); scala degli stati funzionali (<b>FSS</b>).</p> <p><b>Pinch strenght, grip strenght.</b></p> <p>Le <b>latenze sensoriali e distali motorie</b> e le <b>ampiezze</b> sono state incluse come misure di outcome.</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), follow-up 6 settimane (6w).</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo CLS:</b>  <u>Pinch strenght</u>: p=0.007  <u>Sensory Amplitude</u>: p=0.021  <u>SSS</u>: p=0.007</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Sham:</b>  <u>SDL</u>: p=0.018</p> <p><b>Differenze tra gruppi (a favore di CLS):</b>  <u>Pinch strenght</u>: time interaction (p=0.026)  <u>SDL</u>: time interaction (p=0.031)</p>

Shooshtari et al., 2008

The effects of low level laser in clinical outcome and neurophysiological results of carpal tunnel syndrome (33)

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>80 pazienti con CTS</b> (73 donne (91,3%) e 7 uomini (8,7%) con età compresa tra 30 e 70 anni (48,12 ± 10,73)).</p> <p><b>Group A:</b> 40</p> <p><b>Group B:</b> 40</p>	<p><b>Group A: low power laser</b> con sonda multicluster con lunghezza d'onda di 785 nanometri e 4672 Hz e frequenza 1168 Hz ed energia 9-11j/cm2 e 400 Mw sul lato anteriore del polso e del palmo.</p>	<p><b>Group B: flash laser.</b></p>	<p>15 sessioni (5 volte/settimana per 3 settimane)</p>	<p><b>Electrodiagnostic tests: DML, SL, SNCV</b> del nervo mediano</p> <p><b>Pain:</b> Visual Analog Scale (VAS)</p> <p><b>Hand grip:</b> dinamometro Jamar</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline, after treatment (3w)</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Group A:</b>  <u>Hand grip</u>: p&lt;0.001  <u>DML</u>: p&lt;0.009  <u>SL</u>: p&lt;0.001  <u>SNCV</u>: p&lt;0.001</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group B:</b>  nessuna</p>

Svernlöv et al., 2009

# Conservative treatment of the cubital tunnel syndrome (41)

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>70 pazienti con sindrome del tunnel cubitale.</b></p> <p><b>Group A (21):</b> 9F/12M, 43 (18–72/13.2) anni.</p> <p><b>Group B (15):</b> 8F/7M, 44 (26–67/10.1) anni.</p> <p><b>Group C (15):</b> 10F/5M, 44 (17–72/14.8) anni.</p>	<p><b>Group A:</b> tutore di gomito prefabbricato, utilizzato ogni notte per 3 mesi. Il tutore era in neoprene e comprendeva una stecca in alluminio che impediva la flessione di oltre 45°.</p> <p><b>Group B:</b> i pazienti sono stati istruiti, e hanno anche ricevuto una descrizione illustrata, ad eseguire <b>esercizi di nerve gliding</b>. Il regime consiste in 6 posizioni, con l'obiettivo di promuovere il gliding del nervo. Le diverse posizioni sono state mantenute per 30 secondi, 3 volte con un riposo di 1 minuto, 2 volte al giorno, fino alla successiva visita alla clinica 1-2 settimane dopo, quando il corretto svolgimento del programma è stato valutato da un terapista occupazionale. Se i sintomi non si aggravavano, le sessioni di esercizio venivano aumentate a 3 volte al giorno e ogni sequenza (posizione diversa) aumentava da 30 secondi a 1 minuto al giorno per 3 mesi.</p>	<p><b>Group C:</b> non è stato fornito alcun trattamento aggiuntivo a parte le <b>informazioni</b>.</p>	<p><b>Group B:</b> le diverse posizioni venivano mantenute 30s, 3 volte con 1min riposo, 2/giorno, fino alla successiva visita 1-2 settimane dopo. Se i sintomi non si aggravavano, le sessioni di esercizio venivano aumentate a 3/giorno e ogni sequenza aumentava da 30s a 1min al giorno per 3 mesi.</p>	<p><b>Valutazione dei sintomi:</b> Canadian Occupational Performance Measure (<b>COPM</b>), sia performance (<b>COPMp</b>) sia satisfaction (<b>COPMs</b>)</p> <p><b>Grip strength:</b> dinamometro Jamar.</p> <p><b>Forza di adduzione del 5° dito:</b> dinamometro digitale.</p> <p><b>Pain:</b> VAS diurna (<b>VASd</b>) e notturna (<b>VASn</b>).</p> <p><b>Studi di conduzione motoria e sensoriale del nervo ulnare e elettromiografia (EMG).</b></p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), 6 mesi dopo (6m)</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Group A:</b> <u>COPMp</u>: p=0.0001</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group B:</b> <u>COPMp</u>: p=0.0003 <u>COPMs</u>: p=0.0001</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group C:</b> <u>COPMp</u>: p=0.039 <u>COPMs</u>: p=0.0001</p> <p><b>Differenze tra gruppi:</b> nessuna.</p>

Tascioglul et al., 2012

Low-level laser in the treatment of carpal tunnel syndrome: clinical, electrophysiological, and ultrasonographical evaluation (34)

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>60 pazienti con sintomi di CTS</b> da meno di 6 mesi.</p> <p>La diagnosi clinica è stata confermata con studi di conduzione sensoriale e motoria del nervo mediano.</p> <p><b>Group 1 (20):</b> 17F/3M, dominanza 19R/1L, lato affetto 17R/3L, 47.25 ± 7.35 anni.</p> <p><b>Group 2 (20):</b> 14F/6M, dominanza 18R/2L, lato affetto 15R/5L, 45.80 ± 8.61 anni.</p> <p><b>Group 3 (20):</b> 15F/5M, dominanza 18R/2L, lato affetto 16R/4L, 50.90 ± 9.11 anni.</p>	<p><b>Group 1: active laser</b> con dosaggio <b>1.2 J/per painful point</b>. Per la sorgente di laser a bassa potenza è stato utilizzato un dispositivo laser a diodo Gal-Al-As con una potenza di uscita di 50 mW e una lunghezza d'onda di 830 nm. Il diametro del raggio laser al punto di trattamento era di 1 mm. Il laser è stato impostato per fornire energia continua. Un totale di 5 punti attraverso la traccia mediana del nervo sono stati irradiati con la sonda laser. I pazienti di questo gruppo hanno ricevuto un'irradiazione laser Ga-Al-As in ogni punto della pelle sovrastante il nervo mediano sul lato volare al polso. Un'irradiazione di 2 minuti in ciascun punto (totale 10min) è stata considerata come una dose di irradiazione. La dose per punto era di 1,2 joule. La dose totale per trattamento era di 6 joules e la dose accumulata per 15 trattamenti era 90 joules.</p> <p><b>Group 2: active laser</b> con dosaggio <b>0.6 J/per painful point</b>. I pazienti sono stati trattati con lo stesso metodo di trattamento laser a bassa potenza, ma i punti dolorosi sono stati irradiati per una durata di 1 min (totale 5min). La dose per punto era di 0,6 joule. La dose totale per trattamento era di 3 joules e la dose accumulata per 10 trattamenti era 45 joules.</p>	<p><b>Group 3: placebo.</b> Il medesimo dispositivo laser sembrava funzionante, ma senza che i raggi laser si trasferissero nell'area trattata e i 5 punti dolorosi fossero irradiati. I punti determinati sono stati irradiati per una durata di 2 minuti (totale 10min). <b>La dose per punto era di 0 joule.</b></p>	<p>1 volta al giorno, 5 giorni a settimana per un totale di 15 giorni (3 settimane).</p>	<p><b>Severità del dolore: VAS.</b></p> <p><b>Grip strength:</b> dinamometro idraulico.</p> <p><b>Symptom severity score (SSS):</b> Levine Symptom Severity Scale.</p> <p><b>Functional status score (FSS):</b> Levine Symptom Severity Scale.</p> <p><b>Studi di conduzione nervosa:</b> latenza distale motoria, velocità motoria, velocità sensoriale (indice dito-polso), velocità sensoriale (Index Finger-Palm).</p> <p><b>Esame ultrasonografico:</b> area della sezione trasversale del nervo mediano.</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), 3 settimane (3w).</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Group 1:</b> <u>Grip strenght</u>: p&lt;0.05 <u>FSS</u>: p&lt;0.001 <u>Sensorial velocity (Index Finger-Palm)</u>: p&lt;0.01</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group 2:</b> <u>Grip strenght</u>: p&lt;0.05 <u>FSS</u>: p&lt;0.001 <u>Sensorial velocity (Index Finger-Palm)</u>: p&lt;0.01</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group 3:</b> <u>Grip strenght</u>: p&lt;0.05 <u>FSS</u>: p&lt;0.05</p> <p><b>Differenze tra gruppi:</b> nessuna.</p>



Ulucaköy et al., 2020

Extracorporeal shock wave therapy as a conservative treatment option for carpal tunnel syndrome: A double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled study (35)

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>189 pazienti</b> (295 polsi) con diagnosi di CTS da lieve a moderata.</p> <p><b>Group 1 (47):</b> 40F/7M, 48.1±10.1 anni.</p> <p><b>Group 2 (47):</b> 39F/8M, 48.4±10.1 anni.</p> <p><b>Group 3 (45):</b> 41F/4M, 50±8.6 anni.</p> <p><b>Group 4 (50):</b> 47F/3M, 48.5±9.8 anni.</p>	<p><b>Group 1: wrist splint.</b></p> <p><b>Group 2: splint + rESWT.</b></p> <p><b>Group 3: rESWT.</b></p> <p>Nei gruppi 1, 2 e 4, è stato consigliato di utilizzare uno <b>splint</b> di dimensioni adeguate <b>ogni notte e il più possibile durante il giorno</b> per 3 mesi.</p> <p><b>rESWT:</b> applicato con 1.000 colpi, 0,05 mJ/mm2 intensità e frequenza 5 Hz.</p>	<p><b>Group 4: splint + placebo rESWT.</b></p> <p>Solo il suono è stato sentito, senza energia da parte dell'rESWT.</p>	<p>L'rESWT è stato somministrato consecutivamente per 3 settimane, 1 volta a settimana per i pazienti del gruppo 2 e 3.</p>	<p><b>Dolore alle dita e parestesia:</b> VAS notturno (VASn) e diurno (VASd)</p> <p><b>Finger pinch:</b> dinamometro per dita (pompa idraulica)</p> <p><b>BCTQ:</b> sia symptom severity scale (BCTQs) e functional capacity scale (BCTQf)</p> <p><b>LANSS pain scale</b></p> <p><b>Studi elettrodiagnostici:</b> studi di conduzione e sensoriali del nervo mediano e ulnare.</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), 1 (1m) e 3 mesi (3m) dopo il trattamento.</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Group 1:</b> <i>Finger pinch:</i> b-3m (p&lt;0.001) <i>BCTQf:</i> b-1m, b-3m (p&lt;0.001) <i>mMNA:</i> b-3m (p=0.03)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group 2:</b> <i>Finger pinch:</i> b-1m, b-3m (p&lt;0.001) <i>BCTQf:</i> b-1m, b-3m (p&lt;0.001) <i>mMNCV:</i> b-3m (p&lt;0.01) <i>mSNDL:</i> b-3m (p=0.01) <i>mSNA:</i> b-3m (p=0.02)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group 3:</b> <i>Finger pinch:</i> b-1m, b-3m (p&lt;0.001) <i>BCTQf:</i> b-1m, b-3m (p&lt;0.001)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group 4:</b> <i>Finger pinch:</i> b-1m, b-3m (p&lt;0.001) <i>BCTQf:</i> b-1m, b-3m (p&lt;0.001) <i>mSNDL:</i> b-3m (p=0.02)</p>

					<p><b>Differenze tra gruppi:</b></p> <p><u>Finger pinch</u>: Group2* vs Group4, b-1m (p=0.019)</p> <p><u>Finger pinch</u>: Group2* vs Group1, b-1m (p=0.031)</p> <p><u>Finger pinch</u>: Group2* vs Group4, b-3m (p=0.006)</p> <p><u>mMNCV</u>: Group2* vs Group1, b-3m (p=0.026)</p> <p><u>mMNCV</u>: Group1* vs Group4, b-3m (p=0.005)</p>
--	--	--	--	--	--

Wang et al., 2017

**Efficacy of Combined Ultrasound-Guided Steroid Injection and Splinting in Patients With Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Trial (36)**

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>52 pazienti con CTS.</b></p> <p><b>Group 1 (24):</b> 20F/6M, mano 9R/7L/10bilaterale, 54.34 ± 9.86 anni.</p> <p><b>Group 2 (24):</b> 21F/5M, mano 7R/8L/11bilaterale, 55.76 ± 8.56 anni.</p>	<p><b>Group 1: steroid Injection + splinting.</b></p> <p>I pazienti hanno ricevuto uno <b>splint volare</b> di materiale termoplastico <b>personalizzato</b>, con il polso posizionato in posizione neutra. Il terapeuta curante ha chiesto ai pazienti di indossare gli splint <b>durante il sonno e anche durante il giorno</b>, quando possibile, per 12 settimane.</p> <p><b>Tutti i pazienti</b> hanno ricevuto <b>una singola iniezione ecoguidata</b> nella mano sintomatica all'inizio del trattamento. Le iniezioni US-guidate sono state effettuate utilizzando una sonda lineare da 6 a 18 MHz. Dopo la preparazione sterile, un ago da 25-G, 1,5-in è stato inserito nel piano immediatamente superficiale e laterale all'arteria ulnare e direttamente sopra e sotto il nervo mediano. Il fluido di iniezione conteneva 1mL di 10mg (10mg/ ml) Triamcinolone acetone (Shincort) mescolato con 1mL di 2% lidocaina cloridrato (Xylocaine).</p>	<p><b>Group 2: steroid injection only.</b></p>		<p><b>Boston Carpal Tunnel Questionnaire (BCTQ):</b> sia Symptom Severity Scale (SSS) che Functional Status Scale (FSS).</p> <p><b>Dolore: VAS.</b></p> <p><b>Risultato elettrofisiologico:</b> latenza motoria distale del nervo mediano (<b>DML</b>), velocità di conduzione del nervo sensoriale (<b>SNCV</b>), potenziale di azione muscolare composto (<b>CMAP</b>) e potenziale di azione del nervo sensoriale (<b>SNAP</b>).</p> <p><b>Misura globale di miglioramento:</b> scala Likert a 6 punti (completamente recuperata, molto migliorata, migliorata, nessun cambiamento, peggio, molto peggio).</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), 6 (6w) e 12 settimane (12w) dopo l'inizio del trattamento.</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Group 1:</b> <u>FSS</u>: b-6w, b-12w (p&lt;0.001) <u>DML</u>: b-6w, b-12w (p&lt;0.001) <u>SNCV</u>: b-6w, b-12w (p&lt;0.001) <u>SNAP</u>: b-6w, b-12w (p&lt;0.001)</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Group 2:</b> <u>FSS</u>: b-6w (p&lt;0.001) <u>FSS</u>: b-12w (p&lt;0.05) <u>DML</u>: b-6w, b-12w (p&lt;0.001) <u>SNCV</u>: b-6w, b-12w (p&lt;0.001) <u>SNAP</u>: b-6w (p&lt;0.001) <u>SNAP</u>: b-12w (p&lt;0.05)</p> <p><b>Differenze tra gruppi (a favore di Group 1):</b> <u>FSS</u>: b-12w (p=0.019) <u>%FSS</u>: b-12w (p=0.13) <u>SNCV</u>: b-12w (p=0.015) <u>SNAP</u>: b-12w (p=0.025) <u>%SNCV</u>: b-12w (p=0.014) <u>%SNAP</u>: b-12w (p=0.035)</p>

Werner et al., 2005

Randomized controlled trial of nocturnal splinting for active workers with symptoms of carpal tunnel syndrome (37)

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>161 pazienti con sintomi di CTS.</b></p> <p><b>Splint group (63):</b> 52%F/48%M, 84%R/16%L, 44.74 ± 1.02 anni</p> <p><b>Control group (49):</b> 49%F/51%M, 94%R/6%L, 43.77 ± 1.44 anni</p>	<p><b>Splint group:</b> ortesi polso-mano personalizzata che ha mantenuto il polso in una posizione neutra.</p> <p>Entrambi i gruppi hanno ricevuto istruzioni su come ridurre i fattori di stress ergonomici negli ambienti di lavoro e di casa, visualizzando un video di 20 minuti su CTS e fattori di rischio ergonomici.</p>		<p>Il gruppo di trattamento è stato istruito ad indossare lo splint di notte per 6 settimane.</p>	<p><b>Levine SSS</b></p> <p>30-day worst-discomfort rating: <b>VAS</b></p> <p><b>Nerve Conduction Studies</b></p> <p>Sono stati raccolti anche i tassi chirurgici per la CTS.</p> <p>Il gruppo di trattamento ha anche compilato un questionario sull'uso dello splint e sulla soddisfazione per il trattamento a 6 settimane</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), 3 (3m) – 6 (6m) – 12 mesi (12m). I parametri NCS sono stati valutati alla baseline e dopo 12 mesi.</p>	<p><b>Differenze intra-gruppo Splint Group:</b> nessuna</p> <p><b>Differenze intra-gruppo Control Group:</b> nessuna</p> <p><b>Differenze tra gruppi (a favore di Splint group):</b> nessuna</p>

**Wolny et al., 2019**

**Is manual therapy based on neurodynamic techniques effective in the treatment of carpal tunnel syndrome? A randomized controlled trial (38)**

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>122 pazienti con CTS lieve-moderata.</b></p> <p>Nei pazienti con CTS bilaterale venivano trattate entrambe le mani.</p> <p><b>Experimental group (58):</b> 52F/6M, 41unilaterale/34 bilaterale, mano dominante 55R/3L, polso sintomatico 53R/22L</p> <p><b>Control group (45):</b> 40F/5M, 28 unilaterale/34 bilaterale, mano dominante 44R/1L, polso sintomatico 39R/23L</p>	<p><b>Experimental group: tecniche neurodinamiche</b> rivolte al nervo mediano (sia tecniche di <b>sliding</b> sia di <b>tensioning</b>).</p> <p>La sequenza neurodinamica è stata la seguente: (1) posizione iniziale; (2) abduzione del braccio a 90, (3) rotazione esterna del braccio; (4) estensione del polso e delle dita; (5) supinazione dell'avambraccio; (6) estensione del gomito.</p> <p>In questa sequenza, le tecniche di sliding e tensioning sono state eseguite nelle direzioni prossimale e distale: (1) one-direction proximal sliding mobilization (movimento - estensione del gomito - grande ampiezza di movimento); (2) one-direction distal sliding mobilization (movimento - estensione polso - grande ampiezza di movimento); (3) one-direction proximal tensioning mobilization (movimento - estensione gomito - piccola ampiezza di movimento alla fine del movimento); (4) one-direction distal tensioning mobilization (movimento - estensione del polso - piccola ampiezza di movimento alla fine del movimento).</p>	<p><b>Nessun trattamento.</b></p>	<p>Il protocollo standard consisteva in 3 serie di 60 ripetizioni di tecniche neurodinamiche di sliding e tensioning, separati da intervalli inter-serie di 15 secondi.</p> <p>Gli esercizi venivano eseguiti 2 volte a settimana per 20 sessioni.</p>	<p><b>Nerve Conduction Study</b></p> <p><b>Dolore: NPRS</b></p> <p><b>Severità dei sintomi e physical capacity: BCTQ</b></p> <p><b>Strength of cylindrical and pincer grips: dinamometro jamar</b></p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), subito dopo il trattamento (10w). Gli studi di conduzione sono stati valutati alla baseline (b) e 1 mese (1m) dopo l'intervento.</p>	<p><b>Differenze tra gruppi (a favore Experimental Group):</b> <u>SCV</u>: b-10w (p&lt;0.001) <u>MT</u>: b-10w (p&lt;0.001) <u>BCTQ-FSS</u>: b-10w (p&lt;0.001)</p>

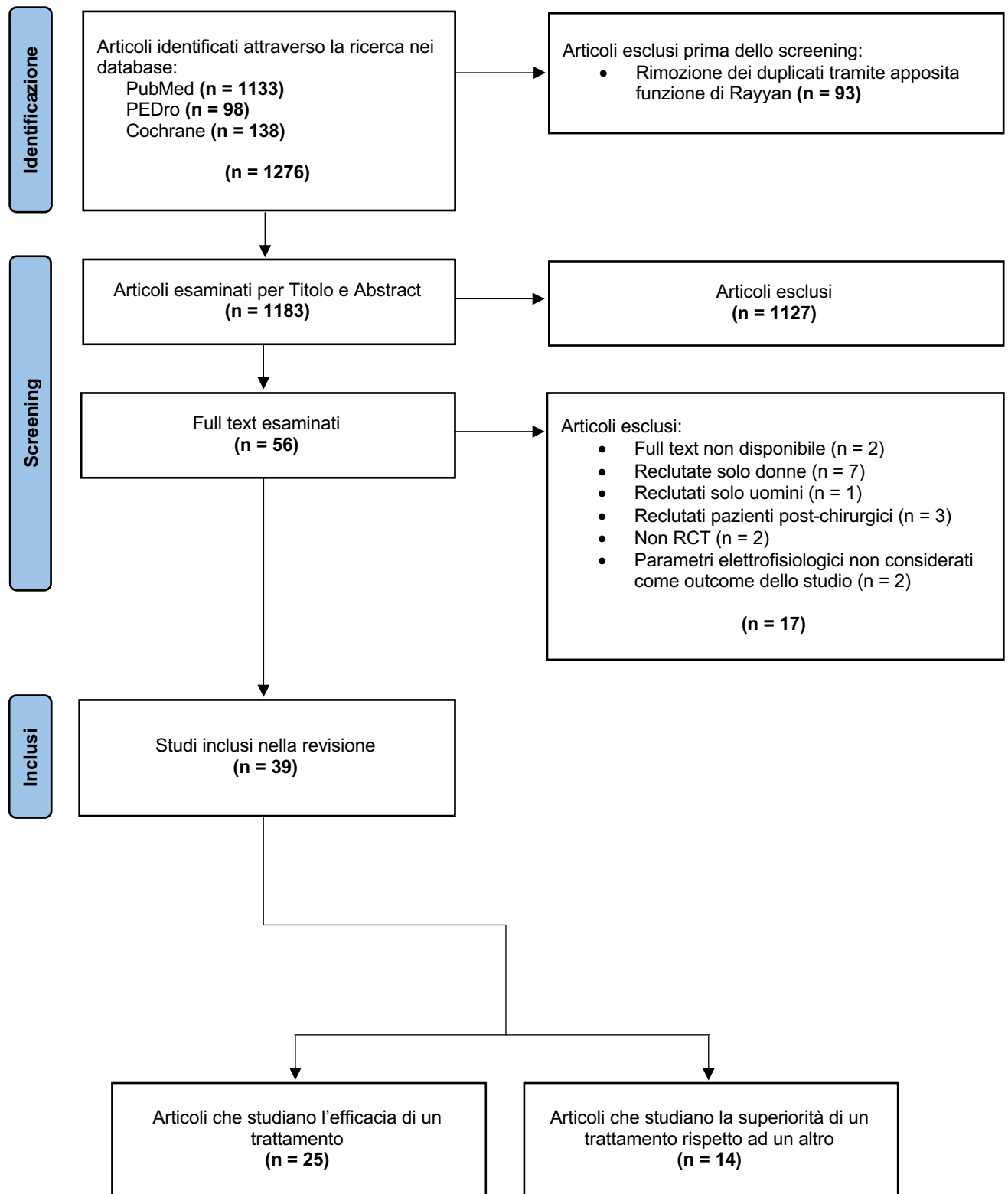
Yagci et al., 2009 Comparison of splinting and splinting plus low-level laser therapy in idiopathic carpal tunnel syndrome (39)					
Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>50 pazienti con CTS monolaterale, idiopatica e lieve-moderata.</b></p> <p>La diagnosi di CTS è stata confermata con studi di conduzione nervosa (NCS).</p> <p><b>S group (24):</b> 24F/0M, 51.75 ± 12.09 anni</p> <p><b>SLLLT group (21):</b> 21F/0M, 49.47 ± 6.32 anni</p>	<p><b>Splinting + low-level laser therapy group (SLLLT):</b> è stato utilizzato un dispositivo laser a diodi Ga-Al-As a infrarossi, con una lunghezza d'onda 830nm e potenza 30 mW. La sonda laser (1cm diametro) è stata applicata direttamente e perpendicolarmente su punti in cui il nervo mediano era localizzato superficialmente, per 90s per ogni punto (totale 270s). Un totale di 270s di irradiazione in 3 punti è stato considerato come dose di irradiazione. La dose sopra la zona del polso era 8,1J, e la dose accumulata per dieci trattamenti era 81J. Come nel gruppo S, è stato posizionato uno <b>splint per 3 mesi</b> (è stato controllato l'uso corretto tramite telefonate)</p>	<p><b>Splinting group (S):</b> le mani sono state posizionate in posizione neutra con splint standard in cotone-poliestere.</p> <p>I pazienti sono stati incoraggiati a usare gli splint durante la notte e anche di giorno, quando possibile, per 3 mesi (controllati settimanalmente via telefono).</p>	<p>I pazienti del gruppo SLLLT sono stati sottoposti a 10 sessioni.</p>	<p><b>Parametri NCS:</b> median motor nerve proximal and distal latencies (<b>MMNDL</b>), la velocità di conduzione del nervo motore mediano e le ampiezze del potenziale di azione muscolare composto (<b>CMAP</b>) al polso e al gomito. Sono state inoltre registrate la median sensory nerve conduction velocities (<b>MSNV</b>) e sensory nerve action potential amplitudes (<b>SNAP</b>)</p> <p><b>Boston Questionnaire</b></p> <p><b>Grip strenght:</b> dinamometro Jamar</p> <p><b>Criteri di risposta del trattamento.</b></p> <p><b>Timepoints:</b> i pazienti sono stati valutati alla baseline (b) e al terzo mese (3m) dopo i trattamenti.</p>	<p><b>Differenza intra-gruppo SLLLT:</b> <u>MMNDL</u>: p=0.003 <u>MSNVdigit</u>: p=0.001 <u>MSNVpalm</u>: p=0.001</p> <p><b>Differenza intra-gruppo S:</b> <u>Grip strenght</u>: p=0.016</p>

Yildiz et al., 2011

Comparison of ultrasound and ketoprofen phonophoresis in the treatment of carpal tunnel syndrome (40)

Partecipanti	Intervento	Controllo	Posologia	Outcomes & timepoints	Risultati significativi
<p><b>51 pazienti con segni e sintomi di CTS.</b></p> <p><b>Group 1 (17, 25 polsi):</b> 14F/3M, sintomi 8 bilaterali/ 9unilaterali, 47.50 ± 8.33 anni</p> <p><b>Group 2 (17, 26 polsi):</b> 14F/3M, sintomi 9 bilaterali/ 8unilaterali, 48.41 ± 9.51 anni</p> <p><b>Group 3 (17, 26 polsi):</b> 15F/2M, sintomi 8 bilaterali/ 9unilaterali, 50.17 ± 10.47 anni</p>	<p><b>Group 2: US + splinting group.</b> I pazienti hanno ricevuto US in pulse mode (1:4) con un gel acustico senza farmaci al suo interno, frequenza 1MHz, intensità 1 W/cm2.</p> <p><b>Group 3: ketoprofen PH + splinting group.</b> I pazienti hanno ricevuto US in pulse mode (1:4) con gel 2,5% di ketoprofene, frequenza 1 MHz e intensità 1 W/ cm2.</p> <p>Tutte le applicazioni di ultrasuoni sono state fatte con un trasduttore di 5cm2 per l'area della pelle sopra il tunnel carpale.</p> <p><b>Tutti i pazienti</b> hanno utilizzato uno <b>splint “custom-moulded”</b> volare in materiale <b>termoplastico</b> in posizione neutra (0-5° estensione), di notte e durante il giorno per 8 settimane.</p> <p>Alcuni moduli sono stati dati ai pazienti per controllare i giorni in cui hanno usato lo splint ed è stato chiesto di portare i moduli al momento della valutazione. Il paziente che non ha compilato il modulo più di una volta a settimana è stato catalogato come non compliant all'utilizzo dello splint.</p>	<p><b>Group 1: sham US + splinting group.</b> Nel gruppo 1, i pazienti hanno ricevuto un sham US con un gel acustico senza alcun farmaco al suo interno, ed il macchinario era spento.</p>	<p>15 minuti di sessione US, una volta al giorno, 5 volte/settimana, per 2 settimane</p>	<p><b>Intensità del dolore: VAS.</b></p> <p><b>Gravità dei sintomi e stato funzionale:</b> Boston Questionnaire, sia SSS sia FSS.</p> <p><b>Parametri elettrofisiologici:</b> mMDL e mSDL</p> <p><b>Timepoints:</b> baseline (b), 2 settimane (2w), 8 settimane (8w)</p>	<p><b>Differenza tra gruppi (a favore di Group 3):</b> nessuna</p>

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





**Figura 2.** Traffic light plot della valutazione del rischio di bias degli studi inclusi (ROB2).

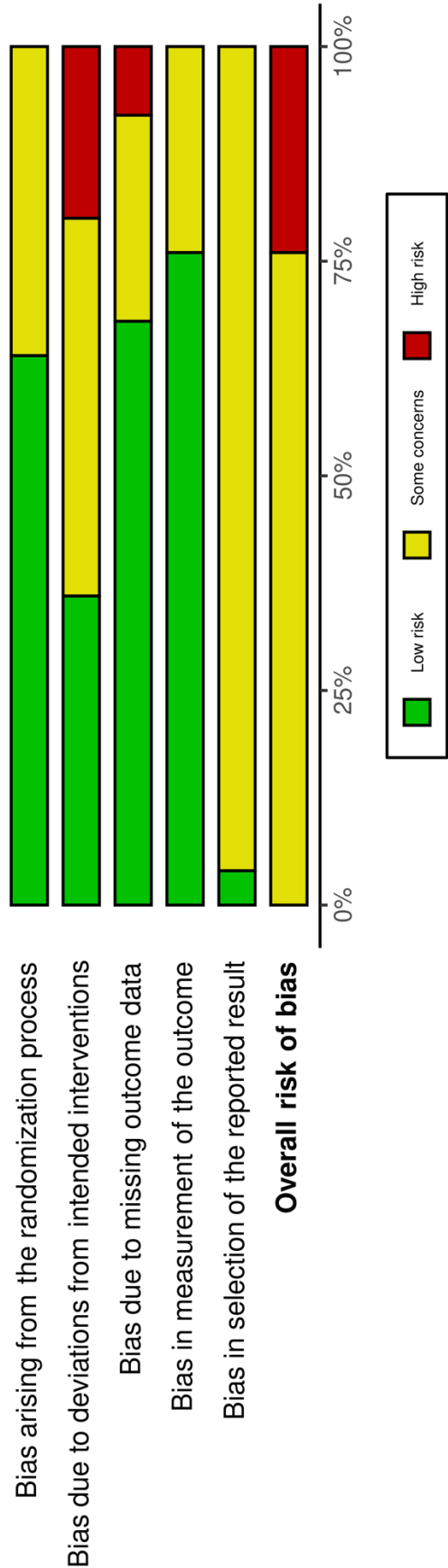
	Risk of bias domains					
	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Aminan-Far et al.	-	+	+	+	-	-
Boonhong et al.	+	+	+	+	-	-
Catalbas et al.	-	-	+	+	-	-
Dincer et al.	+	-	-	+	-	-
Ebenbichler et al.	+	X	-	+	-	X
Ezzati et al.	+	-	+	+	-	-
Frasca et al.	-	+	+	+	-	-
Fusakul et al.	+	-	+	+	-	-
Horng et al.	+	-	+	+	-	-
Irvine et al.	+	+	+	+	-	-
Ke et al.	+	-	+	+	-	-
Khedr et al.	-	-	+	+	-	-
Madenci et al.	-	-	+	-	-	-
Mohammadi et al.	-	-	+	+	-	-
Rayegani et al.	-	+	+	-	-	-
Shem et al.	+	+	X	+	+	X
Shooshtari et al.	-	X	X	-	-	X
Svernlöv et al.	+	X	+	+	-	X
Tascioglu et al.	+	+	+	+	-	-
Ulucaköy et al.	+	-	-	-	-	-
Wang et al.	+	+	+	+	-	-
Werner et al.	-	X	-	-	-	X
Wolny et al. (2019)	+	X	-	-	-	X
Yagci et al.	+	-	-	+	-	-
Yildiz et al.	+	+	+	+	-	-

Study

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

Judgement  
X High  
- Some concerns  
+ Low

**Figura 3.** Summary plot della valutazione del rischio di bias degli studi inclusi (ROB2).



## References

- 1)** Martyn CN, Hughes RA. Epidemiology of peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 62(4):310–8.
- 2)** Mold JW, Vesely SK, Keyl BA, et al. The prevalence, predictors, and consequences of peripheral sensory neuropathy in older patients. *J Am Board Fam Pract*. 2004; 17(5):309–18.
- 3)** Stubblefield MD, Burstein HJ, Burton AW, et al. NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. *J Natl Compre Canc Netw*. 2009; 7 Suppl 5: S1–S26; quiz S7–8.
- 4)** Olney RK. Carpal tunnel syndrome: complex issues with a “simple” condition. *Neurology*. 2001; 56(11):1431–2.
- 5)** Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosen I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA*. 1999; 282(2):153–8.
- 6)** Aroori S, Spence RA. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med J*. 2008; 77 (1):6-17.
- 7)** Bozentka DJ. Cubital tunnel syndrome pathophysiology. *Clin Orthop Relat R*. 1998; 351:90–4.
- 8)** Dellon AL. Review of treatment results for ulnar nerve entrapment at the elbow. *J Hand Surg*. 1989; 14A:688-700.
- 9)** Gelberman RH, Yamaguchi K, Hollstien SB, Winn SS, Heidenreich Jr FP, Bindra RR, et al. Changes in interstitial pressure and cross-sectional area of the cubital tunnel and of the ulnar nerve with flexion of the elbow. *J Bone Joint Surg*. 1998; 80A:492-501.
- 10)** Phalen CM. The carpal-tunnel syndrome. Seventeen years' experience in diagnosis and treatment of six hundred fifty-four hands. *J Bone Joint Surg Am*. 1966; 48(2):211–28.
- 11)** Robertson C, Saratsiotis J. A review of compressive ulnar neuropathy at the elbow. *J Manip Physiol Ther*. 2005; 28: 345.
- 12)** Ly-pen D, Andreu JL, de Blas G, Sanchez-Olaso A, Millan I. Surgical decompression versus local steroid injection in carpal tunnel syndrome. A one-year, prospective, randomized, open, controlled clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005; 52: 612-619.
- 13)** Gerritsen AA, de Krom MC, Struijs MA, Scholten RJ, de Vet HC, Bouter LM. Conservative treatment options for carpal tunnel syndrome: a systematic review of randomised controlled trials. *J Neurol*. 2002 Mar;249(3):272-80. doi: 10.1007/s004150200004. PMID: 11993525.
- 14)** Sailer SM. The role of splinting and rehabilitation in the treatment of carpal and cubital tunnel syndromes. *Hand Clin*. 1996; 12: 223–41.

- 15)** Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hróbjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. PMID: 33782057; PMCID: PMC8005924.
- 16)** Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Emberson JR, Hernán MA, Hopewell S, Hróbjartsson A, Junqueira DR, Jüni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019 Aug 28;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898. PMID: 31462531.
- 17)** McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods*. 2021 Jan;12(1):55-61. doi: 10.1002/jrsm.1411. Epub 2020 May 6. PMID: 32336025.
- 18)** Aminian-Far A, Pahlevan D, Kohnegi FM. Kinesio taping as an alternative treatment for manual laborers with carpal tunnel syndrome: A double-blind randomized clinical trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2022;35(2):439-447. doi: 10.3233/BMR-210035. PMID: 34275887.
- 19)** Boonhong J, Thienkul W. Effectiveness of Phonophoresis Treatment in Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Double-blind, Controlled Trial. *PM R*. 2020 Jan;12(1):8-15. doi: 10.1002/pmrj.12171. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31006972.
- 20)** Çatalbaş N, Akkaya N, Atalay NS, Sahin F. Ultrasonographic imaging of the effects of continuous, pulsed or sham ultrasound treatments on carpal tunnel syndrome: A randomized controlled study. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2018;31(5):981-989. doi: 10.3233/BMR-160652. PMID: 30223381.
- 21)** Dincer U, Cakar E, Kiralp MZ, Kilac H, Dursun H. The effectiveness of conservative treatments of carpal tunnel syndrome: splinting, ultrasound, and low-level laser therapies. *Photomed Laser Surg*. 2009 Feb;27(1):119-25. doi: 10.1089/pho.2008.2211. PMID: 19196106.
- 22)** Ebenbichler GR, Resch KL, Nicolakis P, Wiesinger GF, Uhl F, Ghanem AH, Fialka V. Ultrasound treatment for treating the carpal tunnel syndrome: randomised "sham" controlled trial. *BMJ*. 1998 Mar 7;316(7133):731-5. doi: 10.1136/bmj.316.7133.731. PMID: 9529407; PMCID: PMC28476.

- 23)** Ezzati K, Laakso EL, Saberi A, Yousefzadeh Chabok S, Nasiri E, Bakhshayesh Eghbali B. A comparative study of the dose-dependent effects of low level and high intensity photobiomodulation (laser) therapy on pain and electrophysiological parameters in patients with carpal tunnel syndrome. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2020 Dec;56(6):733-740. doi: 10.23736/S1973-9087.19.05835-0. Epub 2019 Nov 18. PMID: 31742366.
- 24)** Frasca G, Maggi L, Padua L, Ferrara PE, Granata G, Minciotti I, Marzetti E, Specchia A, Ronconi G, Rabini A, Bertolini C, Piazzini DB. Short-term effects of local microwave hyperthermia on pain and function in patients with mild to moderate carpal tunnel syndrome: a double blind randomized sham-controlled trial. *Clin Rehabil*. 2011 Dec;25(12):1109-18. doi: 10.1177/0269215511400767. Epub 2011 Sep 21. PMID: 21937521.
- 25)** Fusakul Y, Aranyavalai T, Saensri P, Thiengwittayaporn S. Low-level laser therapy with a wrist splint to treat carpal tunnel syndrome: a double-blinded randomized controlled trial. *Lasers Med Sci*. 2014 May;29(3):1279-87. doi: 10.1007/s10103-014-1527-2. Epub 2014 Jan 30. PMID: 24477392.
- 26)** Horng YS, Hsieh SF, Tu YK, Lin MC, Horng YS, Wang JD. The comparative effectiveness of tendon and nerve gliding exercises in patients with carpal tunnel syndrome: a randomized trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011 Jun;90(6):435-42. doi: 10.1097/PHM.0b013e318214eaaf. PMID: 21430512.
- 27)** Irvine J, Chong SL, Amirjani N, Chan KM. Double-blind randomized controlled trial of low-level laser therapy in carpal tunnel syndrome. *Muscle Nerve*. 2004 Aug;30(2):182-7. doi: 10.1002/mus.20095. PMID: 15266633.
- 28)** Ke MJ, Chen LC, Chou YC, Li TY, Chu HY, Tsai CK, Wu YT. The dose-dependent efficiency of radial shock wave therapy for patients with carpal tunnel syndrome: a prospective, randomized, single-blind, placebo-controlled trial. *Sci Rep*. 2016 Dec 2;6:38344. doi: 10.1038/srep38344. PMID: 27910920; PMCID: PMC5133546.
- 29)** Madenci E, Altindag O, Koca I, Yilmaz M, Gur A. Reliability and efficacy of the new massage technique on the treatment in the patients with carpal tunnel syndrome. *Rheumatol Int*. 2012 Oct;32(10):3171-9. doi: 10.1007/s00296-011-2149-7. Epub 2011 Sep 28. PMID: 21953301; PMCID: PMC3456919.
- 30)** Mohammadi S, Roostayi MM, Naimi SS, Baghban AA. The effects of cupping therapy as a new approach in the physiotherapeutic management of carpal tunnel syndrome. *Physiother Res Int*. 2019 Jul;24(3):e1770. doi: 10.1002/pri.1770. Epub 2019 Jan 29. PMID: 30697914.

- 31)** Rayegani SM, Bahrami MH, Eliaspour D, Raeissadat SA, Shafi Tabar Samakoosh M, Sedihipour L, Kargozar E. The effects of low intensity laser on clinical and electrophysiological parameters of carpal tunnel syndrome. *J Lasers Med Sci*. 2013 Fall;4(4):182-9. PMID: 25606328; PMCID: PMC4282005.
- 32)** Shem K, Wong J, Dirlikov B. Effective self-stretching of carpal ligament for the treatment of carpal tunnel syndrome: A double-blinded randomized controlled study. *J Hand Ther*. 2020 Jul-Sep;33(3):272-280. doi: 10.1016/j.jht.2019.12.002. Epub 2020 May 1. PMID: 32362377.
- 33)** Shooshtari SM, Badiie V, Taghizadeh SH, Nematollahi AH, Amanollahi AH, Grami MT. The effects of low level laser in clinical outcome and neurophysiological results of carpal tunnel syndrome. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2008 Jun-Jul;48(5):229-31. PMID: 18754533.
- 34)** Tascioglu F, Degirmenci NA, Ozkan S, Mehmetoglu O. Low-level laser in the treatment of carpal tunnel syndrome: clinical, electrophysiological, and ultrasonographical evaluation. *Rheumatol Int*. 2012 Feb;32(2):409-15. doi: 10.1007/s00296-010-1652-6. Epub 2010 Dec 1. PMID: 21120497.
- 35)** Koçak Ulucaköy R, Yurdakul FG, Bodur H. Extracorporeal shock wave therapy as a conservative treatment option for carpal tunnel syndrome: A double-blind, prospective, randomized, placebo-controlled study. *Turk J Phys Med Rehabil*. 2020 Nov 9;66(4):388-397. doi: 10.5606/tftrd.2020.3956. PMID: 33364558; PMCID: PMC7756840.
- 36)** Wang JC, Liao KK, Lin KP, Chou CL, Yang TF, Huang YF, Wang KA, Chiu JW. Efficacy of Combined Ultrasound-Guided Steroid Injection and Splinting in Patients With Carpal Tunnel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017 May;98(5):947-956. doi: 10.1016/j.apmr.2017.01.018. Epub 2017 Feb 14. PMID: 28209506.
- 37)** Werner RA, Franzblau A, Gell N. Randomized controlled trial of nocturnal splinting for active workers with symptoms of carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005 Jan;86(1):1-7. doi: 10.1016/j.apmr.2004.05.013. Erratum in: *Arch Phys Med Rehabil*. 2007 Apr;88(4):544. PMID: 15640980.
- 38)** Wolny T, Linek P. Is manual therapy based on neurodynamic techniques effective in the treatment of carpal tunnel syndrome? A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2019 Mar;33(3):408-417. doi: 10.1177/0269215518805213. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30306805.
- 39)** Yagci I, Elmas O, Akcan E, Ustun I, Gunduz OH, Guven Z. Comparison of splinting and splinting plus low-level laser therapy in idiopathic carpal tunnel syndrome. *Clin Rheumatol*.

2009 Sep;28(9):1059-65. doi: 10.1007/s10067-009-1213-0. Epub 2009 Jun 21. PMID: 19544043.

**40)** Yildiz N, Atalay NS, Gungen GO, Sanal E, Akkaya N, Topuz O. Comparison of ultrasound and ketoprofen phonophoresis in the treatment of carpal tunnel syndrome. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2011;24(1):39-47. doi: 10.3233/BMR-2011-0273. PMID: 21248399.

**41)** Svernlöv B, Larsson M, Rehn K, Adolfsson L. Conservative treatment of the cubital tunnel syndrome. *J Hand Surg Eur Vol.* 2009 Apr;34(2):201-7. doi: 10.1177/1753193408098480. Epub 2009 Mar 12. PMID: 19282413.

**42)** Khedr EM, Ahmed MA, Alkady EA, Mostafa MG, Said HG. Therapeutic effects of peripheral magnetic stimulation on traumatic brachial plexopathy: clinical and neurophysiological study. *Neurophysiol Clin.* 2012 Apr;42(3):111-8. doi: 10.1016/j.neucli.2011.11.003. Epub 2011 Dec 7. PMID: 22500700.

**43)** Padua L, Coraci D, Erra C, Pazzaglia C, Paolasso I, Loreti C, Caliandro P, Hobson-Webb LD. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *Lancet Neurol.* 2016 Nov;15(12):1273-1284. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30231-9. Epub 2016 Oct 11. PMID: 27751557.

**44)** Luchetti R, Schoenhuber R, De Cicco G, Alfarano M, Deluca S, Landi A. Carpal-tunnel pressure. *Acta Orthop Scand.* 1989; 60:397–399.

**45)** Keith MW, Masear V, Chung KC, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on the treatment of carpal tunnel syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92: 218–219.

**46)** Ono S, Clapham PJ, Chung KC. Optimal management of carpal tunnel syndrome. *Int J Gen Med.* 2010 Aug 30;3:255-61. doi: 10.2147/ijgm.s7682. PMID: 20830201; PMCID: PMC2934608.

**47)** Cupler ZA, Alrwaily M, Polakowski E, Mathers KS, Schneider MJ. Taping for conditions of the musculoskeletal system: an evidence map review. *Chiropr Man Therap.* 2020 Sep 15;28(1):52. doi: 10.1186/s12998-020-00337-2. PMID: 32928244; PMCID: PMC7491123.

**48)** El Kosery SM, Elshamy FF, Allah HAA. Effect of kinesio tape in the treatment of antenatal carpal tunnel syndrome. *Indian Journal of Physiotherapy and Occupational Therapy.* 2012; 6(3): 116-120.

- 49)** Park Y-D, Park Y-J, Park S-S, Lee H-L, Moon H-H, Kim M-K. Effects of taping therapy for carpal space expansion on electrophysiological change in patients with carpal tunnel syndrome. *Journal of Exercise Rehabilitation*. 2017; 13(3): 359-362.
- 50)** Page MJ, O'Connor D, Pitt V, Massy-Westropp N. Therapeutic ultrasound for carpal tunnel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28;2013(3):CD009601. doi: 10.1002/14651858.CD009601.pub2. PMID: 23543580; PMCID: PMC7100871.
- 50)** Soyupek F, Kutluhan S, Uslusoy G, Ilgun E, Eris S, Askin A. The efficacy of phonophoresis on electrophysiological studies of the patients with carpal tunnel syndrome. *Rheumatol Int*. 2012 Oct;32(10):3235-42. doi: 10.1007/s00296-011-2171-9. Epub 2011 Oct 29. PMID: 22038191.
- 51)** Bakhtiary AH, Fatemi E, Emami M, Malek M. Phonophoresis of dexamethasone sodium phosphate may manage pain and symptoms of patients with carpal tunnel syndrome. *Clin J Pain*. 2013 Apr;29(4):348-53. doi: 10.1097/AJP.0b013e318255c090. PMID: 23042475.
- 52)** Basford JR, Hallman HO, Matsumoto JY, Moyer SK, Buss JM, Baxter GD. Effects of 830 nm continuous wave laser diode irradiation on median nerve function in normal subjects. *Lasers Surg Med*. 1993; 13(6):597–604.
- 53)** Baxter GD, Walsh DM, Allen JM, Lowe AS, Bell AJ. Effects of low intensity infrared laser irradiation upon conduction in the human median nerve in vivo. *Exp Physiol*. 1994; 79(2):227–234.
- 54)** Evcik D, Kavuncu V, Cakir T, Subasi V, Yaman M. Laser therapy in the treatment of carpal tunnel syndrome: a randomized controlled trial. *Photomed Laser Surg*. 2007; 25(1):34–39. doi:10.1089/pho.2006.2032.
- 55)** Chang WD, Wu JH, Jiang JA, Yeh CY, Tsai CT. Carpal tunnel syndrome treated with a diode laser: a controlled treatment of the transverse carpal ligament. *Photomed Laser Surg*. 2008; 26(6):551–557. doi:10.1089/pho.2007.2234.
- 56)** Lopes-Martins RAB, Marcos RL, Leal-Junior ECP, Bjordal JM. Low-Level Laser Therapy and World Association for Laser Therapy Dosage Recommendations in Musculoskeletal Disorders and Injuries. *Photomed Laser Surg*. 2018 Sep;36(9):457-459. doi: 10.1089/pho.2018.4493. PMID: 30188251.
- 57)** Gelberman RH, Hergenroeder PT, Hargens AR, Lundborg GN, Akeson WH. The carpal tunnel syndrome. A study of carpal canal pressures. *J Bone Joint Surg*. 1981; 63A:380–383.



- 58) Nakamichi K, Tachibana S: Restricted motion of the median nerve in carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Br.* 1995; 20:460Y4
- 59) Ellis R, Blyth R, Arnold N, et al. Is there relationship between impaired median nerve excursion and carpal tunnel syndrome? A systematic review. *J Hand Ther* 2017; 30(1): 3–12.
- 60) Wehbe MA, Hunter JM: Flexor tendon gliding in the hand. Part II. Differential gliding. *J Hand Surg [Am].* 1985;10:575Y9
- 61) Pinar L, Enhos A, Ada S, et al: Can we use nerve gliding exercises in women with carpal tunnel syndrome? *Adv Ther.* 2005; 22:467Y75
- 62) Giombini A, Giovannini V, Di Cesare A, et al. Hyperthermia induced by microwave diathermy in the management of muscle and tendon injuries. *Br Med Bull.* 2007; 83: 379–396.
- 63) Giombini A, Casciello G, Di Cesare MC, Di Cesare A, Dragoni S and Sorrenti D. A controlled study on the effects of hyperthermia at 434 MHz and conventional ultrasound upon muscle injuries in sport. *J Sports Med Phys Fitness.* 2001; 41: 521–527.
- 64) Giombini A, Di Cesare A, Casciello G, Sorrenti D, Dragoni S and Gabriele P. Hyperthermia at 434 MHz in the treatment of overuse sport tendinopathies: a randomised controlled clinical trial. *Int J Sports Med.* 2002; 23: 207–211.
- 65) Fu, M. *et al.* Radial shock wave therapy in the treatment of chronic constriction injury model in rats: a preliminary study. *Chin Med J (Engl).* 2014; 127, 830–834.
- 66) Wu YT, Ke MJ, Chou YC, Chang CY, Lin CY, Li TY, et al. Effect of radial shock wave therapy for carpal tunnel syndrome: A prospective randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Orthop Res.* 2016;34:977-84.
- 67) Field T, Diego M, Cullen C . Carpal tunnel syndrome symptoms are lessened following massage therapy. *J Bodyw Mov Ther.* 2004; 8:9–14.
- 68) Tham LM, Lee, HP, Lu C. Cupping: From a biomechanical perspective. *Journal of Biomechanics.* 2006; 39, 2183–2193. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2005.06.027>.
- 69) Sucher BM. Myofascial manipulative release of carpal tunnel syndrome: documentation with magnetic resonance imaging. *J Am Osteopath Assoc.* 1993; 93:1273e1278.
- 70) Folberg CR, Weiss AP, Akelman E. Cubital tunnel syndrome. Part II: treatment. *Orthopaedic Review.* 1994; 23: 233–41.
- 71) Hong CZ, Long HA, Kanakamedala RV, Chang YM, Yates L. Splinting and local steroid injection for the treatment of ulnar neuropathy at the elbow: clinical and electrophysiological evaluation. *Arch Phys Med Rehab.* 1996; 77: 573–7.

**72)** Coppieters MW, Bartholomeeusen KE, Stappaerts KH. Incorporating nerve-gliding techniques in the conservative treatment of cubital tunnel syndrome. *J Manip Physiol Ther.* 2004; 27: 560–8.

**73)** Noland SS, Bishop AT, Spinner RJ, Shin AY. Adult Traumatic Brachial Plexus Injuries. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019 Oct 1; 27(19):705-716. doi: 10.5435/JAAOS-D-18-00433. PMID: 30707114.

**74)** Ridding MC, Brouwer B, Miles TS, Pitcher JB, Thompson PD. Changes in muscle responses to stimulation of the motor cortex induced by peripheral nerve stimulation in human subjects. *Exp Brain Res.* 2000; 131(1):135–43.