



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 2014/2015

Campus Universitario di Savona

Il ruolo della terapia manuale nella riabilitazione dell'Osteoartrosi di ginocchio. Revisione

Candidato:

FT Martina Pioli

Relatore:

FT OMT Matteo Corno

ABSTRACT

Tipo di studio

Revisione della letteratura

Background

L'articolazione del ginocchio è una delle più colpite da Osteoartrosi (OA) (Jordan et al., 2003). Nel caso di un'OA da lieve a moderata, le linee guida promuovono un approccio di trattamento multimodale che comprende la terapia farmacologica ed il trattamento non farmacologico, come l'educazione del paziente, l'esercizio e l'ottimizzazione del peso (Jordan et al., 2003). La fisioterapia, intesa come terapia manuale e manipolativa (MMT), sta emergendo come una possibile strategia di trattamento (Jamtvedt et al., 2008) (Bjordal et al., 2007) (Bennell et al., 2012), particolarmente in combinazione con altri interventi tra cui l'esercizio (Pisters et al., 2007), la promozione del benessere e la semplice analgesia (Bjordal et al., 2007). La terapia manuale e manipolativa può offrire outcome positivi per l'OA del ginocchio (Bennell et al., 2012) (Bronfort et al., 2010), ma deve essere esplorata all'interno di un contesto di cura multimodale.

Obiettivo dello studio

Considerando che l'Osteoartrosi (OA) è una delle cause universali di dolore e disabilità (Conaghan et al., 2008) (Reginster, 2002), il fisioterapista si trova molto spesso ad approcciarsi con soggetti con questa patologia.

Proprio per tale ragione il presente studio si pone l'obiettivo di indagare il ruolo della terapia manuale nel trattamento dell'OA del ginocchio, chiedendosi inoltre se essa abbia un valore aggiunto rispetto all'esercizio terapeutico e quali siano i suoi effetti rispetto allo sham o al placebo.

Risultati

La ricerca è stata condotta utilizzando le Banche Dati elettroniche di Medline (PubMed) e di PEDro ed ha prodotto un totale di 452 *Randomized Controlled Trial (RCT)*. L'analisi dei titoli, degli abstract, dei full text e delle bibliografie ha portato all'inclusione di 12 articoli totali.

Conclusioni

Ad oggi l'efficacia delle varie tecniche di terapia manuale nel trattamento dell'OA del ginocchio è supportata da una buona evidenza in relazione alla percezione del paziente di diminuzione di disabilità, stiffness e dolore (WOMAC). Inoltre studi di elevata qualità metodologica mostrano che la terapia manuale, intesa come mobilizzazione e/o

manipolazione, fornisce, al WOMAC, un valore aggiunto rispetto al solo esercizio terapeutico. Diverso è per quanto riguarda la performance funzionale, in cui sembra invece che la terapia manuale non fornisca alcun valore aggiunto.

Evidenze ancora deboli, provenienti da pochi studi di moderata qualità metodologica, suggeriscono che un trattamento manuale, costituito da mobilizzazione e/o manipolazione, sia più efficace rispetto allo sham. Le tecniche di massaggio sono efficaci al WOMAC, nei test di performance e nella riduzione del dolore ma anche in questo caso sono ancora poche le evidenze disponibili a riguardo.

INDICE

ABSTRACT	2
1. INTRODUZIONE.....	6
1.1 L'OSTEOARTROSI.....	6
1.2 EVIDENZE ATTUALI RIGUARDO AL TRATTAMENTO CONSERVATIVO DELL'OA DI GINOCCHIO	7
1.3 LA TERAPIA MANUALE NELLA GESTIONE DELL'OA.....	12
1.4 SCOPO DEL LAVORO.....	13
2. MATERIALI E METODI.....	14
2.1 STRATEGIE DI RICERCA.....	14
2.2 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE	15
2.3 SELEZIONE DEGLI ARTICOLI	16
2.4 RISULTATI DELLA RICERCA	16
2.5 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI INCLUSI	18
2.5.1 <i>Definizione di terapia manuale e modalità di intervento</i>	18
2.5.2 <i>Partecipanti</i>	23
2.5.3 <i>Follow up</i>	23
2.5.4 <i>Outcome</i>	24
2.5.5 <i>Qualità metodologica degli RCT inclusi</i>	25
3. DISCUSSIONE.....	43
3.1 EFFICACIA DEGLI APPROCCI CON MOBILIZZAZIONE E/O MANIPOLAZIONE	43
3.1.1 <i>Womac</i>	43
3.1.2 <i>Questionari e scale</i>	47
3.1.3 <i>Performance fisica</i>	48
3.1.4 <i>Dolore</i>	50
3.1.5 <i>Rom, forza muscolare e propriocezione</i>	51
3.1.6 <i>Altri Outcome</i>	52
3.2 EFFICACIA DEL MASSAGGIO	52
3.2.1 <i>Womac</i>	52
3.2.2 <i>Questionari e scale</i>	53
3.2.3 <i>Performance fisica</i>	54
3.2.4 <i>Dolore</i>	54

3.2.5 Rom, forza muscolare e propiocezione	55
3.2.6 Altri outcome	55
3.3 EFFICACIA DI ALTRE TECNICHE MANUALI	55
4. CONCLUSIONI.....	57
5. BIBLIOGRAFIA	59

1. INTRODUZIONE

1.1 L'OSTEOARTROSI

L'OA di anca e ginocchio è la più comune forma di artrosi e provoca dolore muscolo-scheletrico e disfunzione fisica (Jansen et al., 2001). I costi economici dell'OA sono elevati, inclusi quelli correlati al trattamento (Altman et al., 2010).

Circa il 13% delle donne ed il 10% degli uomini di oltre 60 anni di età soffrono di OA sintomatica (Zhang et al., 2010). La proporzione di soggetti colpiti da OA sintomatica del ginocchio è verosimilmente in aumento a causa dell'invecchiamento della popolazione e del tasso di obesità e sovrappeso della popolazione (Zhang et al., 2010).

L'OA è caratterizzata da perdita localizzata di cartilagine, rimodellamento dell'osso adiacente ed associata infiammazione (Conaghan et al., 2008) (Reginster, 2002). Una varietà di traumi può innescare la necessità di un'articolazione a ripararsi. In alcune persone a causa di un trauma importante o di una riparazione compromessa, il processo potrebbe non compensare in modo adeguato, con conseguente presentazione di OA sintomatica (Conaghan et al., 2008) (Reginster, 2002). Questo potrebbe spiegare in parte, l'estrema variabilità nella presentazione clinica dell'OA. (Conaghan et al., 2008) (Reginster, 2002).

L'età avanzata, il sesso femminile, il sovrappeso e l'obesità, le lesioni al ginocchio, il ripetuto utilizzo dell'articolazione, la densità ossea, la debolezza muscolare, e la lassità articolare sono fattori che giocano un ruolo importante nello sviluppo di OA (Zhang et al., 2010) (Blagojevic et al., 2010).

Anche i fattori occupazionali (estrinseci) ed i fattori personali (intrinseci) sono stati considerati fattori di rischio (Reid et al., 2010).

Molti soggetti con OA radiografica di ginocchio sono asintomatici e, allo stesso modo, molti pazienti con dolore di ginocchio riconducibile ad OA, non presentano referti radiografici di OA (Peat et al., 2007). La presenza di OA di ginocchio può essere suggerita dall'esame fisico e dalla storia mentre le manifestazioni radiologiche possono essere predittive (Peat et al., 2007).

Una revisione sistematica della letteratura di Bedson et al., ha mostrato che il 15-76% di soggetti con dolore al ginocchio presentava anche OA radiografica, ed il 15-81% di quelli con OA radiografica, aveva dolore al ginocchio (Bedson et al., 2008).

Esistono quindi diverse definizioni di OA: OA radiografica, OA sintomatica e OA auto-riferita (Arden et al., 2006) (Duncan et al., 2006) (Felson et al., 2004).

1. OA radiografica: considera comuni segni fisiopatologici presenti sui referti radiografici (Dehaghin et al., 2005). Esistono diversi sistemi di classificazione radiografica (scala di Kellgren-Laurence, Croft index, i criteri dell'American College of Rheumatology) tra cui uno dei più utilizzati è quello di Kellgren-Laurence (Dagenais et al., 2009) che suddivide:
 - Grado 0. Nessun segno di OA
 - Grado 1. Dubbioso: discutibili osteofiti e discutibile riduzione dello spazio articolare
 - Grado 2. Minimo: piccoli osteofiti definiti e spazio articolare lievemente ristretto
 - Grado 3. Moderato: moderati osteofiti definiti e riduzione dello spazio articolare di almeno il 50%
 - Grado 4. Severa: spazio articolare severamente alterato con cisti e sclerosi dell'osso subcondrale.
2. OA sintomatica: sono presenti sia segni radiografici che sintomi articolari correlati alla patologia (dolore, rigidità e perdita di funzione) (Kopec et al., 2007).
3. OA auto-riferita: possiamo trovare studi basati su informazioni auto-riferite riguardo precedenti diagnosi di OA (Jordan et al., 2003).

1.2 EVIDENZE ATTUALI RIGUARDO AL TRATTAMENTO CONSERVATIVO DELL'OA DI GINOCCHIO

Un'appropriata diagnosi di OA è un prerequisito essenziale per il trattamento; riguardo a questo l'*European League Against Rheumatism* (EULAR) ha pubblicato recentemente delle raccomandazioni aggiornate (Zhang et al., 2010).

Tutte le Linee Guida esistenti sull'argomento sostengono che la combinazione di interventi farmacologici e non-farmacologici sia fortemente raccomandata.

La *European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis* (ESCEO) ha radunato una task force costituita da 13 membri (11 reumatologi, 1 epidemiologo clinico, 1 scienziato clinico), per fornire un algoritmo (*Fig.1*) di trattamento nella gestione dei soggetti con OA del ginocchio (Bruyère et al., 2014). Per fare ciò sono state riviste ed analizzate tutte le Linee Guida esistenti sull'argomento.

Di seguito vengono riportati i punti fondamentali di tale revisione.

Il nucleo centrale:

1. Accesso all'informazione ed all'educazione. Consiste nel fornire al paziente la

necessaria conoscenza circa la natura della patologia e gli obiettivi del trattamento. Se necessario, il clinico dovrebbe indurre cambiamenti nello stile di vita del paziente educando il soggetto a comportamenti che possano avere un impatto benefico o almeno che non peggiorino la progressione della malattia e dei suoi sintomi. Si è visto che tali misure hanno effetto minimo sui sintomi OA, ma sono essenziali per l'aderenza al trattamento.

2. Perdita di peso se in sovrappeso. L'analisi delle evidenze disponibili indica che una perdita di peso di almeno il 5% entro 6 mesi induce un moderato beneficio sui sintomi, più evidente per la funzione fisica che per il dolore, in cui l'effetto è meno prevedibile (Christensen et al., 2007). La task force ha indicato che la perdita di peso dovrebbe essere settata almeno al 10% per raggiungere significativi benefici e per migliorare la qualità e lo spessore della cartilagine del compartimento femorale mediale (Anandacoomarasamy et al., 2012).
3. Programma di esercizio. L'educazione dovrebbe includere l'informazione su esercizio ed attività fisica (Fernandes et al., 2013) poiché l'esercizio, nella varie modalità (individuale, di gruppo, domiciliare), riduce il dolore e migliora la funzione in soggetti con OA di ginocchio (Fransen et al., 2008). Nonostante il dosaggio ottimale e la progressione dell'esercizio non siano chiari, l'opinione degli esperti suggerisce che l'intensità e la durata dell'esercizio dovrebbero aumentare nel tempo (Fernandes et al., 2013) e dovrebbe includere rinforzo muscolare, esercizio aerobico ed esercizi di flessibilità/ROM (Fernandes et al., 2013). Spesso questa terapia di base non è sufficiente per controllare i sintomi e la progressione dell'OA e potrebbe essere opportuno progredire con vari step, come descritto di seguito.

STEP 1: Ha lo scopo di controllare o migliorare i sintomi e si divide in :

- **STEP 1a: trattamento non farmacologico di background.** Il paziente dovrebbe essere inviato ad un fisioterapista per una valutazione e per una eventuale correzione di malallineamenti, se necessaria. Il fisioterapista dovrebbe valutare l'eventuale necessità di ricorrere ad altre misure fisiche da adottare parallelamente all'intervento farmacologico. I malallineamenti in varo/ valgo rappresentano un fattore di rischio per l'OA del ginocchio; di conseguenza vi è un razionale teorico per l'utilizzo di interventi biomeccanici come tutori o solette in pazienti con OA tibiofemorale mono-compartimentale. Nonostante l'eterogeneità e la scarsa qualità degli studi, vi è una ragionevole evidenza che suggerisce che i tutori di ginocchio effettivamente migliorano lo squilibrio biomeccanico (Segal et al., 2012) e riducono i sintomi (Raja

et al., 2011) dell'OA di ginocchio. ELUAR non raccomanda l'utilizzo di solette tra i trattamenti non-farmacologici dell'OA di ginocchio (Fernandes et al., 2013) ma potrebbe risultare utile raccomandare appropriate calzature (Fernandes et al., 2013). Anche l'accesso agli ausili e deambulatori è un importante aiuto per la sicurezza del paziente: l'utilizzo di un bastone potrebbe migliorare i sintomi di OA di ginocchio (Jones et al., 2012). L'intervento fisioterapico inoltre potrebbe includere la terapia manuale combinata all'esercizio. È stato inoltre valutato l'utilizzo di ultrasuoni, per i quali vi è evidenza di efficacia, anche se di bassa qualità (Loyola- Sanchez et al., 2010) o della *Transcutaneous Electric Nerve Stimulation* (TENS), anch'essa sostenuta al momento da studi di scarsa qualità (Ruties et al., 2009). Tuttavia un recente trial randomizzato ha suggerito che la TENS potrebbe ridurre la necessità di farmaci analgesici (Atamaz et al., 2012).

- **STEP 1b: trattamento farmacologico di background.** Il paracetamolo, con dosi non superiori a 3 g/giorno, è raccomandato come un primo approccio farmacologico nella maggior parte delle linee guida cliniche. Esso, malgrado i suoi effetti minimi sui sintomi, viene raccomandato in supposizione di una sicurezza ed un prezzo accettabili. Tuttavia, una recente metanalisi ha evidenziato che la stragrande maggioranza degli studi clinici sul paracetamolo aveva durata inferiore a 6 mesi (Bannaru et al., 2010). Inoltre si stanno sommando evidenze per aumentato rischio di effetti avversi gastrointestinali con paracetamolo ed aumento degli enzimi epatici (Zhang et al., 2009).

Un approccio più sicuro e più ragionevole sarebbe quello di utilizzare come terapia di base, sintomatica, Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis (SYSADOAs), con assunzione di paracetamolo al bisogno. Se il paziente è ancora sintomatico dopo la l'assunzione di appropriata terapia farmacologica di base, possono essere aggiunti FANS topici, la cui efficacia è stata studiata in vari trials randomizzati che sono stati sistematicamente revisionati nel 2004 (Lin et al., 2004).

STEP 2: Gestione farmacologica avanzata nei pazienti sintomatici persistenti

Nel caso in cui il primo step non sia sufficiente a controllare o ridurre i sintomi, un beneficio potrebbe essere ottenuto con un trattamento farmacologico avanzato, in cui il ruolo principale è giocato dai FANS orali che forniscono un maggior sollievo dei sintomi rispetto al paracetamolo (Zhang et al., 2004).

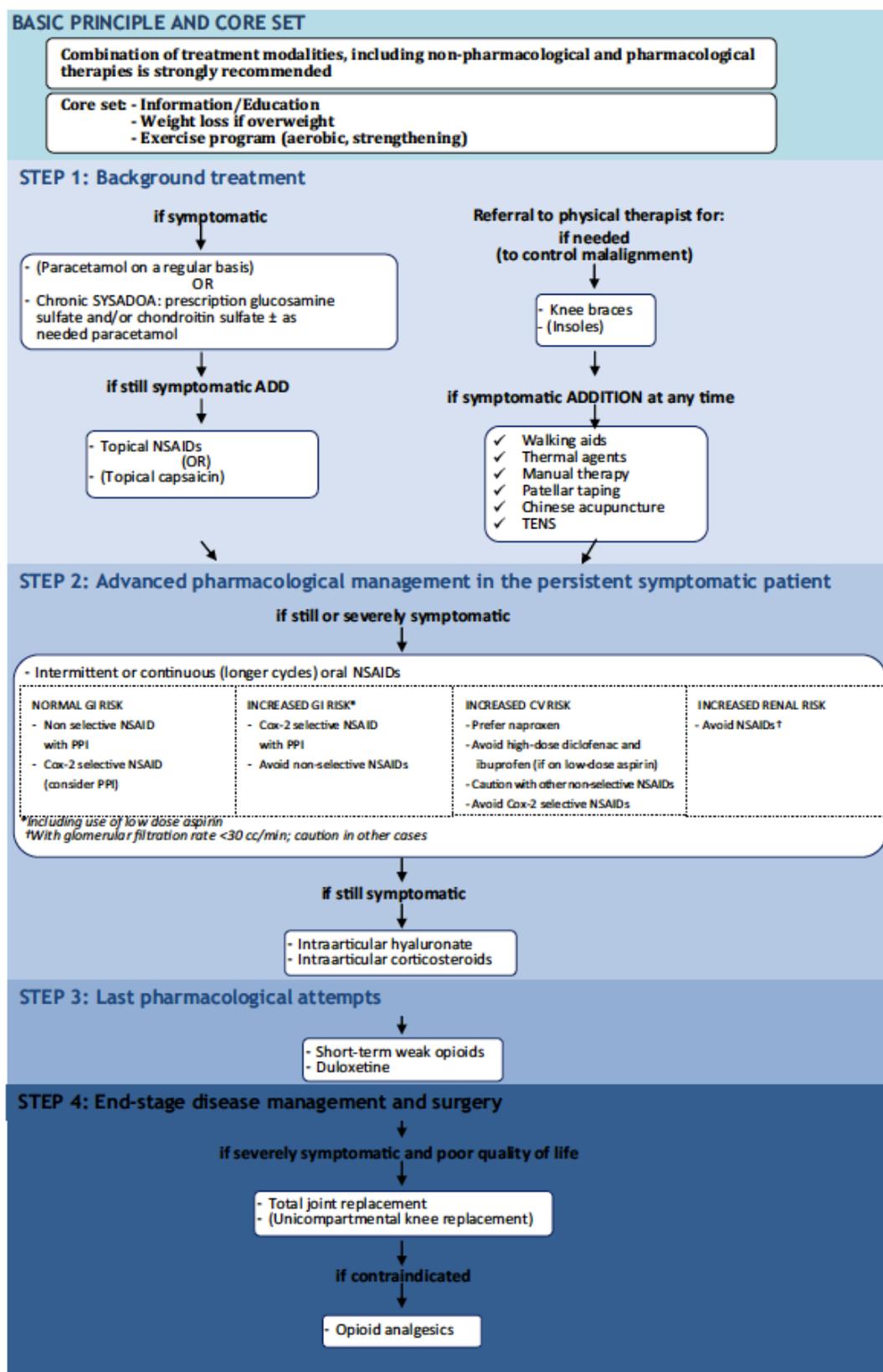
In caso di controindicazioni all'utilizzo di FANS o di un paziente severamente sintomatico, si possono prendere in considerazione trattamenti intra-articolari con acido ialuronico (con

effetti fino a 6 mesi (Bannuru et al.,2011)) o cortisone (effetti a breve termine (Bannuru et al., 2009)).

STEP 3: Rappresenta l'ultimo tentativo farmacologico prima dell'intervento chirurgico con utilizzo di oppioidi a breve termine, come il Tramadolo (Cepeda et al., 2007).

STEP 4: Chirurgia.

Fig.1: algoritmo di trattamento nell'OA del ginocchio (ripreso direttamente dall'articolo di Bruyère et al., (2014))



1.3 LA TERAPIA MANUALE NELLA GESTIONE DELL'OA

Le evidenze suggeriscono che l'intervento fisioterapico riduce il dolore e migliora la funzione in soggetti con OA di ginocchio (Page et al., 2011).

Rallentare la progressione della patologia è importante anche per ridurre il tasso di interventi della costosa chirurgia protesica (Bennell et al., 2016)

Per la gestione dell'OA del ginocchio, l'esercizio è raccomandato da tutte le attuali Linee Guida (Nelson et al., 2014) e rappresenta il pilastro della gestione conservativa di soggetti con OA di diversa gravità (Conaghan et al., 2008) (Zhang et al., 2010) (Brosseau et al., 2005) (Jordan et al., 2003) (Altman et al., 2000). A sostegno di ciò, un'aggiornata revisione *Cochrane* di Fransen et al. ha dimostrato che l'esercizio fornisce benefici a breve termine rispetto al non esercizio e che questi benefici si mantengono da due a sei mesi dall'interruzione del trattamento (Fransen et al., 2015).

Negli ultimi anni, tuttavia, le Linee Guida cliniche pubblicate sulla gestione dell'OA hanno raccomandato, in combinazione all'esercizio, l'utilizzo combinato della terapia manuale (Conaghan et al., 2008) (RACGP, 2009).

La terapia manuale può fornire risultati positivi nell'OA del ginocchio ma deve essere utilizzata all'interno del contesto multimodale (Bennell et al., 2012) (Bronfort et al., 2010).

La terapia manuale è un trattamento fisico usato da fisioterapisti, chiropratici, osteopati ed altri clinici per trattare i disturbi muscolo-scheletrici ed include varie tecniche, delle quali le più comuni sono il massaggio, la mobilizzazione e la manipolazione (French et al., 2011). La mobilizzazione è una tecnica manuale che utilizza il movimento passivo a bassa velocità e a varie ampiezze applicata per tutto il range. La manipolazione è definita invece come un vigoroso movimento di piccola ampiezza ed alta velocità di un'articolazione, spesso applicato a fine range (French et al., 2007)

La terapia manuale è volta a migliorare la funzione muscoloscheletrica ed a ridurre il dolore cercando di agire sugli impairment cinematici delle articolazioni colpite (Bialosky et al., 2009).

Nonostante la letteratura supporti l'efficacia della terapia manuale nella riabilitazione dei disturbi muscoloscheletrici, i meccanismi alla base dell'efficacia clinica non sono ancora ben stabiliti. Tuttavia, uno studio di Bialosky et al., (2009) propone un modello interpretativo secondo il quale la forza meccanica provocata dalla terapia manuale, innescherebbe una cascata di risposte neurofisiologiche del sistema periferico e centrale (Bialosky et al., 2009).

La terapia manuale è comunemente utilizzata nella pratica clinica per l'OA. I sondaggi infatti rilevano che il 96% dei fisioterapisti irlandesi (Walsh et al., 2009) ed il 64% dei fisioterapisti

UK (Deyle et al., 2005) includono trattamenti manuali nella gestione dei pazienti con OA di anca e ginocchio. Nonostante questo comune utilizzo da parte dei fisioterapisti, vi è ancora scarsa ricerca sugli effetti della terapia manuale nel trattamento dell'OA del ginocchio.

1.4 SCOPO DEL LAVORO

L'obiettivo che si pone la presente revisione della letteratura è quello indagare gli effetti della terapia manuale nella riduzione dei sintomi e nel miglioramento della qualità di vita, in pazienti con OA di ginocchio. Per rispondere all'obiettivo stabilito nel presente lavoro sono stati formulati i seguenti quesiti:

- Quali sono gli effetti della terapia manuale rispetto allo sham o al placebo in soggetti con OA di ginocchio?
- Quali sono gli effetti della terapia manuale in aggiunta all'esercizio terapeutico?
- Quali sono gli effetti della terapia manuale rispetto ad altri interventi riabilitativi attuati nella pratica clinica nella gestione dell'OA del ginocchio?

Considerando che il fisioterapista si trova spesso ad interfacciarsi con pazienti affetti da OA sintomatica di ginocchio, i risultati del presente lavoro di ricerca aspirano a fornire degli spunti utili per la pratica clinica, a partire dall'analisi di proposte riabilitative fondate sull'*Evidence Based Medicine* (EBM).

2. MATERIALI E METODI

2.1 STRATEGIE DI RICERCA

I quesiti di ricerca sono stati formulati rispettando la strategia di ricerca PICO:

- trattamenti eseguiti su pazienti con OA di ginocchio (P),
- procedure di riabilitazione con utilizzo della terapia manuale(I),
- altre procedure di trattamento, placebo o sham (C),
- ricaduta clinica di tale intervento esplicitata attraverso misure di outcome (O) quali la riduzione della disabilità, del dolore, il miglioramento della performance o altro.

La ricerca è stata condotta in un periodo compreso tra settembre e dicembre 2015 consultando diverse Banche Dati elettroniche, nello specifico Medline (PubMed) e PEDro.

Sono state elaborate 2 stringhe di ricerca totali, una per ognuna delle due banche dati consultata.

La prima stringa di ricerca è stata elaborata partendo dal seguente Mesh:

- “Knee osteoarthritis” [Mesh]

Le altre key-word scelte per la formulazione della prima stringa sono state:

- “knee osteoarthritis”
- “manual therapy”
- “manipulation”
- “therapeutic exercise”
- “physiotherapy”
- “sham”
- “placebo”

Tali key-word sono state elaborate tra loro utilizzando gli operatori booleani “AND” e “OR”.
(knee osteoarthritis[MeSH Terms]) AND ((manual therapy OR manipulation) AND (therapeutic exercise OR physiotherapy) OR (sham OR placebo))

Le key-words scelte per la formulazione della seconda stringa sono state:

- “knee osteoarthritis”
- “manual therapy”

Gli articoli risultanti dalla ricerca sono 419 per la prima stringa e 33 per la seconda stringa, per un totale di 452 articoli ottenuti (*Tabella 1*).

Sono state inoltre consultate le bibliografie delle pubblicazioni incluse per valutare la

presenza di eventuali altri articoli non ottenuti con le stringhe.

Tabella 1: Strategie di ricerca e key word utilizzate per la costruzione delle stringhe nei database elettronici

Banca dati	Stringa di ricerca	Articoli
Medline (PubMed)	(knee osteoarthritis[MeSH Terms]) AND ((manual therapy OR manipulation) AND (therapeutic exercise OR physiotherapy) OR (sham OR placebo))	419
PEDro	Knee osteoarthritis manual therapy	33
		Totale Articoli: 452

2.2 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

Sono stati inclusi nella solo studi appartenenti alla ricerca primaria, nello specifico *Randomized Controlled Trial* (RCT).

Criteri di inclusione

- Studi RCT
- Studi in cui i partecipanti abbiano tutti o in parte OA di ginocchio
- Studi in cui venga utilizzata qualsiasi tecnica di terapia manuale da sola o in combinazione con esercizio
- Studi in cui al gruppo di controllo venga fornito uno dei seguenti trattamenti: esercizio da solo, un trattamento sham o placebo, usual care, un altro trattamento comunemente utilizzato nell'OA
- Studi in cui vengano esplicitate le misure di outcome
- Studi in cui le misure di outcome siano una delle seguenti: WOMAC o un altro questionario che indaghi sintomi e/o funzionalità, test di performance funzionale, VAS/NPRS, ROM, forza muscolare
- Articoli in lingua inglese

Criteri di esclusione

- Studi diversi da RCT
- Articoli in cui i soggetti inclusi abbiano subito chirurgia protesica del ginocchio interessato prima dell'inizio dello studio

- Studi in cui vengano confrontate tra loro diverse tecniche di terapia manuale
- Misure di outcome non specificate o diverse da quelle esplicitate nei criteri di inclusione
- Articoli in lingua diversa dall'inglese
- Full-text non disponibile

Non sono stati posti limiti ulteriori alla ricerca.

2.3 SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

Partendo dai risultati ottenuti dalle stringhe, la selezione degli articoli è avvenuta in 2 fasi successive:

1. Un primo screening sulla base della lettura di titolo e dell'abstract
2. Un secondo screening sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione attraverso la lettura del full-text

Sono inoltre state consultate le bibliografie dei vari articoli inclusi per esaminare altri eventuali studi che potessero essere pertinenti all'obiettivo della revisione.

I passaggi della selezione sono riportati nella *Tabella 2* nella sezione "risultati della ricerca".

2.4 RISULTATI DELLA RICERCA

La stringa di ricerca elaborata su MedLine ha prodotto un totale di 419 articoli e la stringa di ricerca elaborata su Pedro ha prodotto un totale di 33 articoli per un totale di 452 pubblicazioni.

Sono stati eliminati 16 articoli doppianti giungendo ad un numero di articoli pari a 436.

I 436 articoli sono stati sottoposti ad uno screening sulla base del titolo e dell'abstract. In tal modo sono stati eliminati 335 articoli sulla base del titolo e 86 sulla base dell'abstract.

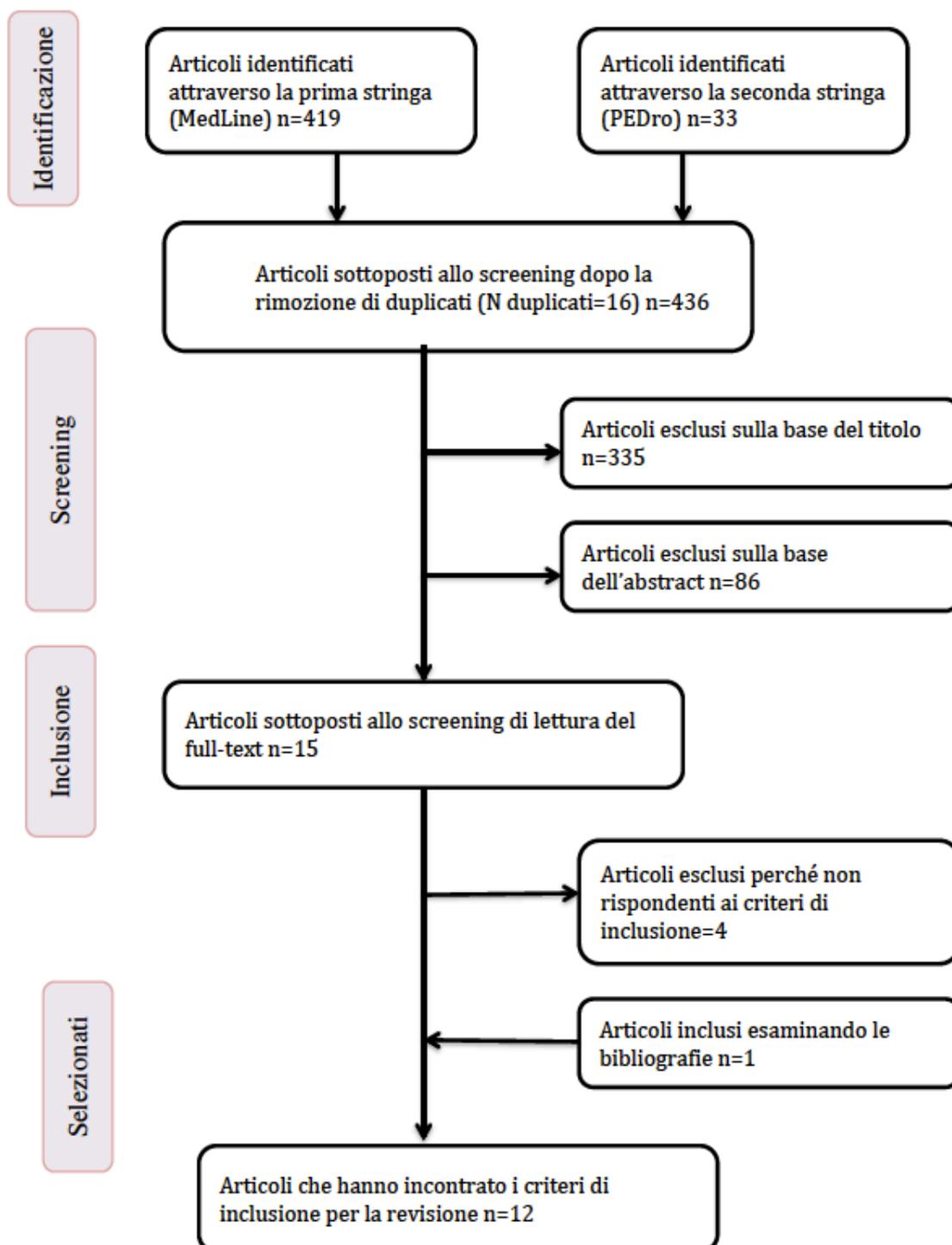
Hanno superato la prima fase di screening un totale di 15 articoli. Di questi 15 articoli sono stati reperiti ed analizzati i rispettivi full text per valutarne l'eleggibilità tramite i criteri di inclusione e di esclusione.

Dei 15 articoli analizzati, 4 non rispettavano i criteri di inclusioni e pertanto sono stati esclusi. Sono stati inclusi alla presente revisione un totale di 11 RCT a partire dalle stringhe di ricerca utilizzate nei database. Un'ulteriore indagine svolta sulla bibliografia degli articoli analizzati, ha permesso l'inclusione di 1 ulteriore RCT.

I 12 articoli inclusi nella revisione appartengono a 9 diversi autori.

Il grafico che segue mostra il processo metodologico utilizzato:

Tabella 2: Flow chart relativa al processo metodologico



2.5 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI INCLUSI

2.5.1 Definizione di terapia manuale e modalità di intervento

Partendo dalla definizione data da French et al., (2011), la terapia manuale è un trattamento fisico usato da fisioterapisti, chiropratici, osteopati ed altri clinici per trattare i disordini muscolo-scheletrici. Essa include varie tecniche, delle quali le più comuni sono il massaggio, la mobilizzazione e la manipolazione (French et al., 2011). Proprio per questo, sono diverse le tecniche di terapia manuale che vengono proposte ed applicate dai vari autori degli studi, così come è diversa la modalità in cui tali tecniche vengono somministrate. In alcuni gruppi di intervento essa viene infatti presa in considerazione come unico trattamento, in altri, all'interno di un trattamento combinato con l'esercizio.

Abbott et al., nei loro due studi (Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015), definiscono la terapia manuale come un insieme di procedure volte a modificare la qualità ed il range di movimento dell'articolazione target. Il protocollo di terapia manuale è costituito principalmente da mobilizzazioni, manipolazione e trattamento dei tessuti molli. A questo viene aggiunto un programma domiciliare di esercizi per migliorare il ROM da eseguire 3 volte a settimana. Il programma di esercizi invece è un programma multimodale con esercizi supervisionati di *warm-up*/aerobici, rinforzo e stretching muscolare, esercizi di controllo neuromuscolare; a ciò vengono aggiunti degli esercizi domiciliari da eseguire 3 volte a settimana.

Entrando nel dettaglio di ogni studio di Abbott et al., in quello del 2013 il campione è stato randomizzato in 4 gruppi: il gruppo che ha svolto terapia manuale senza alcun trattamento aggiuntivo, il gruppo che ha svolto solo esercizi multimodali, il gruppo che ha svolto una combinazione di terapia manuale ed esercizi ed il gruppo di controllo che ha proseguito solamente le usual care (tutti i soggetti dello studio hanno continuato a svolgere le usual care). I gruppi di trattamento hanno previsto un totale di 9 sedute da 50 minuti l'una. Le prime 7 sedute sono state distribuite nelle 9 settimane dello studio, e poi 2 sedute che vengono definite "*booster*", non consecutive, alla sedicesima settimana.

Il successivo studio di Abbott, quello del 2015, la terapia manuale non viene somministrata a nessun gruppo come singolo trattamento ma in combinazione ad un programma di esercizi. L'esercizio in questo studio rappresenta l'elemento costante in tutti i gruppi. Il campione è stato stavolta randomizzato in 4 gruppi: gruppo di soli esercizi con sedute continuative, gruppo di soli esercizi con sedute *booster* distribuite nell'arco di un anno, gruppo di esercizio in combinazione a terapia manuale con sedute continuative, gruppo di esercizio in

combinazione e terapia manuale con sedute *booster* distribuite nell'arco di un anno. Le sedute di esercizio hanno avuto una durata di 45 minuti circa in tutti i gruppi. Nei due gruppi che hanno eseguito sedute consecutive, sono state effettuate 12 sedute in 9 settimane. Nel gruppo che ha eseguito invece sedute *booster*, il numero di sedute è stato sempre di 12 ma sono state così distribuite: 8 nelle prime 9 settimane, 2 sedute a 5 mesi, 1 seduta ad 8 mesi, 1 seduta ad 11 mesi. Per i gruppi in cui vi è stata l'aggiunta di terapia manuale sono state previste altre 12 sedute da 30-45 minuti di terapia manuale, in aggiunta alle 12 previste per l'esercizio. Al termine del trial, il gruppo che ha ricevuto un dosaggio complessivo maggiore di terapia è stato il gruppo di esercizio in aggiunta a terapia manuale in sedute continuative (media di 741 minuti), seguito dai gruppi di esercizio in aggiunta a terapia manuale in sedute booster (media di 622 minuti), di esercizio in sedute continuative (media di 440 minuti) ed in ultimo dal gruppo di esercizio in sedute continuative (media di 346 minuti).

Nei due studi di Deyle (Deyle et al., 2005; Deyle et al., 2000) il trattamento manuale è basato su movimento passivo articolare sia fisiologico che accessorio, stretching muscolare e mobilizzazione di tessuti molli. Il trattamento manuale è stato applicato primariamente al ginocchio e alle strutture circostanti ma, se necessario anche a colonna lombare, anca e caviglia.

In entrambi gli studi, Deyle propone la terapia manuale nei gruppi sperimentali, non come unica modalità di trattamento, ma in combinazione ad un programma di esercizi supervisionati. Tale programma consiste in esercizi di ROM attivi per il ginocchio, esercizi di rinforzo muscolare di anca e ginocchio, stretching degli arti inferiori, cyclette. Pertanto, entrambi gli studi di Deyle utilizzano la medesima modalità nel gruppo di trattamento e suddividono il campione di studio in 2 gruppi. I due studi differiscono però nella scelta del trattamento del gruppo di controllo. Nello studio del 2000 il gruppo di controllo ha ricevuto un trattamento placebo costituito da ultrasuoni ad una intensità non terapeutica, mentre nello studio successivo del 2005 il gruppo di controllo ha ricevuto un programma di esercizi domiciliari simile a quello del gruppo di trattamento ma senza supervisione.

Inoltre nel primo studio (2000) entrambi i gruppi di trattamento sono stati trattati 2 volte a settimana per 4 settimane per una durata di 30 minuti a seduta per entrambi i gruppi. Il gruppo di trattamento inoltre ha eseguito altri 30-45 minuti di supervisione durante l'esecuzione degli esercizi. Il gruppo di trattamento ha eseguito poi gli esercizi in casa nei giorni in cui non si è recato presso la clinica. Al termine delle 4 settimane, il gruppo di trattamento è stato istruito a proseguire il programma di esercizi domiciliari, mentre il gruppo di controllo, a proseguire le proprie attività quotidiane.

Nel secondo studio di Deyle invece il gruppo di trattamento è stato trattato in 8 sedute totali, durante le prime 4 settimane di trattamento e ha ricevuto poi un programma di esercizi domiciliari da svolgere nelle altre 4 settimane. La durata complessiva del trattamento è stato quindi di 8 settimane.

Nello studio di Dwyer et al., (2015), la terapia manuale viene presa in considerazione sia come unico trattamento in un gruppo di studio che in combinazione ad altre strategie in un altro gruppo di studio. Dwyer et al., (2015) hanno applicato un protocollo di terapia manuale costituito da mobilizzazioni articolari (grado 1-4) e manipolazioni (grado 5). La mobilizzazione è stata eseguita in flessione-estensione del ginocchio e ad essa sono stati aggiunti dei leggeri stress in varo-valgo o in rotazione interna; è stata inoltre mobilizzata la rotula con varie tecniche. La manipolazione è stata applicata ad articolazioni con ROM ristretto solo se ritenuta appropriata e se non causava peggioramento dei sintomi. La manipolazione è stata applicata non solo al ginocchio ma, se ritenuto opportuno, anche alla colonna, all'anca e al resto dell'arto inferiore. In questo RCT il campione è stato suddiviso in 3 gruppi: gruppo di terapia manuale, gruppo di riabilitazione e gruppo di combinazione dei 2 interventi. La durata complessiva del trattamento è stata di 4 settimane. Il gruppo di terapia manuale ha effettuato 6 sedute totali da 20 minuti l'una.

Il programma di riabilitazione si è basato su educazione del paziente, prescrizione di esercizi domiciliari (simile al programma proposto da Deyle), trattamento dei tessuti molli e stretching passivo che è stato applicato al ginocchio e, se necessario, altrove nella catena cinetica. Per il gruppo di riabilitazione sono state previste 3 sedute totali supervisionate ed almeno 12 sedute di esercizi domiciliari (almeno 3 a settimana) da 20 minuti l'una.

Ko et al. prendono in considerazione la terapia manuale come unico trattamento all'interno di uno dei due gruppi. Nel loro studio hanno applicato un trattamento di terapia manuale costituito da mobilizzazioni passive fisiologiche ed accessorie in flessione-estensione del ginocchio ed in glide della patella. Il campione di studio è stato randomizzato in 2 gruppi: uno ha svolto solo esercizi, l'altro un programma di terapia manuale in combinazione con esercizi. Gli esercizi, per entrambi i gruppi, sono stati esercizi di ROM ed esercizi resistiti. Ogni seduta ha avuto la durata di 40 minuti e si è tenuta 3 volte a settimana per una durata complessiva di 8 settimane.

Nello studio di Pollard et al. (2008) l'intervento di terapia manuale si basa sull'applicazione del protocollo chiropratico del ginocchio *Macquarie Injury Management Group* (MIMG) che include tecniche di mobilizzazione fasciale ed una procedura di manipolazione per l'articolazione patello-femorale del ginocchio sintomatico. In questo studio il campione è

stato randomizzato in 2 gruppi di cui uno è stato sottoposto al protocollo MIMG e l'altro ad un trattamento sham in cui è stato solo fornito un contatto manuale senza alcuna applicazione di forza, seguito da corrente interferenziale settata a zero. Il trattamento si è svolto in 2 settimane, con 3 incontri a settimana.

Nello studio di Moss et al. (2007) il trattamento di terapia manuale si basa su movimenti di glide *antero-posteriore* (AP) della tibia sul femore. Il terapeuta stabilizza il femore con una mano mentre applica un glide oscillatorio in AP, senza dolore, nella parte prossimale della tibia. Il campione di studio è stato randomizzato in 3 gruppi, ognuno dei quali ha sperimentato le 3 diverse tipologie di trattamento. La prima tipologia di trattamento ha previsto la somministrazione di terapia manuale come descritto, la seconda un contatto manuale nella medesima posizione prevista per la prima tipologia, senza però eseguire alcuna forza manuale; la terza tipologia non ha previsto alcun contatto manuale con il soggetto nella medesima posizione e la riproduzione delle medesime procedure e dei medesimi tempi.

Il trattamento è stato somministrato per 10 minuti ed ogni soggetto ha sperimentato ognuna delle 3 modalità in ordine casuale durante 3 sedute. I trattamenti hanno compreso 3 set da 3 minuti, con una pausa tra uno e l'altro di 30 secondi. I soggetti hanno partecipato ai 3 trattamenti a distanza di almeno 48 ore e nel frattempo sono stati invitati a proseguire durante lo studio l'usuale assunzione di eventuali farmaci.

Nei due studi di Perlman et al. (Perlman et al., 2006; Perlman et al., 2012) il tipo di terapia manuale che viene proposta è il massaggio svedese, che utilizza un protocollo in cui sono incluse le seguenti tecniche: *pétrissage* (compressione o manipolazione del tessuto molle tra le dita ed il pollice), *effleurage* (scivolamento delle mani sulla pelle o sui tessuti molli) e *tapotement* (massaggio basato sulla percussione in cui le mani percuotono in modo ritmico e ripetuto i tessuti molli), utilizzate a discrezione del fisioterapista. Lo studio del 2006 di Perlman è uno studio pilota ed è il primo studio randomizzato, controllato che valuta l'efficacia del massaggio nel trattamento dell'OA del ginocchio rispetto alle usual care. Qui il campione di studio è stato randomizzato in 2 gruppi. Il gruppo sperimentale ha effettuato il trattamento di terapia manuale per 8 settimane, mentre il gruppo di controllo ha ricevuto usual care per le prime 8 settimane, ed il medesimo trattamento del gruppo sperimentale, nelle successive 8 settimane. La durata di ogni seduta di trattamento è stata di 1 ora. La frequenza delle sedute è stata di 2 volte a settimana per le prime 4 settimane e 1 volta a settimana per le restanti 4 settimane.

Lo studio effettuato poi nel 2012, rappresenta una prosecuzione del primo studio, ed ha l'obiettivo di indagare il dosaggio effettivo del massaggio sia in termini di tempo che di

frequenza. In tale studio viene somministrata la medesima tipologia di massaggio descritta nello studio pilota, variando i tempi. Il campione di studio è stato suddiviso in 5 gruppi. La durata complessiva del trattamento è stata di 8 settimane. Il primo gruppo ha ricevuto 30 minuti di massaggio a settimana; il secondo gruppo ha ricevuto 30 minuti di massaggio 2 volte a settimana per le prime 4 settimane e 1 volta a settimana per le restanti 4 settimane; il terzo gruppo ha ricevuto 60 minuti di massaggio una volta a settimana; il quarto gruppo ha ricevuto il medesimo dosaggio dello studio pilota (60 minuti di massaggio due volte a settimana per 4 settimane e una volta a settimana per le restanti 4 settimane); il quinto gruppo, il gruppo di controllo, ha svolto solamente le normali usual care.

Chirantanut et al., (2014) hanno condotto uno studio in cui il trattamento di terapia manuale è stato il massaggio Thai. Nello specifico, in questo studio viene considerato un tipo di massaggio thai che è il massaggio Suandok. Nel massaggio Suandok sono escluse alcune manovre più aggressive e potenzialmente rischiose del massaggio Thai e sono aggiunte delle pressioni nei punti di agopressione cinese per massimizzare l'effetto del trattamento. L'obiettivo di questo RCT non è stato solo indagare gli effetti del massaggio Thai nella riabilitazione dell'OA del ginocchio, ma anche quelli di un'altra modalità di trattamento delle sindromi dolorose, conosciuta come *Thai Herbal Compression* (THC). I due trattamenti Thai sono stati messi a confronto con l'assunzione orale di Ibuprofene. La durata complessiva del trattamento è stata di 3 settimane con 3 sedute ogni settimana. Ogni seduta ha avuto la durata di 1 ora. In questo modo si è cercato di standardizzare le tempistiche del trattamento, riprendendo il dosaggio del massaggio studiato nel trial di Perlman et al., del 2012. Il campione di studio è stato randomizzato quindi in 3 gruppi: in un gruppo è stato eseguito il massaggio Thai, nell'altro il THC e nel terzo gruppo, quello di controllo, è stata assunta una pillola di Ibuprofene 3 volte al giorno.

Lo studio di Jardin et al. (2012) è volto invece ad indagare se determinate tecniche osteopatiche possano influenzare l'apporto vascolare, l'equilibrio dinamico, il ROM ed i sintomi di soggetti con OA di ginocchio. In questo caso per terapia manuale si intendono quindi specifiche tecniche osteopatiche volte a normalizzare il diaframma toracico e il tentorium cerebelli, a riequilibrare i tre diaframmi, e a distendere il pavimento pelvico la fascia iliaca e l'arteria femorale. In questo RCT pertanto non è stato applicato un trattamento direttamente rivolto al ginocchio. Tale studio ha suddiviso i soggetti in 2 gruppi: il gruppo sperimentale è stato sottoposto ad una valutazione osteopatica e al trattamento di terapia manuale sopra descritto (il quale è stato incluso all'interno della valutazione); il gruppo di controllo invece è stato sottoposto alla sola valutazione osteopatica. La valutazione

osteopatica consiste in questo caso nel *forward flexion test* (FFT) da posizione eretta, FFT da posizione seduta, il test *hip drop*, la valutazione del diaframma da seduto, ascolto della sinfisi sfeno-basilare, valutazione del pavimento pelvico, “*ascolto*” sacrale, valutazione del peritoneo e valutazione globale dell’arteria femorale. Le tempistiche relative alla durata del trattamento non sono specificate in questo RCT.

2.5.2 Partecipanti

In 11 RCT inclusi nella presente revisione tutti i soggetti hanno diagnosi conclamata di OA di ginocchio, tranne in 1 RCT in cui i partecipanti hanno OA di ginocchio o di anca (Abbott et al., 2013).

In 9 studi (Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015; Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005; Dwyer et al., 2015; Moss et al., 2007; Perlman et al., 2006; Perlman et al., 2012; Chiranthan et al., 2014) viene specificato che i pazienti rispondono tutti alla diagnosi di OA di ginocchio (o in alternativa di anca nello studio di Abbott et al., 2013) secondo i criteri dell’*American College of Rheumatology* (ACR). Un altro studio invece (Pollard et al., 2008) ha incluso pazienti in cui la diagnosi di OA di ginocchio è stata compiuta utilizzando i criteri di Forman. In 1 RCT (Ko et al., 2009) i pazienti hanno tutti OA bilaterale di ginocchio ma non vengono specificati i criteri utilizzati per la diagnosi. Anche lo studio di Jardin et al., (2012) include pazienti con OA radiografica di ginocchio, senza specificare secondo quali criteri.

La dimensione del campione di studio risulta estremamente eterogenea. Esso infatti varia da 30 a 206 soggetti. La dimensione campionaria minore è pari a 30 soggetti nello studio di Jardine et al., (2012) seguito da 35 soggetti nello studio di Ko et al., (2009); 43 soggetti nello studio di Pollard et al., (2008); 60 soggetti nello studio di Chiranthan et al., (2014); 68 soggetti nello studio di Perlman et al., (2006); 75 soggetti nello studio di Abbott et al., (2015); 83 soggetti negli studi di Dwyer et al., (2015) e Deyle et al., (2000); 125 soggetti nello studio di Perlman et al., (2012); 135 soggetti nello studio di Deyle et al., (2005); 206 soggetti nello studio di Abbott et al., (2013).

In 11 RCT il campione di studio è costituito sia da uomini che da donne, mentre in 1 solo RCT il campione è costituito da sole donne (Ko et al. 2009).

2.5.3 Follow up

Nella maggior parte degli RCT sono stati eseguiti dei follow up a breve e medio termine. In particolare in due studi (Moss et al., 2007; Jardin et al., 2012) i follow up sono stati eseguiti pochi minuti prima e pochi minuti dopo ogni seduta di trattamento. Altri follow up piuttosto

brevi sono stati eseguiti negli studi di Pollard et al., (2008) e di Chiranthan et al., (2014) in cui la valutazione è stata eseguita rispettivamente al termine delle due settimane di trattamento nel primo studio ed ogni settimana per tre settimane, nel secondo studio. Anche Dwyer et al., (2015) hanno eseguito follow up a breve termine, nello specifico alla quarta visita, a 1 settimana e a 5 settimane. Lo studio di Ko et al., (2009) ha proposto un follow up ad 8 settimane. Lo studio di Perlman et al. (2006) ha eseguito follow up a medio termine (8 e 16 settimane) così come lo studio di Perlman et al., (2012) (8 e 24 settimane). Gli unici autori che hanno proposto invece dei follow up a lungo termine, di un anno, sono stati Abbott e Deyle nei loro quattro studi (Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005; Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015). Nello specifico, nello studio di Abbott et al., (2015) il follow up di un anno è stato l'unico eseguito oltre a quello della baseline. Gli altri tre studi riportano invece anche dei follow up intermedi di 9 settimane e 6 mesi (Abbott et al., 2013) e di 4 e 8 settimane nei due studi di Deyle (Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005).

2.5.4 Outcome

Per valutare le risposte al trattamento, nei vari studi, sono state utilizzate misure di outcome differenti (questionari, test di performance, scale di valutazione, ROM, forza ecc.). Il questionario che risulta maggiormente utilizzato è il *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC). Il WOMAC è stato utilizzato in 7 RCT, nella sua versione completa (Abbott et al., Abbott et al., 2015; 2013 Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005, Dwyer et al., 2015; Perlman et al. 2006; Perlman et al., 2012) mentre in 1 RCT sono state utilizzate solo le due sotto-scale del WOMAC relative al dolore ed alla funzionalità (Moss et al., 2007).

Altri questionari che sono stati impiegati sono stati: l'indice di Lequesne (Chiranthan et al., 2014), il *McMaster Overall Therapy Effectiveness* (OTE) (Dwyer et al., 2015), un questionario di 11 domande sul dolore e sulla risposta al trattamento con una scala di tipo VAS (Pollard et al., 2008), un questionario sulla soddisfazione globale del trattamento con una scala di tipo "likert" (Deyle et al., 2005).

Un'altra misura di outcome utilizzata frequentemente negli studi è stata la performance funzionale. Sono 10 gli RCT in cui, tramite diversi test funzionali, è stata valutata la performance dei soggetti (Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015; Chiranthan et al., 2014; Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005; Jardine et al., 2012; Moss et al., 2007; Ko et al., 2009; Perlman et al., 2006; Perlman et al., 2012).

Altri parametri utilizzati da più RCT come misura di outcome sono stati il dolore ed il *Range of Motion* (ROM). Il dolore è stato indagato in 6 studi tramite *Visual Analogic Scale* (VAS) o *Numeric Pain Rating Scale* (NPRS) (Perlman et al., 200; Perlman et al., 2012; Moss et al., 2007; Jardine et al., 2012; Chiranthanut et al., 2014; Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015) e in 1 studio tramite *Pressure Pain Treshold* (PPT) (Moss et al., 2007). Il ROM è stato indagato in 5 studi (Ko et al., 2009; Dwyer et al., 2015; Perlman et al., 2006; Perlman et al., 2012; Jardine et al., 2012).

La scala VAS è utilizzata non solo per quantificare il dolore percepito ma anche per la stiffness e per la percezione del miglioramento globale (Chiranthanut et al., 2014); è stata inoltre impiegata come già accennato nel questionario utilizzato nello studio di Pollard et al., (2008) per attribuire un punteggio alle varie voci.

In alcuni RCT inoltre è stato monitorato il trattamento registrando l'eventuale manifestazione di eventi avversi che si sono verificati (Chiranthanut et al., 2014; Abbott et al., 2013; Dwyer et al., 2015; Perlman et al., 2006). Sono state segnalate inoltre l'assunzione di farmaci (Deyle et al., 2005), gli interventi di chirurgia protesica (Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005; Abbott et al., 2013) e le iniezioni al ginocchio (Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005) subite dai soggetti durante i follow up.

Ulteriori parametri che sono stati utilizzati come misura di outcome sono stati la forza muscolare del quadricipite (Ko et al., 2009), il joint position sense (Ko et al., 2009) ed il *Resistive Index* (RI) dell'arteria femorale (Jardine et al., 2012).

2.5.5 Qualità metodologica degli RCT inclusi

Per la valutazione metodologica degli RCT è stata utilizzata la *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro) Scale.

La PEDro Scale

La PEDro scale consiste di 11 punti di valutazione:

Punteggio assegnato: (sì: uno; no:0)- totale: 10 punti

1. I criteri di eleggibilità sono stati specificati?*
2. I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi (negli studi crossover è randomizzato l'ordine con cui i soggetti ricevono il trattamento)?
3. L'assegnazione dei soggetti era "in cieco"?
4. I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i principali indicatori prognostici?

5. I soggetti erano “ciechi” rispetto al trattamento?
 6. I terapeuti erano “ciechi” rispetto al tipo di trattamento somministrato?
 7. I valutatori erano “ciechi” rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio?
 8. I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più dell’85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi?
 9. Nell’analisi dei dati è stato utilizzato il principio “*intention to treat*”?
 10. I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi (*P value*)?
 11. Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali (IC)?
- *il punteggio assegnato al primo criterio non viene incluso nel punteggio totale

I punteggi della PEDro Scale sono stati direttamente ricavati dal sito <http://www.pedro.org.au/>.

Tabella 3: Qualità metodologica degli RCT (in ordine decrescente rispetto alla qualità)

Studi	Criteri											Punteggio PEDro
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	/10
Abbot et al; (2015)	sì	sì	sì	sì	no	no	sì	sì	sì	sì	sì	8
Abbot et al; (2013)	sì	sì	sì	sì	no	no	sì	sì	sì	sì	sì	8
Chiranthanut et al., 2014	no	sì	sì	sì	no	no	sì	sì	sì	sì	sì	8
Deyle et al., (2005)	sì	sì	sì	sì	no	no	sì	sì	sì	sì	sì	8
Dwyer,et al., (2015)	sì	sì	sì	sì	no	no	sì	sì	sì	sì	sì	8
Deyle et al., (2000)	sì	sì	sì	sì	no	no	sì	no	sì	sì	sì	7
Jardine et al., (2012)	sì	sì	no	sì	sì	sì	sì	no	no	sì	sì	7
Perlman et al., (2012)	sì	sì	sì	sì	no	no	no	sì	no	sì	sì	6
Perlman et al., (2006)	sì	sì	no	sì	no	no	no	no	sì	sì	sì	5
Pollard et al., (2008)	sì	sì	sì	no	no	no	no	sì	no	sì	sì	5
Moss et al., (2007)	sì	sì	no	no	no	no	sì	sì	no	sì	sì	5
Ko et al. (2009)	sì	sì	no	sì	no	no	no	sì	no	no	sì	4

Per semplificare l'analisi della qualità metodologica degli studi, sono stati considerati i seguenti punteggi:

10-8/10= alta qualità metodologica

7-5/10= moderata qualità metodologica

4-0/10= bassa qualità metodologica

Da questa tabella di valutazione metodologica si evince la presenza di 5 studi di alta qualità metodologica (Deyle et al., 2005; Abbott et al., 2012; Abbott et al., 2015; Dwyer et al., 2015; Chirantanut et al., 2014), 6 studi di moderata qualità metodologica (Deyle et al., 2000; Jardine et al., 2012; Perlman et al., 2006; Perlman et al., 2012; Pollard et al., 2008; Moss et al., 2007) ed 1 solo studio di bassa qualità metodologica (Ko et al., 2009).

Si nota come in tutti gli studi inclusi è stato eseguito il processo di randomizzazione e sono state fornite sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali (IC). In tutti gli studi, tranne 1 (Ko et al., 2009), sono stati riportati i risultati della comparazione statistica (P value) per almeno uno degli obiettivi.

Per quanto riguarda i fattori prognostici, all'inizio dello studio i gruppi sono risultati simili in tutti gli RCT tranne in 2 (Moss et al., 2007; Pollard et al., 2008). Nell'analisi dei dati inoltre si nota che 7 RTC hanno utilizzato il principio *intention to treat* (Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015; Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005; Chiranthanut et al., 2014; Dwyer et al., 2015; Perlman et al., 2006). I risultati di almeno un obiettivo sono stati raggiunti da oltre l'85% dei soggetti assegnati inizialmente ai gruppi in 9 RCT (Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015; Chiranthanut et al., 2014; Deyle et al., 2005; Dwyer et al., 2015; Perlman et al., 2012; Moss et al., 2007; Pollard et al., 2008; Ko et al., 2009).

La cecità nell'assegnazione dei soggetti è stata applicata in 8 studi (Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015; Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005; Dwyer et al., 2015; Chirantanut et al., 2014; Perlman et al., 2012; Pollard et al., 2008). Per quanto riguarda la cecità dei partecipanti allo studio e dei terapisti, risulta molto difficile mantenerla per ciò che concerne un intervento di terapia manuale. Infatti da come si può evincere dalla tabella, solo in 1 RCT (Jardine et al., 2012) si è riusciti ad ottenere la cecità. Diversa è la cecità dei valutatori, molto più facilmente ottenibile; sono 8 infatti gli RCT in cui si è riusciti ad ottenerla (Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015; Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005; Dwyer et al., 2015; Chiranthanut et al., 2014; Jardine et al., 2012; Moss et al., 2007).

Dagli articoli inclusi sono state rilevate le seguenti informazioni:

- dettagli relativi allo studio (autore, anno di pubblicazione, numero campionario)
- obiettivi dello studio
- criteri di inclusione/esclusione
- tipologia di intervento proposto
- follow up
- outcome scelti e relativi risultati ottenuti

Data l'eterogeneità degli studi ammessi, è stata creata una tabella sinottica al fine di facilitarne il confronto (*Tabella 4*).

Tabella 4: Tabella sinottica degli RCT inclusi (in ordine alfabetico rispetto al primo autore)

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
Abbot et al; (2015) n=75 soggetti	<ul style="list-style-type: none"> Valutare l'aggiunta di terapia manuale all'esercizio terapeutico nella riabilitazione dell'OA del ginocchio. Valutare se sedute <i>booster</i> siano più efficaci rispetto ad un trattamento consecutivo. 	<p>INCLUSIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> OA ginocchio (criteri ACR) Età ≥ 40 anni <p>ESCLUSIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> Artrite reumatoide Precedenti protesi di ginocchio/anca Procedure chirurgiche negli ultimi 6 mesi Inizio di terapie con oppioidi o corticosteroidi o iniezioni analgesiche negli ultimi 30 giorni Impairment fisici che possano compromettere la sicurezza dello studio Disturbi della comprensione Impossibilità a frequentare o completare l'intervento 	4 gruppi: Gruppo 1 (Ex) (n=19): Programma di esercizio eseguito con 12 sedute consecutive Gruppo 2 (ExB) (n=19): Programma di esercizio eseguito con 12 sedute booster in 1 anno Gruppo 3 (Ex+MT) (n=18): Programma esercizio + terapia manuale con 12 sedute consecutive Gruppo 4 (ExB+MT) (n=19): Programma esercizio + terapia manuale con 12 sedute booster in 1 anno	-Baseline -1 anno	<ul style="list-style-type: none"> WOMAC NPRS per dolore Performance funzionale (<i>Timed-up-and-go-test, 30 second sit-to-stand, 40-mete- self-paced-walk-test</i>) 	Benefici statisticamente e clinicamente significativi al WOMAC con sedute booster (P=0.009) e terapia manuale (P=0.023). Il gruppo ExB ed il gruppo Ex+MT mostrano outcome superiori rispetto al gruppo Ex; il gruppo ExB+MT invece non ottiene outcome superiori rispetto al gruppo Ex. La riduzione del dolore è a favore del gruppo Ex+MT. Il cambiamento della performance fisica è a favore del gruppo ExB (l'unica differenza statisticamente significativa è evidente nel <i>30-second-sit-to-stand</i> con ExB superiore a Ex).

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
Abbott et al., (2013) n=206 soggetti	Valutare l'efficacia clinica della sola fisioterapia manuale e/o di un programma di esercizi in aggiunta alle usual care, in pazienti con OA di anca o ginocchio.	<p>INCLUSIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> • OA anca o ginocchio (criteri dell'ACR) • No lista d'attesa per la chirurgia <p>ESCLUSIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Artrite reumatoide • Precedente chirurgia protesica o altri interventi chirurgici agli AAI negli ultimi 6 mesi • Interventi chirurgici agli AAI in programma nei 6 mesi successivi • Assunzione di corticosteroidi, oppioidi o iniezioni analgesiche negli ultimi 30 giorni • Impairment fisici che possano compromettere la sicurezza dello studio • Difficoltà di comprensione • Impossibilità a frequentare o completare il programma ed i follow up. 	4 gruppi: Gruppo 1 (n=54): terapia manuale ed esercizi attivi di ROM da eseguire a casa 3 volte/ settimana Gruppo 2 (n=51): programma di esercizi multimodali supervisionati ed esercizi da svolgere a domicilio 3 volte/settimana Gruppo 3 (n=50): combinazione dei due programmi sopra descritti Gruppo 4, di controllo (n=51) : usual care	-Baseline -9 settimane -6 mesi -1 anno	<ul style="list-style-type: none"> • WOMAC • Performance funzionale (<i>timed-up-and-go-test, 30-second-sit-to-stand-test, e 40-meters-self-paced-walk-test</i>) • NPRS per dolore • Valutazione globale del paziente • Chirurgia protesica • Eventi avversi 	Ad 1 anno: differenza statisticamente significativa al WOMAC nel gruppo di terapia manuale rispetto ai soli esercizi, in aggiunta alle usual care (P=0.03). Differenza non significativa per il gruppo esercizio rispetto al non esercizio (P=0.061). Miglioramento in tutti e tre i gruppi d'intervento, ma solo i gruppi terapia manuale + usual care ed esercizio + usual care raggiungono una riduzione clinicamente significativa rispetto alla baseline. Il trattamento combinato di terapia manuale + esercizi non produce miglioramenti aggiuntivi. Gli outcome secondari (dolore, performance fisica e stato globale del paziente) mostrano miglioramenti consistenti a favore dei 3 gruppi di intervento. L'outcome della performance fisica è a favore del gruppo dell'esercizio + usual care.

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
Chiranthanutt et al., (2014) n=60 soggetti	Valutare la risposta clinica del massaggio Thai (TM) e del <i>Thai Herbal Compression</i> (THC) comparati con l'assunzione orale di Ibuprofene, nel trattamento dell'OA di ginocchio.	<p>INCLUSIONE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosi di OA di ginocchio (Criteri ACR) da più di tre mesi • Età \geq 45 anni • Deambulazione possibile <p>ESCLUSIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Condizione infiammatoria o recente trauma al ginocchio interessato • Iniezioni intra-articolari di corticosteroidi negli ultimi 3 mesi • Intolleranza ai FANS • Funzione renale o epatica anormale • Storia di ulcera gastroduodenale ed emorragia gastrointestinale superiore • Diabete, ipertensione non controllata, insufficienza cardiaca, tumori maligni, gravidanza, allattamento. 	3 gruppi: <p>Gruppo MT (n=20): Massaggio con metodo "Suandok", ad entrambi gli AAI indipendentemente dal lato affetto.</p> <p>Gruppo THC (n=20): applicazione di una palla di erba compressa agli AAI che viene appoggiata e rotolata nelle aree da trattare.</p> <p>Gruppo controllo (n=20): di controllo. Assunzione orale di Ibuprofene</p>	-Baseline -1 settimana -2 settimane -3 settimane	<ul style="list-style-type: none"> • VAS per dolore • VAS per stiffness • VAS per percezione di miglioramento globale da parte dei clinici e dei pazienti • Indice funzionale di Lequesne • Performance funzionale: tempo di salita di 10 gradini. • Eventi avversi 	In tutti i gruppi migliorano significativamente tutti i parametri rispetto alla baseline. La significatività è evidente fin dalla prima settimana tranne nel gruppo MT nella VAS del dolore, in cui la significatività è evidente dalla seconda settimana A 3 settimane: Nessuna differenza significativa tra i 3 gruppi nella maggior parte dei parametri, eccetto nel dolore durante la salita e discesa dei gradini in cui la differenza statistica è presente nel gruppo THC rispetto ai gruppi TM e al controllo. Anche l'indice funzionale di Lequesne è a favore del Gruppo THC rispetto al controllo. La VAS del dolore totale diminuisce di almeno l'80% rispetto alla baseline in tutti e 3 i gruppi. Eventi avversi registrati solo nei Gruppi TM e controllo.

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
Deyle et al., (2000) n=83 soggetti	Valutare l'efficacia della fisioterapia applicata da fisioterapisti esperti con formazione in terapia manuale, rispetto ad un trattamento placebo, nel trattamento dell'OA di ginocchio.	<p>INCLUSIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> • OA di ginocchio (criteri dell'ACR) • No interventi chirurgici agli AAI negli ultimi 6 mesi • Nessun impairment fisico che impedisca la partecipazione sicura allo studio • Conoscenza della lingua inglese • Non oltre un'ora di auto per raggiungere la clinica <p>ESCLUSIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impossibilità a partecipare alle sedute • Iniezioni al ginocchio nei 30 giorni precedenti 	2 gruppi: Gruppo Sperimentale (n=42): Terapia manuale diretta al ginocchio ma anche ad altre aree (lombare, anca e caviglia) + un programma di esercizi standardizzato da eseguire in clinica e a casa Gruppo Controllo, placebo (n=41): Ultrasuono di intensità non terapeutica al ginocchio (10 minuti a 0.1 W/cm ² e 10%, modalità pulsata)	-Baseline -4 settimane -8 settimane -1 anno	<ul style="list-style-type: none"> • WOMAC • Performance funzionale (<i>6-minute-walk-test</i>) • Chirurgia protesica • Iniezioni al ginocchio 	<p>A 4 settimane: Miglioramenti statisticamente e clinicamente significativi al WOMAC e al <i>6-minute-walk-test</i> nel gruppo sperimentale ma non nel placebo.</p> <p>Ad 8 settimane.: Si mantengono i risultati raggiunti al primo follow up.</p> <p>Ad 1 anno: Mantenimento dei miglioramenti al WOMAC e <i>6-minute-walk-test</i> nel gruppo sperimentale.</p> <p>Un numero maggiore di Il 20% dei soggetti del gruppo placebo ed il 5% del gruppo di trattamento hanno subito chirurgia protesica. Il 15% dei soggetti nel gruppo placebo ed il 5% dei soggetti del gruppo di trattamento si sono sottoposti ad iniezioni steroidee.</p>

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
Deyle et al., (2005) n=134 soggetti	Comparare un programma di esercizi domiciliari con un programma di terapia manuale ed esercizio terapeutico nella riabilitazione di OA di ginocchio.	<p>INCLUSIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> • OA di ginocchio (criteri dell'ACR) • Nessun impairment fisico che comprometta la sicurezza dello studio • Ammissibilità per la salute militare • Conoscenza lingua inglese <p>ESCLUSIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impossibilità a frequentare il numero richiesto d'incontri • Iniezione cortisonica al ginocchio negli ultimi 30 giorni • Procedure chirurgiche agli AAII negli ultimi 6 mesi 	2 gruppi: <p>Gruppo sperimentale (n=66): Terapia Manuale + Esercizio supervisionato+ Esercizio domiciliare. 8 sedute totali (1 seduta di istruzione + 7 sedute supervisionate)</p> <p>Gruppo di controllo (n=68): Esercizio domiciliare per 4 settimane. Programma di esercizi domiciliari inizialmente uguale all'altro gruppo e rinforzato 2 settimane dopo. 2 sedute totali (di istruzione)</p>	-Baseline -4 settimane -8 settimane -1 anno	<ul style="list-style-type: none"> • WOMAC • Performance funzionale: <i>6-minute-walk-test</i> • Chirurgia protesica • Iniezioni al ginocchio • Assunzione di farmaci • Soddisfazione complessiva dei soggetti 	<p>A 4 settimane: Entrambi i gruppi migliorano al <i>6-minute-walk test</i> e al WOMAC rispetto alla baseline. Al WOMAC, tuttavia, il miglioramento nel gruppo di trattamento è circa doppio rispetto a quello del gruppo di controllo.</p> <p>A 8 settimane: Mantenimento dei miglioramenti sostanzialmente costante</p> <p>Ad 1 anno: Miglioramenti ancora significativamente evidenti in modo più o meno uguale tra i 2 gruppi. Soddisfazione complessiva maggiore nel gruppo di trattamento (P=0.018). Il 68% dei soggetti nel gruppo di controllo assumono farmaci contro il 48% nel gruppo di trattamento.</p>

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
Dwyer,et al., (2015) n=83 soggetti	<ul style="list-style-type: none"> Esaminare l'integrità metodologica ed i requisiti di dimensione del campione scelto. Valutare, in pazienti con OA sintomatica di ginocchio, gli outcome clinici della Terapia Manuale manipolativa (MMT) a breve termine ed in aggiunta ad un programma di riabilitazione. <p>NB: per semplicità e per non perdere di vista lo scopo della revisione, il primo obiettivo di questo RCT non è stato esaminato.</p>	<p>INCLUSIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> Dolore al ginocchio da più di 1 anno Diagnosi di OA di ginocchio (criteri ACR) OA del ginocchio di grado 0-3 (Kallgren e Lawrence) Età tra 38 e 80 anni Nessuna chirurgia al ginocchio negli ultimi 6 mesi Capacità di alzarsi e camminare senza assistenza per la maggior parte della giornata Punteggio WOMAC compreso tra 720 e 2400 No precedenti trattamenti manuali per il ginocchio <p>ESCLUSIONE</p> <ul style="list-style-type: none"> OA di grado 4 (classificazione di Kallgren e Lawrence) Disturbi psichiatrici Controindicazioni alla terapia 	<p>3 gruppi :</p> <p>Gruppo MMT (n=27): trattamento manuale che include mobilizzazione e manipolazione (MMT) dell'arto sintomatico. 6 sedute totali.</p> <p>Gruppo Rehabilitation (n=28): trattamento supervisionato che include: educazione, prescrizione di esercizi da svolgere a casa, trattamento dei tessuti molli e stretching. 3 sedute totali.</p> <p>Gruppo MMT + Rehabilitation (n=28): combinazione dei 2 trattamenti sopra descritti 6 sedute totali.</p>	-Baseline -Quarta visita -1 settimana -5 settimane	<ul style="list-style-type: none"> WOMAC ROM OTE Eventi avversi 	<p>5 settimane: Cambiamento statisticamente e clinicamente significativo in tutti e 3 i gruppi rispetto alla baseline nei 3 domini del WOMAC ($P \leq 0.008$). Il maggiore cambiamento al WOMAC viene registrato però nei gruppi di trattamento manuale (MMT e MMT + Rehabilitation). Nessun cambiamento significativo nel ROM ($P \geq 0.08$). La differenza rilevata tra la comparazione di ogni gruppo nelle varie misure di outcome non è statisticamente significativa ($P \geq 0.46$).</p>

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
Jardine et al., (2012) n=30 soggetti	Determinare se le tecniche di terapia manuale osteopatica (distensione della fascia lungo il decorso arterioso e l'equilibrio della tensione del diaframma) possano influenzare l'apporto vascolare, l'equilibrio dinamico, il ROM del ginocchio ed i sintomi correlati all'OA di ginocchio.	INCLUSIONE: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosi radiografica di OA di ginocchio ESCLUSIONE: <ul style="list-style-type: none"> • Incapacità di deambulare autonomamente • Patologia medica non controllata o altra patologia respiratoria o neurologica • Erano stati sottoposti a chirurgia vascolare o a chirurgia a cielo aperto del ginocchio 	2 gruppi: Gruppo di intervento (n=15): valutazione e trattamento osteopatico bilateralmente. Gruppo di controllo (n=15): sola valutazione osteopatica.	-prima di sottoporsi alla seduta -dopo essersi sottoposti alla seduta	<ul style="list-style-type: none"> • RI dell'arteria femorale superficiale tramite l'esame ultrasonografico • ROM attivo di flessione di ginocchio tramite goniometro • Performance funzionale (<i>step-test</i>) • VAS per i sintomi al ginocchio 	Effetti rilevanti nell'esame ultrasonografico per la riduzione dell'RI (P<0.038). Entrambi i gruppi, ma specialmente il gruppo di trattamento mostrano significativi miglioramenti nel ROM, nell'equilibrio e nei sintomi (P< 0.05) .

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
Ko et al. (2009) n=35 soggetti (donne)	Comprendere quale tra un trattamento costituito da soli esercizi resistiti (RT) ed uno costituito da esercizi resistiti e terapia manuale (MT), sia maggiormente efficace per migliorare la forza muscolare, la propriocezione e la performance funzionale dei pz con OA di ginocchio.	INCLUSIONE: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosi di OA di ginocchio bilaterale • Punteggio compreso tra 7 e 14 al Lequesne Index ESCLUSIONE: <ul style="list-style-type: none"> • Impossibilità a frequentare il numero richiesto di incontri • Hanno subito iniezione cortisonica al ginocchio negli ultimi 30 giorni • Hanno subito procedure chirurgiche agli AAI negli ultimi 6 mesi 	2 gruppi: Gruppo RT (n=17): esercizi resistiti ed esercizi di ROM Gruppo MT (n=18): terapia manuale (mobilizzazione)+esercizi (esercizi resistiti+ esercizi di ROM)	-Baseline -8 settimane	<ul style="list-style-type: none"> • Forza del quadricipite • Joint position sense • Performance funzionale: (8-minute-walk-test; salire-scendere gradini; sedersi-alzarsi da una sedia) 	La forza del quadricipite è migliorata notevolmente in entrambi i gruppi (P<0.05) ma l'incremento è maggiore nel gruppo MT. La forza muscolare è aumentata di 4.35 N a dx e 3.55 N a sx nel gruppo RT e di 10.59 N a dx e 9.02 N a sx nel gruppo MT. Il cambiamento della propriocezione è statisticamente significativo solo nel gruppo MT con un decremento dell'errore angolare di 0.83 a dx e 0.5 a sx. La performance funzionale è cambiata in modo significativo solo nel gruppo MT.

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
<p>Moss et al., (2007)</p> <p>n=38 soggetti</p>	<p>Indagare gli effetti iniziali della mobilizzazione accessoria dell'articolazione del ginocchio nelle misure di dolore e funzione in soggetti con OA di ginocchio.</p>	<p>INCLUSIONE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosi di OA di ginocchio (criteri dell'ACR) • Età ≥ 40 aa • Capacità di camminare per brevi distanze con o senza assistenza <p>ESCLUSIONE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recente chirurgia agli AAI • Patologie infiammatorie o neurologiche coesistenti • Alterazioni sensitive del ginocchio • Difficoltà cognitive 	<p>Ogni soggetto ha sperimentato tutte le situazioni sperimentali nel corso delle tre sedute. Ognuna è separata dall'altra da un intervallo di almeno 48 ore.</p> <p>Trattamento sperimentale 1: Mobilizzazione in glide AP della tibia sul femore.</p> <p>Trattamento 2, di controllo: contatto manuale riproducendo la medesima posizione delle mani del trattamento 1 senza effettuare movimento.</p> <p>Trattamento 3, di controllo: nessun contatto manuale.</p>	<p>-Baseline -Durante ogni seduta</p>	<ul style="list-style-type: none"> • PPT al tallone e al ginocchio • VAS per dolore subito dopo il <i>timed-up-and-go-walk test</i> • Pain WOMAC prima del trattamento e dopo 24 ore dalla seduta • Functional WOMAC alla baseline • Performance funzionale (<i>timed-up-and-go-walk-test</i> e <i>sit-to-stand</i>) 	<p>La mobilizzazione in glide AP aumenta significativamente il PPT post-trattamento del ginocchio rispetto al pre-test (P=0.08). Il PPT del ginocchio aumenta del 27.3% nella mobilizzazione, del 6.4% nel contatto manuale e del 9.5% nel non-contatto.</p> <p>La mobilizzazione AP inoltre aumenta il PPT distalmente in siti non dolenti (tallone). Il Pain WOMAC mostra minimi cambiamenti da 24 ore prima a 24 ore dopo il trattamento e non mostra differenze significative tra gli interventi (P=0.59), così come la VAS durante il <i>timed-up-and-go</i>.</p> <p>La mobilizzazione riduce significativamente i tempi del <i>sit-to-stand</i> rispetto agli altri interventi.</p> <p>La mobilizzazione inoltre produce miglioramento al <i>timed-up-and-go</i> ma non è statisticamente significativo (P=0.78).</p>

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
<p>Perlman et al., (2006)</p> <p>n=68 soggetti</p>	<p>Valutare l'efficacia del massaggio nell'OA del ginocchio rispetto alle usual care.</p>	<p>INCLUSIONE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosi di OA di ginocchio (criteri dell'ACR) • Età ≥35 anni • Punteggio WOMAC e VAS tra 40 e 90 <p>ESCLUSIONE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patologie serie • Insufficienza renale o epatica • Asma trattata con corticosteroidi • Uso di cortisone orale nelle ultime 4 settimane • Iniezioni intra-articolari cortisoniche negli ultimi 3 mesi • Iniezioni intra-articolari cortisoniche negli ultimi 6 mesi • Artroscopia del ginocchio nell'ultimo anno • Lesione al ginocchio negli ultimi 6 mesi • Ferita aperta sul ginocchio 	<p>2 gruppi:</p> <p>Gruppo sperimentale (n=34): tecnica di massaggio terapeutico "Swedish full-body" basata su un protocollo standard. Durata complessiva del trattamento: 8 settimane</p> <p>Gruppo di controllo (n=34): usual care per 8 settimane, poi nelle settimane 9-16 ricevono il medesimo trattamento del gruppo sperimentale.</p>	<p>-Baseline -A fine del trattamento (8-16 settimane) per entrambi i gruppi</p>	<ul style="list-style-type: none"> • WOMAC • VAS per il dolore • Performance funzionale (<i>timed 50-foot walk</i>) • ROM • Eventi avversi 	<p>8 settimane: Miglioramento al WOMAC significativo rispetto alla baseline (P<0.001) nel gruppo sperimentale nel punteggio globale e in quello dei singoli domini. Nessun cambiamento significativo per il gruppo di controllo. Risultati simili ottenuti nella VAS, nel ROM e nella performance funzionale.</p> <p>16 settimane: Mantenuti i miglioramenti ottenuti ad 8 settimane nel gruppo sperimentale. Associando i dati del gruppo di controllo (che ha ricevuto il trattamento nelle settimane 9-16) e del gruppo sperimentale si registra miglioramento significativo al WOMAC rispetto alla baseline (P<0.001). Miglioramenti significativi anche nella VAS e nel ROM . 1 solo soggetto riporta peggioramento dei fastidi</p>

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
<p>Perlman et al., (2012)</p> <p>n=125 soggetti</p>	<p>Determinare il dosaggio ottimale del massaggio nell'OA del ginocchio ed esaminare la durata degli effetti dopo un trattamento di 8 settimane. Questo studio rappresenta una prosecuzione ed un approfondimento del precedente studio (Perlman et al., 2006).</p>	<p>INCLUSIONE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosi di OA di ginocchio (criteri dell'ACR) • Età ≥35 anni • Punteggio WOMAC e alla VAS tra 40 e 90 • Dosaggio stabile di eventuali farmaci negli ultimi 3 mesi <p>ESCLUSIONE:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patologie serie • Insufficienza renale o epatica • Asma instabile • Uso di cortisone orale nelle ultime 4 settimane. • Chirurgia protesica di entrambe le ginocchia • Assunzioni di cortisone nell'ultimo anno • Artroscopia o lesioni del ginocchio nell'ultimo anno • Ferita aperta sul ginocchio • Uso regolare di massaggi terapeutici 	<p>4 gruppi:</p> <p>Gruppo 1 (n=25): 30 minuti di massaggio a settimana per 8 settimane</p> <p>Gruppo 2 (n=25): 30 minuti di massaggio 2 volte a settimana per 4 settimane e una volta settimana per le altre 4 settimane</p> <p>Gruppo 3 (n=25): 60 minuti di massaggio a settimana per 8 settimane</p> <p>Gruppo 4 (n=25): 60 minuti di massaggio 2 volte a settimana per 4 settimane ed una volta a settimana per le altre 4 settimane</p> <p>Gruppo 5, di controllo (n=25): Usual care</p>	<p>-alla baseline</p> <p>-8 settimane</p> <p>-16 settimane</p> <p>-24 settimane</p>	<ul style="list-style-type: none"> • WOMAC • VAS per il dolore • Performance funzionale (<i>timed-50-foot walk</i>) • ROM • Eventi avversi 	<p>A 8 settimane:</p> <p>Al WOMAC migliorano in modo significativo i gruppi da 60 minuti rispetto alle usual care. Maggiore miglioramento nei gruppi da 60 min. rispetto ai gruppi da 30 minuti ma nessuna significatività statistica.</p> <p>Al <i>Pain</i> WOMAC tutti i gruppi di massaggio migliorano significativamente rispetto alla baseline; i gruppi da 60 minuti mostrano miglioramenti significativi rispetto alle usual care. Al <i>Functional</i> WOMAC i gruppi da 60 minuti mostrano miglioramenti significativi rispetto alle usual care.</p> <p>Miglioramento al <i>Stiffness</i> WOMAC non significativo nel massaggio rispetto alle usual care.</p> <p>Riduzione VAS in tutti i gruppi di massaggio ma significativa nei gruppi da 60 minuti.</p> <p>Miglioramenti non significativi al <i>timed-50-foot-walk</i> in tutti i gruppi del massaggio tranne nel gruppo 1.</p> <p>Miglioramento del ROM in</p>

						tutti i gruppi del massaggio ma non in modo significativo rispetto alla baseline. Nessun evento avverso. A 16 e 24 settimane : Risultati al WOMAC globale ancora significativi nei gruppi del massaggio ma lievemente diminuiti.
--	--	--	--	--	--	---

Articolo e campione di studio	Obiettivo dello studio	Criteri di inclusione/esclusione	Tipologia di intervento proposto	Follow up	Outcome	Principali risultati ottenuti
Pollard et al., (2008) n=43 soggetti	Determinare se un protocollo di tecniche di terapia manuale possa modificare il dolore riferito dai pz con OA cronica di ginocchio.	INCLUSIONE: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosi di OA di ginocchio (criteri di Forman) • Età compresa tra 45 e 70 anni • Dolore moderato al ginocchio da almeno un anno • Nessuna procedura chirurgica negli ultimi 6 mesi ESCLUSIONE: <ul style="list-style-type: none"> • Impossibilità a frequentare il numero di incontri richiesti • Dolore significativo agli AAII • Eccessiva deformità in varo/valgo delle ginocchia • Patologie infettive 	2 gruppi: Gruppo sperimentale (n=26): protocollo chiropratico MIMG Gruppo di controllo (n=17): trattamento sham: lieve contatto manuale sul ginocchio senza applicazione di alcuna forza ed interferenziale impostata a 0	-Al termine delle 2 settimane	11 domande riguardanti l'intensità del dolore ed il feedback sulla loro risposta al trattamento utilizzando una scala di tipo VAS	Nel gruppo sperimentale si registra una riduzione statisticamente significativa del di dolore rispetto al controllo. Nel gruppo controllo non c'è alcun cambiamento rispetto alla baseline. I soggetti del gruppo di trattamento percepiscono in modo significativo rispetto al controllo l'aiuto della terapia. I soggetti percepiscono inoltre diminuzione dei crepitii miglioramento della mobilità e maggiore capacità di svolgere attività. No effetti avversi nel gruppo d'intervento.

3. DISCUSSIONE

I risultati emersi da questa revisione suggeriscono una crescente attenzione verso l'utilizzo della terapia manuale nel trattamento dell'OA del ginocchio. Come già detto, la terapia manuale è un trattamento fisico usato da fisioterapisti, chiropratici, osteopati ed altri clinici per trattare i disordini muscolo-scheletrici (French et al., 2011). La terapia manuale include varie tecniche, delle quali le più comuni sono il massaggio, la mobilizzazione e la manipolazione (French et al., 2011).

A tal proposito si nota una certa eterogeneità nella scelta delle tecniche di terapia manuale utilizzate dai vari autori degli RCT. Per semplicità sono stati esaminati e discussi i risultati dei vari RCT dividendo nel seguente modo i vari approcci manuali:

- Tecniche di mobilizzazione e/ o manipolazione
- Massaggio
- Altre tecniche

Inoltre alcuni autori hanno scelto di esaminare gli effetti della terapia manuale come singola modalità confrontandola con l'esercizio o con un altro trattamento, mentre altri hanno deciso di esplorarla insieme all'esercizio confrontandola con il solo esercizio o con un altro trattamento.

3.1 EFFICACIA DEGLI APPROCCI CON MOBILIZZAZIONE E/O MANIPOLAZIONE

3.1.1 Womac

Sono 4 gli RCT che utilizzano il WOMAC come misura di outcome primario per analizzare le tecniche manuali che comprendono mobilizzazione e/o manipolazione (Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015; Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005). C'è uno studio poi che utilizza il WOMAC come outcome secondario (Dwyer et al., 2015) ed un altro studio che utilizza due sottoscale del WOMAC sempre come outcome secondario (Moss et al., 2007).

Dai risultati emersi dagli studi, la terapia manuale fornisce un valore aggiunto all'esercizio terapeutico e ciò è evidente negli studi di Abbott et al., (2015), Deyle et al., (2005) e Dwyer et al., (2015). Il primo studio effettuato da Abbott et al., (2013) invece, risulta in contrasto con questo aspetto, mostrando che la combinazione di terapia manuale ed esercizio, non conferisce alcun beneficio aggiuntivo rispetto alla sola terapia manuale o al solo esercizio.

L'efficacia della terapia manuale in combinazione agli esercizi è tuttavia avvalorata da una SR (Jansen et al., 2011); qui gli autori hanno raccomandato la mobilizzazione manuale in aggiunta ad esercizi supervisionati al fine di ottenere una maggiore riduzione del dolore.

Entrando maggiormente nel dettaglio degli studi, il primo studio condotto da Abbott et al. nel 2013 mostra, al WOMAC, che la terapia manuale in aggiunta alle usual care, ottiene risultati statisticamente e clinicamente significativi rispetto alle sole usual care. L'esercizio in aggiunta alle usual care, invece, non ha provocato risultati statisticamente significativi al punteggio WOMAC. Ad un anno di follow up infatti il miglioramento al punteggio WOMAC, rispetto alla baseline, è stato mediamente di 28.5 punti per il gruppo di terapia manuale in aggiunta ad usual care, 16.5 punti per il gruppo di esercizi in aggiunta ad usual care e 14.5 punti per la combinazione di esercizio e terapia manuale in aggiunta alle usual care. La combinazione di terapia manuale con esercizio, in aggiunta alle usual care, non sembra produrre ulteriori benefici al WOMAC rispetto al solo esercizio terapeutico o alla sola terapia manuale.

Dei 206 partecipanti, al follow up di un anno hanno partecipato 193 (93.2%) soggetti. È stata applicata l'analisi *intention to treat* per esaminare i dati e sono quindi stati inclusi i dati di tutti i partecipanti.

Escludendo i punteggi WOMAC dei 44 partecipanti che durante il trial hanno subito chirurgia protesica si ottiene un risultato differente da quello esposto. Infatti, sia il gruppo di terapia manuale che quello di esercizio ottengono in questo modo risultati clinicamente e statisticamente significativi al WOMAC. La chirurgia protesica, influenzando su dolore e disabilità, rappresenta un importante fattore di confondimento. Questo fattore dell'intervento chirurgico ha il potenziale di limitare l'interpretazione dell'effetto dei vari interventi del trial.

Il successivo trial di Abbott et al., (2015) si basa sui protocolli di esercizio e terapia manuale forniti del precedente studio. Dei 75 partecipanti reclutati in principio, 66 (88%) hanno preso parte al follow up ad un anno. È stata condotta l'analisi *intention to treat* in modo da analizzare i dati di tutti i partecipanti. Questo studio, allo stesso modo del precedente (Abbott et al., 2013), mostra una elevata qualità metodologica nonostante, in entrambi, il punteggio relativo alla qualità risulti compromesso dalla mancata cecità dei partecipanti e dei terapisti.

Tale studio mostra benefici statisticamente e clinicamente significativi al WOMAC con il solo esercizio distribuito in sedute booster, paragonato al solo esercizio distribuito in sedute continuative. Mostra inoltre benefici statisticamente e clinicamente significativi con esercizio in aggiunta a terapia manuale in sedute continuative paragonato al solo esercizio distribuito in sedute continuative. Il gruppo esercizi in aggiunta a terapia manuale distribuito in sedute

booster invece, non ha ottenuto benefici aggiuntivi rispetto al gruppo di esercizi in sedute continuative. Tuttavia, il fatto che la terapia manuale in aggiunta agli esercizi con sedute continuative fornisca un beneficio aggiuntivo rispetto al solo esercizio distribuito in sedute continuative, è in disaccordo con il precedente studio (Abbott et al., 2013).

Ciò che lascia tuttavia perplessi nel secondo studio di Abbott, è il basso punteggio WOMAC al follow up nel gruppo di esercizi in aggiunta a terapia manuale, distribuito in sedute booster. Infatti, in questo gruppo, il tempo che è stato trascorso a contatto con il terapeuta è minore rispetto al gruppo di esercizio in aggiunta a terapia manuale in sedute continuative, ma maggiore rispetto ai due gruppi del solo esercizio. Una possibile spiegazione di questa contraddizione che emerge dal trial, potrebbe risiedere nell'esiguo numero di soggetti in ogni gruppo.

Riguardo al valore aggiunto della terapia manuale rispetto al solo esercizio terapeutico, l'autore del trial considera la possibilità che i minori benefici di un trattamento combinato ottenuti nel primo studio (Abbott et al., 2013) possano esser dovuti al minor tempo dedicato singolarmente a ciascuna modalità. Infatti, nel primo studio, il gruppo di terapia combinata (esercizi e terapia manuale in aggiunta alle usual care) ha trascorso con il fisioterapista il medesimo tempo del gruppo di sola terapia manuale o di solo esercizio. Nel secondo studio invece le sedute in cui è stato fornito l'esercizio sono state le stesse per tutti i gruppi e la terapia manuale è stata fornita in sedute addizionali, senza quindi sottrarre del tempo a ciascuna modalità. Infatti nello studio del 2015 l'aggiunta di terapia manuale all'esercizio, in sedute continuative, ha fornito un maggiore beneficio rispetto al solo esercizio. Inoltre nel primo studio di Abbott et al., non sono stati inclusi solo pazienti con OA di ginocchio, ma anche con OA di anca e non sappiamo se ed in che modo questo dato abbia influito nei risultati finali.

Lo studio condotto da Deyle et al., nel 2005 presenta un'elevata qualità metodologica e riscontra un valore aggiunto della terapia manuale all'esercizio terapeutico. Tuttavia, ciò che anche in questo caso compromette il punteggio relativo alla qualità metodologica è correlato alla mancata cecità dei partecipanti e dei terapisti.

In questo studio entrambi i gruppi, quello di terapia manuale più esercizio e quello di solo esercizio domiciliare, hanno ottenuto un miglioramento significativo al punteggio WOMAC.

Il miglioramento al WOMAC a 4 settimane si è rivelato circa doppio nel gruppo di trattamento rispetto al gruppo di controllo. Questo aspetto è coerente con il precedente studio di Deyle (Deyle et al., 2000) in cui la differenza tra i due gruppi è stata allo stesso modo ben demarcata. Dei 134 partecipanti arruolati inizialmente, 120 hanno completato lo studio (60

per ogni gruppo). Il tasso complessivo di *dropout* è stato quindi pari all'11%: 9% nel gruppo di trattamento e 12% nel gruppo di controllo. È stata eseguita l'analisi *intention to treat* per analizzare i dati di tutti i 134 partecipanti arruolati in principio. I miglioramenti nel gruppo di trattamento al punteggio WOMAC rispetto al baseline sono risultati circa simili a quelli del precedente studio (Deyle et al., 2000). Ad un anno di follow up hanno partecipato 94 soggetti. Tra i soggetti che hanno partecipato, sono stati evidenti miglioramenti anche ad un anno di follow up nonostante le differenze tra i 2 gruppi si fossero attenuate.

Lo studio di Dwyer et al., (2015) si è posto come obiettivo primario quello di indagare l'integrità metodologica ed i requisiti del campione di studio e come obiettivo secondario quello di indagare gli outcome clinici tra cui, appunto, il WOMAC. Per semplicità e per attenersi agli obiettivi della presente revisione vengono discussi solo i risultati inerenti agli outcome clinici. Lo studio presenta elevata qualità metodologica. Gli approcci di trattamento considerati (terapia manuale, esercizio e terapia manuale combinata ad esercizio) mostrano tutti effetto benefico nel breve termine. I punteggi del WOMAC di questo studio sono coerenti con quelli ottenuti negli studi di Deyle (Deyle et al., 2000; Deyle et al., 2005) e di Abbott (Abbott et al., 2015). Il cambiamento maggiore al punteggio WOMAC si rileva nei due gruppi della terapia manuale rispetto alla baseline. Nonostante questa associazione non sia stata statisticamente esplorata dallo studio di Dwyer, l'autore ha ipotizzato che il maggior livello di supervisione e di contatto manuale, possano essere associati ad una maggiore compliance da parte del paziente. Probabilmente, se il gruppo dei soli esercizi avesse ricevuto le medesime sedute di trattamento e la medesima supervisione, l'outcome sarebbe potuto essere uguale rispetto ai gruppi di terapia manuale (Dwyer et al., 2015). Nonostante quindi non ci sia stata differenza statisticamente significativa tra i tre gruppi di trattamento, i gruppi di terapia manuale riportano punteggi maggiori alla WOMAC rispetto al solo esercizio. Un limite di questo studio è la brevità dell'intervento (4 settimane) e dei follow up, insieme all'assenza di un gruppo di controllo.

Dal primo dei due studi di Deyle la terapia manuale, in aggiunta agli esercizi, è più efficace rispetto ad un trattamento placebo. Tuttavia, non è possibile determinare in questo caso quale delle componenti del trattamento, la terapia manuale o l'esercizio terapeutico, abbiano fornito maggior beneficio.

In questo studio, il gruppo sperimentale, che ha eseguito un trattamento combinato di terapia manuale ed esercizio, ha ottenuto miglioramenti statisticamente e clinicamente significativi in tutti i domini del WOMAC, cosa non accaduta invece nel gruppo placebo. I benefici sono stati evidenti a 4 ed 8 settimane e si sono mantenuti anche ad 1 anno di follow up, seppur

ridotti rispetto all'ottava settimana. Degli 83 soggetti inizialmente arruolati, 69 hanno concluso lo studio, 33 nel gruppo di trattamento e 36 nel gruppo placebo. È stata applicata l'analisi *intention to treat* per esaminare i dati di tutti i partecipanti allo studio. Lo studio presenta una moderata qualità metodologica. Ciò che va a ridurre la qualità metodologica sono la mancata cecità dei partecipanti, dei terapisti e dei valutatori e la mancanza, in oltre l'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi, dei risultati di almeno un obiettivo dello studio. Il tasso di *dropout* è stato più elevato nel gruppo di trattamento (21%) che nel gruppo placebo (12%). Se la motivazione di abbandono fosse stata correlata al trattamento, questo influenzerebbe marcatamente i risultati. Tuttavia sembra che la motivazione non fosse dovuta al trattamento (Deyle et al., 2000). Nel gruppo di trattamento, il miglioramento globale al WOMAC si aggira intorno al 56% nel punteggio globale, nello specifico 60% per la sottoscala del dolore, 54% per la stiffness e 54% per la disabilità. Dato il disegno di studio e la mancanza di benefici nel gruppo placebo anche nella performance funzionale, è piuttosto improbabile che il miglioramento sia stato dovuto al tempo trascorso o ad un bias di pregiudizio.

Anche lo studio di Moss et al., (2007) ha utilizzato il WOMAC come misura di outcome, ma è stata impiegata solo la Functional WOMAC per valutare le caratteristiche della baseline e la Pain WOMAC per valutare il dolore. Essendo i risultati del Pain WOMAC coerenti con quelli della VAS, le discussioni relative a questo aspetto vengono riportate nella sezione "dolore".

3.1.2 Questionari e scale

Nello studio di Dwyer et al. (2015) è stata indagata la soddisfazione globale dei pazienti tramite la scala OTE. La OTE mostra elevati livelli di soddisfazione e miglioramento in tutti i gruppi, senza rilevanti differenze tra un gruppo e l'altro.

Il protocollo chiropratico MIMG risulta maggiormente efficace rispetto allo sham nel breve termine, sia nella riduzione del dolore sia nel miglioramento della funzione e di altri aspetti come crepitii ecc. Questo è evidente nel questionario proposto dallo studio di Pollard et al., (2008) che ha indagato sia l'attuale dolore percepito dai pazienti che il feedback della loro risposta al trattamento. Il gruppo sham non ha ottenuto risultati significativi. Inoltre, il gruppo di intervento ha giudicato che sarebbe utile inserire il trattamento ricevuto all'interno del protocollo di gestione del dolore da OA. Il gruppo sham non è stato altrettanto d'accordo. È improbabile che questo risultato a favore del gruppo di intervento sia dovuto ad una spontanea remissione del dolore poiché tutti i partecipanti allo studio sono affetti da una condizione cronica e stabile. Tuttavia lo studio presenta una moderata qualità metodologica. La qualità

dello studio è compromessa dalla mancata uniformità dei fattori prognostici dei soggetti alla baseline, dalla mancata cecità dei partecipanti, dei terapisti e dei valutatori e dall'assenza di *intention to treat* nell'analisi dei risultati. Il fatto di non aver utilizzato una misura di outcome oggettiva, come WOMAC o KOOS rappresenta sicuramente un limite di questo studio, insieme al breve follow up eseguito.

3.1.3 Performance fisica

La performance fisica è stata frequentemente utilizzata negli studi ma mai è stata impiegata come outcome primario.

Sono 6 gli studi che misurano gli effetti degli approcci di terapia manuale che utilizzano mobilizzazione e/o manipolazione indagando anche la performance fisica.

Le evidenze maggiormente consistenti non mostrano alcun valore aggiunto della terapia manuale, rispetto al solo esercizio, nell'incremento della performance. Solo uno studio, di bassa qualità metodologica, riscontra infatti risultati significativi riguardo a questo aspetto (Ko et al., 2009). Gli altri studi che lo indagano presentano una qualità elevata e da essi emerge che la terapia manuale, in combinazione ad un programma di esercizi, rispetto ai soli esercizi, non fornisce alcun valore aggiunto (Deyle et al., 2005, Dwyer et al., 2015, Abbott et al., 2015).

Nello studio di Abbott et al., (2013) tutti i gruppi di intervento hanno ottenuto miglioramenti significativi nei test di performance fisica (*timed up and go test, 30 second sit to stand test, e 40 meter self-paced walk test*). Pertanto anche se al WOMAC, l'esercizio in aggiunta alle usual care, non sembra fornire benefici statisticamente significativi rispetto alle sole usual care, i test di performance fisica sono invece fortemente a favore dell'esercizio. Questo può indurre a pensare che sia l'esercizio che la terapia manuale, in aggiunta alle usual care, siano modalità di trattamento importanti per migliorare da un lato la performance funzionale, dall'altro la percezione di dolore, funzionalità e stiffness.

Nello studio di Abbott et al., (2015) nuovamente i punteggi nei test di performance hanno favorito il gruppo dell'esercizio, nello specifico quello distribuito in sedute booster. L'unico cambiamento osservato è stato nel *30 second sit to stand* del gruppo di esercizio in sedute booster rispetto al gruppo di esercizio in sedute continuative.

Nel secondo studio condotto da Deyle et al. nel 2005, entrambi i gruppi di studio, quello di terapia manuale più esercizio e quello di solo esercizio domiciliare, hanno ottenuto un miglioramento significativo al *6 minute walk test* dopo 4 settimane di trattamento. Tale miglioramento è stato circa simile nei 2 gruppi, a differenza del miglioramento al punteggio

WOMAC che si è rivelato invece circa doppio nel gruppo di trattamento rispetto al controllo. Tale aspetto differisce dal precedente studio di Deyle in cui, sia al punteggio WOMAC che al *6 minute walk test*, il punteggio è stato nettamente maggiore nel gruppo di trattamento rispetto al placebo. Questo suggerisce che un programma di esercizi domiciliari può fornire comunque dei benefici rispetto ad un trattamento placebo. Inoltre, i miglioramenti nel gruppo di trattamento al *6 minute walk test* rispetto al baseline sono risultati circa simili a quelli del precedente studio (Deyle et al., 2000): circa il 10%. Ad un anno dalla fine del trattamento, i soggetti che hanno potuto partecipare al follow up, hanno mostrato un mantenimento al test di performance, così come al WOMAC.

Come già detto, la qualità metodologica dell'unico studio che riscontra un valore aggiunto della terapia manuale rispetto al solo esercizio (Ko et al., 2009) è bassa. Essa risulta infatti compromessa dalla mancata assegnazione in cieco dei soggetti nei gruppi di studio, dalla mancata cecità dei partecipanti, dei terapisti e dei valutatori, dall'assenza dell'analisi *intention to treat* per esaminare i risultati di tutti i partecipanti allo studio e dalla mancanza dei valori della comparazione statistica tra i gruppi. Lo studio utilizza inoltre un piccolo campione di studio.

Gli unici due studi che valutano un trattamento di terapia manuale rispetto ad un trattamento sham o placebo, per ciò che riguarda la performance funzionale, sono di moderata qualità metodologica (Moss et al., 2007; Deyle et al., 2000).

Lo studio di Moss et al., (2007) mostra un miglioramento al *sit-to-stand* e all'*up-and-go* immediatamente dopo il trattamento nel gruppo di trattamento. Nonostante la differenza al *sit-to-stand* tra il gruppo di trattamento ed il gruppo di controllo del solo contatto manuale non sia statisticamente significativa, si è rilevata una tendenza verso la significatività ($P=0.061$). Il non raggiungimento della significatività potrebbe essere anche attribuito ad una scarsa affidabilità nel rilevamento delle frazioni di secondo utilizzando un cronometro manuale (Moss et al., 2007). Nel gruppo del non-contatto invece, si è rilevato un peggioramento al *sit-to stand* dopo i 10 minuti di immobilità. Ciò potrebbe essere dovuto, secondo l'autore dello studio, sia ad un errore nella misurazione, sia all'immobilità di anche soli 10 minuti che potrebbe aumentare la stiffness e la limitazione del movimento. In questo studio tuttavia i soggetti hanno mostrato già alla baseline, bassi livelli di dolore e scarse limitazioni funzionali. La qualità metodologica di questo studio è compromessa dalla mancata assegnazione in cieco dei soggetti nei gruppi, dalla mancata cecità dei partecipanti e dei terapisti, dalla non comparabilità dei fattori prognostici alla baseline e dall'assenza dell'analisi *intention to treat*.

Inoltre gli effetti sono misurati subito dopo la seduta e questo rappresenta un limite ulteriore dello studio.

Nello studio di Deyle (Deyle et al., 2000), il gruppo sperimentale che ha eseguito un trattamento combinato di terapia manuale ed esercizio ha ottenuto un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo, oltre che al WOMAC, anche al *6 minute walk test*, cosa non accaduta invece nel gruppo placebo. Nel gruppo di trattamento il miglioramento al *6 minute walk test* si aggira intorno al 12.3% a 4 settimane e a 13.1% ad 8 settimane. I 29 pazienti del gruppo di trattamento che sono stati ritestati ad 1 anno di follow up hanno mantenuto i risultati al test funzionale. Un trattamento combinato di terapia manuale ed esercizio è in grado quindi, non solo di migliorare dolore, stiffness e funzionalità, ma anche di incrementare la performance rispetto ad un trattamento placebo. Tuttavia anche in questo caso, non è possibile determinare con certezza quali delle due modalità di trattamento, se la terapia manuale o l'esercizio, abbiano maggiormente influito sulla performance fisica.

3.1.4 Dolore

Il dolore viene indagato già in modo implicito nei risultati del WOMAC, che al suo interno contiene la sottoscala relativa al dolore. Tuttavia sono 4 gli studi che utilizzano misure di outcome specificatamente correlate al dolore (Moss et al., 2009; Pollard et al., 2008; Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015).

La terapia manuale fornisce un beneficio aggiuntivo rispetto al solo esercizio nella riduzione del dolore. Ciò è evidente negli studi di Abbott et al.

Nello studio di Abbott et al., (2013) ad un anno di follow up, il dolore è stato ridotto in tutti e 3 i gruppi di intervento (terapia manuale più usual care, esercizio più usual care, terapia manuale combinata ad esercizio più usual care), con diminuzione maggiormente evidente nei due gruppi di terapia manuale.

Nel secondo studio di Abbott et al. (2015), sempre ad un anno di follow up, il cambiamento del dolore all'NPRS è a favore del gruppo dell'esercizio in aggiunta a terapia manuale con sedute consecutive.

Dai risultati inoltre emerge che la terapia manuale riduce il dolore alla palpazione nell'immediato rispetto ad un trattamento sham (Moss et al., 2009). Ci sono invece evidenze contrastanti che emergono dagli studi di Moss et al., (2009) e quello di Pollard et al., (2008) riguardo alla percezione della riduzione del dolore in generale.

Lo studio di Moss et al., (2009) utilizza come misura di outcome primario il PPT. Esso rileva significatività nel gruppo del trattamento rispetto al controllo. Si è infatti visto che 9 minuti di

mobilizzazione accessoria dell'articolazione tibio-femorale incrementa immediatamente il PPT (27%) rispetto al solo contatto manuale (6.4%) o al non contatto, in soggetti con OA di ginocchio da lieve a moderata. Questo studio mostra una moderata qualità metodologica, compromessa dalla mancata cecità nell'assegnazione del gruppo, dalla mancanza di comparabilità tra i fattori prognostici iniziali, dalla mancata cecità dei partecipanti e dei terapisti e dall'assenza di analisi *intention to treat* per esaminare i risultati. Tuttavia lo studio mostra che la mobilizzazione accessoria dell'articolazione del ginocchio della durata di 9 minuti, può indurre immediata ipoalgesia con un miglioramento del 27.3% al PPT. Stime riguardo alla significatività clinica sono difficili in quanto il PPT non è una misura di outcome che possa realmente indagare il cambiamento clinico del paziente. Infatti non è detto che un cambiamento al PPT rispecchi un miglioramento clinico effettivo. Questo studio quindi esplora solo gli effetti della mobilizzazione nell'immediato. Sia la VAS che la Pain WOMAC però mostrano dei cambiamenti inconsistenti tra le due modalità di trattamento somministrato. Sicuramente la brevità del trattamento svolto ed il follow up eseguito subito dopo la seduta, rappresentano dei forti limiti di questo studio.

Dallo studio Pollard et al., (2008) emerge invece una riduzione significativa nella percezione del dolore nel gruppo di trattamento rispetto al controllo.

3.1.5 Rom, forza muscolare e propriocezione

Lo studio di Ko et al. (2009), di bassa qualità metodologica, mostra un incremento maggiore della forza e della propriocezione nel gruppo che all'esercizio ha aggiunto anche la terapia manuale. Questi outcome sono considerati degli outcome surrogati, i quali non necessariamente correlano con la clinica. Tuttavia i risultati emersi mostrano significativo aumento della forza muscolare del quadricipite in entrambi i gruppi, specialmente nel gruppo che ha eseguito terapia manuale ed esercizi. Il joint position sense è invece migliorato in modo significativo solo nel gruppo della terapia manuale, così come la performance funzionale. Secondo gli autori dello studio queste tre variabili sarebbero correlate tra loro. Infatti la terapia manuale, riducendo il dolore e recuperando la mobilità, permetterebbe anche un maggiore incremento della forza. Inoltre grazie alla normalizzazione del movimento articolare ne trarrebbe vantaggio anche la propriocezione. Oltre a ciò, secondo precedenti studi, un incremento della forza muscolare, nell'anziano, sarebbe il principale fattore di miglioramento nella performance funzionale (Hughes et al., 1996). Inoltre la debolezza del quadricipite, in pazienti con OA degenerativa, decrementerebbe la performance funzionale, aumentando la disabilità (Hurley et al., 1998). Queste sono dunque le ragioni per cui l'autore

ipotizza che il miglioramento della performance funzionale sia correlato al miglioramento di queste misure di outcome e che quindi sia importante l'aggiunta della terapia manuale ad un programma di esercizi.

3.1.6 Altri Outcome

Dagli studi di Abbott et al., (2013) e di Dwyer et al., (2015) non emerge alcuna informazione rilevante per quanto riguarda gli altri outcome utilizzati.

Solo negli studi di Deyle et al., sembra che la terapia manuale, in combinazione all'esercizio, influenzi l'assunzione di medicinali e la chirurgia del ginocchio. Infatti dallo studio del 2005 emerge che il 68% dei soggetti del gruppo di controllo ed il 48% nel gruppo di trattamento, hanno assunto medicinali ad un anno di follow up. Allo stesso tempo però sono emerse solo minime differenze tra i due gruppi nella percentuale dei soggetti sottoposti a chirurgia ed a iniezioni steroidee. Dallo studio del 2000 invece, la terapia manuale sembra ridurre sia l'incidenza degli interventi protesici che il ricorso ad iniezioni steroidee. Il 20% dei soggetti del gruppo placebo ed il 5% del gruppo di trattamento hanno subito chirurgia protesica. Il 15% dei soggetti nel gruppo placebo ed il 5% dei soggetti del gruppo di trattamento inoltre si sono sottoposti ad iniezioni steroidee.

Inoltre dallo studio di Deyle et al., (2005) emerge, ad un anno, un maggior livello di soddisfazione nel gruppo di trattamento rispetto al controllo.

3.2 EFFICACIA DEL MASSAGGIO

3.2.1 Womac

Dei tre studi che hanno valutato l'efficacia del massaggio, sono due quelli in cui il WOMAC è stato impiegato come misura di outcome primario (Perlman et al., 2006 e Perlman et al., 2012). Entrambi gli studi sono di moderata qualità metodologica.

Le evidenze suggeriscono che il massaggio, paragonato alle usual care, fornisce benefici significativi al WOMAC. Tuttavia questo risultato è supportato da un numero esiguo di studi e di qualità metodologica moderata.

Lo studio pilota del 2006 mostra, nel gruppo di trattamento, differenze significative rispetto alla baseline sia al WOMAC globale sia nei singoli domini (dolore, disabilità e stiffness). I cambiamenti più evidenti sono quelli al Pain WOMAC. Nessun cambiamento significativo invece è evidente nel gruppo di controllo rispetto alla baseline. Il cambiamento significativo al WOMAC si registra anche nella comparazione dei due gruppi, a favore del gruppo di trattamento. Le differenze si sono rivelate significative al termine delle 8 settimane di

trattamento, e si sono mantenute a 16 settimane. Inoltre il gruppo di controllo ha ricevuto il medesimo trattamento del gruppo sperimentale a partire dalla nona settimana. I risultati del gruppo di controllo sono stati assimilati con quelli del gruppo sperimentale e complessivamente sono stati, in ugual modo, significativi. La qualità metodologica dello studio è compromessa dalla mancata assegnazione in cieco al gruppo, dalla mancata cecità dei partecipanti, dei terapisti e dei valutatori e dalla mancanza, in oltre l'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi, del raggiungimento di almeno un obiettivo dello studio. Tuttavia è stata eseguita l'analisi *intention to treat*.

Il secondo trial di Perlman et al., del 2012, ha indagato il dosaggio ottimale del massaggio ma ha inoltre verificato se i buoni risultati ottenuti nel primo studio (Perlman et al., 2006) fossero ripetibili. Per fare ciò ha considerato un campione di studio più eterogeneo ed un follow up più lungo (24 settimane). Dei 125 soggetti arruolati inizialmente, 119 hanno completato la valutazione ad 8 settimane e 115 quella dell'intero trial. Nella valutazione dei dati non è stata applicata l'analisi *intention to treat* e questo ha influito negativamente sulla qualità metodologica dello studio che risulta di moderata qualità. Ciò che ha compromesso ulteriormente la qualità metodologica dello studio è stata la mancata cecità dei soggetti, dei terapisti e dei valutatori. Tuttavia l'efficacia del massaggio è stata confermata anche da questo RCT. Infatti tutti i dosaggi di massaggio sono risultati efficaci rispetto alla baseline e rispetto alle usual care, nel punteggio WOMAC globale al termine del trattamento (8 settimane). Inoltre, tutti i gruppi di massaggio, hanno riportato un decremento significativo ad 8 settimane del Pain WOMAC rispetto alla baseline. I soggetti che hanno ricevuto 60 minuti di trattamento hanno migliorato al WOMAC di 24 punti e questo risulta essere un miglioramento clinicamente molto significativo. Tutti i gruppi del massaggio mostrano miglioramento significativo al WOMAC a 16 e 24 settimane comparato con la baseline. Nel gruppo delle usual care questo non si verifica. Un limite di questo studio è il campione ridotto che non permette quindi di indagare i cambiamenti tra i vari gruppi. Anche l'utilizzo del massaggio svedese, da un lato offre un vantaggio per la standardizzazione dell'intervento, dall'altro però limita la generalizzabilità ad altre tecniche di massaggio.

3.2.2 Questionari e scale

Lo studio di Chiranthan et al. (2014), di elevata qualità metodologica, non mostra benefici significativi forniti dal massaggio rispetto al THC o ad assunzione di Ibuprofene. Dei 60 partecipanti randomizzati inizialmente, 2 sono stati esclusi dallo studio nella prima settimana a causa di eventi avversi gastrointestinali (Ibuprofene). È stata condotta l'analisi *intention to*

treat per esaminare i risultati dello studio. La funzionalità è stata indagata con l'indice di Lequesne che ha riscontrato miglioramenti significativi in tutti i gruppi rispetto alla baseline. Sono stati inoltre rilevati miglioramenti significativi nel THC rispetto al controllo con Ibuprofene. Il breve termine rappresenta sicuramente un limite di questo studio poiché non è stato eseguito alcun follow up a distanza dalla fine del trattamento. Altro limite è la piccola dimensione campionaria.

Lo studio di Chiranthan et al., (2014) indaga inoltre dolore, stiffness e percezione di miglioramento tramite una scala VAS. I risultati inerenti al dolore sono stati presentati di seguito nella sezione "dolore". Per quanto riguarda la stiffness, tutti i gruppi sono migliorati in modo significativo. La percezione del miglioramento complessivo da parte dei clinici è stata a favore del THC rispetto al massaggio. La percezione del miglioramento da parte dei soggetti è stata abbastanza uniforme per tutti e tre i trattamenti. Dai risultati emerge che il massaggio Thai ottiene risultati clinicamente e statisticamente significativi nel trattamento sintomatico dell'OA di ginocchio. Questi risultati sono in accordo con i due precedenti studi di Perlman (Perlman et al., 2006; Perlman et al., 2012). Per quanto riguarda gli effetti del THC, essi potrebbero risiedere in vari meccanismi secondo l'autore, primo tra tutti il calore. In secondo luogo anche il meccanismo del semplice tocco potrebbe indurre analgesia (Kutner et al., 2008), così come la permeazione delle varie erbe utilizzate. Dopo 3 settimane, tutte le modalità di trattamento hanno indotto miglioramenti di paragonabile efficacia clinica. Tuttavia un miglioramento in generale maggiore è registrato nel gruppo THC.

3.2.3 Performance fisica

Tutti e tre gli studi che utilizzano il massaggio come tecnica manuale mostrano incremento della performance funzionale. Ciò è evidente al *timed 50-foot walk test*, negli RCT di Perlman ed al tempo di salita e discesa di 10 gradini, nello studio di Chiranthan. È probabile che questo aspetto sia correlato alla riduzione del dolore (trattata nella sezione successiva). Tuttavia nello studio di Chiranthan et al., il gruppo THC ha ottenuto un miglioramento più evidente rispetto al massaggio.

3.2.4 Dolore

I tre studi che indagano il massaggio hanno mostrato che questa tecnica riduce il dolore. Tuttavia, nello studio di Chiranthan et al., tutti e tre i gruppi ottengono un decremento significativo del dolore, con preferenza nel gruppo THC che ha ottenuto un miglioramento significativo rispetto al massaggio ed al controllo.

Nel primo studio di Perlman et al., (2006), ad 8 settimane, già la Pain WOMAC suggerisce un miglioramento statisticamente significativo del dolore nel gruppo di trattamento, sia rispetto alla baseline che rispetto al gruppo di controllo. Questo risultato è coerente con la riduzione della VAS. A 16 settimane il miglioramento ottenuto è stato mantenuto. Inoltre, assimilando i risultati dei 2 gruppi, a 16 settimane, la riduzione del dolore è risultata significativa.

Nello studio di Perlman et al., (2012), ad 8 settimane, la riduzione del dolore alla VAS risulta significativa nei gruppi che hanno eseguito 60 minuti di massaggio rispetto alle usual care. Tuttavia, in tutti i gruppi del massaggio, è stata ridotta la VAS rispetto alla baseline nei vari follow up.

3.2.5 Rom, forza muscolare e propriocezione

Non è chiara l'associazione tra massaggio ed incremento del ROM.

Lo studio di Perlman et al., (2006) mostra cambiamenti significativi nel gruppo di trattamento, nel ROM del ginocchio, allo stesso modo delle altre misure di outcome.

Nello studio di Perlman et al., (2012) non si notano differenze significative tra i gruppi del massaggio ad 8 settimane. Il gruppo che ha eseguito 60 minuti di massaggio 2 volte a settimana per 4 settimane ed una volta a settimana per le altre 4 settimane, è risultato significativamente migliorato ai vari follow up rispetto alla baseline. Il gruppo delle usual care non mostra alcun cambiamento significativo a nessun follow up. È probabile che l'incremento del dolore sia correlato, anche in questo caso, alla riduzione del dolore.

3.2.6 Altri outcome

Per ciò che concerne gli eventi avversi del massaggio, essi sarebbero eventi di lieve entità che non provocano alcuna condizione grave o di pericolo per il soggetto.

Negli studi di Perlman et al., solo un soggetto ha riportato dei fastidi e si è rifiutato di partecipare ai follow up nello studio del 2006.

Nello studio di Chiranthanut et al., (2014) non è stato registrato alcun effetto avverso nel gruppo THC. Sono stati registrati invece effetti avversi principalmente gastrointestinali nel gruppo che ha assunto Ibuprofene e 3 casi di dolori muscolari nel gruppo di terapia manuale. Questo suggerisce che il trattamento con THC può essere una valida alternativa nel trattamento sintomatico dell'OA di ginocchio.

3.3 EFFICACIA DI ALTRE TECNICHE MANUALI

Lo studio di Jardin et al., (2012) valuta l'efficacia di tecniche osteopatiche non direttamente somministrate a livello del ginocchio, nel trattamento dell'OA del ginocchio. Tale studio

presenta una moderata qualità metodologica ed è l'unico studio in cui è stata rispettata la cecità dei partecipanti e dei terapisti al rilevamento degli outcome. Tuttavia ciò che ha compromesso la qualità metodologica sono stati la mancata cecità nell'assegnazione ai gruppi, l'assenza di *intention to treat* nell'analisi dei dati ed il mancato raggiungimento, in oltre l'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi, di almeno un obiettivo dello studio. Altri limiti dello studio sono rappresentati dal ridotto campione e dal breve follow up.

L'outcome primario di questo studio è il RI dell'arteria femorale, ovvero la resistenza interna al flusso sanguigno dell'arteria femorale. L'analisi di tale outcome non è utile ai fini dell'obiettivo di questa revisione e pertanto non viene discusso.

Gli altri outcome quali performance funzionale, ROM e dolore rappresentano misure di outcome secondarie. Per quanto riguarda tali misure, entrambi i gruppi hanno ottenuto miglioramenti significativi. Ciò suggerisce che in questo caso, sia la sola valutazione che la valutazione associata al trattamento osteopatico, influenzino in ugual misura questi aspetti. Il ginocchio tuttavia, non è stato valutato e trattato in modo specifico e diretto durante le sedute. Pertanto, una possibile spiegazione fornita dall'autore riguardo a tali miglioramenti risiede nell'effetto Hawthorne e nel movimento effettuato durante la valutazione. Queste differenze significative importanti dal punto di vista statistico non hanno però la medesima rilevanza clinica (Jardin et al., 2012).

4. CONCLUSIONI

Gli interventi di terapia manuale proposti ed inclusi nella presente revisione sono eterogenei per tipologia di trattamento scelto, dimensione del campione, durata dei follow up, misure di outcome impiegate e qualità metodologica.

L'obiettivo di questa revisione è stato quello di indagare gli effetti della terapia manuale nel trattamento dell'OA sintomatica di ginocchio. Ci si è chiesto inoltre se la terapia manuale avesse un valore aggiunto rispetto al solo esercizio terapeutico e se avesse maggiore efficacia rispetto ad un trattamento sham o al placebo.

I risultati emersi al WOMAC da studi di elevata qualità metodologica suggeriscono che la terapia manuale, intesa come mobilizzazione e/o manipolazione, fornisce un valore aggiunto all'esercizio terapeutico. Questa tesi è ulteriormente avvalorata da una SR (Jansen et al., 2011) in cui gli autori raccomandano la mobilizzazione manuale in aggiunta ad esercizi supervisionati, per ottenere una maggiore riduzione del dolore. Tuttavia, ai risultati favorevoli ottenuti da questi studi si contrappone un RCT di altrettanta elevata qualità metodologica (Abbott et al., 2013) in cui sembra invece che la combinazione delle due modalità non dia alcun beneficio aggiuntivo. Ulteriori approfondimenti in questa direzione potrebbero essere utili cercando di standardizzare la tipologia di intervento fornito e le tempistiche dedicate ad ogni fase di trattamento.

Evidenze piuttosto consistenti non mostrano alcun valore aggiunto della terapia manuale rispetto al solo esercizio nel miglioramento della performance funzionale. Tuttavia, a questi risultati provenienti da studi di elevata qualità metodologica (Deyle et al., 2005, Dwyer et al., 2015, Abbott et al., 2015) se ne contrappone un altro, di bassa qualità metodologica, che mostra invece una migliore performance funzionale aggiungendo tecniche di terapia manuale all'esercizio (Ko et al., 2009).

La terapia manuale inoltre fornisce un beneficio aggiuntivo rispetto al solo esercizio nella riduzione del dolore (Abbott et al., 2013; Abbott et al., 2015).

Evidenze ancora poco consistenti si riscontrano per quanto riguarda l'efficacia della terapia manuale rispetto alle altre misure di outcome.

I risultati inerenti all'efficacia del massaggio emergono da tre studi di cui solo uno di elevata qualità metodologica (Chiranthanut et al., 2014). Tali risultati suggeriscono che il massaggio fornisce benefici nei test di performance, nella riduzione del dolore (Perlman et al., 2006; Perlman et al., 2012; Chiranthanut et al., 2014) al WOMAC, nel ROM (Perlman et al., 2006; Perlman et al., 2012). Tali benefici risultano maggiori nel massaggio rispetto alle usual care (Perlman et al.) ma non superiori, o in alcuni casi inferiori, rispetto ad altri trattamenti

(Chiranthanut et al., 2014). Potrebbe essere utile condurre nuovi studi che indaghino il ruolo del massaggio anche in combinazione all'esercizio o rispetto ad un trattamento sham o placebo.

Poche evidenze ci sono ancora riguardo alla terapia manuale rispetto allo sham o al placebo e tutte sono provenienti da studi di moderata qualità metodologica. I risultati provenienti da un solo studio di moderata qualità suggeriscono che tecniche di terapia manuale che includono mobilizzazioni e/o manipolazioni, in aggiunta all'esercizio, forniscono beneficio al WOMAC ed alla performance funzionale, rispetto ad un trattamento placebo (Deyle et al., 2000). Tuttavia non è possibile determinare se una delle due componenti (terapia manuale ed esercizio) sia stata maggiormente efficace rispetto all'altra. Potrebbe essere utile indagare questo aspetto con nuove ricerche, confrontando con un trattamento sham o placebo, sia un trattamento di terapia manuale, sia un trattamento basato su esercizi.

I risultati di due studi di qualità moderata suggeriscono inoltre che le tecniche di terapia manuale che includono mobilizzazioni e/o manipolazioni risultano maggiormente efficaci rispetto allo sham. Questi benefici sono evidenti nella riduzione del dolore, nel miglioramento della funzione (Pollard et al., 2008), nell'incremento di performance funzionale e nella riduzione del dolore alla palpazione nell'immediato (Moss et al., 2009). Uno studio di moderata qualità metodologica mostra benefici non significativi di un trattamento manuale osteopatico rispetto ad un trattamento sham riguardo a ROM, performance funzionale e dolore (Jardine et al., 2012).

Potrebbero essere necessarie ulteriori ricerche che indaghino la terapia manuale rispetto allo sham o al placebo, vista soprattutto l'assenza di studi di elevata qualità metodologica.

Ad oggi, nel complesso, l'efficacia delle varie tecniche utilizzate nel trattamento dell'OA del ginocchio è supportata da una notevole evidenza in relazione alla percezione del paziente di diminuzione di disabilità, stiffness e dolore (WOMAC).

Tuttavia, data l'eterogeneità degli interventi di terapia manuale proposti, del campione di studio, dei follow up, degli outcome e della qualità metodologica dei vari studi, la ricerca futura dovrebbe indirizzarsi ad indagare, oltre che i vari aspetti già sottolineati, quali tecniche di terapia manuale potrebbero essere maggiormente utili nel miglioramento di vari outcome all'interno di un programma riabilitativo di OA sintomatica di ginocchio.

5. BIBLIOGRAFIA

Abbott JH., Chapple MC., Fitzgerald GK., Fritz JM., Childs J.D., Harcombe H., Stout K., 2015. The Incremental Effects of Manual Therapy or Booster Sessions in Addition to Exercise Therapy for Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *J Orthop Sports Phys Ther*, 45(12): pp. 975-983.

Abbott JH, Robertson MC., Chapple C., Pinto D., Wright AA., Leon de la Barra S., Baxter GD., Theis JC., Campbell AJ., 2013. Manual therapy, exercise therapy, or both, in addition to usual care, for osteoarthritis of the hip or knee: a randomized controlled trial. 1: clinical effectiveness. *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(4): pp. 525-534.

Altman RD., 2010. Early management of osteoarthritis. *Am J Manag Care*, 16 Suppl Management: pp S41-7.

Altman R, Hochberg M, Moskowitz R, Schnitzer T, et al., 2000. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum*, 43(9): pp. 1905–1915.

Anandacoomarasamy A., Leibman S., Smith G., Caterson I., Giuffre B., Fransen M., et al., 2012. Weight loss in obese people has structure-modifying effects on medial but not on lateral knee articular cartilage. *Ann Rheum Dis*, 71(1): pp. 26–32.

Arden N. and Nevitt, MC., 2006. Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 20(1): pp. 3–25.

Atamaz FC., Durmaz B., Baydar M., Demircioglu OY., Iyiyapici A., Kuran B., et al., 2012. Comparison of the efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential currents, and shortwave diathermy in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, controlled, multicenter study. *Arch Phys Med Rehabil*, 93(5): pp. 748–756.

Bannuru RR., Dasi UR., McAlindon TE., 2010. Reassessing the role of acetaminophen in osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* ,18(Suppl.

2): pp. S250.

Bannuru RR., Natov NS., Dasi UR., Schmid CH., McAlindon TE., 2011. Therapeutic trajectory following intra-articular hyaluronic acid injection in knee osteoarthritis- meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*, 19(6): pp. 611–619.

Bannuru RR., Natov NS., Obadan IE., Price LL., Schmid CH., McAlindon TE., 2009. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum*, 61(12): pp. 1704–1711.

Bedson J., Croft PR., 2008. The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: a systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskeletal Disord*, 9:116.

Bennell KL., Hall M., Hinman RS., 2016. Osteoarthritis year in review 2015: rehabilitation and outcomes. *Osteoarthritis and Cartilage*, 24(1): pp. 58-70.

Bennell KL, Hunter DJ, Hinman RS., 2012. Management of osteoarthritis of the knee. *BMJ*, 345: e 4934.

Bialosky J. , Mark B., Price D., Robinson M., George S., 2009. The Mechanisms of Manual Therapy in the Treatment of Musculoskeletal Pain: A Comprehensive Model. *Man Ther*, 14(5): pp. 531-538.

Bjordal JM, Klovning A, Ljunggren AE, Slordal L., 2007. Short-term efficacy of pharmacotherapeutic interventions in osteoarthritic knee pain: a meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Eur J Pain*, 11(2): pp. 125-38.

Bjordal JM, Johnson MI, Lopes-Martins RA, Bogen B, Chow R, Ljunggren AE., 2007. Short-term efficacy of physical interventions in osteoarthritic knee pain. A systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *BMC Musculoskeletal Disord*, 8:51.

Blagojevic M., Jinksy C., Jefferyz A., Jordany KP., 2010. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 18(1): pp. 24-33.

Bronfort G, Haas M, Evans R, Leiniger B, Triano J., 2010. Effectiveness of manual therapies: the UK evidence report. *Chiropr Osteopat*, 18: 3.

Brosseau L, Wells G, Tugwell P, et al., 2005. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for therapeutic exercises and manual therapy in the management of osteoarthritis. *Phys Ther*, 85(9): pp. 907-71.

Bruyère O., Cooper C., Pelletier JP., Branco J., Brandi ML., Guillemin F., Hochberg MC., Kanis JA., Kvien TK., Martel-Pelletier J., Rizzoli R., Silverman S., Reginster JJ., 2014. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a Task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 44(3): pp. 253-263.

Cepeda MS., Camargo F., Zea C., Valencia L., 2007. Tramadol for osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. *J Rheumatol*, 34(3): pp. 543-555.

Chiranthanut N., Hanprasertpong N., Teekachunhatean S., 2014. Thai massage, and Thai herbal compress versus oral ibuprofen in symptomatic treatment of osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial. *Biomed Res Int*, 2014:490512.

Christensen R., Bartels EM., Astrup A., Bliddal H., 2007. Effect of weight reduction in obese patients with knee osteoarthritis: a systematic review and metaanalysis. *Ann Rheum Dis*, 66(4): pp. 433-439.

Conaghan PG., Dickson J, Grant RL., 2008. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *BMJ*, 336(7642): pp. 502-503.

Dagenais, S., Garbedian, S., and Wai, EK., 2009. Systematic review of the prevalence of radiographic primary hip osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*, 467(3): pp. 623-637.

Dahaghin, S., Bierma-Zeinstra, SM., Ginai, AZ., Pols, HA., Hazes, JM., Koes BW., 2005. Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis.*, 64(5): pp. 682–687.

Deyle GD., Allison SC., Matekel RL., Ryder MG., Stang JM., Gohdes DD., Hutton JP., Henderson ME., Garber MB., 2005. Physical therapy treatment effectiveness for osteoarthritis of the knee: a randomized comparison of supervised clinical exercise and manual therapy procedures versus a home exercise program. *Phys Ther*, 85(12): pp. 1301–1317.

Deyle GD., Henderson NE., Matekel RL., Ryder MG., Garber MB., and Allison SC., 2000. Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 132(3): pp. 173-181.

Duncan, RC., Hay EM., Saklatvala J., Croft PR., 2006. Prevalence of radiographic osteoarthritis—it all depends on your point of view. *Rheumatology (Oxford)*, 45(6): pp. 757–760.

Dwyer L., Gregory F. Parkin-Smith, Brantingham J.W., Korporaal C., Cassa TK., Globe G., Bonnefin D., Tong V., 2015. Manual and manipulative therapy in addition to rehabilitation for osteoarthritis of the knee: assessor-blind randomized pilot trial. *J Manipulative Physiol Ther*, 38(1): pp. 1-21.

Felson, DT, Nevitt MC., 2004. Epidemiologic studies for osteoarthritis: new versus conventional study design approaches. *Rheum Dis Clin North Am*, 30(4): pp. 783–797.

Fernandes L., Hagen KB., Bijlsma JW., Andreassen O., Christensen P., Conaghan PG. et al., 2013. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 72: pp. 1125–1135.

Fransen M., McConnell S., Harmer AR., van der Esch M., Simic M., Bennell KL., 2015. Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*, (4): CD004376.

French HP., 2007. Physiotherapy management of osteoarthritis of the hip: a survey of current practice in acute hospitals and private practice in the Republic of Ireland. *Physiotherapy*, 93(4): pp. 253–260.

French HP., Brennan A., White B., Cusack T., 2011. Manual therapy for osteoarthritis of the hip or knee- A systematic review. *Man Ther*, 16(2): pp. 109-117.

Hughes MA., Myers BS., Schenkman ML., 1996. The role of strength in rising from a chair in the functionally impaired elderly. *J Biomech*, 29(12): pp. 1509-1513.

Hurley MV., Rees J., Newham DJ., 1998. Quadriceps function, proprioceptive acuity and functional performance in healthy young, middle-aged and elderly subjects. *Age Ageing*, 27(1): pp. 55-62.

Jamtvedt G., Dahm KT., Christie A., et al., 2008. Physical therapy interventions for patients with osteoarthritis of the knee: an overview of systematic reviews. *Phys Ther*, 88(1): pp. 123-136.

Jansen MJ., Viechtbauer W., Lenssen AF., Hendriks EJ., de Bie RA., 2011. Strength training alone, exercise therapy alone, and exercise therapy with passive manual mobilisation each reduce pain and disability in people with knee osteoarthritis: a systematic review. *J Physiother*, 57(1): pp. 11-20.

Jardine WM., Gillis C., Rutherford D., 2012. The effect of osteopathic manual therapy on the vascular supply to the lower extremity in individuals with knee osteoarthritis: A randomized trial. *International Journal of Osteopathic Medicine*, 15(4): pp. 125-133.

Jones A., Silva PG., Silva AC., Colucci M., Tuffanin A., Jardim JR., et al., 2012. Impact of cane use on pain, function, general health and energy expenditure during gait in patients with knee osteoarthritis: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*, 71(2): pp. 172–179.

Jordan KM., Arden NK., Doherty M., et al., 2003. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: report of a Task Force

of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*, 62(12): pp. 1145-1155.

Ko T., Lee S., Lee D., 2009. Manual Therapy and Exercise for OA Knee: Effects on Muscle Strength, Proprioception, and Functional Performance. *J Phys Ther Sci*, 21(4): pp. 293-299.

Kopec JA., Rahman MM., Berthelot JM., Le Petit C., Aghajanian J., Sayre EC. et al., 2007. Descriptive epidemiology of osteoarthritis in British Columbia, Canada. *J Rheumatol*, 34(2): pp. 386–393.

Kutner JS., Smith MC., Corbin L., Hemphill L., Benton K., Mellis BK., Beaty B., Felton S., Yamashita TE., Bryant LL., Fairclough DL., 2008. Massage therapy versus simple touch to improve pain and mood in patients with advanced cancer: a randomized trial. *Ann Intern Med*, 149(6): pp. 369-379.

Lin J., Zhang W., Jones A., Doherty M., 2004. Efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 329(7461): pp 324–326.

Loyola-Sanchez A., Richardson J., MacIntyre NJ., 2010. Efficacy of ultrasound therapy for the management of knee osteoarthritis: a systematic review with metaanalysis. *Osteoarthritis Cartilage*, 18(9): pp. 1117–1126.

Moss P., Sluka K., Wright A., 2007. The initial effects of knee joint mobilization on osteoarthritic hyperalgesia. *Man Ther*, 12(2): pp. 109–118.

Nelson AE., Allen KD., Golightly YM., Goode AP., Jordan JM., 2014. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: the chronic osteoarthritis management initiative of the U.S. bone and joint initiative. *Semin Arthritis Rheum*, 43(6): pp. 701-712.

Page CI., Hinman RS., Bennel KL, 2011. Physiotherapy Management of Knee Osteoarthritis. *Int J Rheum Dis*, 14(2): pp. 145-152.

Peat G., Thomas E., Duncan R., Wood L., Wilkie R., Hill J., Hay EM., Croft P., 2007. Estimating the probability of radiographic osteoarthritis in the older patient with knee pain. *Arthritis Rheum*, 57(5), pp. 794-802.

Perlman AI., Sabina A., Williams AL., Njike VY., Katz DL., 2006. Massage therapy for osteoarthritis of the knee. A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*, 166(22): pp. 2533-2538.

Perlman AI., Ali A., Njike VY., Hom D., Davidi A., Gould-Fogerite S., Milak C., Katz DL., 2012. Massage therapy for osteoarthritis of the knee: a randomized dose-finding trial. *PLoS One*, 7(2): e30248.

Pisters MF., Veenhof C., van Meeteren NL., et al., 2007. Long-term effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review. *Arthritis Rheum*, 57(7): pp. 1245-1253.

Pollard H., Graham W., Wayne H., Katie H., 2008. The effect of a manual therapy knee protocol on osteoarthritic knee pain: a randomised controlled trial. *Journal Can Chiropr Assoc*; 52(4): pp. 229-242.

RACGP (Royal Australian College of General Practitioners), 2009. Guideline for the nonsurgical management of hip and knee osteoarthritis, <http://www.racgp.org.au/guidelines/osteoarthritis>.

Raja K, Dewan N., 2011. Efficacy of knee braces and foot orthoses in conservative management of knee osteoarthritis: a systematic review. *Am J Phys Med Rehabil*, 90(3): pp. 247–262.

Reid CR., Bush PM., Cummings NH., McMullin DL., Durrani SK., 2010. J. A review of occupational knee disorders. *Occup Rehabil*, 20(4): pp. 489-501.

Reginster JY, 2002. The prevalence and burden of arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 41 Suppl 1: pp. 3-6.

Rutjes AW., Nuesch E., Sterchi R., Kalichman L., Hendriks E., Osiri M. et al., 2009. Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*,(4): CD002823.

Segal NA., 2012. Bracing and orthoses: a review of efficacy and mechanical effects for tibiofemoral osteoarthritis. *PM R*, 4(5 Suppl): S89–96.

Walsh NE., Hurley MV., 2009. Evidence based guidelines and current practice for physiotherapy management of knee osteoarthritis. *Musculoskeletal Care*, 7(1): pp. 45–56.

Zhang Y., Jordan JM., 2010. Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med*, 26(3): pp. 355-369.

Zhang W., Doherty M., Peat G., Bierma-Zeinstra MA., Arden NK., Bresnihan B., et al., 2010. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 69(3): pp. 483–489.

Zhang W, Jones A, Doherty M., 2004. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis*, 63(8): pp. 901–907.

Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al., 2010. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*, 18(4): pp. 476–499.