



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2011-2012

Campus Universitario di Savona

**IMMOBILIZZAZIONE O TRATTAMENTO FUNZIONALE DOPO
UN EPISODIO DI DISTORSIONE DI CAVIGLIA? REVISIONE
SISTEMATICA DELLE MIGLIORI PROVE DI EFFICACIA
PRESENTI IN LETTERATURA RELATIVAMENTE ALLE
TIPOLOGIE DI INTERVENTO PROPOSTE**

Candidato:

Curtolo Elvis

Relatore:

Ansaldi Riccardo

INDICE

	Pag.
• ABSTRACT	1
• INTRODUZIONE	2
• METODI	
✓ Strategie di ricerca bibliografica.....	8
✓ Criteri di inclusione e di esclusione degli studi.....	9
✓ Estrazione e analisi dei dati.....	10
• RISULTATI	
✓ Ricerca bibliografica.....	11
✓ Qualità metodologica degli studi.....	12
✓ Estrazione e analisi dei dati.....	13
• DISCUSSIONE	21
• CONCLUSIONE	25
• KEY POINTS	26
• BIBLIOGRAFIA	I

ABSTRACT

Obiettivo: in letteratura ci sono diverse evidenze scientifiche a favore di un approccio funzionale nel trattamento delle distorsioni acute e sub-acute di caviglia rispetto all'immobilizzazione. L'obiettivo di questa tesi è riconfermare tale concetto ed evidenziare quali sono, ad oggi, i trattamenti che presentano migliori prove di efficacia nella gestione di tale condizione clinica, presente molto frequentemente nella quotidiana pratica fisioterapica.

Disegno di studio: Revisione Sistemática di RCT (Randomised Controlled Trial)

Fonti dei dati: PubMed, PEDro, Sistema Bibliotecario dell'Università degli Studi di Genova.

Selezione degli studi: sono stati inclusi RCT che rispettassero i seguenti criteri: trattamento conservativo/funzionale delle distorsioni acute e sub-acute di caviglia di soggetti giovani/adulti (>16 anni); qualità metodologica medio-alta (punteggio di almeno 6/10 alla PEDro Scale, se presente); pubblicati in lingua inglese negli ultimi 5 anni (a partire dal 2008), e comunque non inclusi nelle più valide e recenti review pubblicate sull'argomento; reperibili in versione "full-text". Sono stati esclusi inoltre gli studi che prendessero in considerazione: fratture conseguenti a distorsione di caviglia (per le quali spesso è previsto il trattamento chirurgico); recidive di distorsione o problematiche croniche di caviglia (instabilità cronica); popolazioni troppo specifiche di soggetti (atleti di una singola attività sportiva), o sperimentazioni su cadaveri.

Risultati: dalla ricerca bibliografica, relativamente ai criteri di inclusione stabiliti, sono stati selezionati 12 RCT sul trattamento di distorsioni di caviglia acute (10 RCT) o sub-acute (2 RCT) di gravità da media a grave (gradi I, II, III). 2 studi riguardano l'applicazione di supporti meccanici o bendaggi funzionali, 2 la Terapia Manuale, 4 l'Esercizio Terapeutico, 3 relativi a trattamenti farmacologici e 1 riguardante l'utilizzo di una corrente pulsata ad alto voltaggio. Sono stati analizzati e confrontati da un punto di vista qualitativo e, se possibile, anche quantitativo, i risultati espressi relativamente alle varie misure di outcome (principalmente dolore e funzione), al fine di ottenere indicazioni terapeutiche significativamente valide ed applicabili.

Conclusioni: in fase sub-acute sembra avere efficacia sul recupero funzionale un training di esercizi pliometrici, mentre in fase acuta risulta utile un trattamento farmacologico con Diclofenac e un precoce trattamento riabilitativo attraverso esercizi funzionali. In caso di gravi distorsioni è consigliato un periodo di protezione attraverso l'uso di tutori funzionali, in particolare il *Below Knee cast* o l'*Aircast*. La terapia manuale sembra ottenere benefici solo a breve termine, sia in fase acuta che sub-acute. L'utilizzo di corrente pulsata ad alto voltaggio non è consigliato. Tali risultati sono in linea con la precedente letteratura, tuttavia sono necessarie ricerche future soprattutto sulle distorsioni più severe e sugli eventuali benefici clinici a lungo termine della terapia manuale.

INTRODUZIONE

La distorsione di caviglia è una delle più frequenti cause di lesione dell'apparato muscoloscheletrico; ogni anno negli Stati Uniti si registrano fino a 2 milioni di nuovi casi [1]. Durante vari tipi di sport o di attività fisica in generale, le distorsioni di caviglia rappresentano la lesione muscoloscheletrica più comune [2]. E' stato stimato che circa il 25% di tutti i traumi verificatisi nei vari sports sono lesioni della caviglia; tra queste circa l'85% è rappresentato da distorsioni acute [3]. Evidentemente il rischio di sviluppare tale tipo di trauma è direttamente proporzionale all'intensità dell'attività motoria svolta; in ogni caso la possibilità di subire una lesione legamentosa della caviglia è presente nella maggior parte della popolazione, in quanto tale condizione può verificarsi potenzialmente durante varie attività: sportive, lavorative o della vita quotidiana.

Tra tutte le distorsioni di caviglia la più frequente è quella che coinvolge i legamenti laterali dell'articolazione tibio-tarsica: peroneo-astragalico anteriore e/o peroneo-calcaneare. Tale distorsione, il cui meccanismo più comune di lesione è un movimento di inversione (supinazione e adduzione) con il piede in flessione plantare, rappresenta l'85% di tutte le distorsioni [4]. In una piccola minoranza di casi si possono avere distorsioni in eversione (con conseguente danno al legamento deltoideo), e distorsioni che prevedono un danno alla sindesmosi con possibile lesione del legamento tibio-peroneale.

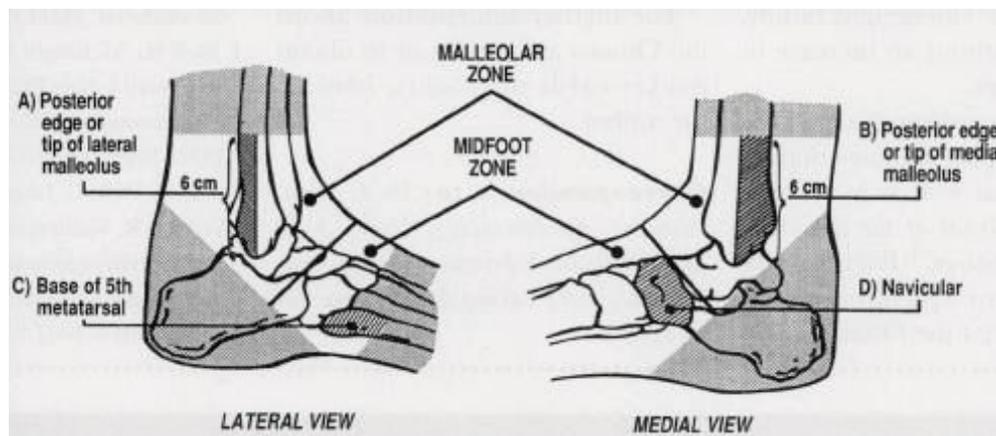
La gravità delle distorsioni acute di caviglia può presentare varie forme di classificazione in riferimento a vari parametri: al danno anatomico, alla presentazione clinica, al meccanismo patomeccanico del trauma, alla severità della lesione o ad una combinazione di questi aspetti. I termini più comunemente usati per esprimere la gravità e per classificare le distorsioni di caviglia sono: *media*, *moderata* e *grave*, conosciuti rispettivamente come *grado I*, *grado II* e *grado III* (Tabella 1) [5,6].

Tabella 1: Classification of ankle sprains [6]

Grade	Ligament	Joint Stability	Anterior draw test	Symptoms
Grade I	Stretched but not torn	Stable	Negative	Minimal swelling and pain and mechanical function is hardly affected; can weight bear
Grade II	Partially torn	Some laxity	Some laxity	Moderate swelling and pain; partial or non-weight bearing
Grade III	Ligament complex is completely ruptured	Unstable	Positive	Severe pain, swelling, bruising and loss of function; unable to weight bear

Solitamente la diagnosi del grado di distorsione si basa sull'anamnesi, sulle caratteristiche cliniche del caso e sull'esame obiettivo eseguito 5-7 giorni dopo il trauma [7]. L'esame radiografico è richiesto per escludere altre diagnosi, nel caso in cui ce ne sia il sospetto, come fratture o alterazioni della congruenza articolare. In caso di positività alle *Ottawa Ankle Rules* (presenza di dolore localizzato a livello della zona malleolare e incapacità a sostenere il carico sia immediatamente dopo il trauma, sia in pronto soccorso) l'RX è fortemente raccomandata (*Figura 1*). Questo strumento valutativo inoltre, avendo un'elevatissima sensibilità (100%), permette, nel caso in cui il test risulti negativo, di individuare quasi certamente i soggetti che non presentano fratture della caviglia e/o del medio-piede, evitando di eseguire inutili radiografie, che esporrebbero il paziente a radiazioni ionizzanti e che rappresenterebbero una spesa economica aggiuntiva [8].

Figura 1: Ottawa Ankle Rules [8]



CRITERI DI POSITIVITA':

Necessaria Rx della caviglia se presenti:

- Qualsiasi dolore nella **zona malleolare** e:
- Dolore alla palpazione in A
oppure
- Dolore alla palpazione in B
oppure
- Incapacità a caricare sia immediatamente dopo il trauma sia in pronto soccorso

Necessaria Rx del piede se presenti:

- Qualsiasi dolore nella **zona del mediopiede** e:
- Dolore alla palpazione in C
oppure
- Dolore alla palpazione in D
oppure
- Incapacità a caricare sia immediatamente dopo il trauma sia in pronto soccorso

Le evidenze scientifiche dimostrano che è difficile valutare accuratamente la gravità della distorsione di caviglia nella fase acuta immediatamente post-traumatica, quindi il parametro più importante da valutare in questa fase è la possibilità di caricare sull'arto il peso del corpo, seguito dall'estensione dell'area del dolore, del gonfiore e/o eventualmente dei lividi [6].

In caso di distorsione laterale di caviglia il legamento peroneo-astragalico anteriore è sempre il primo ad essere danneggiato, nelle distorsioni severe anche il peroneo-calcaneare risulta spesso

compromesso, più raramente il peroneo-astragalico posteriore [6,9]; tuttavia per determinare un'apparente rottura legamentosa è opportuno ripetere l'esame obiettivo della caviglia qualche giorno dopo il trauma [7]. Infatti è difficile distinguere una rottura (distorsione di grado II/III) da una distorsione semplice (grado I) nei primi due giorni dopo l'evento traumatico poiché il dolore, il gonfiore e la tensione muscolare complicano l'interpretazione dell'esame fisico. Inoltre, sia il gonfiore che il dolore hanno un valore predittivo limitato in fase acuta per determinare la gravità del danno. La distinzione tra grado I o grado II/III è tuttavia importante ai fini sia del trattamento sia della prognosi. Si ritiene che una distorsione semplice (grado I) non necessiti di alcun trattamento poiché l'instabilità funzionale o le recidive sono meno frequenti dopo distorsioni legamentose rispetto alle rotture dei legamenti stessi [10].

Nonostante la difficoltà di quantificare la severità del danno, soprattutto in fase acuta, le conseguenze delle distorsioni di caviglia sono spesso chiare e possono avere un forte impatto sociale ed economico, in quanto il dolore e altri impairments richiedono l'utilizzo di risorse e determinano spesso l'assenteismo dal lavoro e/o dallo sport. Nei Paesi Bassi è stato calcolato che il costo totale medio (spese dirette e indirette) di una singola distorsione di caviglia è pari approssimativamente a 360 euro. Tutte le distorsioni di caviglia nei Paesi Bassi costano circa 43.2 milioni di euro ogni anno e l'assenza dal lavoro, retribuito o non retribuito, incide fino all'80% su questi costi [11].

In aggiunta alle restrizioni della fase acuta o sub-acuta, le distorsioni di caviglia possono determinare anche restrizioni fisiche croniche come l'instabilità di caviglia [2,5]; infatti tale condizione cronica non limita solo l'attività fisica, ma può anche causare una degenerazione dell'articolazione tibio-tarsica e un aumentato rischio di artrosi [12]. Oltre il 30% dei pazienti mostra un'oggettiva lassità meccanica e una soggettiva instabilità oltre un anno dopo la prima distorsione di caviglia [13]. Un altro comune esito a lungo termine di tali lesioni è la recidiva [5]; il rischio di ulteriori distorsioni in un periodo di tre anni dopo il primo episodio di distorsione di caviglia è compreso tra il 3% e il 34%. Tuttavia la prognosi delle distorsioni di caviglia è generalmente favorevole; tipicamente la ripresa funzionale dopo un trauma di questo tipo prevede una rapida riduzione delle disabilità nelle prime 2 settimane [14].

Alcuni studi hanno individuato nella riduzione del ROM (Range Of Motion) in flessione dorsale dell'articolazione tibio-tarsica un importante fattore predisponente alla distorsione di caviglia [15,16]; tra l'altro una significativa perdita a breve termine del ROM è stata valutata in seguito a lesioni della caviglia, tra cui le distorsioni [17,18,19]. In linea con questo dato, Denegar et al. [20] hanno verificato una significativa perdita dello scivolamento posteriore dell'astragalo negli

individui con distorsioni unilaterali di caviglia, sebbene non fosse stata notata una significativa differenza del ROM in flessione dorsale tra lato coinvolto e lato non coinvolto.

Per quanto riguarda il trattamento delle distorsioni di caviglia, negli ultimi decenni sono state discusse in letteratura diverse strategie terapeutiche. In passato è stata studiata ed utilizzata una grande varietà di trattamenti: dalla riparazione chirurgica all'immobilizzazione in gesso o con stecche, al trattamento funzionale basato su un precoce programma di mobilizzazione, combinato frequentemente con l'utilizzo di un bendaggio elastico o di un'ortesi [5]. Kannus e Renstrom [21] furono tra i primi a concludere che il trattamento funzionale potesse essere la strategia più valida nei casi di rottura completa dei legamenti laterali della caviglia. I loro risultati furono poi confermati da alcuni altri ricercatori [22,23] che conclusero che il trattamento funzionale sembra essere un approccio più appropriato rispetto all'immobilizzazione e/o alla chirurgia nel caso di rottura legamentosa.

Il cosiddetto protocollo di trattamento "PRICE" (Protection, Rest, Ice, Compression, Elevation) è comunemente usato nella fase acuta [5], eventualmente accompagnato da farmaci antinfiammatori non-steroidi [24].

Il trattamento delle distorsioni di I grado e delle minori di II grado è generalmente conservativo [25], anche il non trattamento è contemplato nei casi più lievi [10]. Esiste un consenso minore tra l'indicazione di un iniziale riposo o di una precoce mobilizzazione [25].

Il trattamento ottimale per le distorsioni severe (grado III) invece rimane poco chiaro. I trattamenti descritti includono il non intervento, la fisioterapia, differenti tipi di sostegno o di ortesi, l'immobilizzazione e la riparazione chirurgica dei legamenti [25]. La protezione della caviglia fornita dai supporti nel trattamento funzionale è necessaria per evitare stress al tessuto cicatriziale nella fase infiammatoria (o acuta: 3-4 gg dal trauma) del processo di guarigione del tessuto stesso. Nelle fasi successive, la fase proliferativa (o sub-acuta: fino a 6 settimane dal trauma) e la fase di maturazione (o di rimaneggiamento), l'accento è posto invece sull'allineamento e sul potenziamento delle nuove fibre collagene [26]. Alcuni autori [27] sottolineano la mancanza di un'evidenza di buona qualità per poter decidere la migliore strategia nel gestire queste lesioni più severe.

Tre buone revisioni del 2002 [28,29,30] hanno dimostrato che il trattamento funzionale della caviglia (definito come un programma di precoce mobilizzazione che può includere l'uso di bendaggi funzionali, tape, supporto lace-up, sostegni semi-rigidi per la caviglia) ottiene un più veloce ritorno all'attività sportiva e al lavoro nei confronti del trattamento con immobilizzazione; inoltre non hanno dimostrato alcun miglioramento dato dalla chirurgia rispetto al trattamento funzionale o all'immobilizzazione; mentre un supporto semi-rigido per la caviglia è risultato

migliore rispetto all'uso di un bendaggio elastico o di un tape. La chirurgia è altresì associata senza dubbio ad un rischio maggiore ed è molto più costosa in termini di tempo e soldi rispetto alla terapia conservativa/funzionale, la quale, oltre a fornire migliori risultati, è più economica e facile da applicare.

Un recente RCT (Randomised Controlled Trial) pragmatico [31], che confronta l'immobilizzazione per 10 giorni in un tutore sotto al ginocchio (*Below Knee cast*) con un bendaggio tubolare, uno stivale *Bledsoe* e un tutore *Aircast*, ha dimostrato che le persone con il *Below Knee cast* avevano benefici clinici migliori a tre mesi dal trauma; comunque, a nove mesi non c'era alcuna differenza tra i 4 tipi di trattamento. Tale studio sembra fornire dei risultati in contrasto con i dati riportati dalle review precedenti, ma è necessario sottolineare che in questa sperimentazione sono stati reclutati esclusivamente pazienti con distorsioni di caviglia severe (incapacità di caricare il peso del corpo per almeno 3 giorni).

Analizzando alcune recentissime review [4,5,24,32,33,34], pubblicate negli ultimi 4 anni (2008-2011), sul trattamento conservativo delle distorsioni acute e sub-acute di caviglia si evince che:

- il trattamento delle distorsioni acute di caviglia, nelle prime fasi dopo il trauma, dovrebbe prevedere l'utilizzo di un supporto funzionale, possibilmente coadiuvato dalla somministrazione di farmaci anti-infiammatori non-steroidi [4,24];
- la Terapia Manuale può sortire benefici solo a brevissimo termine [4,24];
- recenti studi dimostrano che l'aggiunta di esercizi nel programma terapeutico, in particolare esercizi di equilibrio, porta ad un aumento dei benefici in termini di riduzione del rischio di recidive [4];
- l'uso di agenti elettro-fisici sembra non migliorare gli outcomes [4,24]. In particolare l'uso di ultrasuoni nel trattamento della distorsione acuta di caviglia non è supportato da prove di evidenza scientifica [34]. Secondo questa "Cochrane review" del 2011 [34] i potenziali effetti terapeutici dell'ultrasuono sembrano avere una limitata importanza clinica sul trattamento delle distorsioni acute di caviglia, specialmente nel contesto dell'usuale recupero spontaneo a breve termine di queste patologie;
- per distorsioni da medie a moderate le opzioni del trattamento funzionale (che può consistere in un bendaggio elastico o in un tutore morbido oppure in taping od ortesi, associati ad un training per la coordinazione) risultano statisticamente migliori rispetto all'immobilizzazione per molte delle misure di outcome. I supporti lace-up rappresentano un più efficace trattamento funzionale rispetto al bendaggio elastico e determinano un minor gonfiore nel breve termine rispetto sia ai supporti semi-rigidi per la caviglia, sia al

bendaggio elastico, sia al tape. Il tape riporta maggiori complicanze dermatologiche rispetto al bendaggio elastico [32];

- per distorsioni gravi un breve periodo di immobilizzazione in un tutore sotto al ginocchio (*Below Knee cast*) o in un sostegno pneumatico (*Aircast*) determina un recupero più rapido rispetto al solo bendaggio compressivo tubolare. C'è una buona evidenza per dire che le ortesi semi-rigide e i sostegni pneumatici garantiscono un benefico supporto alla caviglia e prevengono successive distorsioni durante attività sportive ad alto rischio [5,32];
- un precoce training neuromuscolare ha un effetto positivo sul dolore e sulla funzionalità della caviglia [24], e un training riabilitativo assistito, in combinazione con il trattamento convenzionale, può ridurre l'incidenza di recidive fino a 12 mesi [24,32];
- in una popolazione più specifica (atleti e soldati) ci sono da limitate a moderate evidenze che un trattamento assistito determini un più rapido ritorno al lavoro e all'attività sportiva. Inoltre ci sono limitate evidenze sull'efficacia di un trattamento assistito in aggiunta al trattamento convenzionale nei pazienti con una distorsione di caviglia grave [33];
- le infiltrazioni di acido ialuronico nella caviglia sono relativamente recenti ma possono avere un ruolo nell'accelerare il ritorno allo sport dopo una distorsione [32];
- esiste un ruolo per l'intervento chirurgico nella distorsione acuta grave e nelle condizioni di cronicità. Comunque, nessuno studio considerato mostra una forte evidenza a favore o contro questo ruolo [32].

Il trattamento delle distorsioni acute e sub-acute di caviglia è quindi un argomento che è stato molto dibattuto in letteratura, tuttavia, a parte alcuni punti saldi, c'è ancora una discreta confusione sulle varie e possibili strategie terapeutiche da adottare.

L'obiettivo di questa tesi è quello di fare una revisione sistematica della letteratura, successiva a quella considerata nelle recenti review sopra citate [4,5,24,32,33], al fine di chiarire ulteriormente il ruolo del trattamento conservativo e valutare le tipologie terapeutiche più accreditate nella gestione della distorsione acuta e sub-acute di caviglia.

METODI

Strategie di ricerca bibliografica

La ricerca è stata eseguita da Novembre 2011 ad Aprile 2012, utilizzando i database *PubMed* e *PEDro* (Physiotherapy Evidence Database), con l'ausilio del *Sistema Bibliotecario dell'Università degli Studi di Genova* per reperire gli articoli non disponibili in versione "full text".

In *PubMed* (<http://www.pubmed.gov>) è stata utilizzata la stringa "*acute ankle sprain*" associata alla funzione "*Limits*" selezionando i seguenti limiti:

- Published in the last: *5 years*
- Languages: *English*

Varie combinazioni attraverso gli operatori booleani con altre *parole chiave* ("*functional treatment*", "*rehabilitation*", "*manual therapy*", "*plaster immobilization*", "*surgery*", "*menagement*") avrebbero permesso di formulare una ricerca più specifica, anche se già il solo limite temporale degli ultimi 5 anni ha rappresentato un grosso fattore di selezione in relazione all'obiettivo della tesi, che è principalmente quello di esporre le migliori prove di efficacia e di efficienza, presenti nella più recente letteratura scientifica internazionale, relativamente alla gestione terapeutica delle distorsioni acute e sub-acute di caviglia.

Nel database *PEDro* (<http://www.pedro.org.au/>) invece è stata condotta una *ricerca avanzata* selezionando i seguenti limiti:

- Body part: "*foot or ankle*"
- Subdiscipline: "*musculoskeletal*"
- Method: "*clinical trial*"
- Published since: "*2008*"
- Score at least: "*6/10*"
- When searching: "*match all search term (AND)*"

Il database *PEDro*, attraverso la "*PEDro scale*", è stato utilizzato inoltre per ottenere, se presente, il "*PEDro score*" dei singoli RCT inclusi nella revisione.

Una prima selezione degli articoli è stata eseguita sulla base del titolo, relativamente all'argomento trattato e in base ai criteri di inclusione ed esclusione, se ricavabili, almeno in parte, già dal titolo stesso. Una seconda e più approfondita valutazione è stata effettuata dopo la lettura dell'abstract, ed eventualmente dell'intero articolo, per una valutazione ed inclusione definitiva.

Criteria di inclusione e di esclusione degli studi

Per eseguire questa revisione sistematica di RCT sono state prese in considerazione, come punto di partenza, 5 valide revisioni [4,5,24,32,33], pubblicate recentemente sulla gestione delle distorsioni acute e sub-acute di caviglia, che analizzano la letteratura scientifica fino a Luglio 2010 [33].

Sono quindi stati inclusi esclusivamente RCT sulla gestione e sul trattamento di soggetti sani, di età giovane/adulta (>16 aa), con esiti di distorsione acuta o sub-acuta di caviglia. Tali studi devono essere pubblicati successivamente a Luglio 2010 o comunque, anche se antecedenti a questa data, non devono essere inclusi ed analizzati nelle 5 revisioni suddette.

Altri criteri di inclusione sono stati stabiliti relativamente alla qualità metodologica e alla validità esterna degli studi. La qualità metodologica (validità interna) è stata valutata attraverso la “*PEDro Scale*” (ove presente) stabilendo un punteggio (*PEDro score*) di inclusione uguale o superiore a 6/10 al fine di ridurre la possibilità di includere dei bias. Qualora l’RCT non fosse stato valutato su *PEDro*, leggendo l’articolo è stata considerata comunque la presenza o meno dei criteri considerati da tale scala. *PEDro* utilizza 11 criteri, attribuendo un punto per ogni criterio che è chiaramente soddisfatto (*Tabella 2*). Il criterio numero 1 è una misura di validità esterna, per cui non viene incluso nel punteggio finale, che prevede quindi un range da 0 a 10. Studi con un punteggio superiore a 6/10 sono considerati studi di alta qualità metodologica [24].

Tabella 2: The PEDro Scale [5]

Criteria	Yes	No
1. Eligibility criteria were specified	1	0
2. Subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received)	1	0
3. Allocation was concealed	1	0
4. The groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators	1	0
5. There was blinding of all subjects	1	0
6. There was blinding of all therapists who administered the therapy	1	0
7. There was blinding of all assessors who measured at least one key outcome	1	0
8. Measures of at least one key outcome were obtained from >85% of the subjects initially allocated to groups	1	0
9. All subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome were analysed by “intent to treat”	1	0
10. The results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome	1	0
11. The study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome	1	0

Inoltre sono stati inclusi RCT esclusivamente in lingua inglese di cui fosse in qualche modo reperibile la versione “full text”.

Per quanto riguarda la validità esterna invece l’unico criterio considerato è stato l’esclusione degli studi che valutassero una popolazione troppo specifica di soggetti (per es. studi su atleti che

praticano una singola attività sportiva) o che prevedessero una sperimentazione su cadaveri, affinché i risultati ottenuti potessero essere rapportati ad una comune condizione terapeutica.

Sono stati esclusi anche gli studi riguardanti problematiche croniche della caviglia, quali instabilità cronica e/o recidive di distorsioni; studi in cui fossero inclusi soggetti con esiti di fratture o la cui lesione prevedesse la chirurgia dal punto di vista terapeutico; studi precedenti al 2008 o comunque già valutati dalle 5 revisioni [4,5,24,32,33]; studi di scarsa qualità metodologica ($<6/10$ *PEDro score*); studi non in lingua inglese (o non tradotti) o di cui non si sia riusciti ad ottenere la versione “full text”.

Estrazione e analisi dei dati

Dagli studi inclusi sono stati ricavati dati relativi alle caratteristiche dei soggetti, alla gravità e alla fase della distorsione, alle tipologie di trattamento proposte, alle misure di outcome utilizzate, ed infine relativamente ai risultati ottenuti da ogni singolo studio.

Tali dati sono stati confrontati da un punto di vista qualitativo e, ove possibile, quantitativo, al fine di ottenere un'adeguata indicazione terapeutica, supportata dalle migliori prove di efficacia e di efficienza, sul trattamento di pazienti con distorsione acuta e sub-acuta di caviglia.

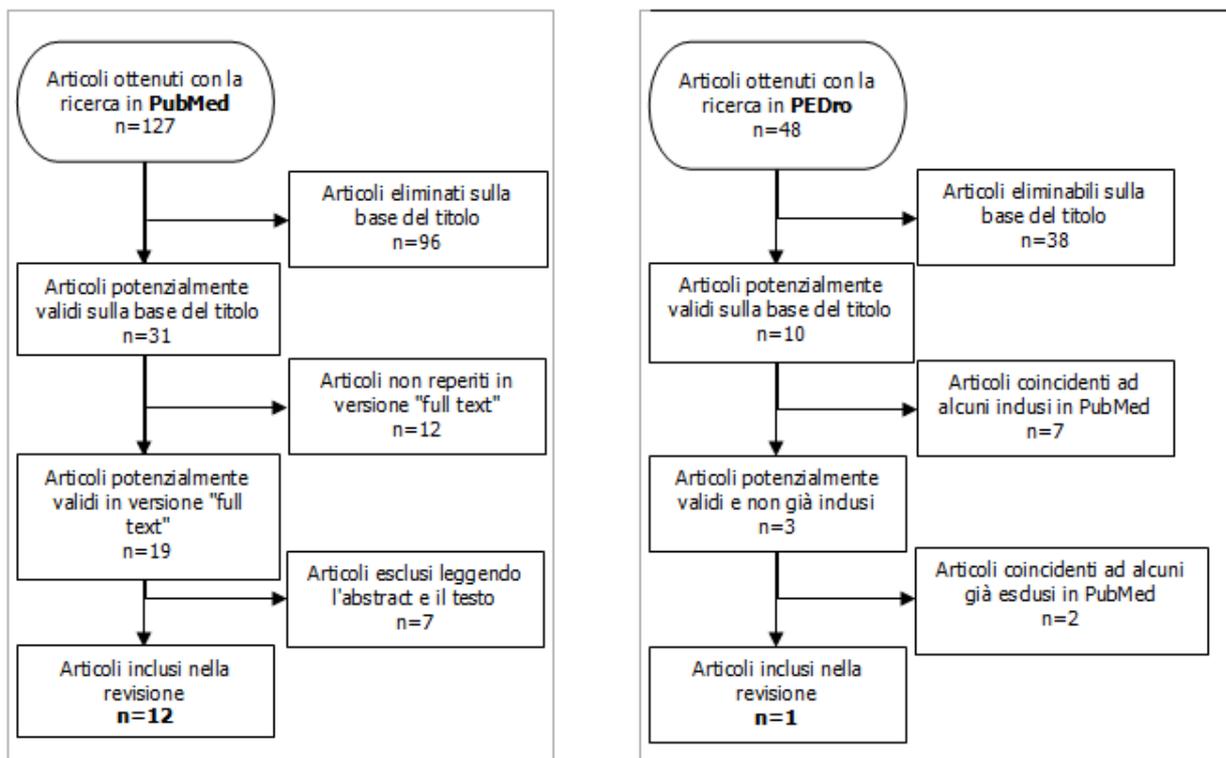
RISULTATI

Ricerca bibliografica

La strategia di ricerca sul database *PubMed* ha fornito un totale di 127 articoli potenzialmente rilevanti (*Figura 2*). Leggendo i titoli di tale elenco sono stati esclusi 96 articoli; 12 dei rimanenti 31 non sono stati reperiti in versione “full text”. Leggendo l’abstract dei 19 articoli rimasti, 2 [40,48] sono stati esclusi in quanto non classificabili come RCT; altri 3 [31,49,50] sono stati esclusi perché già analizzati nelle 5 revisioni di partenza [4,5,24,32,33]; mentre altri 2 articoli [25,39] sono stati esclusi in quanto sono progetti di RCT, i cui risultati, ovviamente, devono ancora essere pubblicati. Alla fine sono stati selezionati in *PubMed*, relativamente alle strategie di ricerca bibliografica, 12 potenziali RCT [6,35,36,37,41,42,43,44,45,46,47,51] da valutare in base alla qualità metodologica.

La strategia di ricerca sul database *PEDro* (*Figura 2*) ha fornito invece un elenco di 48 articoli, 38 dei quali scartati sulla base del titolo, 7 [6,35,36,37,42,47,51] coincidenti ad alcuni articoli inclusi dalla ricerca in *PubMed*, 2 [31,49] coincidenti ad articoli già esclusi dalla ricerca in *PubMed*. Da questa seconda ricerca si è quindi ricavato 1 singolo RCT aggiuntivo [38], incluso nella revisione poiché il *PEDro score* è pari a 6/10.

Figura 2: Diagrammi di Flusso: selezione degli articoli



Qualità metodologica degli studi

Con la ricerca bibliografica si è quindi arrivati ad un totale di 13 RCT selezionati [6,35,36,37,38,41,42,43,44,45,46,47,51]. 8 di questi articoli [6,35,36,37,38,42,47,51] sono valutati su *PEDro* attraverso la “*PEDro scale*”, mentre i restanti 5 [41,43,44,45,46], non avendo il “*PEDro score*”, sono stati valutati in sede di revisione secondo gli stessi criteri, attribuendo il valore “1” o “0” a seconda della presenza o meno del criterio (item) stabilito dalla “*PEDro scale*”. In caso di incertezza si è preferito attribuire il valore “0” per non rischiare di includere ulteriori *bias* (Tabella 3).

Da questa ultima valutazione è stato escluso lo studio di Sandoval et al. [47], poiché il valore dato dal database *PEDro* sulla sua qualità metodologica (validità interna) è inferiore al valore minimo considerato nei criteri di inclusione stabiliti (almeno 6/10 di “*PEDro score*”).

In definitiva, quindi, sono stati inclusi nella revisione 12 RCT [6,35,36,37,38,41,42,43,44,45,46,51] che soddisfano i criteri di inclusione stabiliti.

Tabella 3: qualità metodologica RCT

Study (year of public.) [rifer. bibliograf.]	PEDro items											Total score
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Cooke et al. (2009) [6]	Y	1	1	1	0	0	0	0	1	1	1	6/10
Yeo et al. (2011) [35]	Y	1	0	0	1	0	1	1	1	1	1	7/10
Ismail et al. (2010) [36]	Y	1	1	1	0	0	1	0	0	1	1	6/10
Cosby et al. (2011) [37]	N	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
Hing et al. (2011) [38]	Y	1	1	1	0	0	0	1	0	1	1	6/10
Coudreuse et al. (2010) [41]	Y	1	1	0	1	0	1	1	0	1	1	7/10
Bleakley et al. (2010) [42]	Y	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	8/10
Tully et al. (2012) [43]	Y	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1	7/10
O'Connor et al. (2011) [44]	Y	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	6/10
Predel et al. (2012) [45]	Y	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	9/10
Lionberger et al. (2011) [46]	Y	1	1	1	1	0	1	1	1	1	0	8/10
Sandoval et al. (2010) [47]	Y	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	5/10
Mendel FC et al. (2010) [51]	Y	1	0	1	1	1	1	0	1	1	1	8/10

- Il “Total score” è calcolato sommando gli “item” 2-11 (va da 0 a 10 e misura la “validità interna” dello studio)
- “n/10” = punteggio dato da *PEDro*; “n/10”= punteggio attribuito leggendo il testo (mancando il *PEDro score*)
- “n/10”= punteggio inferiore al limite minimo stabilito come criterio di inclusione (6/10)
- N=no Y=yes

Estrazione e analisi dei dati

Soggetti e diagnosi

I 12 RCT inclusi analizzano un totale di 1495 soggetti giovani-adulti con una distorsione acuta o sub-acuta di caviglia.

Il rapporto maschi/femmine, dove riportato (in 2 studi [37,38] non si è riusciti a reperire questo dato), è a favore del sesso maschile, con una percentuale di maschi pari al 60.4% ed una di femmine pari al 39.4%.

Per quanto riguarda l'età dei soggetti:

- le medie delle età sono comprese tra 20.3 anni [51] e 33 anni circa [41];
- la media calcolata tra le 12 medie delle età è pari a 28.5 anni;
- il range complessivo delle età è tra i 16 e gli 81 anni.

Per quanto riguarda la gravità delle distorsioni:

- il 50% dei 12 RCT [36,37,42,43,45,51] include esclusivamente soggetti con distorsioni medie o moderate (grado I e II);
- 1 RCT [6] include esclusivamente soggetti con distorsioni di caviglia severe (gradi II e III, comunque incapaci di tollerare il carico all'arrivo in pronto soccorso);
- 1 RCT [35] include esclusivamente soggetti con distorsioni moderate (grado II);
- 1 RCT [44] include soggetti con distorsioni di tutti e tre i gradi (40% grado I, 40% grado II, 20% grado III);
- i rimanenti 3 RCT [38,41,46] non specificano la gravità delle distorsioni dei soggetti inclusi, anche se lo studio di Lionbergher et al. [46] parla comunque di “distorsioni minori” (presumibilmente gradi I e II).

Relativamente invece alla fase acuta o sub-acuta della distorsione:

- 10 RCT [6,37,38,41,42,43,44,45,46,51] considerano il trattamento della fase acuta (da qualche ora a qualche giorno dopo il trauma).
- 2 RCT [35,36] considerano il trattamento della fase sub-acuta (qualche settimana dopo il trauma)

Misure di outcome

Le misure di outcome più utilizzate nei 12 RCT inclusi sono outcomes clinici, e più precisamente:

- dolore;
- funzione (limitazione delle ADL, ritorno al lavoro e/o allo sport, equilibrio, ecc.).

Tali outcomes sono misurati rispettivamente con la *VAS* (Visual Analogue Scale, per il dolore) e con altre scale di valutazione o questionari, che, oltre alla funzione, valutano anche altri items (*FAOS*, *FADI*, *FADI-Sport*, *LEFS*, *KAFS*, *Karlssoon scoring scale*, *SF12*, *Likert scale*, *FLP*, *EQ-5D*, *Scoring Scale for the evaluation of ankle injuries*, *Self-reported function*, ecc.).

Altre misure di outcome usate sono outcomes surrogati:

- Gonfiore
- ROM articolare
- Traslazione posteriore dell'astragalo
- Forza muscolare
- Compliance
- Uso di farmaci durante il periodo di studio
- Costi

Trattamenti proposti e confrontati

Relativamente all'**applicazione di supporti meccanici o bendaggi funzionali**, 2 studi [6,44] considerano questo tipo di trattamento funzionale.

- Lo **studio di Cooke et al.** [6] confronta tre differenti supporti meccanici per distorsioni acute e severe di caviglia, applicati per 10 giorni a 2-3 giorni dal trauma (*Bledsoe Boot*, *Aircast ankle brace*, *Below Knee cast*), con il classico bendaggio tubolare (*Tubigrip*) con i medesimi tempi di applicazione, stabilendo quest'ultimo come "gruppo controllo" e gli altri tre come "gruppi sperimentali". I risultati a 4 settimane, a 3 e a 9 mesi, valutati principalmente sulla base del recupero funzionale (*FAOS*: "Foot and Ankle Outcome Score" e *FLP*: "The Functional Limitation Profile"), mostrano un vantaggio clinicamente e statisticamente significativo a favore dell'uso del *Below Knee cast* soprattutto nei primi 3 mesi ($P < 0.05$), con inoltre un buon rapporto costi/benefici. Non si registrano differenze significative tra i vari gruppi nel follow-up a 9 mesi. Anche il supporto *Aircast* sembra avere un buon rapporto costi/benefici, mostrando buoni risultati clinici soprattutto per quanto riguarda la compliance e la tollerabilità nei confronti di tale ortesi da parte dei pazienti nelle prime fasi dopo il trauma.
- Lo **studio di O'Connor et al.**[44] prevede in tutto 3 gruppi di trattamento di soggetti con distorsioni in fase acuta: 2 gruppi sperimentali ed uno di controllo. Al primo "gruppo sperimentale" viene applicato un bendaggio *Elastoplast*; al secondo "gruppo sperimentale" non viene applicato nessun supporto; al "gruppo controllo" viene applicato un doppio

bendaggio *Tubigrip*. A tutti i pazienti è stato consegnato inoltre un foglio di esercizi da eseguire quotidianamente a domicilio. I risultati a 10 e a 30 giorni relativamente all'outcome primario (KAFS: "Karlson Ankle Function Scale") non mostrano differenze statisticamente significative ($P > 0.05$); lo stesso per quanto riguarda il tempo necessario per il ritorno al lavoro ($P = 0.35$). Comunque i due "gruppi sperimentali", e soprattutto l'Elastoplast, sembrano avere risultati tendenzialmente migliori rispetto al "gruppo controllo".

Altri 2 studi [35,37] valutano l'efficacia di alcune manovre di **Terapia Manuale**.

- Lo **studio di Yeo et al.** [35] valuta l'efficacia nella fase sub-acuta di una manovra di *Maitland* che prevede la mobizzazione passiva di traslazione antero-posteriore dell'astragalo sulla superficie distale della tibia e del perone. Ogni paziente riceve tre condizioni di intervento: la "condizione di trattamento" in cui la manovra viene eseguita attraverso blande oscillazioni ripetute (1 minuto di mobilizzazione oscillatoria, ripetuta per tre volte con intervalli di 30 secondi di riposo); la "condizione di controllo" in cui la stessa manovra viene eseguita mantenendo la posizione raggiunta (l'astragalo viene traslato alla fine del suo range concesso e tale posizione viene mantenuta con gli stessi tempi della prima condizione); la "condizione di controllo" in cui non c'è alcun contatto (stessa posizione del paziente e stessi tempi, ma il terapeuta non tocca il paziente). Tale studio mostra che c'è un aumento nella flessione dorsale della caviglia (9.6 mm) immediatamente dopo la "condizione di trattamento", statisticamente e clinicamente maggiore, sia rispetto alla "condizione di controllo" con contatto manuale ($P = 0.000$), sia rispetto alla "condizione di non contatto" ($P = 0.000$). Risultati a favore della "condizione di trattamento" anche per la soglia di dolore da pressione misurata prima e dopo il trattamento (o il non trattamento) attraverso un algometro elettronico digitale ($P = 0.000$ rispetto alla "condizione di contatto manuale"; $P = 0.002$ rispetto alla "condizione di non contatto"). Relativamente al dolore spontaneo invece non vengono registrate differenze tra prima e dopo ($P = 0.369$); mentre l'*ankle functional score* ha registrato un miglioramento per tutte e tre le condizioni ($P = 0.475$), quindi differenze sostanzialmente non significative per queste ultime due misure di outcome.
- Lo **studio di Cosby et al.** [37] prevede due gruppi di soggetti con distorsione acuta di caviglia dopo un breve periodo di immobilizzazione (1-7 giorni). Per il "gruppo trattamento" viene proposta una singola manovra di mobilizzazione antero-posteriore dell'astragalo, eseguita per 30 secondi con una frequenza di 1 mobilizzazione al secondo; per il "gruppo controllo" non viene proposto alcun trattamento e alcun contatto terapeutico. I risultati misurati prima, immediatamente dopo e a 24 ore dal trattamento (o dal non

trattamento) relativamente al ROM in flessione dorsale della caviglia e alla traslazione posteriore dell'astragalo dimostrano un miglioramento complessivo nel ROM in flessione dorsale, ma non registrano differenze statisticamente significative tra i due gruppi per alcuna misura di outcome ($P>0.05$). Il miglioramento funzionale riportato e il dolore, misurati prima e a 24 ore dal trattamento (o dal non trattamento) attraverso la FADI (Foot and Ankle Disability Index), la FADI-sport e la FADI pain, mostrano un miglioramento complessivo della funzione ma senza differenze significative tra i due gruppi ($P>0.05$). Per quanto riguarda il dolore, invece, viene evidenziata una significativa riduzione nel gruppo di trattamento ($P=0.006$) nel follow-up a 24 ore dal trattamento.

4 studi [36,38,42,43] tra i 12 RCT inclusi considerano l'effetto dell'**Esercizio Terapeutico** nei casi di distorsione acuta o sub-acuta di caviglia.

- Lo **studio di Ismail et al.** [36] confronta, su soggetti ad almeno 3 settimane dal trauma, un training di 6 settimane di esercizi pliometrici eseguiti due volte alla settimana (gruppo sperimentale), con un training di esercizi di contrazione massimale statica eseguiti contro resistenza (gruppo controllo). L'esercizio pliometrico consiste nell'esecuzione di balzi in varie direzioni, saltelli su un piede, ecc. L'esercizio contro resistenza prevede movimenti attivi della caviglia sui tre piani dello spazio eseguiti contro la resistenza massimale offerta dalle mani di un fisioterapista (10 ripetute per movimento, contrazioni massimali, 3-5 secondi di resistenza), associati ad esercizi in carico (10 ripetute di salire sulle punte e sui talloni) ed esercizi "propriocezionali" (raccogliere una biglia o arrotolare un asciugamano per 10 volte con il piede). I 2 gruppi, dopo le 6 settimane di trattamento, vengono confrontati in base a 4 tests funzionali per la caviglia (2 per la forza e la resistenza muscolare, 1 per l'equilibrio e 1 per la stabilità funzionale) e in base alla coppia massima espressa durante un test isocinetico in rapporto al peso del corpo; test isocinetico eseguito con contrazioni concentriche in inversione ed eversione a 2 diverse velocità angolari (30 gradi/sec e 120 gradi/sec). Dopo le 6 settimane di trattamento, i risultati di tutti e 4 i tests funzionali per la caviglia (scendere le scale, andare sul tallone del piede malato, andare sulla punta del piede malato, statica sull'arto malato) danno risultati migliori per il gruppo pliometrico rispetto al gruppo di esercizio contro resistenza ($P<0.05$). Invece, i valori della coppia massima al test isocinetico per i muscoli eversori ed inversori, in rapporto al peso del corpo, non danno differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi ad entrambe le velocità angolari ($P>0.05$), anche se in entrambi i gruppi i valori di questa ultima misura di outcome migliorano.

- Lo **studio di Hing et al.** [38] confronta un trattamento di fisioterapia multimodale + “R.I.C.E.” (Rest, Ice, Compression, Elevation) con il solo trattamento “R.I.C.E.” (controllo) in soggetti con distorsione acuta di caviglia. I risultati, misurati ad 1, 3 e 11 giorni dall’inizio della terapia, danno valori migliori per il “gruppo R.I.C.E.” rispetto al “gruppo fisioterapia” ($P < 0.05$) per quanto riguarda la funzione, anche se entrambi i gruppi mostrano miglioramenti in base a questa misura di outcome. Inoltre i valori alla baseline sono tendenzialmente a favore del “gruppo controllo”, senza comunque differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi. Per quanto riguarda il dolore, entrambi i gruppi migliorano, ma tra i 2 non si registrano differenze statisticamente significative ($P > 0.05$). Relativamente al gonfiore, misurato sempre a 1, 3 e 11 giorni dall’inizio del trattamento, si registra ugualmente un miglioramento generale, ma senza differenze significative tra i 2 gruppi ($P > 0.05$). Nello studio si analizzano anche, attraverso i diari dei pazienti, l’assunzione di farmaci durante gli 11 giorni di trattamento (outcome secondario); tale valore è maggiore nei pazienti del “gruppo controllo” rispetto al “gruppo fisioterapia” nei giorni 1 ed 11, mentre nel giorno 3 non ci sono differenze fra i 2 gruppi per tale misura di outcome.
- Lo **studio di Bleakley et al.** [42] confronta un intervento accelerato con precoci esercizi terapeutici, eseguiti durante la prima settimana dal trauma, (gruppo esercizio) con un intervento standard (gruppo standard) tipo “P.R.I.C.E.” (Protection, Rest, Ice, Compression, Elevation) eseguito per lo stesso periodo di tempo. I risultati sono misurati relativamente alla funzione (outcome primario, attraverso la LEFS: Low Extremity Functional Scale), al dolore (a riposo e durante attività, attraverso la VAS) e al gonfiore (outcomes secondari). I dati sono riportati ad 1, 2, 3 e 4 settimane. A 16 settimane dal trauma viene inoltre valutato il miglioramento funzionale soggettivo attraverso il “Karlsson score”. Per quanto riguarda la LEFS si registra un significativo effetto a favore del “gruppo esercizio” solo alla prima ($P = 0.008$) e alla seconda settimana ($P = 0.0083$). Non ci sono invece differenze significative tra i 2 gruppi per quanto riguarda le altre misure di outcome ($P > 0.05$). Anche il “Karlsson score” a 16 settimane dal trauma non evidenzia differenze significative tra i due gruppi.
- Lo **studio di Tully et al.** [43] considera una parte dei soggetti dello studio di Bleakley et al. [42] (“gruppo esercizio”: 18 soggetti e “gruppo standard”: 16 soggetti) più un gruppo di 18 soggetti sani (gruppo controllo), per valutare la differenza relativamente alla quantità di attività funzionali eseguite nella prima settimana dopo la distorsione, registrate attraverso un accelerometro posto sulla parte anteriore della coscia dell’arto malato. Dopo 7 giorni dal trauma il “gruppo standard” risulta meno attivo rispetto al “gruppo esercizio” relativamente al tempo speso nel cammino ($P = 0.04$) e al numero medio di passi eseguiti durante il giorno

(P=0.03). Le stesse misure di outcome sono minori nel “gruppo standard” rispetto al “gruppo controllo” (P=0.02 e P=0.002 rispettivamente). Il “gruppo standard” inoltre registra, rispetto al “gruppo controllo”, un maggior tempo speso in posizione seduta (P=0.02) e un minor dispendio energetico giornaliero (P=0.01). In confronto al “gruppo controllo”, sia il “gruppo standard” che il “gruppo esercizio” spendono meno tempo in attività giornaliere moderate (P=0.001 e P=0.003 rispettivamente) e ad alta intensità (P=0.001 e P=0.005 rispettivamente).

3 studi [41,45,46] valutano l'efficacia di alcuni **trattamenti farmacologici**.

- Lo **studio di Coudreuse et al.** [41] confronta un trattamento con un cerotto contenente DHEP (Diclofenac Epolamine) ed eparina applicato 1 volta al giorno (al mattino) per 7 giorni, con un cerotto placebo, applicato con la stessa posologia, in soggetti con distorsione acuta di caviglia. La misura di outcome primaria è il gonfiore (misura della circonferenza sub-malleolare all'inizio, dopo 3 giorni e dopo 7 giorni); le misure di outcome secondarie sono il dolore a riposo, durante movimenti attivi, durante l'allungamento passivo e durante la pressione (attraverso la VAS). Relativamente al gonfiore, dopo 7 giorni dall'inizio del trattamento il “gruppo DHEP ed eparina” mostra risultati migliori rispetto al “gruppo placebo” (P=0.005). Anche durante tutto il periodo di trattamento tale misura di outcome è stata migliore nel “gruppo DHEP ed eparina”. Per quanto riguarda il dolore anch'esso è migliore nel “gruppo sperimentale” rispetto al “gruppo placebo” durante tutti e 7 i giorni. Inoltre il farmaco mostra livelli di tollerabilità da buoni ad eccellenti.
- Lo **studio di Predel et al.** [45] prende in considerazione tre “braccia”: un gruppo trattato con DDEA (Diclofenac Dietilamina) in gel al 2.32% applicato 3 volte al giorno per 7 giorni; un gruppo con lo stesso farmaco applicato 2 volte al giorno per 7 giorni (più 1 volta al giorno gel placebo); un gruppo con gel placebo applicato 3 volte al giorno per 7 giorni, nel trattamento di soggetti con distorsione acuta di caviglia. I risultati sono riportati relativamente all'outcome primario (POM: pain on motion), misurato attraverso la VAS a 5 giorni dall'inizio del trattamento. Gli outcome secondari sono il dolore al movimento (a 3 e 8 giorni), a riposo e alla pressione (attraverso la VAS e con l'utilizzo di un algometro), il gonfiore, la funzione (attraverso la “Karlsson Scoring Scale”), l'uso di paracetamolo e la valutazione globale del beneficio (attraverso la Likert scale), misurati a 3, 5 e 8 giorni. Relativamente all'outcome primario (POM) a 5 giorni dall'inizio della terapia, la riduzione del dolore al movimento (mm alla VAS) registrata per i gruppi con DDEA 2.32% (2 applicazioni/giorno: 49.1mm e 3 applicazioni/giorno: 49.7mm) è circa doppia rispetto a quella misurata nel “gruppo placebo” (25.4 mm; P<0.0001). La differenza tra i due gruppi

con DDEA 2.32% non è statisticamente e clinicamente significativa. Anche per quanto riguarda il dolore al movimento a 3 e 8 giorni (1° degli outcome secondari) i 2 gruppi col farmaco mostrano una maggiore riduzione del dolore rispetto al “gruppo placebo”. Anche tutti gli altri outcomes secondari danno risultati a favore dei gruppi trattati col farmaco rispetto al placebo. Lo studio analizza anche 2 sotto-gruppi di pazienti: uno con dolore severo (POM alla baseline ≥ 80 mm su 100) e uno con dolore minore (POM alla baseline < 80 mm su 100). Nel sotto-gruppo di pazienti con dolore severo il dolore si riduce di circa 30 mm in più rispetto al “gruppo placebo”, mentre nel sotto-gruppo con dolore alla baseline inferiore a 80 mm il dolore si riduce di circa 15-20 mm in più rispetto al “gruppo placebo”. Per quanto riguarda la scala Karlsson, nei pazienti con dolore severo c'è un valore migliore per i gruppi con il farmaco in tutti i follow-up, mentre per i pazienti con dolore inferiore tale misura di outcome ha dato risultati migliori per i gruppi col farmaco solo a 5 e 8 giorni.

- Lo **studio di Lionberger et al.** [46], simile a quello di Coudreuse et al. [41], confronta un cerotto con diclofenac e poliammine (DETP) applicato sulla caviglia 1 volta al giorno (al mattino) per 7 giorni, con un “cerotto placebo” applicato con la stessa posologia. Studio condotto su soggetti con distorsione acuta di caviglia. L'outcome primario è il dolore spontaneo (dolore alla mobilizzazione attiva) misurato attraverso la VAS il giorno 0 alle prime 6 ore dopo l'applicazione del primo cerotto; i giorni 1 e 2 alle 8, alle 12 e alle 20; il giorno 3 alle 20. Gli outcomes secondari sono: una valutazione dell'effetto analgesico (dolore all'allungamento passivo e alla pressione), una valutazione dell'effetto anti-infiammatorio (misura della circonferenza peri-malleolare), una valutazione soggettiva sull'efficacia del trattamento (questionario), una valutazione della tollerabilità del farmaco per pazienti e clinici. Per quanto riguarda l'outcome primario, entrambi i gruppi dimostrano una riduzione della VAS. Tuttavia la riduzione del dolore nel gruppo col farmaco risulta significativamente maggiore rispetto a quella misurata nel “gruppo placebo” ($P=0.0008$). Anche l'effetto analgesico (outcome secondario) mostra risultati migliori per il gruppo col farmaco rispetto al “gruppo placebo”, mentre per quanto riguarda il gonfiore non si registrano differenze significative tra i due gruppi. La tollerabilità nei confronti del farmaco è valutata consistente.

Infine 1 solo RCT [51] studia l'effetto di una **corrente pulsata ad alto voltaggio** sul recupero delle distorsioni acute di caviglia.

- Lo **studio di Mendel et al.** [51] confronta l'applicazione di HVPC (High-Voltage Pulsed Current) per 72 ore dopo il trauma con l'“applicazione placebo” (macchina accesa ma corrente non trasmessa), in aggiunta alle normali cure previste, su atleti con distorsione

acuta di caviglia (gradi I e II). L'outcome primario è rappresentato dal tempo necessario per tornare a giocare, mentre gli outcomes secondari sono l'utilizzo di farmaci e la compliance dei soggetti (misurati attraverso i diari). La durata della malattia per i soggetti con distorsioni di II grado non è differente tra il "gruppo trattamento" e il "gruppo controllo" ($P=0.079$), mentre nei pazienti con distorsioni di I grado la condizione di malattia dura di più nel "gruppo trattamento" rispetto al "gruppo controllo" ($P=0.49$).

DISCUSSIONE

L'obiettivo di questa revisione sistematica è quello di ottenere dalla letteratura scientifica internazionale delle indicazioni terapeutiche recenti, valide ed applicabili sul trattamento conservativo delle distorsioni acute e sub-acute di caviglia, di gravità da media a grave (gradi I, II, III).

A tal fine i 12 RCT analizzati sono tutti di recente pubblicazione e di qualità metodologica medio-alta. Inoltre le caratteristiche dei soggetti inclusi in ogni singolo studio, rispecchiano quelle dei pazienti che frequentano comunemente le cliniche mediche e fisioterapiche per il trattamento di questo tipo di lesione. Anche le misure di outcome primarie, considerate negli studi inclusi, sono prevalentemente di tipo clinico e quindi facilmente applicabili e misurabili nella comune pratica quotidiana.

Per quanto concerne il trattamento della **fase sub-acute** emerge l'utilità sia di una mobilizzazione di traslazione antero-posteriore dell'astragalo [35], sia di un programma di esercizi pliometrici eseguito per 6 settimane [36]. Tuttavia lo studio di Yeo et al. [35] valuta solamente gli effetti a brevissimo termine (su soggetti con distorsione sub-acute di grado II) della manovra di terapia manuale secondo *Maitland*, senza considerare eventuali effetti a lungo termine. Questo dato risulta in linea con i risultati di studi precedenti, che evidenziano benefici solo a brevissimo termine della terapia manuale nel trattamento delle distorsioni di caviglia [4,24]. Inoltre gli effetti positivi immediati di questa manovra secondo *Maitland* sono registrati solamente per quanto riguarda la flessione dorsale della caviglia e il dolore alla pressione (outcomes surrogati), mentre relativamente al dolore spontaneo e alla funzione (outcomes clinici) non si evidenziano differenze tra le 2 condizioni terapeutiche e quella non terapeutica. Tuttavia questo immediato effetto positivo della terapia manuale sulla flessione dorsale della caviglia e sul dolore alla pressione, potrebbe risultare vantaggioso nella fase iniziale di una seduta fisioterapica, come preparazione ad eventuali attività terapeutiche e riabilitative più funzionali, da far svolgere al paziente con minor dolore durante la seduta stessa.

Sembrano invece clinicamente più rilevanti i risultati dello studio di Ismail et al. [36] sugli effetti positivi di un training di esercizi pliometrici eseguito per 6 settimane su soggetti con distorsione sub-acute di caviglia di grado I e II, evidenziando risultati migliori, relativamente ad outcomes funzionali, nei confronti di esercizi di contrazione massimale statica eseguiti contro resistenza.

La maggior parte degli studi selezionati, invece, considera il trattamento delle distorsioni di caviglia in **fase acuta**.

Tra le 5 tipologie di trattamento proposte nella fase acuta, il trattamento farmacologico a base di Diclofenac è quello che evidenzia risultati più coerenti fra gli RCT inclusi [41,45,46] che studiano questa tipologia di trattamento. Tali risultati, essendo tra l'altro in linea con quelli della letteratura precedente [4,24], incoraggiano l'utilizzo di questo FANS in caso di distorsioni medie o moderate in fase acuta; tuttavia nessuno dei 609 soggetti inclusi in questi tre studi presenta una distorsione grave della caviglia. Tale risultato "farmacologico" è di interesse più medico che fisioterapico, ma rappresenta comunque un'ottima indicazione nella gestione di tali pazienti. Effettivamente questo risulta utile anche ai fini riabilitativi, poiché i benefici forniti da questo farmaco potrebbero anticipare l'inizio del training fisioterapico, garantendo meno dolore durante e dopo gli esercizi, con l'obiettivo di un recupero funzionale più rapido.

Infatti, per quanto riguarda l'esercizio terapeutico in fase acuta nelle distorsioni medie o moderate, sia gli RCT inclusi in questa revisione che affrontano questo argomento [42,43], sia la letteratura precedente [23,24,32], sottolineano l'importanza di una precoce riabilitazione attraverso esercizi già nella fase immediatamente post-traumatica. Tuttavia lo studio di Hing et al. [38] sembra contrastare questa affermazione, non riscontrando differenze significative, nelle misure di outcome primarie a 11 giorni dal trauma, tra un gruppo di pazienti trattati con "R.I.C.E." + fisioterapia multimodale ed un gruppo gestito con solo "R.I.C.E.". Nonostante ciò entrambi i gruppi riportano comunque benefici ad 11 giorni; inoltre il gruppo "R.I.C.E." presenta una situazione funzionale migliore alla baseline, e registra un maggior uso di farmaci durante il periodo di trattamento. Anche il follow-up troppo a breve termine potrebbe essere responsabile di questo risultato, apparentemente poco incoraggiante l'esercizio terapeutico nella fase immediatamente post-traumatica di distorsioni medie o moderate. Lo studio di Bleakley et al. [42], nonostante non raggiunga i valori di "sample size" previsti, e nonostante abbia un valore di ritiri maggiore nel "gruppo esercizio" rispetto al "gruppo standard", dimostra benefici maggiori ad 1 e 2 settimane nel gruppo con trattamento standard + esercizi (mobilizzazione controllata ed esercizi in carico), in contrasto al consiglio generale che prevede protezione e riposo in queste fasi immediatamente successive al trauma. In questo studio i risultati a 3, 4 e 16 settimane non evidenziano differenze tra i 2 gruppi (dalla 2° alla 4° settimana entrambi i gruppi seguono un programma di fisioterapia), comunque un miglioramento più rapido già nelle prime 2 settimane, prevede una ripresa funzionale ed un ritorno al lavoro (o all'attività sportiva) più veloci, riducendo per esempio i costi necessari. Uno dei limiti di questi studi è che non sono inclusi soggetti con gravi distorsioni di caviglia.

Tra i 12 RCT inclusi, infatti, uno solo [6] include 584 soggetti con distorsioni di caviglia esclusivamente severe (grado II e III, comunque incapaci di reggere il peso del corpo dopo il trauma e in pronto soccorso). Nello studio di O'Connor et al. [44], invece, tra i 54 soggetti inclusi, circa il

20% presenta distorsioni gravi, ma nei risultati essi non vengono distinti dai soggetti con distorsioni minori, arrivando alla conclusione che non esiste alcuna differenza significativa tra il supporto “*Elastoplast*”, il “*non supporto*” e il bendaggio “*Tubgrip*” (a parte una tendenza positiva nei confronti dell’”*Elastoplast*”) per quanto riguarda il recupero funzionale e il tempo necessario per il ritorno al lavoro; forse tale risultato potrebbe essere determinato dal fatto che il campione di soggetti è troppo piccolo (errore di II tipo?). Lo studio di Cooke et al. [6], in linea con la letteratura precedente [5,31,32], individua nel “*Below Knee cast*” e nell’”*Aircast*” i supporti meccanici più efficaci ed efficienti nel caso di distorsioni acute e severe di caviglia, confermando l’utilità di un periodo iniziale di protezione nel caso di distorsioni più gravi, pur rimanendo nell’ottica di un approccio riabilitativo e funzionale. Siccome in questo studio i risultati a lungo termine non mostrano differenze significative, la scelta di questi supporti si basa, oltre che sugli effetti migliori a breve termine (comunque importanti), anche sul grado di compliance ed accettabilità da parte dei pazienti nei confronti di questi 2 tutori rispetto al bendaggio “*Tubgrip*” o al supporto “*Bledsoe boot*”.

Per quanto riguarda manovre di terapia manuale in fase acuta, lo studio di Cosby et al. [37] non evidenzia benefici significativi relativamente alla mobilizzazione antero-posteriore dell’astragalo per quanto riguarda gli outcomes primari (flessione dorsale e traslazione posteriore dell’astragalo) in soggetti con distorsioni di caviglia minori (grado I o II). L’unica differenza rispetto al “gruppo controllo” (non trattamento) è la significativa riduzione del dolore dopo 24 ore. Tale risultato conferma ciò che già si conosce dalla letteratura [4,24] nei confronti della terapia manuale come trattamento delle distorsioni acute di caviglia, cioè risultati positivi ma solo a breve o brevissimo termine. Anche in questo caso uno dei limiti è l’assenza di soggetti con distorsioni severe.

Infine il trattamento proposto da Mendel et al. [51], sempre nel caso di distorsioni minori di caviglia (grado I o II) in fase acuta, è l’applicazione di una corrente pulsata ad alto voltaggio. Tuttavia in questo studio tale trattamento non sembra avere benefici rispetto al placebo. Risultato che appare in linea con la precedente letteratura [4,24], e con l’RCT di Sandoval et al. [47], non incluso in questa revisione in quanto il *PEDro score* attribuitogli (5/10) è inferiore al punteggio minimo previsto tra i criteri di inclusione (almeno 6/10). Oltretutto, nei casi di distorsioni medie e moderate in fase acuta, esistono (come evidenza anche questa revisione) molteplici possibilità di trattamento, sicuramente meno costose di un apparecchio eletto-fisico, ed evidentemente più efficaci.

I principali limiti di questa revisione sono rappresentati dal fatto che è stata eseguita da un solo revisore (maggiore possibilità di errori metodologici), e che include un numero limitato di studi, soprattutto per quanto riguarda le gravi distorsioni di caviglia, anche se queste ultime rappresentano

statisticamente una percentuale minore fra i 3 possibili gradi di classificazione (grado I: 30%; grado II: 50%; grado III: 20%) [44] . A tal proposito sarà interessante seguire l'evoluzione futura della letteratura su questi argomenti, e in particolare analizzare i risultati dei due buoni progetti di studio [25,39] esclusi da questa revisione perché appunto ancora incompleti. Infatti nell'RCT di Witjes et al. [25] viene proposta una sperimentazione su soggetti con distorsione acuta di caviglia, comprendendo tutti e 3 i gradi di classificazione, trattati con tre differenti approcci funzionali: 2 gruppi sperimentali con l'utilizzo di ortesi (tutore o bendaggio) in aggiunta al trattamento funzionale classico ("RICE" per 5-7 giorni ed esercizi di equilibrio e coordinazione per 6 settimane), 1 "gruppo controllo" con "RICE" e puro trattamento funzionale. Mentre il lavoro proposto da Davenport et al. [39] prevede una sperimentazione, su soggetti con distorsione di caviglia di grado medio o moderato in fase sub-acuta, attraverso alcune manovre di terapia manuale eseguite sull'articolazione tibio-tarsica di ciascun soggetto (manipolazione in trazione, mobilizzazione in trazione, trattamento placebo: mantenimento della flessione dorsale durante 1 inspirazione ed 1 espirazione). La cosa interessante di questo studio è che l'outcome primario è di tipo clinico (FAAM: Foot and Ankle Ability Measure), e che i follow-up sono previsti a 1 e 4 settimane, 6 mesi, 1 e 2 anni, valutando in questo modo gli eventuali effetti della terapia manuale anche a lungo termine relativamente al recupero funzionale dopo distorsione di caviglia.

Gli RCT inclusi, inoltre, sono eterogenei per quello che concerne il trattamento, tuttavia l'obiettivo dello studio è proprio quello di analizzare le varie proposte offerte dalla letteratura, e non quello di focalizzare l'attenzione su una singola modalità terapeutica.

CONCLUSIONE

Questa revisione sistematica sul trattamento conservativo delle distorsioni acute e sub-acute di caviglia, consolida ulteriormente i punti saldi presenti in letteratura sulla gestione terapeutica di questa condizione clinica, sostenendo che la riabilitazione funzionale permette, rispetto all'immobilizzazione, un recupero più rapido. In fase sub-acute sembra avere efficacia sul recupero funzionale un training di esercizi pliometrici, mentre in fase acuta risulta utile un trattamento farmacologico con Diclofenac, e il classico trattamento "RICE", seguiti o accompagnati da un precoce trattamento riabilitativo attraverso esercizi funzionali eseguiti in assenza di dolore. In caso di gravi distorsioni è consigliato un periodo di protezione attraverso l'uso di tutori funzionali, in particolare il *Below Knee cast* o l'*Aircast*. La terapia manuale sembra ottenere benefici solo a breve termine, sia in fase acuta che sub-acute, soprattutto per quanto concerne il dolore; attualmente in letteratura non ci sono comunque studi che analizzano eventuali risultati a lungo termine relativamente a questo tipo di approccio, soprattutto per quanto riguarda outcomes clinici. Il trattamento che prevede l'utilizzo di apparecchiature elettro-fisiche con emissione di corrente pulsata ad alto voltaggio non è consigliato.

Saranno necessarie ricerche future per stabilire eventuali benefici clinici a lungo termine della terapia manuale, e per consolidare e chiarire il tipo di trattamento funzionale nei casi di distorsioni di caviglia più severe.

KEY POINTS

- L'obiettivo di questa revisione sistematica è quello di individuare nella migliore letteratura internazionale le modalità terapeutiche più significative nel caso di distorsioni acute e sub-acute di caviglia.
- Nella fase sub-acute trova utilità, dal punto di vista del recupero funzionale, un training di esercizi pliometrici eseguiti per 6 settimane.
- Nella fase acuta i trattamenti proposti nei casi di distorsioni medie o moderate (gradi I-II) sono molteplici. In fase iniziale l'utilizzo di Diclofenac e del classico trattamento "RICE" permette di gestire il dolore e il gonfiore; l'inizio precoce di un trattamento riabilitativo attraverso esercizi funzionali, eseguiti in assenza di dolore, garantiscono un recupero funzionale più rapido. Non è consigliato un trattamento elettro-medicaale attraverso l'applicazione di una corrente pulsata ad alta frequenza.
- La terapia manuale trova indicazione sia in fase acuta che sub-acute, ma sembra dare benefici relativamente al dolore solamente a breve o brevissimo termine.
- Nel caso di distorsioni più severe (gradi II-III) in fase acuta è consigliato un periodo di protezione attraverso l'uso di tutori funzionali, in particolare il *Below Knee cast* o l'*Aircast* sembrano più utili e tollerati rispetto ad un bendaggio elastico o al tape, anche in termini di rapporti costi/benefici. Esistono comunque pochi studi relativamente alle distorsioni più gravi.
- Saranno necessarie ricerche future per stabilire eventuali benefici clinici a lungo termine della terapia manuale, e per consolidare e chiarire il tipo di trattamento funzionale nei casi di distorsioni di caviglia più severe.

BIBLIOGRAFIA

1. Beynnon BD, Renstrom PA, Alosa DM, Baumhauer JF, Vacek PM: **Ankle ligament injury risk factors: a prospective study of college athletes.** J Orthop Res 2001, **19 (2)**: 213-20.
2. Chan KW, Ding BC, Mroczek KJ: **Acute and chronic lateral ankle instability in the athlete.** Bulletin of NYU Hospital for Joint Diseases 2011, **69 (1)**: 17-26
3. Janssen KW, Van Mechelen W, Verhagen E: **Ankles back in randomized controlled trial (ABrCt): braces versus neuromuscular exercises for the secondary prevention of ankle sprains. Design of a randomised controlled trial.** BioMed Central Musculoskeletal Disorders 2011, **12**: 210
4. Chung-Wei Cristine Lin, Hiller CE, Rob A. de Bie: **Evidence-based treatment for ankle injuries: a clinical perspective.** J of Man & Manip Ther 2010 **18 (1)**: 22-28.
5. Kemler E, Van der Port I, Backx F, Van Dijk CN: **A systematic review on the treatment of acute ankle sprain: brace versus other functional treatment types.** Sports Medicine 2011 **41 (3)**: 185-97.
6. Cooke MW, Marsh JL, Clark M, Nakash R, Jarvis RM, Hutton JL, Szczepura A, Wilson S and Lamb SE, on behalf of the CAST trial group: **Treatment of severe ankle sprain: a pragmatic randomised controlled trial comparing the clinical effectiveness and cost-effectiveness of three types of mechanical ankle support with tubular bandage. The CAST trial.** Health Technology Assessment 2009; **13 (13)**
7. Van Dijk CN, Lim LS, Bossuyt PM, Marti RK: **Physical examination is sufficient for the diagnosis of sprained ankle.** J Bone Joint Surg Br 1996, **78 (6)**: 958-62.
8. Bachmann LM: **Accuracy of Ottawa ankle rules to exclude fractures of the ankle and midfoot: systematic review.** BMJ 2003 Feb 22, **326**: 417-23.
9. Wolfe MW, Uhl LT, Mattacola CG: **Management of ankle sprains.** American Family Physician 2001 Jan, **1 (63)**; 93-104
10. Van Dijk CN: **Management of the sprained ankle.** Br J Sports Med 2002; **36**: 83-84
11. Verhagen E, Van Tulder M, Van der Beek AJ et al: **An economic evaluation of a proprioceptive balance board training program for the prevention of the ankle sprains in volleyball.** Br J Sports Med 2005; **39 (2)**: 111-5
12. Krips R, Brandsson S, Swensson C, et al: **Anatomical reconstruction and Evans tenodesis of the lateral ligaments of the ankle: clinical and radiological findings after follow-up for 15 to 30 years.** J Bone Joint Surg Br 2002; **84 (2)**: 232-6
13. Hubbard TJ, Hicks-Little CA: **Ankle ligaments healing after an acute ankle sprain: an evidence-based approach.** J Athl Train 2008 Sep Oct; **43 (5)**: 523-9
14. Van Rijn RM, Van Os AG, Bernsen RM, et al: **What is the clinical course of acute ankle sprains? A systematic literature review.** Am J Med 2008 Apr; **121 (4)**: 324-31

15. De Noronha M, Refshauge KM, Herbert RD, Kilbreath SL, Hertel J: **Do voluntary strength, proprioception, range of motion, or postural sway predict occurrence of lateral ankle sprain?** Br J Sports Med 2006; **40 (10)**: 824-28
16. Pope R, Herbert R, Kirwan J: **Effects of ankle dorsiflexion range and pre-exercise calf muscle stretching on injury risk in Army recruits.** Aust J Physiother 1998; **44 (3)**: 165-72
17. Landrum EL, Kelln BM, Parente WR, Ingersoll CD, Hertel J: **Immediate effect of anterior-to-posterior talocrural joint mobilization after prolonged ankle immobilization: a preliminary study.** J of Man & Manip Ther 2008; **16 (2)**: 100-5.
18. Cross KM, Worrel TW, Leslie JE, Van Veld KR: **The relationship between self-reported and clinical measures and the number of days to return to sport following acute lateral ankle sprains.** J Orthop Sports Phys Ther 2002; **32 (1)**: 16-23
19. Fujii M, Suzuki D, Uchiyama E, et al: **Does distal tibiofibular joint mobilization decrease limitation of ankle dorsiflexion?** Manual Therapy 2010; **15**: 117-21.
20. Denegar CR, Hertel J, Fonseca J: **The effect of lateral ankle sprain on dosiflexion range of motion, posterior talar glide, and joint laxity.** J Orthop Sports Phys Ther 2002; **32 (4)**: 166-73
21. Kannus P, Renstrom P: **Treatment for acute tears of the lateral ligaments of the ankle: operation, cast or early controlled mobilization.** J Bone Joint Surg Am 1991; **73**: 305-12
22. Kerkhoffs GM, Rowe BH, Assendelft WJJ, Kelly KD, Struijs PAA, van Dijk CN: **Immobilization and functional treatment for acute lateral ankle ligament injuries in adults (Review).** Cochrane Library 2009; **1**
23. Jones MH, Amendola AS: **Acute treatment of inversion ankle sprain: immobilization versus functional treatment.** Clin Orthop Relat Res 2007 Feb; **455**: 169-72
24. Bleakley CM, McDonough SM, MacAuley DC: **Some conservative strategies are effective when added to controlled mobilization with external support after acute ankle sprain: a systematic review.** Aust J Physiother 2008; **54**: 7-20
25. Witjes S, Gresnigt F, Van den Bekerom MPJ, Olsman JG, Van Dijk CN: **The ANKLE TRIAL (ANKLE Treatment after Injuries of the Ankle Ligaments): what is the benefit of external support devices in the functional treatment of acute ankle sprain?: a Randomised Controlled Trial.** BioMed Central Musculoskeletal Disorders 2012; **13**: 21
26. Mattacola CG, Dwyer MK: **Rehabilitation of the ankle after acute sprain or chronic instability.** J Athl Train 2002; **37**: 413-29
27. Pijnenburg AC, Van Dijk CN, Bossuyt PM, Marti RK: **Treatment of ruptures of the lateral ankle ligaments: a meta-analysis.** J Bone Joint Surg Am 2000; **82**: 761-73
28. Kerkhoffs GM, Rowe BH, Assendelft WJ, Kelly K, Struijs PA, Van Dijk CN: **Immobilization and functional treatment for acute ligament injuries in adults.** Cochrane Database Syst Rev 2002; **3**: CD003762
29. Kerkhoft GM, Handoll HH, De Bie R, Rowe BH, Struijs PA: **Surgical versus conservative treatment for acute injuries of the lateral ligament complex of the ankle in adults.** Cochrane Database Syst Rev 2002; **3**: CD000380

30. Kerkhoffs GM, Struijs PA, Marti RK, Assendelft WJ, Blankevoort L, Van Dijk CN: **Different functional treatment strategies for acute lateral ankle ligament injuries in adults.** Cochrane Database Syst Rev 2002; **3**: CD002938
31. Lamb Se, Marsh JL, Hutton JL, Nakash R, Cook MW, Collaborative Ankle Support Trial (CAST Group): **Mechanical supports for acute, severe ankle sprain: a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial.** Lancet 2009 Feb; **373**: 575-81
32. Seah R, Mani-Babu S: **Managing ankle sprains in primary care: what is best practice? A systematic review of the last 10 years of evidence.** British Medical Bulletin 2011; **97 (1)**: 105-135
33. Van Rijn RM, Van Ochten J, Luijsterburg AJ, Van Middelkoop M, Koes BW, Bierma-Zeinstra SMA: **Effectiveness of additional supervised exercises compared with conventional treatment alone in patients with acute lateral ankle sprains: systematic review.** British Medical Journal 2010 Oct; **26**:341
34. Van den Bekerom MPJ, Van der Windt DAWM, Ter Riet G, Van der Heiden GJ, Bouter LM: **Therapeutic ultrasound for acute ankle sprain (Cochrane review).** Cochrane Database of Systematic Reviews 2011; Issue 6
35. Yeo HK, Wright A: **Hypoalgesic effect of a passive accessory mobilisation technique in patients with lateral ankle pain.** Manual therapy 2011 Aug; **16 (4)**: 373-7
36. Ismail MM, Ibrahim MM, Youssef FE, El Shorbagy KM: **Pliometric training versus resistive exercise after acute lateral ankle sprain.** Foot & ankle international 2010 Jun; **31 (6)**: 523-30
37. Cosby NL, Koroch M, Grindstaff TL, Parente W, Hertel J: **Immediate effects of anterior to posterior talocrural joint mobilizations following acute lateral ankle sprain.** The Journal of Manual & Manipulative Therapy 2011; **19 (2)**: 76-83
38. Hing W, Lopes J, Hume PA, Reid DA: **Comparison of multimodal physiotherapy and “R.I.C.E.” self-treatment for early management of ankle sprains.** New Zeal J of Physiot 2011 Mar; **39 (1)**: 13-19
39. Davenport TE, Kulig K, Fisher BE: **Ankle manual therapy for individuals with postacute ankle sprains: description of a randomized, placebo-controlled clinical trial.** BioMed Central Complementary and Alternative Medicine 2010; **10**: 59
40. Audenaert A, Prims J, Reniers GLL, Weyns D, Mahieu P, Audenaert E: **Evaluation and economic impact opinions for ankle distortions in occupational accidents.** J of Eval in Clin Practice 2010; **16**: 933-39
41. Coudreuse JM, De Vathaire F: **Effect of a plaster containing DHEP and heparin in acute ankle sprains with oedema: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical study.** Current Med Research & Opinion 2010; **26 (9)**: 2221-28
42. Bleakley CM, O'Connor SR, Tully MA, Rocke LG, MacAuley DC, Bradbury I, Keegan S, McDonough SM: **Effect of accelerated rehabilitation on function after ankle sprain: randomised controlled trial.** BMJ 2010; **340**: 1964
43. Tully M, Bleakley CM, O'Connor SR, McDonough SM: **Functional management of ankle sprains: what volume and intensity of walking is undertaken in the first week postinjury.** British Journal of Sports Medicine 2012 Jan; **20**

44. O'Connor G, Martin AJ: **Acute ankle sprain: is there a best support?** Eur J of Emergency Medicine 2011; **18 (4)**: 225-30
45. Predel HG, Hamelsky S, Gold M, Giannetti B: **Efficacy and safety of Diclofenac Diethylamine 2.32% gel in acute ankle sprain.** Med Sci Sports Exerc 2012 Apr 19
46. Lionberger DR, Jousselein E, Lanzarotti A, Yanchick J, Magelli M: **Diclofenac epolamine topical patch relieves pain associated with ankle sprain.** J pain Res 2011 Mar 7; **4**: 47-53
47. Sandoval MC, Ramirez C, Camargo DM, Salvini TF: **Effect of high-voltage pulsed current plus conventional treatment on acute ankle sprain.** Rev Bras Fisioter 2010 May-Jun; **14 (3)**: 193-9
48. Guilodo Y, Le Goff A, Saraux A: **Adherence and effectiveness of rehabilitation in acute ankle sprain.** Ann Phys Rehabil Med 2011 Jun; **54 (4)**: 225-35 –English version-
49. Hupperets MD, Verhagen EA, Van Mechelen W: **Effect of unsupervised home based proprioceptive training on recurrences of ankle sprain: randomised controlled trial.** BMJ 2009 Jul 9; 339: b2684
50. Van Rijn RM, Van Heest JA, Van der Wees P, Koes BW, Bierma-Zeinstra SM: **Some benefit from physiotherapy intervention in the subgroup of patients with severe ankle sprain as determined by the ankle function score: a randomised trial.** Aust J Physiother 2009; **55 (2)**: 107-13
51. Mendel FC, Dolan MG, Fish DR, Marzo J, Wilding GE: **Effect of high-voltage pulsed current on recovery after grades I and II lateral ankle sprains.** J Sport Rehabil 2010 Nov; **19 (4)**: 399-410