



Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA
PRESIDENTE: Ch.ma Prof.ssa Verona Macchi

TESI DI LAUREA

EFFICACIA DEL TENDON NEUROPLASTIC TRAINING SU DOLORE E FUNZIONE
NELLA TENDINOPATIA ROTULEA: REVISIONE DELLA LETTERATURA E
CLINICAL COMMENTARY

(Efficacy of Tendon Neuroplastic Training on pain and function in patellar tendinopathy:
literary review and clinical commentary)

RELATORE: Segat Marco

Correlatore: Cacitti David

LAUREANDO: Casagrande Davide

Anno Accademico: 2022/2023

INDICE

RIASSUNTO	III
ABSTRACT	IV
1. INTRODUZIONE	1
1.1 Obiettivi dello studio.....	1
1.2 Anatomia e Biomeccanica.....	2
1.2.1 Muscolo Quadricipite Femorale e Tendine Rotuleo.....	2
1.3 Patologia.....	3
1.3.1 Tendinopatia.....	3
1.3.1.1 Classificazione.....	3
1.3.1.1 Epidemiologia.....	3
1.3.1.2 Fattori di rischio.....	4
1.3.1.3 Patofisiologia.....	4
1.3.2 Tendinopatia Rotulea.....	6
1.3.2.1 Epidemiologia.....	6
1.3.2.2 Diagnosi.....	6
1.3.2.3 Diagnosi differenziale.....	7
1.3.2.4 Valutazione.....	7
1.3.2.5 Prognosi.....	8
1.3.2.6 Trattamento.....	8
1.3.2.6.1 Tendon Neuroplastic Training.....	9
2. MATERIALI E METODI	10
2.1 Disegno dello studio e setting.....	10
2.1.1 Descrizione tipologia di studio.....	10
2.1.2 Scale di valutazione della qualità metodologica utilizzate.....	10
2.2 Stringa di ricerca e criteri di inclusione.....	11
2.2.1 Ricerca sull'esercizio terapeutico.....	11
2.2.2 Ricerca sull'efficacia del TNT.....	12
2.3 Parere degli esperti.....	13
3. RISULTATI	14
3.1 Ricerca sull'esercizio terapeutico.....	14
3.1.1 Caratteristiche degli studi.....	14
3.1.2 Rischio di Bias.....	17
3.1.3 Ritrovamenti.....	18
3.1.3.1 VISA-P.....	19
3.1.3.2 Dolore.....	20
3.2 Ricerca sull'efficacia del TNT.....	21
3.2.1 Caratteristiche degli studi.....	21
3.2.2 Rischio di Bias.....	23
3.2.3 Ritrovamenti.....	24
3.2.3.1 VISA-P.....	24

3.2.3.2 Dolore.....	25
4. DISCUSSIONE.....	26
4.1 Ricerca sull'esercizio terapeutico.....	26
4.1.1 Limiti.....	27
4.2 Ricerca sull'efficacia del TNT.....	27
4.2.1 Limiti.....	29
4.3 Parere degli esperti.....	29
5. CONCLUSIONI.....	31
5.1 Prospettive future.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33
ALLEGATI.....	37

RIASSUNTO

Introduzione: la tendinopatia rotulea è una forma comune di dolore anteriore di ginocchio, caratterizzata da dolore persistente, ridotta funzione e capacità di carico, il cui trattamento è basato sull'esercizio terapeutico. Il Tendon Neuroplastic Training è un approccio innovativo che associa all'esercizio un pacing esterno allo scopo di ottenere modificazioni neuroplastiche tali da modificare i sintomi. Tuttavia la sua efficacia su dolore e funzione non è ancora stata indagata.

Obiettivi: effettuare una revisione della letteratura rispetto alle attuali indicazioni nel trattamento di pazienti affetti da tendinopatia rotulea attraverso esercizio terapeutico. Valutare l'efficacia del TNT nel migliorare dolore e funzione attraverso una revisione della letteratura.

Materiali e metodi: sono stati utilizzati più database tra dicembre 2022 e marzo 2023 alla ricerca di studi randomizzati riguardanti il trattamento della tendinopatia rotulea attraverso esercizio terapeutico e, in secondo luogo, attraverso la combinazione di esercizio e pacing esterno (TNT). È stato valutato il rischio di bias attraverso l'utilizzo del RoB2 tool. Sono infine stati contattati dei fisioterapisti esperti e ricercatori nel campo delle tendinopatie.

Risultati: sono stati inclusi un totale di 10 studi. Non sembra esserci una tipologia di esercizio superiore alle altre. 7 studi, dei 10 inclusi nella ricerca precedente, sono stati selezionati per la seconda ricerca. Il TNT risulta efficace nel migliorare dolore e funzione in pazienti affetti da tendinopatia rotulea, tuttavia non è ancora stato definito se possa essere superiore al solo esercizio self-paced.

Conclusioni: più tipologie di esercizio terapeutico sono efficaci nel migliorare dolore e funzione in pazienti affetti da tendinopatia rotulea. Non è presente ancora sufficiente letteratura per affermare che il TNT possa essere superiore rispetto al solo esercizio terapeutico self-paced. Nonostante ciò, i professionisti contattati confermano la validità del TNT nella pratica clinica, limitata a specifiche presentazioni cliniche

ABSTRACT

Introduction: patellar tendinopathy is a common cause of anterior knee pain, characterized by pain, poor function and reduced exercise tolerance. Its treatment is based on exercise therapy. Tendon Neuroplastic Training is a new approach to tendinopathy whose application focuses on externally paced exercise inducing neuroplastic changes therefore improving symptomatology. Although, its efficacy on pain and function hasn't been examined yet.

Objectives: to review the most recent literature about the treatment of patellar tendinopathy through exercise therapy. To evaluate the efficacy of TNT on pain and function in patients with patellar tendinopathy.

Methods: several databases were searched from December 2022 to March 2023 for randomized trials assessing the effectiveness of exercise therapy for pain and/or function in patellar tendinopathy. Then, a second research has been done about externally paced exercise therapy (TNT). Risk of bias was assessed using the RoB2 tool. Finally, expert physical therapists and researchers have been contacted.

Results: a total of 10 studies were included. There is no superiority of a single exercise intervention from another. 7 studies out of 10 were included on the second analysis. TNT results to be efficacious to improve pain and function in PT, but the superiority over self-paced exercise therapy can't be demonstrated.

Conclusion: several exercise interventions are effective to improve pain and function in PT. Externally paced exercise therapy can't be considered superior to self-paced exercise due to a lack of studies. Nevertheless, experts confirm the validity of TNT limited to specific patient presentation

1. INTRODUZIONE

La riabilitazione dei pazienti con tendinopatia rotulea, nel corso degli anni, si è modificata e affinata alla luce delle ultime evidenze presenti in letteratura, soprattutto riguardo alla fisiopatologia.

Tradizionalmente, il trattamento delle tendinopatie si è concentrato sull'esercizio terapeutico, in particolare la ricerca si è concentrata sull'esercizio eccentrico; negli ultimi 10 anni però, nuovi studi hanno indagato altre tipologie di esercizio terapeutico e ancora nessuno studio ha individuato una tipologia gold standard nel trattamento della tendinopatia rotulea.

La tendinopatia può essere resistente al trattamento e spesso si ripresenta, suggerendo che gli attuali approcci riabilitativi possono essere subottimali. Le caratteristiche di cronicità e persistenza del dolore delle tendinopatie possono necessitare un approccio diverso nel trattamento di questa condizione.

Negli ultimi anni è stato proposto un innovativo approccio alle tendinopatie denominato Tendon Neuroplastic Training (TNT), il quale si propone di affrontare le modificazioni neuroplastiche conseguenti alla presenza della patologia tendinea.

Ad oggi tuttavia, nessuno studio ha indagato l'efficacia del TNT nel miglioramento di dolore e funzione in pazienti affetti da tendinopatia rotulea.

1.1 Obiettivi dello studio

Sulla base dei quesiti posti precedentemente, gli obiettivi di questo studio sono:

1. Valutare e analizzare le attuali evidenze di efficacia delle diverse tipologie di esercizio terapeutico proposte allo scopo di migliorare dolore e funzione in pazienti affetti da tendinopatia rotulea
2. Valutare le attuali evidenze di efficacia del TNT nel miglioramento di dolore e funzione in pazienti affetti da tendinopatia rotulea

1.2 Anatomia e Biomeccanica

1.2.1 Muscolo Quadricipite Femorale e Tendine Rotuleo

Il muscolo quadricipite femorale è un potente muscolo che si trova anteriormente alla coscia. È formato da 4 componenti principali: retto del femore, vasto laterale, vasto mediale e vasto intermedio.

Il retto femorale origina dall'ileo, mentre i 3 vasti originano dal femore.

Le 4 componenti muscolari si uniscono distalmente a formare un unico tendine chiamato tendine quadricipitale che si inserisce sul polo superiore della rotula. Infine dal polo inferiore della rotula origina il tendine rotuleo che si inserisce sulla tuberosità tibiale della tibia.

Il tendine rotuleo è considerato la continuazione del tendine quadricipitale e la rotula è considerata un osso sesamoide, il quale ha lo scopo di aumentare il momento estensorio del muscolo quadricipite, aumentando il braccio di leva.

Il tendine rotuleo misura circa 5 cm in lunghezza, 20-30 mm in larghezza, diminuendo in senso prossimo-distale, e 4-6 mm in spessore.

Il muscolo quadricipite femorale insieme alla patella e al tendine rotuleo costituiscono il meccanismo estensorio del ginocchio.

Il quadricipite ha un'azione in estensione di ginocchio, ed ha una sezione trasversa che può arrivare fino a 2.8 volte quella dei muscoli ischiocrurali, suoi antagonisti.

Il retto femorale, originando dall'ileo, ha un ruolo anche nella flessione d'anca.

Funzionalmente, il muscolo quadricipite femorale, attraverso un'attivazione isometrica stabilizza il ginocchio; attraverso un'attivazione eccentrica controlla la discesa del centro di massa, in attività come sedersi o atterrare da un salto; attraverso un'attivazione concentrica infine permette l'innalzamento del centro di massa, come durante un salto o alzandosi da una sedia.

Durante l'estensione della tibia sul femore (catena cinetica aperta), il momento esterno della gravità aumenta da 90° a 0° di flessione del ginocchio.

Al contrario, durante l'estensione del femore sulla tibia (catena cinetica chiusa), il momento esterno della gravità diminuisce da 90° a 0° di flessione del ginocchio.

Il massimo momento prodotto dal muscolo quadricipite femorale si trova tra 45° e 70° di flessione di ginocchio; è, dunque, maggiore in gradi di flessione con elevato momento esterno della gravità in catena cinetica chiusa, ovvero in attività frequenti della vita quotidiana.

1.3 Patologia

1.3.1 Tendinopatia

La tendinopatia descrive una condizione caratterizzata da dolore persistente e perdita di funzionalità correlati ad un carico meccanico. [1]

1.3.1.1 Classificazione

Nonostante la presenza di più di 600 unità muscolo-tendinee nel corpo umano, e nonostante tutti i tendini possano incorrere a tendinopatia, questa tende a colpire due distinti distretti anatomici: l'arto superiore e l'arto inferiore. [2]

Le sedi maggiormente colpite sono:

- Distretto caviglia-piede: Tendinopatia achillea, tendinopatia peroneale e tendinopatia del tibiale posteriore
- Distretto ginocchio: Tendinopatia rotulea e quadricipitale
- Distretto anca: Tendinopatia glutea e degli ischiocrurali
- Distretto spalla: Tendinopatia della cuffia dei rotatori
- Distretto gomito: Tendinopatia mediale e laterale di gomito

1.3.1.1 Epidemiologia

La tendinopatia è presente sia in atleti sia in non-atleti. Incidenza e prevalenza varia tra differenti distretti anatomici e in accordo con età, sesso, tipologia di sport e attività sportiva, occupazione e condizione di salute. [2]

L'incidenza delle tendinopatie dell'arto inferiore è riportata di 10.52 ogni 1000 persone/anno.

La prevalenza aumenta con l'età e il sesso femminile è maggiormente colpito rispetto a quello maschile.

Più di 2/3 della popolazione di persone affette da tendinopatia hanno un'età compresa tra 18-65 anni.

Circa tra 1-2% della popolazione di età compresa tra 18-65 anni andranno incontro a tendinopatia dell'arto inferiore nel corso della loro vita.

Nell'età evolutiva (<18 anni) la prevalenza è compresa tra 8-33%, ed è maggiore nel sesso maschile.

1.3.1.2 Fattori di rischio

Sono stati individuati più elementi coinvolti nello sviluppo della tendinopatia, tra cui fattori intrinseci ed estrinseci. [2]

Fattori intrinseci:

- Presenza di malattie sistemiche: disordini metabolici tra cui diabete mellito, obesità e ipercolesterolemia; condizioni infiammatorie
- Storia familiare
- Obesità
- Età
- Mobilità articolare limitata o eccessiva
- Debolezza muscolare
- Deficit di controllo neuromuscolare
- Presenza di tendinosi e alterazione della struttura tendinea

Fattori estrinseci:

- Overuse
- Incremento repentino di frequenza o intensità dell'attività
- Inizio di una nuova attività
- Mancanza di adeguato recupero
- Movimenti altamente ripetitivi
- Povera ergonomia nel luogo di lavoro
- Farmacoterapia: in particolare assunzione di fluorochinoloni, terapia ormonale o statine

1.3.1.3 Patofisiologia

La patogenesi di una tendinopatia è multifattoriale e complessa. Più studi hanno portato a formulare diverse teorie che provano a spiegare la patofisiologia di una tendinopatia. Tra questi si citano:

- Teoria meccanica
- Teoria infiammatoria
- Teoria dell'apoptosi
- Teoria vascolare o neurogenica [3]

- Modello del continuum: questo modello è stato il modello di riferimento e si propone di sintetizzare la ricerca clinica e di laboratorio per guidare le scelte di trattamento per la presentazione clinica di una tendinopatia.

Vengono proposte 3 fasi della patologia: tendinopatia reattiva, tendon disrepair e tendinopatia degenerativa. Viene individuata inoltre una presentazione ibrida(tendinopatia reattiva su degenerativa). [4][5]

Queste teorie sono utili a correlare la ricerca alla clinica, tuttavia nessuna da sola può spiegare interamente l'eziologia di una tendinopatia e l'interazione tra dolore e funzione.

Il processo patologico sembra essere inizializzato da un sovraccarico tendineo(non solo di tipo tensile ma anche di tipo compressivo, [6][7]) ripetuto, portando al danno strutturale delle fibre collagene. Sotto normali circostanze, il danno tendineo inizialmente innesca un processo di guarigione efficace; tuttavia, una capacità di guarigione deficitaria o una mancanza di adeguato recupero può portare a un'accumulazione graduale di danni alla matrice nel tempo.

Queste alterazioni strutturali iniziali, caratterizzate da disregolazione della matrice extracellulare, risposte immunitarie e dello stroma, sono tipicamente clinicamente silenti, quindi asintomatiche. La tendinopatia preclinica ("preclinical tendinopathy") è supportata dalla presenza di una predisposizione genetica: sono state individuate varianti nei geni COL5A1, MMP3, TIMP2 e TNC.

Il fallimento delle normali risposte omeostatiche portano alla manifestazione dei sintomi e lo sviluppo della tendinopatia acuta ("early tendinopathy"), attraverso l'influsso di cellule immunitarie, disfunzione di cellule dello stroma, apoptosi, stress ossidativo e disfunzione della matrice.

La disregolazione dei meccanismi di guarigione, come i circuiti auto-amplificatori(collagene abnorme, disfunzione della matrice interfascicolare e metalloproteinasi) e la disfunzione della comunicazione tra matrice, stroma e risposte immunitarie, porta allo sviluppo della tendinopatia cronica ("chronic tendinopathy") con le caratteristiche cliniche di perdita di funzione, dolore e ridotta capacità di carico. [2]

1.3.2 Tendinopatia Rotulea

La tendinopatia rotulea è una condizione che interessa il tendine rotuleo ed è caratterizzata da dolore e perdita di funzione.

La tendinopatia rotulea, insieme a quella quadricipitale, è anche conosciuta con il termine jumper's knee, in quanto spesso colpisce atleti che praticano sport che richiedono attività ripetitiva di accumulo e rilascio energia a carico del ginocchio, in particolare il salto.

1.3.2.1 Epidemiologia

La tendinopatia rotulea colpisce soprattutto atleti, di sesso maschile, di età compresa tra 15-30 anni. [8]

L'incidenza della tendinopatia rotulea è di 1.6/1000 persone/anno, e la prevalenza si attesta tra 11.8-14.4% in atleti amatoriali e tra 32-45% in atleti élite di basket e pallavolo.

Gli sport più a rischio sono la pallavolo e il basket, altri sono discipline atletiche di salto, tennis, calcio. Questi sport, attraverso attività di salto, sprint e cambi di direzione, richiedono al tendine rotuleo di immagazzinare e rilasciare energia ripetutamente.

Tra tutti gli sport, fino al 22% degli atleti élite riportano dolore al tendine rotuleo ad un punto della loro carriera.

1.3.2.2 Diagnosi

La diagnosi di un paziente con tendinopatia rotulea è basata sull'anamnesi e su una valutazione accurata. Le indagini strumentali non sono necessarie ma possono essere d'aiuto soprattutto per escludere altre cause di dolore anteriore di ginocchio. [8]

Le caratteristiche cliniche di un paziente con tendinopatia rotulea sono:

- dolore localizzato al polo inferiore della rotula
- dolore legato al carico che aumenta con la richiesta agli estensori di ginocchio, soprattutto in attività di immagazzinamento e rilascio di energia da parte del tendine rotuleo

Altri segni e sintomi possono essere dolore con il mantenimento prolungato della posizione seduta, dolore durante uno squat, facendo le scale, anche se sono caratteristiche anche del dolore femoro-rotuleo e potenzialmente anche di altre patologie.

Il dolore si presenta istantaneamente con il carico e di solito svanisce appena il carico è rimosso; raramente si presenta a riposo; può ridursi a seguito di carichi ripetuti (fenomeno "warm-up"), ma spesso aumenta il giorno dopo aver fatto attività di energy-storage.

1.3.2.3 Diagnosi differenziale

La tendinopatia rotulea è una delle possibili cause di dolore anteriore di ginocchio, per questo motivo è necessario effettuare una corretta diagnosi differenziale per escludere altre cause di dolore anteriore di ginocchio, tra cui:

- Tendinopatia quadricipitale
- Dolore femoro-rotuleo
- Impingement corpo adiposo di Hoffa
- Osteoartrosi articolazione femoro-rotulea
- Lesioni intra-articolari
- Osteocondrite dissecante
- Malattia di Osgood-Schlatter

1.3.2.4 Valutazione

La Victorian Institute of Sport Assessment - Patella è un questionario validato che valuta il dolore e la funzione in pazienti con dolore patellare e può essere utilizzato per valutare la severità dei sintomi e come misura di outcome.

Per confermare la diagnosi è possibile utilizzare una serie di test:

- la palpazione del tendine rotuleo, positivo per evocazione del dolore
- il Single Leg Decline Squat test: mentre è in piedi con l'arto inferiore affetto su una tavola declinata di 25°, il paziente mantiene il tronco eretto e esegue uno squat fino a 90° di flessione di ginocchio; il test è positivo per evocazione del dolore proporzionale all'entità della flessione di ginocchio
- il Royal London Hospital test: con il ginocchio esteso, la palpazione del tendine dovrebbe evocare dolore localizzato; il tendine viene palpato nuovamente con il ginocchio flesso a 90°; il test è positivo per riduzione o assenza di dolore in flessione di ginocchio

Valutare l'irritabilità è una parte fondamentale nella gestione delle tendinopatie. Si definisce irritabile un tendine con persistenza del dolore oltre le 24h dopo attività di energy-storage.

Sarà inoltre necessario effettuare una valutazione dell'intero arto inferiore, allo scopo di individuare eventuali deficit a carico dei distretti anca e caviglia, che potenzialmente possono determinare un sovraccarico dei tessuti del ginocchio.

1.3.2.5 Prognosi

In letteratura sono presenti scarse informazioni rispetto alla storia naturale della tendinopatia rotulea. Difficilmente però si può ottenere una remissione dei sintomi se non vengono ridotti i carichi nel breve termine e se non viene ripristinata una capacità di carico nel medio e lungo termine.

Un intervento basato sull'esercizio terapeutico può portare a dei miglioramenti significativi a 12 settimane; tuttavia i miglioramenti possono essere individuati anche fino a 1 anno. [2]

Per questo motivo la durata del trattamento dovrà essere definita in rapporto all'evoluzione del quadro clinico del singolo paziente.

Più di 1/3 degli atleti con tendinopatia rotulea ritornano allo sport entro 6 mesi, tuttavia il 53% degli atleti sono costretti a ritirarsi. [9]

1.3.2.6 Trattamento

Il trattamento conservativo di una tendinopatia può essere diviso in:

- **modalità passive:** trattamento farmacologico, iniezioni e terapie fisiche (terapia a onde d'urto, ultrasuonoterapia e laserterapia);
- **modalità attive:** gestione dei carichi, esercizio terapeutico e educazione (descrizione al paziente circa la neurofisiologia del dolore e fisiopatologia della tendinopatia rotulea)

Attualmente, il trattamento conservativo di prima linea è la modalità attiva. [2]

L'esercizio terapeutico è lo strumento più efficace in grado di modificare le capacità meccaniche del tendine attraverso un'esposizione graduale al carico. La tipologia di esercizio più indagato in letteratura è l'esercizio eccentrico. [10]

Tuttavia, l'esercizio eccentrico può essere una modalità troppo aggressiva in pazienti con alto livello di irritabilità. Per questo motivo altre tipologie di esercizio terapeutico sono state indagate nel corso degli ultimi anni.

Il programma individualizzato di esercizio terapeutico può includere la modalità isotonica, isometrica, eccentrica, di energy storage e di energy storage and release.

Nel trattamento della tendinopatia rotulea alcuni esercizi che vengono solitamente descritti in letteratura sono:

- **esercizi di allenamento della forza:** leg extension, leg press, split squat, spanish squat

- **attività di energy-storage:** salto (2-leg jumps, hops, forward hops, split jumps), variazioni di velocità (accelerazioni, decelerazioni, cambi di direzione e tagli). [8]

Il trattamento conservativo necessita di una rivalutazione ogni 3 mesi per considerare eventuali trattamenti aggiuntivi passivi o per modificare la progressione del programma di esercizi.

Il trattamento chirurgico può essere considerato qualora il trattamento conservativo abbia fallito dopo 12 mesi. [2]

1.3.2.6.1 Tendon Neuroplastic Training

Il trattamento di una tendinopatia può essere una sfida, e spesso i risultati non sono soddisfacenti. Focalizzare il trattamento solamente nel migliorare le proprietà meccaniche del tendine non sembra essere sufficiente nel ridurre l'alto tasso di recidiva.

Per le caratteristiche di cronicità delle tendinopatie è necessario lavorare anche sulla neuroplasticità ad essa correlata. In tal senso si è individuato che in pazienti con tendinopatia rotulea sono presenti alterazioni di eccitabilità e inibizione corticospinale sia sul lato affetto sia in quello non affetto.

Il Tendon Neuroplastic Training (TNT) si propone di integrare all'esercizio terapeutico il trattamento della neuroplasticità legata alla tendinopatia attraverso la somministrazione di un pacing esterno, dato per esempio da un metronomo. Il TNT è risultato essere efficace nel normalizzare eccitabilità e inibizione corticospinale in pazienti con tendinopatia rotulea. [11]

2. MATERIALI E METODI

2.1 Disegno dello studio e setting

2.1.1 Descrizione tipologia di studio

Lo studio si articola in 2 punti:

1. Ricerca sulle attuali indicazioni rispetto al trattamento della tendinopatia rotulea attraverso l'esercizio terapeutico;
2. Ricerca sull'efficacia del TNT nel migliorare dolore e/o funzionalità in pazienti con tendinopatia rotulea;

È stata individuata una stringa di ricerca che è stata utilizzata all'interno delle principali banche dati scientifiche.

Sono poi stati individuati dei criteri di inclusione/esclusione.

Una volta selezionati gli articoli si è valutato la qualità metodologica degli articoli attraverso la somministrazione di scale specifiche.

2.1.2 Scale di valutazione della qualità metodologica utilizzate

Per valutare la qualità metodologica degli studi selezionati dopo aver applicato i criteri di inclusione ed esclusione, per tutte e 2 le ricerche bibliografiche è stata utilizzata la scala RoB-2, scala che valuta il rischio di bias in studi randomizzati.

La versione 2 della "Cochrane risk-of-bias tool" (RoB-2) è lo strumento raccomandato per valutare il rischio di bias in trial randomizzati inclusi nelle revisioni Cochrane. [12] È strutturata in una serie di domini, focalizzanti diversi aspetti che caratterizzano un trial randomizzato.

Alla fine verrà espresso, per ogni dominio, un giudizio che potrà essere:

- Alto rischio di bias
- Basso rischio di bias
- Alcune preoccupazioni

2.2 Stringa di ricerca e criteri di inclusione

2.2.1 Ricerca sull'esercizio terapeutico

Nel periodo compreso tra dicembre 2022 e marzo 2023 è stata fatta una ricerca all'interno dei database scientifici Embase, MEDLINE, PEDro, utilizzando la stringa di ricerca:

("patellar tendinopathy" OR "jumper's knee") AND ("exercise")

La ricerca si è basata sul seguente quesito clinico:

- Popolazione: pazienti con tendinopatia rotulea;
- Intervento: tipologia di esercizio terapeutico;
- Confronto: diversa tipologia di esercizio terapeutico;
- Outcome: VAS o scale analoghe per il dolore e/o VISA-P per la funzione.

Dopo aver scartato eventuali articoli doppi sono stati applicati i criteri di inclusione e esclusione.

Criteri di inclusione:

- Studi randomizzati e controllati (RCT) pubblicati negli ultimi 10 anni in lingua inglese;
- Studi sul trattamento di pazienti con **tendinopatia rotulea**, età maggiore di 18 anni, sportivi e non;
- Studi che utilizzano come intervento e controllo **l'esercizio terapeutico**.

Criteri di esclusione:

- Studi di altra qualità metodologica o pubblicati più di 10 anni fa o in altre lingue diverse dall'inglese;
- Studi sul trattamento di altre tendinopatie o patologie, o età minore di 18;
- Studi che utilizzano interventi che non siano l'esercizio terapeutico (es. trattamento chirurgico o trattamento conservativo non fisioterapico).

È stata fatta una prima selezione leggendo titolo e abstract degli articoli.

In presenza di dubbi o nel caso in cui l'articolo incontrasse i criteri di inclusione è stato letto il full text.

Infine, è stato creato un diagramma di flusso seguendo le linee guida fornite dal "PRISMA Statement" (versione italiana) per sintetizzare la ricerca condotta.

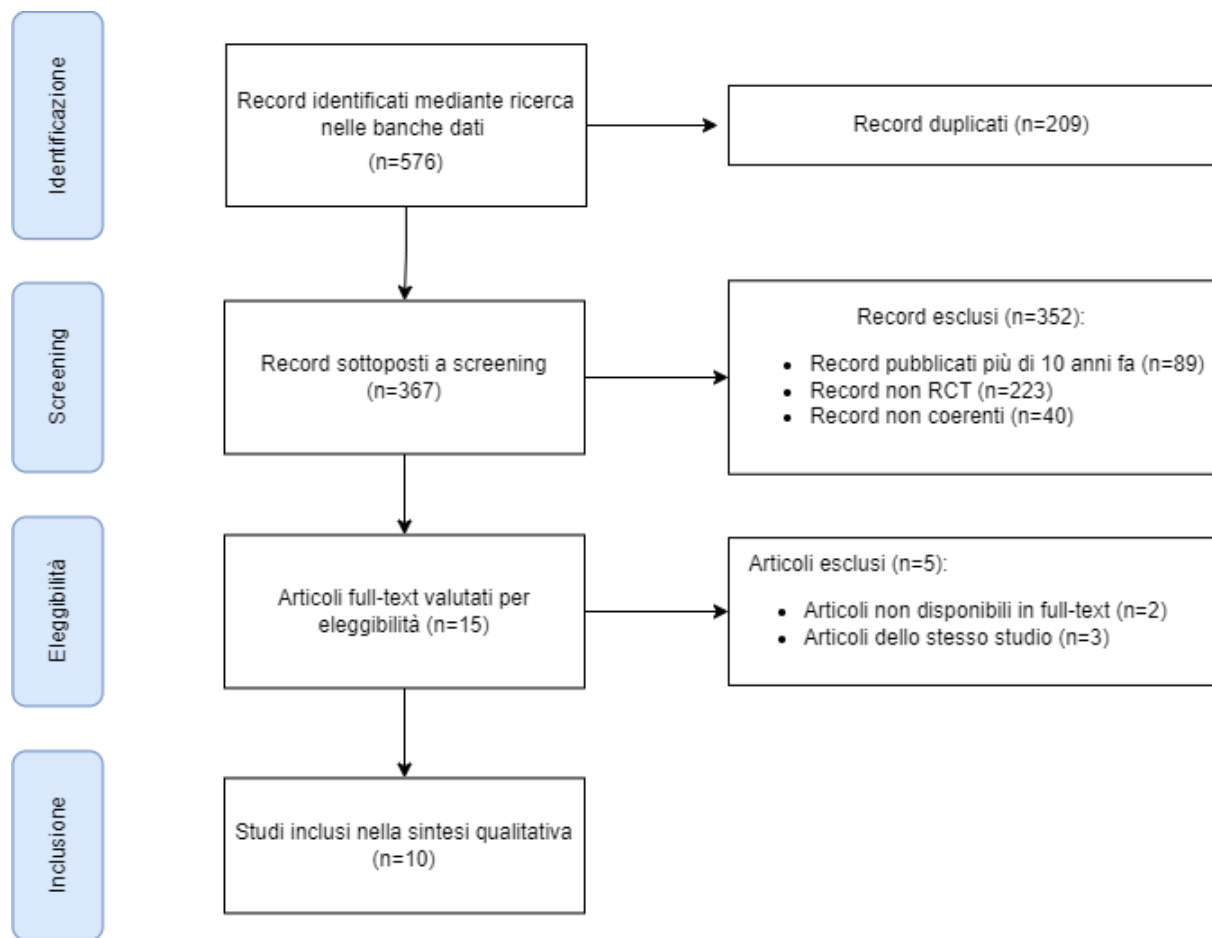


Grafico 1. Diagramma PRISMA ricerca sull’esercizio terapeutico

2.2.2 Ricerca sull’efficacia del TNT

Nel periodo compreso tra dicembre 2022 e marzo 2023 è stata fatta una ricerca all’interno dei database scientifici Embase e MEDLINE utilizzando la stringa di ricerca:

“tendon” AND “neuroplastic” AND “training”

Dopo aver scartato eventuali articoli doppi sono stati applicati i criteri di inclusione e esclusione.

Criteri di inclusione:

- Studi randomizzati e controllati (RCT) pubblicati in lingua inglese negli ultimi 10 anni;
- Studi sul trattamento di pazienti con **tendinopatia rotulea**;
- Studi che applicano i principi del TNT(**pacing esterno + esercizio terapeutico**).

Criteri di esclusione:

- Studi pubblicati in altre lingue diverse dall’inglese e pubblicati più di 10 anni fa;
- Studi sul trattamento di patologie diverse dalla tendinopatia rotulea;

- Studi che non applicano i principi del TNT.

È stata fatta una prima selezione leggendo titolo e abstract degli articoli.

In presenza di dubbi o nel caso in cui l'articolo incontrasse i criteri di inclusione è stato letto il full text.

Infine, è stato creato un diagramma di flusso seguendo le linee guida fornite dal "PRISMA Statement" (versione italiana) per sintetizzare la ricerca condotta.

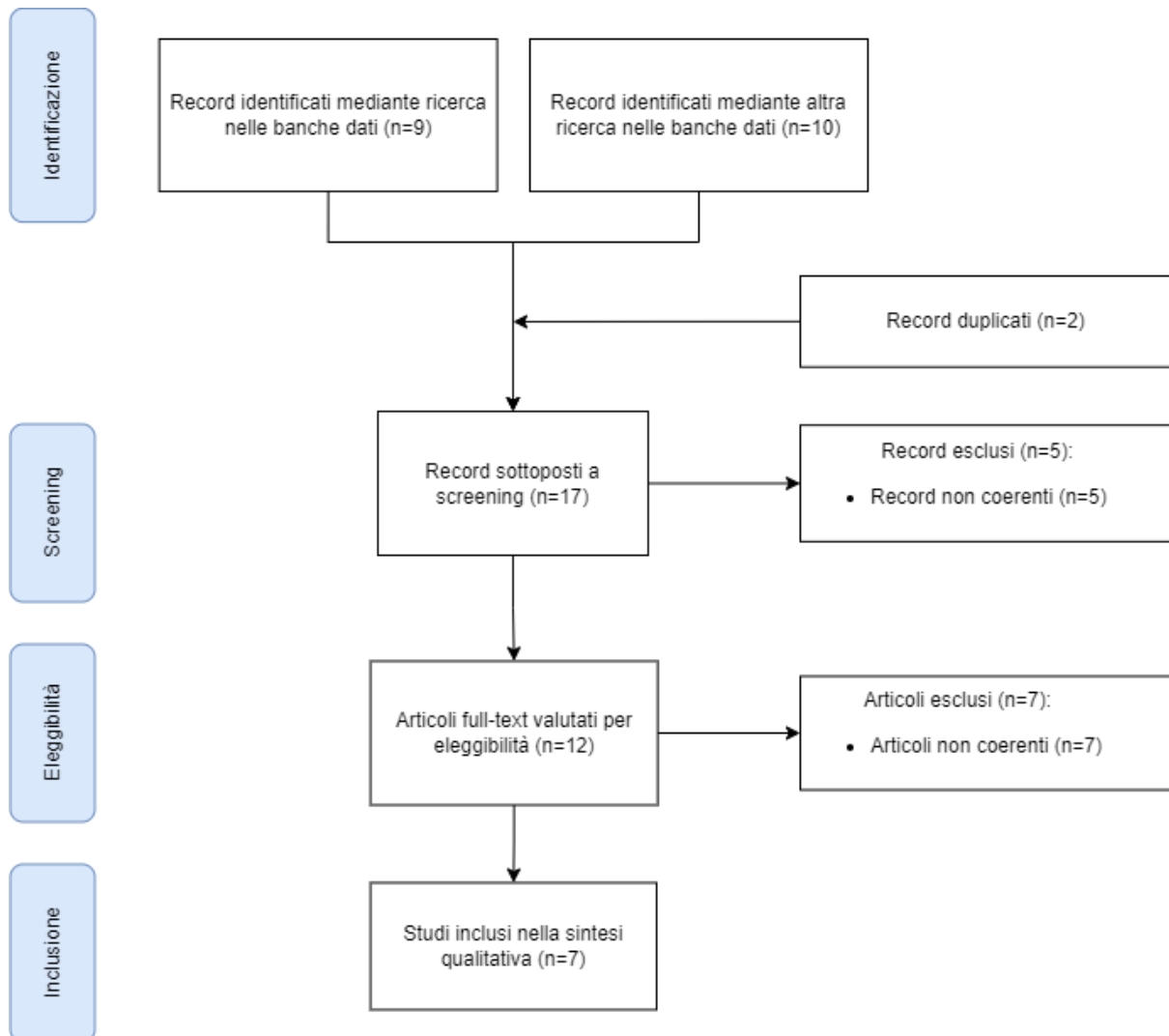


Grafico 2. Diagramma PRISMA ricerca sull'efficacia del TNT

2.3 Parere degli esperti

Al termine della ricerca è stata effettuata un'indagine con fisioterapisti esperti nel panorama italiano (Roberto Ricubito, PT; Gionata Prosperi, PT; e Luca Turone, PT) e la ricercatrice Ebonie Rio, circa quanto riportato dalla letteratura sulle implicazioni del TNT in soggetti con tendinopatia rotulea.

3. RISULTATI

3.1 Ricerca sull'esercizio terapeutico

A seguito del processo di selezione sono stati inclusi nella revisione 10 articoli.

3.1.1 Caratteristiche degli studi

La tabella mostra le caratteristiche degli studi inclusi. Un totale di 10 studi (RCT) sono stati considerati eleggibili, inclusi 393 persone affette da tendinopatia rotulea (età media 26.8 anni). La durata media dei sintomi, quando presente, è stata di 15.6 mesi. Gli studi inclusi hanno valutato 13 diverse tipologie di intervento. I follow-up variano da 4 fino a 52 settimane. 7 studi hanno somministrato la scala VISA-P e 9 studi hanno somministrato scale numeriche per valutare il dolore (VAS o NRS).

Record	Popolazione	Intervento	Controllo	Follow-up	Outcome
Agergaard et al. [13]	44	HSR	MSR	6w, 12w, 52w	VISA-P, NRS (SLDS), MVIC, SJ/CMJ
Breda et al. [14]	76	PTLE	EET	12w, 24w	VISA-P, RTS, Subjective patient satisfaction, exercise adherence
Holden et al. [15]	21	Isometrico	Isotonico	Immediato, 45min	NRS (SLDS), PPT
MacDonald et al. [16]	31	ESLDS	ESLDS + rinforzo anca	4w, 8w, 12w, 24w	VISA-P, VAS
Pearson et al. [17]	16	Short duration isometrics	Long duration isometrics	Immediato, 2w, 4w	VAS (SLDS), MVIC, tendon AP thickness
Rio et al. [18]	6	Isometrico	Isotonico	Immediato, 45min	NRS (SLDS), MVIC
Rio et al. [19]	20	Isometrico	Isotonico	4w	NRS (SLDS), VISA-P
Ruffino et al. [20]	42	Inertial Flywheel	HSRT	6w (solo VISA-P), 12w	VISA-P, PSFS, EuroQoL 5D, PGIC, VAS (SLDS/EXT), Exercise adherence, Tendon thickness e Doppler, Test fisici (DF, CMJ, THT, forza)

Sprague et al. [21]	108	HSRT (pain-guided)	HSRT (pain-free)	6w, 12w	VISA-P, NPRS (palpazione), KOOS-QOL, TSK-17, PCS, DASS-21, Tendon thickness, cSWE, CMJ, MVIC
Van Ark et al. [22]	29	isometrico	isotonico	4w	NRS (SLDS), VISA-P, Exercise adherence

Tabella 1. Caratteristiche degli studi inclusi nella ricerca sull'esercizio terapeutico

3.1.2 Rischio di Bias

La Tabella 1 mostra la valutazione del rischio di bias per ogni studio (in allegato le tabelle con la valutazione dei singoli domini).

- 1. Rischio di bias derivante dal processo di randomizzazione:** 8 studi hanno un basso rischio di bias, 2 studio presentano qualche preoccupazione sul rischio di bias
- 2. Rischio di bias dovuto a deviazioni dagli interventi previsti:** 2 studi hanno un basso rischio di bias, 5 studi presentano qualche preoccupazione sul rischio di bias, 3 studio ha un alto rischio di bias
- 3. Rischio di bias dovuto alla mancanza di dati sui risultati:** 8 studi hanno un basso rischio di bias, 2 studio ha un alto rischio di bias
- 4. Rischio di bias nella misurazione dei risultati:** 10 studi presentano qualche preoccupazione sul rischio di bias
- 5. Rischio di bias nella selezione del risultato riportato:** 4 studi hanno un basso rischio di bias, 6 studi presentano qualche preoccupazione sul rischio di bias

Study	Risk of bias domains				
	D1	D2	D3	D4	D5
Agergaard et al. (2021)	-	+	+	-	+
Breda et al. (2021)	+	-	+	-	+
Holden et al. (2020)	+	-	+	-	-
MacDonald et al. (2019)	+	X	X	-	-
Pearson et al. (2020)	-	X	+	-	-
Rio et al. (2015)	+	-	+	-	-
Rio et al. (2017)	+	-	+	-	+
Ruffino et al. (2021)	+	-	+	-	-
Sprague et al. (2021)	+	+	+	-	-
Van Ark et al. (2016)	+	X	X	-	+

Domains:

D1: Bias arising from the randomization process.

D2: Bias due to deviations from intended intervention.

D3: Bias due to missing outcome data.

D4: Bias in measurement of the outcome.

D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement

X High

- Some concerns

+ Low

Tabella 2. Valutazione del Rischio di Bias degli studi inclusi nella ricerca sull'esercizio terapeutico

3.1.3 Ritrovamenti

Record	Intervento		Controllo	
	VISA-P	Dolore	VISA-P	Dolore
Agergaard et al. [13]	58.8±4.3 65.8±3.7 70.5±4.4 79.7±4.6	4.3±0.4 2.4±0.4 2.0±0.4 1.4±0.4	59.9±2.5 69.9±2.8 72.5±2.9 82.6±2.5	3.9±2.5 2.3±0.4 1.9±0.3 1.3±0.4
Breda et al. [14]	55.0±13.1 71.2±13.8 82.8±13.1	4.8(4.1-5.5) 2.6(1.7-3.4) 1.5(0.9-2.2)	55.6±13.2 67.7±15.4 73.7±17.3	4.9(4.2- 5.7) 3.4(2.7-4.1) 2.7(1.8-3.5)
Holden et al. [15]		5±(4.1-5.8) 4.2(3.0-5.5) 4.8±(3.7-5.9)		4.3±(3.4-5.2) 3.2(2.0-4.4) 3.6(2.5-4.7)
MacDonald et	51.8±13.7	4.1±2.0	51.7±14.2	3.9±1.7

al. [16]	52.7±25.5 59.1±19.8 63.8±25.1 72.0±28.0	3.5±2.3 2.9±2.1 2.9±2.2 1.9±1.9	60.5±11.9 67.1±15.9 67.3±16.1 70.4±18.8	3.7±1.9 2.5±2.2 2.3±1.8 2.6±2.0
Pearson et al. [17]		missing data		missing data
Rio et al. [18]		7.00±2.04 0.17±0.41		6.33±3.75 3.75±4.67
Rio et al. [19]	72.5(13-88) 84	5(1-8) 3.2	69.5(46-83) 80	5(2-8) 4.1
Ruffino et al. [20]	missing data	7.2(6.4-8.0) 3.7(2.44-4.96)	missing data	6.2(5.34-7.06) 2.9(2.04-3.76)
Sprague et al. [21]	65.7±15.8 missing data	missing data	48.8±17.1 missing data	missing data
Van Ark et al. [22]	66.5(59.5-75.8) 75.0(72.5-87.0)	6.3(5.3-7.0) 4.0(2.0-5.0)	69.5(55.0-75.8) 79.0(67.0-86.0)	5.5(4.0-6.0) 2.0(1.0-3.0)

Tabella 3. Risultati degli studi inclusi nella ricerca sull'esercizio terapeutico

3.1.3.1 VISA-P

- Entrambi i gruppi di intervento hanno avuto dei miglioramenti significativi, ma non sembrano esserci differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
- Entrambi i gruppi di intervento hanno avuto dei miglioramenti significativi, il gruppo PTLE ha ottenuto dei risultati statisticamente migliori rispetto al gruppo EET.
- Entrambi i gruppi di intervento hanno avuto dei miglioramenti significativi a 4 settimane, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
- Entrambi i gruppi di intervento hanno avuto dei miglioramenti significativi a 24 settimane, nei follow-up precedenti sembra che il gruppo di controllo abbia un maggiore impatto rispetto al gruppo di controllo, tuttavia a 24 settimane non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
- Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi a 4 settimane, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
- Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi a 6 e 12 settimane, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
- Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi a 4 settimane e il gruppo PGA ha ottenuto dei risultati statisticamente migliori rispetto al gruppo PFA.
- Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi a 4 settimane, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.

3.1.3.2 Dolore

1. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi a 52 settimane, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
2. Entrambi i gruppi di intervento hanno avuto dei miglioramenti significativi, il gruppo PTLE ha ottenuto dei risultati statisticamente migliori rispetto al gruppo EET.
3. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento e a 45 min, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
4. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi a 4 settimane, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
5. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
6. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento e a 45min, tuttavia il gruppo che ha svolto l'allenamento isometrico ha ottenuto dei risultati statisticamente migliori rispetto al gruppo che ha svolto l'esercizio isotonico.
7. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento e a 45min, tuttavia il gruppo che ha svolto l'allenamento isometrico ha ottenuto dei risultati statisticamente migliori rispetto al gruppo che ha svolto l'esercizio isotonico.
8. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
9. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
10. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.

3.2 Ricerca sull'efficacia del TNT

A seguito del processo di selezione sono stati inclusi nella revisione 7 articoli.

3.2.1 Caratteristiche degli studi

La tabella mostra le caratteristiche degli studi inclusi. Un totale di 7 studi (RCT) sono stati considerati eleggibili, inclusi 270 persone affette da tendinopatia rotulea (età media 27.2 anni). La durata media dei sintomi, quando presente, è stata di 19.4 mesi. Gli studi inclusi hanno valutato 13 diverse tipologie di intervento. I follow-up variano da 4 fino a 52 settimane. 5 studi hanno somministrato la scala VISA-P e 7 studi hanno somministrato scale numeriche per valutare il dolore (VAS o NRS), di cui 6 associati a un test provocativo (SLDS)

Record	Popolazione	Intervento	Controllo	Follow-up	Outcome
Agergaard et al. [13]	44	HSR + audiofile	MSR + audiofile	6w, 12w, 52w	VISA-P, NRS (SLDS), MVICs, SJ/CMJ
Holden et al. [15]	21	Isometrico + metronome	Isotonico + metronome	Immediato, 45min	NRS (SLDS), PPT
Rio et al. h [18]	6	Isometrico + metronome	Isotonico + metronome	Immediato, 45min	NRS (SLDS), MVICs
Rio et al. [19]	20	Isometrico + audiofile	Isotonico + audiofile	4w	NRS (SLDS), VISA-P
Ruffino et al. [20]	42	Inertial Flywheel + audiofile	HSRT + audiofile	6w (solo VISA-P), 12w	VISA-P, PSFS, EuroQoL 5D, PGIC, VAS (SLDS/EXT), Exercise adherence, Tendon thickness, Test fisici (DF, CMJ, THT, forza)
Sprague et al. [21]	108	HSRT (pain-guided) + metronome	HSRT (pain-free) +metronome	6w, 12w	VISA-P, NPRS, KOOS-QOL, TSK-17, PCS, DASS-21, Tendon thickness, cSWE, CMJ, MVIC
Van Ark et al. [22]	29	isometrico + audiofile	isotonico + audiofile	4w	NRS (SLDS), VISA-P, Exercise adherence

Tabella 4. Caratteristiche degli studi inclusi nella ricerca sull'efficacia del TNT

3.2.2 Rischio di Bias

La Tabella 5 mostra la valutazione del rischio di bias per ogni studio (in allegato le tabelle con la valutazione dei singoli domini).

- 1. Rischio di bias derivante dal processo di randomizzazione:** 6 studi hanno un basso rischio di bias, 1 studio presentano qualche preoccupazione sul rischio di bias
- 2. Rischio di bias dovuto a deviazioni dagli interventi previsti:** 2 studi hanno un basso rischio di bias, 4 studi presentano qualche preoccupazione sul rischio di bias, 1 studio ha un alto rischio di bias
- 3. Rischio di bias dovuto alla mancanza di dati sui risultati:** 6 studi hanno un basso rischio di bias, 1 studio ha un alto rischio di bias
- 4. Rischio di bias nella misurazione dei risultati:** 7 studi presentano qualche preoccupazione sul rischio di bias
- 5. Rischio di bias nella selezione del risultato riportato:** 3 studi hanno un basso rischio di bias, 4 studi presentano qualche preoccupazione sul rischio di bias

Study	Risk of bias domains				
	D1	D2	D3	D4	D5
Agergaard et al. (2021)	-	+	+	-	+
Holden et al. (2020)	+	-	+	-	-
Rio et al. (2015)	+	-	+	-	-
Rio et al. (2017)	+	-	+	-	+
Ruffino et al. (2021)	+	-	+	-	-
Sprague et al. (2021)	+	+	+	-	-
Van Ark et al. (2016)	+	X	X	-	+

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

Judgement
X High
- Some concerns
+ Low

Tabella 5. Valutazione del rischio di bias degli studi inclusi nella ricerca sull'efficacia del TNT

3.2.3 Ritrovamenti

Record	Intervento		Controllo	
	VISA-P	Dolore	VISA-P	Dolore
Agergaard et al. [13]	58.8±4.3 65.8±3.7 70.5±4.4 79.7±4.6	4.3±0.4 2.4±0.4 2.0±0.4 1.4±0.4	59.9±2.5 69.9±2.8 72.5±2.9 82.6±2.5	3.9±2.5 2.3±0.4 1.9±0.3 1.3±0.4
Holden et al. [15]		5±(4.1-5.8) 4.2(3.0-5.5) 4.8±(3.7-5.9)		4.3±(3.4-5.2) 3.2(2.0-4.4) 3.6(2.5-4.7)
Rio et al. [18]		7.00±2.04 0.17±0.41		6.33±3.75 3.75±4.67
Rio et al. [19]	72.5(13-88) 84	5(1-8) 3.2	69.5(46-83) 80	5(2-8) 4.1
Ruffino et al. [20]	missing data	7.2(6.4-8.0) 3.7(2.44-4.96)	missing data	6.2(5.34-7.06) 2.9(2.04-3.76)
Sprague et al. [21]	65.7±15.8 missing data	missing data	48.8±17.1 missing data	missing data
Van Ark et al. [22]	66.5(59.5-75.8) 75.0(72.5-87.0)	6.3(5.3-7.0) 4.0(2.0-5.0)	69.5(55.0-75.8) 79.0(67.0-86.0)	5.5(4.0-6.0) 2.0(1.0-3.0)

Tabella 6. Risultati degli studi inclusi nella ricerca sull'efficacia del TNT

3.2.3.1 VISA-P

- Entrambi i gruppi di intervento hanno avuto dei miglioramenti significativi, ma non sembrano esserci differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
- Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi a 4 settimane, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
- Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi a 6 e 12 settimane, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
- Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi a 4 settimane e il gruppo PGA ha ottenuto dei risultati statisticamente migliori rispetto al gruppo PFA.
- Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi a 4 settimane, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.

3.2.3.2 Dolore

1. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi a 52 settimane, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
2. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento e a 45 min, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
3. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento e a 45 min, tuttavia il gruppo che ha svolto l'allenamento isometrico ha ottenuto dei risultati statisticamente migliori rispetto al gruppo che ha svolto l'esercizio isotonic.
4. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento e a 45 min, tuttavia il gruppo che ha svolto l'allenamento isometrico ha ottenuto dei risultati statisticamente migliori rispetto al gruppo che ha svolto l'esercizio isotonic.
5. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
6. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.
7. Entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti significativi nell'immediato post-intervento, ma non ci sono differenze statisticamente rilevanti tra i due gruppi.

4. DISCUSSIONE

4.1 Ricerca sull'esercizio terapeutico

Dai risultati emersi non sembra esserci una tipologia di esercizio terapeutico migliore delle altre. I 10 studi selezionati hanno indagato 7 diverse tipologie di esercizio terapeutico, a dimostrazione del fatto che non è ancora stato individuato il gold standard nel trattamento della tendinopatia rotulea.

Risultati convincenti sono stati trovati nello studio [2], dove l'esercizio a carico progressivo ha ottenuto dei miglioramenti significativi rispetto all'esercizio eccentrico(modalità più indagata in letteratura), sia in termini di dolore sia in termini di funzione.

Non sembra esserci differenza nell'entità del carico, come riportato dallo studio [1].

Nello studio [4], la combinazione del protocollo di contrazione eccentrica con il rinforzo della muscolatura dell'anca non ha portato a un beneficio ulteriore confrontato al solo protocollo eccentrico.

Sebbene negli studi [6] e [7] il gruppo di intervento isometrico abbia ottenuto dei risultati statisticamente migliori rispetto al gruppo di intervento isotnico a 45min, questa differenza non è stata individuata a 4 settimane dagli studi [3] e [10]. Questi risultati sono in accordo con le conclusioni della revisione sistematica di Clifford et al. (2020). [23]

Secondo lo studio [5] non c'è differenza nella durata della contrazione isometrica se si mantiene costante il time under tension (TUT), nonostante lo studio abbia un alto rischio di bias dovuto a deviazioni dagli interventi previsti e derivante dalla mancanza di dati.

Considerando i risultati dello studio [8], l'allenamento all'Inertial Flywheel ha ottenuto risultati comparabili al protocollo Heavy Slow Resistance Training e può essere considerata una valida alternativa.

Lo studio [9] dimostra che la presenza di dolore, monitorato attraverso il Pain Monitoring Model, durante l'esercizio non condiziona i miglioramenti degli outcome dolore e funzione.

Da questa ricerca è evidente che non sia ancora stata individuata una modalità migliore delle altre, tuttavia sembra che più tipologie di intervento possano essere efficaci nel migliorare dolore e funzione in pazienti affetti da tendinopatia rotulea.

Secondo la revisione sistematica e metanalisi di Challoumas et al.(2021) [10] la prima linea di intervento dovrebbe comunque essere l'esercizio eccentrico o il protocollo HSR. Dallo studio di Millar et al. (2021) [2], pubblicato nella rivista Nature, considerando la presenza di

diverse tipologie di esercizio potenzialmente efficaci, la scelta migliore risulta coinvolgere i pazienti e presentare il trattamento allo scopo di migliorare l'alleanza terapeutica e l'aderenza al programma riabilitativo:

“The optimal programme might simply be the one the patient is most likely to perform.”

Da queste considerazioni emerge l'importanza dell'utilizzo dei principi dell'Evidence Based Practise (EBP), integrando le migliori evidenze a disposizione, l'esperienza clinica del fisioterapista e le preferenze del paziente.

All'interno di questa ricerca sono stati indagati gli effetti dell'esercizio terapeutico rispetto agli outcome dolore e funzione, tuttavia dal consenso internazionale sulle tendinopatie (ICON) del 2019 sono stati individuati 9 domini che dovrebbero guidare la presentazione degli outcome: classificazione del soggetto della propria situazione di salute, livello di partecipazione, dolore legato al carico/attività, funzione, fattori psicologici, capacità fisica funzionale, disabilità, qualità della vita, dolore dopo un tempo preciso. [24]

4.1.1 Limiti

I limiti di questa ricerca sono stati la numerosità delle tipologie di intervento, che ha reso difficile il confronto tra gli studi; la numerosità degli studi e del campione; l'inclusione sia di atleti sia non atleti, nonché di tendinopatia sia in fase acuta sia cronica; l'analisi di 2 outcome, dolore e funzione; la lunghezza dei follow-up, dove solo lo studio [1] aveva un follow-up a lungo termine di 52 settimane.

4.2 Ricerca sull'efficacia del TNT

Dai risultati emersi il Tendon Neuroplastic Training risulta efficace nel migliorare dolore e funzione in pazienti affetti da tendinopatia rotulea.

I 7 studi hanno indagato 5 diverse tipologie di esercizio terapeutico, a prova della grande versatilità e facilità di somministrazione del TNT.

Negli studi [1], [8] e [9], dove è stata valutata la VISA-P al follow-up di 12 settimane si è superato il MCID (minimal clinically important difference) di 13 punti.

In tutti gli studi, ad eccezione degli studi [6] e [7] dove il gruppo di intervento isometrico ha ottenuto dei risultati migliori in termini di dolore rispetto al gruppo isotonico, non sono state individuate differenze statisticamente rilevanti tra i 2 gruppi di intervento.

La mancanza di un gruppo di controllo che omettesse l'utilizzo del TNT è il limite principale di questo studio in quanto in tutti gli studi per ogni gruppo di intervento è stato

somministrato un pacing esterno. Se questo ci dà la certezza che questa tipologia di approccio non sia dannosa per il paziente, allo stesso tempo non ci dà informazioni rispetto alla sua efficacia vera e propria. Infatti, dai dati raccolti non è possibile affermare che la somministrazione del TNT dia ulteriori benefici rispetto agli outcome dolore e funzione se paragonato al solo esercizio self-paced.

Queste conclusioni sono in accordo con i risultati emersi nella revisione sistematica e metanalisi di Carmody et al. (2023) [25], dove si conclude che l'utilizzo di un pacing esterno non sembra avere un beneficio maggiore rispetto al trattamento convenzionale, sebbene con limitata e bassa certezza di evidenza. Nello studio si aggiunge che l'esercizio a pacing esterno potrebbe essere più efficace nella popolazione non sportiva.

Se da un lato il TNT si è dimostrato essere efficace nel modificare eccitabilità e inibizione corticospinale sia sul lato affetto sia in quello non affetto [10], dall'altro lato, con le evidenze a nostra disposizione in questo momento non è possibile dire se queste modificazioni possano tradursi in un miglioramento ulteriore del dolore e della funzione in pazienti affetti da tendinopatia rotulea se comparato al solo esercizio terapeutico self-paced.

Dunque non è ancora stata dimostrata l'utilità clinica del TNT, se non attraverso le modificazioni di inibizione e eccitazione corticospinale, a cui ancora non è ancora possibile dare un significato.

Nonostante non sia del tutto chiaro perché un pacing interno sia inferiore a uno esterno nel modulare l'attività corticale, è ragionevole pensare che quest'ultimo permetta un'esperienza più ricca dal punto di vista cognitivo. Infatti, durante l'esecuzione di un esercizio self-paced è facile che l'attenzione del soggetto sul compito possa variare, inibendo l'attivazione della corteccia motoria. L'uso di un pacing esterno permetterebbe dunque un migliore apprendimento. Rispetto ad un rinforzo visivo-motorio (imitazione del compito svolto da un terzo soggetto), l'uso del metronomo appare più comodo e ugualmente efficace, come riportato dallo studio di Leung et al. (2015). [26] [27]

Qualora noi volessimo implementare il TNT, allo scopo di migliorare eccitabilità e inibizione corticospinale, il protocollo creato da Ebonie Rio, prima autrice dello studio sul TNT, prevede l'utilizzo di un metronomo, o di un altro strumento in grado di fornire un pacing esterno, che sia visivo o uditivo.

Il metronomo verrà impostato a 60bpm e potrà essere utilizzato:

- durante una contrazione isometrica, dove il paziente dovrà tenere il conto dei battiti fino a raggiungere il tempo previsto dalla ripetizione;

- durante una contrazione isotonica, dove il paziente dovrà effettuare la fase concentrica in 3 battiti e la fase eccentrica in 4 battiti, per un totale di 7 secondi di TUT per ripetizione.

Secondo Ebonie Rio, il motivo per cui la fase eccentrica debba richiedere più tempo è perché così facendo si faciliterebbe la corteccia motoria nel programmare la fase concentrica della successiva ripetizione. [27]

4.2.1 Limiti

Altri limiti di questo studio sono la numerosità degli studi presenti in letteratura e di conseguenza la numerosità del campione; l'analisi di soli 2 outcome, dolore e funzione; l'eterogeneità dei follow-up, dove alcuni studi hanno indagato l'efficacia nell'immediato post-intervento e altri l'efficacia nel medio-lungo termine, nonché la mancanza di studi che indagassero l'effetto dell'intervento a lungo termine, unico a valutare gli outcome a 52 settimane è stato lo studio [1].

4.3 Parere degli esperti

Dalla consapevolezza dei limiti intrinseci a questo studio, emerge in maniera inequivocabile la necessità di ridurre il divario esistente tra la ricerca scientifica e l'applicazione pratica in campo clinico. Per colmare questa lacuna, è stata adottata un'approccio collaborativo con fisioterapisti e ricercatori di spicco a livello nazionale e internazionale, al fine di raccogliere le loro competenze in relazione al ruolo del Tendon Neuroplastic Training (TNT) nell'ambito della pratica clinica.

Il contributo degli esperti, pur essendo collocato alla base della piramide dell'Evidence Based Medicine (EBM) con una bassa qualità di evidenza scientifica e un elevato rischio di bias, si configura come la miglior evidenza disponibile in assenza di robuste basi scientifiche. Le interviste semi-strutturate condotte con tali esperti hanno approfondito diversi aspetti chiave:

- **Utilizzo o meno del TNT nel trattamento della tendinopatia rotulea:** Sebbene il TNT sia proposto come opzione di trattamento per i pazienti affetti da tendinopatia rotulea, gli esperti concordano nell'affermare che esso possa risultare utile solo in specifici contesti e per pazienti opportunamente selezionati;
- **Tipologia di paziente:** il TNT viene proposto in particolare a pazienti con tendinopatia cronica/degenerativa; vengono individuate 2 categorie di pazienti:
 1. **Pazienti con ridotto repertorio motorio,** in particolare pazienti non sportivi: in questa tipologia di paziente il pacing esterno aiuta l'esecuzione del

movimento;

2. **Pazienti ad alta irritabilità e/o ad alta sensibilizzazione:** in questa tipologia di paziente il pacing esterno ha lo scopo di trasferire i processi attentivi dal ginocchio, sede del dolore, alla fonte di generazione del pacing e all'esecuzione del movimento;

- **Fase della riabilitazione:** Il TNT viene integrato nella fase iniziale del percorso riabilitativo, coincidendo con la transizione tra esercizio isometrico e isotonic, allo scopo di agevolare l'esposizione del paziente al movimento.
- **Scelta dello strumento di generazione del pacing esterno:** Nonostante le evidenze attuali non indichino uno strumento superiore rispetto agli altri, gli esperti concordano nel considerare il metronomo come strumento d'elezione per la sua praticità d'uso e la facile disponibilità. Si sottolinea che il metronomo può essere agevolmente impiegato attraverso applicazioni scaricabili gratuitamente su smartphone.

5. CONCLUSIONI

Dai risultati emersi dalla ricerca in letteratura, non sembra esserci una tipologia di esercizio superiore rispetto alle altre nel migliorare dolore e funzione in pazienti affetti da tendinopatia rotulea. La scelta di una tipologia rispetto ad un'altra dovrà essere personalizzata in base alle caratteristiche del paziente e alle risorse a disposizione.

Secondo la letteratura, il Tendon Neuroplastic Training è efficace nel migliorare dolore e funzione in pazienti con tendinopatia rotulea; tuttavia, non è ancora stata dimostrata la superiorità tra externally paced exercise e self paced exercise.

Pertanto il contributo degli esperti, sebbene si collochi alla base della piramide dell'EBM con un livello di evidenza scientifica che, pur se moderato, sottolinea un'attenzione consapevole alla gestione dei potenziali bias, si allinea in modo coeso con la letteratura esistente. Questo allineamento si focalizza sull'osservazione di un utilizzo del TNT, seppur con alcune limitazioni, nella popolazione soggetto a studio

Il confronto comune tra le opinioni degli esperti e le evidenze bibliografiche sottolinea una valutazione critica e bilanciata delle potenzialità e delle limitazioni del TNT nell'ambito della tendinopatia rotulea.

Di seguito per punti sono presentate alcune implicazioni emerse:

- **esposizione del paziente al movimento:** il TNT può essere inserito nella proposta riabilitativa nella fase di transizione da richiesta isometrica a isotonica per facilitare comprensione del movimento
- **modulazione del dolore:** il TNT può essere utilizzato in pazienti con tendinopatia in fase cronica/degenerativa con dolore persistente ad alta sensibilizzazione: l'utilizzo di un focus attentivo esterno, come il pacing fornito dal metronomo, sposterebbe i processi attentivi dal ginocchio, sede del sintomo, al seguire il pacing stesso attraverso il movimento
- **miglioramento del controllo neuromuscolare:** il TNT facilita il controllo neuromuscolare in soggetti con scarso repertorio motorio (es. pazienti non sportivi), l'esecuzione del movimento viene facilitata dal pacing del metronomo
- **scelta dello strumento:** non sembra esserci superiorità tra i diversi strumenti di generazione del pacing, dunque per facilità d'uso il metronomo risulta essere lo strumento favorito

5.1 Prospettive future

Considerati i limiti di questo studio, prospettive future potranno essere l'inclusione di un numero maggiore di studi, dunque di un campione maggiore della popolazione, considerando pazienti nella stessa fase della patologia (reattiva/acuta o degenerativa/cronica) o pazienti atleti piuttosto che non sportivi; l'inclusione di studi che comparano l'esercizio con pacing esterno con l'esercizio con pacing interno; l'inclusione di studi che valutano i 9 domini secondo l'ICON 2019; l'inclusione di studi con follow-up a lungo termine.

BIBLIOGRAFIA

1. Scott, A., Squier, K., Alfredson, H., Bahr, R., Cook, J. L., Coombes, B., de Vos, R. J., Fu, S. N., Grimaldi, A., Lewis, J. S., Maffulli, N., Magnusson, S. P., Malliaras, P., McAuliffe, S., Oei, E. H. G., Purdam, C. R., Rees, J. D., Rio, E. K., Gravare Silbernagel, K., Speed, C., ... Zwerver, J. (2020). ICON 2019: International Scientific Tendinopathy Symposium Consensus: Clinical Terminology. *British journal of sports medicine*, 54(5), 260–262. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-100885>
2. Millar, N. L., Silbernagel, K. G., Thorborg, K., Kirwan, P. D., Galatz, L. M., Abrams, G. D., Murrell, G. A. C., McInnes, I. B., & Rodeo, S. A. (2021). Tendinopathy. *Nature reviews. Disease primers*, 7(1), 1. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00234-1>
3. Wasker, S. V. Z., Challoumas, D., Weng, W., Murrell, G. A. C., & Millar, N. L. (2023). Is neurogenic inflammation involved in tendinopathy? A systematic review. *BMJ open sport & exercise medicine*, 9(1), e001494. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2022-001494>
4. Cook, J. L., & Purdam, C. R. (2009). Is tendon pathology a continuum? A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *British journal of sports medicine*, 43(6), 409–416. <https://doi.org/10.1136/bjism.2008.051193>
5. Cook, J. L., Rio, E., Purdam, C. R., & Docking, S. I. (2016). Revisiting the continuum model of tendon pathology: what is its merit in clinical practice and research?. *British journal of sports medicine*, 50(19), 1187–1191. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095422>
6. Cook, J. L., & Purdam, C. (2012). Is compressive load a factor in the development of tendinopathy?. *British journal of sports medicine*, 46(3), 163–168. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2011-090414>
7. Pringels, L., Cook, J. L., Witvrouw, E., Burssens, A., Vanden Bossche, L., & Wezenbeek, E. (2022). Exploring the role of intratendinous pressure in the pathogenesis of tendon pathology: a narrative review and conceptual framework. *British journal of sports medicine*, bjsports-2022-106066. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106066>
8. Malliaras, P., Cook, J., Purdam, C., & Rio, E. (2015). Patellar Tendinopathy: Clinical Diagnosis, Load Management, and Advice for Challenging Case Presentations. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy*, 45(11), 887–898. <https://doi.org/10.2519/jospt.2015.5987>

9. Cook, J. L., Khan, K. M., Harcourt, P. R., Grant, M., Young, D. A., & Bonar, S. F. (1997). A cross sectional study of 100 athletes with jumper's knee managed conservatively and surgically. The Victorian Institute of Sport Tendon Study Group. *British journal of sports medicine*, 31(4), 332–336. <https://doi.org/10.1136/bjsm.31.4.332>
10. Challoumas, D., Pedret, C., Biddle, M., Ng, N. Y. B., Kirwan, P., Cooper, B., Nicholas, P., Wilson, S., Clifford, C., & Millar, N. L. (2021). Management of patellar tendinopathy: a systematic review and network meta-analysis of randomised studies. *BMJ open sport & exercise medicine*, 7(4), e001110. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2021-001110>
11. Rio, E., Kidgell, D., Moseley, G. L., Gaida, J., Docking, S., Purdam, C., & Cook, J. (2016). Tendon neuroplastic training: changing the way we think about tendon rehabilitation: a narrative review. *British journal of sports medicine*, 50(4), 209–215. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095215>
12. Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H. Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., McAleenan, A., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, 366, 14898. <https://doi.org/10.1136/bmj.14898>
13. Agergaard, A. S., Svensson, R. B., Malmgaard-Clausen, N. M., Couppé, C., Hjortshøj, M. H., Doessing, S., Kjaer, M., & Magnusson, S. P. (2021). Clinical Outcomes, Structure, and Function Improve With Both Heavy and Moderate Loads in the Treatment of Patellar Tendinopathy: A Randomized Clinical Trial. *The American journal of sports medicine*, 49(4), 982–993. <https://doi.org/10.1177/0363546520988741>
14. Breda, S. J., Oei, E. H. G., Zwerver, J., Visser, E., Waarsing, E., Krestin, G. P., & de Vos, R. J. (2021). Effectiveness of progressive tendon-loading exercise therapy in patients with patellar tendinopathy: a randomised clinical trial. *British journal of sports medicine*, 55(9), 501–509. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-103403>
15. Holden, S., Lyng, K., Graven-Nielsen, T., Riel, H., Olesen, J. L., Larsen, L. H., & Rathleff, M. S. (2020). Isometric exercise and pain in patellar tendinopathy: A randomized crossover trial. *Journal of science and medicine in sport*, 23(3), 208–214. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.09.015>

16. MacDonald, K., Day, J., Dionne, C., (2019). Effect of eccentric exercises at the knee with hip muscle strengthening to treat patellar tendinopathy in active duty military personnel: a randomized pilot. *Orthopedic Physical Therapy Practice*, 31(1), 8-16.
17. Pearson, S. J., Stadler, S., Menz, H., Morrissey, D., Scott, I., Munteanu, S., & Malliaras, P. (2020). Immediate and Short-Term Effects of Short- and Long-Duration Isometric Contractions in Patellar Tendinopathy. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 30(4), 335–340. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000625>
18. Rio, E., Kidgell, D., Purdam, C., Gaida, J., Moseley, G. L., Pearce, A. J., & Cook, J. (2015). Isometric exercise induces analgesia and reduces inhibition in patellar tendinopathy. *British journal of sports medicine*, 49(19), 1277–1283. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2014-094386>
19. Rio, E., van Ark, M., Docking, S., Moseley, G. L., Kidgell, D., Gaida, J. E., van den Akker-Scheek, I., Zwerver, J., & Cook, J. (2017). Isometric Contractions Are More Analgesic Than Isotonic Contractions for Patellar Tendon Pain: An In-Season Randomized Clinical Trial. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 27(3), 253–259. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000364>
20. Ruffino, D., Malliaras, P., Marchegiani, S., & Campana, V. (2021). Inertial flywheel vs heavy slow resistance training among athletes with patellar tendinopathy: A randomised trial. *Physical therapy in sport : official journal of the Association of Chartered Physiotherapists in Sports Medicine*, 52, 30–37. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2021.08.002>
21. Sprague, A. L., Couppé, C., Pohlig, R. T., Snyder-Mackler, L., & Silbernagel, K. G. (2021). Pain-guided activity modification during treatment for patellar tendinopathy: a feasibility and pilot randomized clinical trial. *Pilot and feasibility studies*, 7(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s40814-021-00792-5>
22. Van Ark, M., Cook, J. L., Docking, S. I., Zwerver, J., Gaida, J. E., van den Akker-Scheek, I., & Rio, E. (2016). Do isometric and isotonic exercise programs reduce pain in athletes with patellar tendinopathy in-season? A randomised clinical trial. *Journal of science and medicine in sport*, 19(9), 702–706. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2015.11.006>
23. Clifford, C., Challoumas, D., Paul, L., Syme, G., & Millar, N. L. (2020). Effectiveness of isometric exercise in the management of tendinopathy: a systematic

- review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ open sport & exercise medicine*, 6(1), e000760. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2020-000760>
24. Vicenzino, B., de Vos, R. J., Alfredson, H., Bahr, R., Cook, J. L., Coombes, B. K., Fu, S. N., Gravare Silbernagel, K., Grimaldi, A., Lewis, J. S., Maffulli, N., Magnusson, S. P., Malliaras, P., Mc Auliffe, S., Oei, E. H. G., Purdam, C., Rees, J. D., Rio, E. K., Scott, A., Speed, C., ... Zwerver, J. (2020). ICON 2019-International Scientific Tendinopathy Symposium Consensus: There are nine core health-related domains for tendinopathy (CORE DOMAINS): Delphi study of healthcare professionals and patients. *British journal of sports medicine*, 54(8), 444–451. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-100894>
25. Carmody, D., Conanan, A., Moeller, D., Khoblall, S., & Keating, C. (2023). Efficacy of Externally Paced Training on Pain in Tendinopathy: A Systematic Review and Meta Analysis. *Cureus*, 15(6), e39994. <https://doi.org/10.7759/cureus.39994>
26. Leung, M., Rantalainen, T., Teo, W. P., & Kidgell, D. (2015). Motor cortex excitability is not differentially modulated following skill and strength training. *Neuroscience*, 305, 99–108. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.08.007>
27. <https://www.fisioscience.it/patologie/tendon-neuroplastic-training/>

ALLEGATI

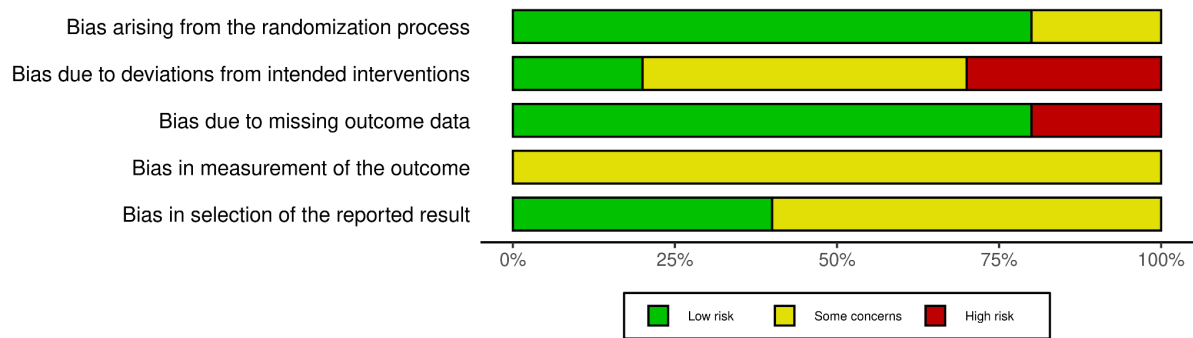


Grafico 1. Sintesi valutazione del rischio di bias degli studi inclusi nella ricerca sull'esercizio terapeutico

RECORD/ITEM	1		
	1.1	1.2	1.3
[1]	Y	NI	N
[2]	Y	Y	N
[3]	Y	Y	N
[4]	Y	Y	N
[5]	PY	NI	N
[6]	Y	Y	N
[7]	Y	Y	N
[8]	Y	Y	N
[9]	Y	Y	N
[10]	Y	Y	N

Tabella 7. Valutazione del rischio di bias derivante dal processo di randomizzazione

RECORDITEM	2						
	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7
[1]	Y	Y	N			Y	
[2]	Y	PY	Y	N		Y	
[3]	N	PY	Y	N		N	N
[4]	NI	NI	NI			N	Y
[5]	NI	NI	NI			N	N
[6]	Y	Y	NI			N	N
[7]	Y	Y	Y	N		Y	
[8]	Y	PY	N			N	N
[9]	Y	Y	N			PY	
[10]	NI	NI	N			N	Y

Tabella 8. Valutazione del rischio di bias dovuto a deviazioni dagli interventi previsti

RECORD\ITEM	3			
	3.1	3.2	3.3	3.4
[1]	Y			
[2]	N	Y		
[3]	Y			
[4]	N	N	PY	PY
[5]	Y			
[6]	Y			
[7]	Y			
[8]	Y			
[9]	Y			
[10]	N	NI	PY	PY

Tabella 9. Valutazione del rischio di bias dovuto alla mancanza di dati sui risultati

RECORD\ITEM	4				
	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5
[1]	N	N	Y	Y	PN
[2]	N	N	Y	Y	PN
[3]	N	N	Y	Y	PN
[4]	N	N	Y	Y	PN
[5]	N	N	Y	Y	PN
[6]	N	N	Y	Y	PN
[7]	N	N	Y	Y	PN
[8]	N	N	Y	Y	PN
[9]	N	N	Y	Y	PN
[10]	N	N	Y	Y	PN

Tabella 10. Valutazione del rischio di bias nella misurazione dei risultati

RECORD\ITEM	5			
	5.1	5.2	5.3	5.4
[1]	NI	N	NI	
[2]	NI	N	NI	
[3]	NI	N	NI	N
[4]	NI	NI	NI	
[5]	NI	NI	NI	N
[6]	NI	NI	NI	N
[7]	Y	N	N	
[8]	NI	N	NI	
[9]	NI	N	NI	
[10]	Y	N	N	

Tabella 11. Valutazione del rischio di bias nella selezione del risultato riportato