

Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

PRESIDENTE: Ch.ma Prof.ssa Veronica Macchi

TESI DI LAUREA

**Valutazione e Trattamento dei Disturbi dello Spettro di Ipermobilità (HSD)
e della Sindrome di Ehlers-Danlos (EDS) in età evolutiva: revisione della letteratura.**

RELATORE: Dott.ssa Ft. Maria Grazia Lunardelli

LAUREANDO: David Valeri

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

| | |
|---|---------|
| Abstract..... | pag. 1 |
| Introduzione..... | pag. 3 |
| 1. Cenni di anatomia e fisiologia del tessuto connettivo..... | pag. 5 |
| 2. Il bambino con ipermobilità..... | pag. 9 |
| 2.1 HSD – Disturbi dello Spettro di Ipermobilità..... | pag. 10 |
| 2.2 EDS – Sindromi di Ehlers-Danlos..... | pag. 11 |
| 2.3 Testimonianze..... | pag. 13 |
| 2.4 Le scale di valutazione..... | pag. 15 |
| 3. Materiali e Metodi..... | pag. 18 |
| 3.1 Valutazione..... | pag. 19 |
| 3.2 Trattamento..... | pag. 20 |
| 3.3 Raccolta dati..... | pag. 21 |
| 3.4 Valutazione degli studi..... | pag. 22 |
| 4. Risultati..... | pag. 23 |
| 4.1 Valutazione..... | pag. 23 |
| 4.1.1 Selezione degli studi..... | pag. 23 |
| 4.1.2 Risk of bias..... | pag. 25 |
| 4.1.3 Risultati degli studi..... | pag. 26 |
| 4.2 Trattamento..... | pag. 28 |
| 4.2.1 Selezione degli studi..... | pag. 28 |
| 4.2.2 Risk of bias..... | pag. 31 |
| 4.2.3 Risultati degli studi..... | pag. 32 |
| 5. Discussione..... | pag. 35 |
| 5.1 Valutazione..... | pag. 35 |
| 5.2 Trattamento..... | pag. 37 |
| 5.3 Limiti dello studio..... | pag. 41 |
| 6. Conclusioni..... | pag. 42 |
| Bibliografia..... | pag. 43 |

ABSTRACT

Obiettivo: L'obiettivo di questa tesi è di verificare quali siano le scale di valutazione più appropriate per l'iper mobilità in bambini che presentano Disturbi dello Spettro di Iper mobilità (HSD) o Sindrome di Ehlers-Danlos (EDS), in particolare il tipo iper mobile (hEDS). Inoltre si è cercato di individuare quali siano le evidenze per il corretto trattamento del bambino iper mobile in fisioterapia.

Materiali e metodi: E' stata condotta una ricerca all'interno della letteratura presente nelle banche dati Cochrane Library, EMBASE, PubMed e SCOPUS per la parte valutativa, mentre per il trattamento è stata indagata anche la banca dati PEDro. Sono stati inclusi gli studi in lingua inglese, dei quali fosse disponibile l'abstract, relativi all'ambito fisioterapico, con popolazione composta da bambini o adolescenti con iper mobilità. E' stata impostata la ricerca con stringhe adeguate ad ogni banca dati. Nella prima fase è stato letto il titolo e l'abstract degli articoli, in seguito l'articolo completo. Infine è stata fatta una valutazione qualitativa degli articoli.

Risultati: Sono stati così ottenuti 5 articoli per la parte di valutazione. Le scale che sono state considerate negli articoli sono state 'Beighton score' e 'Hospital del Mar criteria', delle quali sono state testate la riproducibilità inter-operatore, la validità dei singoli item e come misura generale di iper mobilità. Per il trattamento sono stati ottenuti 5 articoli, nei quali vengono esplorati il dolore, la funzione fisica, le competenze motorie, la qualità della vita, forza, resistenza e i sintomi psicologici.

Conclusioni: Per la valutazione dell'iper mobilità in età evolutiva dovuta a HSD o a hEDS, le scale 'Hospital del Mar criteria/Bulbena' ed il 'Beighton score' sembrerebbero affidabili. Il 'Beighton Score' è utilizzabile nei bambini con cut-off ≥ 5 , ma il punteggio dovrebbe essere più specifico.

Il trattamento dell'iper mobilità dovrebbe essere condotto sulla base dell'approccio biopsicosociale. La riduzione del dolore, il miglioramento del controllo motorio unito al rinforzo ed alla resistenza, il miglioramento del benessere del bambino sia psicologico sia sociale, dovrebbero essere gli obiettivi primari della presa in carico fisioterapica allo scopo di migliorare la qualità di vita del bambino.

ABSTRACT

Objective: The objective of this thesis is to verify which are the most appropriate rating scales for hypermobility in children presenting with Hypermobility Spectrum Disorders (HSD) or Ehlers-Danlos Syndrome (EDS), in particular the hypermobile type (hEDS). Furthermore, an attempt was made to identify the evidence for the correct treatment of hypermobile children in physiotherapy.

Methods: A research was conducted within the literature in the Cochrane Library, EMBASE, PubMed and SCOPUS databases for the evaluation part, while for treatment was also investigated the PEDro database. Were just included studies in English, for which the abstract was available, relating to the physiotherapy field, with a population composed of children or adolescents with hypermobility. The research was set up with strings suitable for each database. In the first phase, the title and abstract of the articles were read, followed by the reading of the complete article. Finally, a qualitative evaluation of the articles was made.

Results: Five articles were obtained for the evaluation part. The evaluation scales considered in the articles were 'Beighton score' and 'Hospital del Mar criteria', of which were tested the inter-operator reproducibility, the validity of the individual items and the general measure of hypermobility. Regarding treatment five articles were obtained, in which pain, physical function, motor skills, quality of life, strength, endurance and psychological symptoms were explored.

Conclusion: For the evaluation of hypermobility in developmental age due to HSD or hEDS, the 'Hospital del Mar criteria/Bulbena' scales and the 'Beighton score' would seem reliable. The 'Beighton Score' is usable in children with cut-off ≥ 5 , but the score should be more specific. Treatment of hypermobility should be conducted based on the biopsychosocial approach. The reduction of pain, the improvement of motor control combined with strengthening and resistance, the improvement of the child's well-being, both psychological and social, should be the primary objectives of physiotherapy management with the aim of improving the child's quality of life.

INTRODUZIONE

L'iper mobilità articolare è un segno clinico che indica una condizione caratterizzata da un ROM (Range of Movement) delle articolazioni superiore rispetto ai limiti considerati fisiologici. Nei bambini una maggiore mobilità è considerata fisiologica e tende spontaneamente ad attenuarsi con la crescita. Questa condizione può essere più marcata in certi soggetti e permanere anche in età adulta. Nella maggioranza dei casi in forma lieve ed asintomatica, non limitando la vita quotidiana, e in alcuni casi possedere questa caratteristica può essere un vantaggio, come per ginnasti, ballerini o atleti professionisti. In altri casi però l'iper mobilità articolare può essere più accentuata, causando ad esempio problemi come una deficitaria fissazione dei segmenti ossei che può portare ad una vera e propria instabilità articolare. Di conseguenza, anche durante attività considerate normalmente a basso rischio, nei soggetti ipermobili potrebbero verificarsi con maggior frequenza infortuni come distorsioni, sublussazioni, lussazioni, dolore acuto o cronico, con effetti disabilitanti che impattano in modo importante sulla qualità della vita.

Secondo lo studio di Sobhani-Eraghi et al.^[1] del 2020, si stima che la prevalenza dell'iper mobilità articolare a livello mondiale sia del 34,1% nella popolazione al di sotto dei 20 anni, maggiormente presente nel sesso femminile (32,5%) rispetto al sesso maschile (18,1%) e nelle etnie africane ed asiatiche più frequente rispetto a quella caucasica. Nella review di Atwell et al.^[2] del 2021 si sottolinea però che l'accuratezza delle statistiche di incidenza e prevalenza sia probabilmente limitata dalla mancanza di consapevolezza da parte del soggetto riguardo alle proprie condizioni e dall'ampia eterogeneità delle sue manifestazioni cliniche. Nello studio svolto negli Stati Uniti da Russek et al.^[3] pubblicato nel 2014, si mette in luce un altro aspetto importante, ovvero il fatto che l'iper mobilità articolare in alcuni casi non sia diagnosticata correttamente ma venga confusa con altre patologie (es. fibromialgia). Di conseguenza, quando questo succede, l'iper mobilità non viene trattata in modo adeguato e ciò, secondo gli autori, è soprattutto dovuto alla lacunosa conoscenza del problema da parte del personale medico e sanitario.

In letteratura scientifica l'ipermobilità articolare è stata identificata con vari termini differenti, alcuni esempi dei più diffusi sono 'Laxity', 'Joint Hypermobility', 'Double Joint'. Allo stesso modo alcune patologie associate all'aumentato range di movimento articolare presentano caratteristiche molto simili tra loro, al punto da essere sovrapponibili. Per questo motivo, col tempo, sono stati dati molti nomi alle condizioni di ipermobilità patologica che non potevano essere ricondotte ad altre patologie note, aumentando quindi la confusione sull'argomento. All'interno della letteratura per indicare lo stesso disturbo possiamo infatti trovare la definizione di 'Joint Hypermobility Syndrome' (JHS), 'Joint Laxity', 'Symptomatic Hypermobility', 'Generalized Joint Hypermobility' (GJH), 'Hypermobility Spectrum Disorder' (HSD). Inoltre anche la forma Ipermobile della Sindrome di Ehlers-Danlos secondo Aubry-Rozier et al. (2021)^[4] potrebbe essere sovrapponibile a queste condizioni, rappresentando una sfumatura più grave della stessa patologia che andrebbe quindi gestita in modo analogo.

L'ipermobilità può presentarsi in forme molto diverse. Può essere asintomatica, senza dunque intaccare in modo negativo lo stile di vita, oppure sintomatica, in forma più o meno grave e con un ampio ventaglio di problemi ad essa correlati. La sua presenza è un'importante fattore di rischio per problemi non solo muscoloscheletrici, tra i quali dolore generalizzato, affaticamento e aumento degli infortuni, ma anche per problemi neurologici, cardiovascolari, respiratori, digestivi, cutanei, psicologici^[5].

Tutte le strutture sopra citate possiedono nella loro composizione una percentuale variabile di tessuto connettivo. Le cause dell'ipermobilità (che non sia di origine traumatica) sono infatti da ricercare nella qualità del tessuto connettivo di cui sono costituite, ed in molti casi è dovuta ad alterazioni genetiche delle proteine di cui è costituito, soprattutto del collagene. Quello che viene prodotto risulta essere strutturalmente differente dal fisiologico e da tale diversità hanno origine le sindromi e le patologie correlate all'ipermobilità. La fisioterapia non si pone come obiettivo la cura di queste problematiche, bensì la gestione di esse allo scopo di migliorare o mantenere la qualità di vita del paziente. In tal senso, riuscire ad identificare precocemente questi segni e sintomi può

permettere di agire in maniera preventiva, ritardando l'insorgenza e migliorando la gestione delle possibili complicanze nel lungo periodo. L'obiettivo di questa tesi è di verificare, nell'ambito dei Disturbi dello Spettro Ipermobilità (HSD) e delle Sindromi di Ehlers-Danlos (EDS), quali siano in letteratura i metodi e le scale di valutazione più efficaci per identificare un paziente con ipermobilità e definire quale sia il trattamento più adatto nell'età evolutiva.

1. CENNI DI ANATOMIA E FISIOLOGIA DEL TESSUTO CONNETTIVO

Il tessuto connettivo è uno dei 4 tessuti fondamentali del corpo ed è diffuso in tutto il nostro organismo. E' caratterizzato dalla presenza di abbondante matrice extracellulare (o sostanza fondamentale), in cui sono disseminate le cellule che secernono e modificano la matrice extracellulare stessa, composta da glicoproteine e acqua in cui sono immersi filamenti fibrosi proteici insolubili.

Tali proteine fibrose sono^[6]:

- ◆ Fibronectina: fondamentale per adesione cellulare, riparazione delle ferite e coagulazione.
- ◆ Elastina e Fibrillina: con struttura rispettivamente a spirale e rettilinea, che si associano tra loro per conferire al tessuto proprietà elastiche, importantissime nei tessuti di polmoni, vasi e cute.
- ◆ Collagene: ha come unità fondamentale il tropocollagene, una struttura composta da filamenti di aminoacidi avvolti a spirale a tripla elica; più unità di tropocollagene si associano in fasci di diametro sempre maggiore, andando così a formare in ordine crescente le microfibrille, le fibrille e le fibre, che costituiscono tendini e legamenti.

Il tessuto connettivo svolge numerose funzioni, tra le quali identifichiamo i ruoli di sostegno strutturale, di trasporto, di collegamento, di nutrimento, di riserva energetica e di difesa immunitaria. Per poter attuare compiti così diversi, il tessuto connettivo è presente nel corpo in varie morfologie, che gli conferiscono di conseguenza caratteristiche e specializzazioni differenti.

Esso può essere suddiviso in:

- Tessuto connettivo propriamente detto
 - Lasso
 - Denso (irregolare e regolare)
- Tessuto connettivo specializzato
 - Tessuto adiposo
 - Sangue
 - Cartilagine
 - Tessuto osseo

| <i>Caratteristiche del Tessuto connettivo propriamente detto</i> ^[6] | | | |
|---|------------------------------|--|--|
| Tessuto | Sostanza fondamentale | Tipo di fibre e disposizione | Sedi |
| T. Connettivo lasso | Matrice > cellule e fibre | Collagene, elastiche, reticolari; disposizione casuale | Cute e subepiteliale, circonda vasi e organi |
| T. Connettivo denso irregolare | Fibre > Matrice | Molto collagene; disposizione casuale | Guaine muscolari e nervose |
| T. Connettivo denso regolare | Fibre > Matrice | Collagene; parallele | Tendini e legamenti |

Il collagene è molto abbondante nel tessuto connettivo, si può presentare in forma di lamine oppure di fibre e costituisce circa il 25% del contenuto proteico totale di un essere umano^[7].

Analizzando la loro sequenza di aminoacidi finora sono state identificate 29 varianti^[7] di collagene umano, tra queste però sono soprattutto due i tipi di collagene maggiormente presenti nei tessuti connettivi periarticolari, ovvero il tipo I ed il tipo II. Il tipo I è composto da fasci più spessi e rigidi (poco elastici), che hanno lo scopo di vincolare le ossa e supportare le articolazioni, costituente principale di legamenti e capsule fibrose, mentre il tipo II è formato da fibre molto più sottili che mantengono consistenza e forma delle strutture, presenti soprattutto nella cartilagine articolare^[8].

Nella tabella sottostante sono indicati i principali tipi di collagene e la loro distribuzione:

| <i>Distribuzione dei principali Tipi di collagene nel corpo umano</i> ^[9] | | |
|--|------|--|
| STRUTTURA | TIPO | DISTRIBUZIONE |
| Collagene fibrillare (costituisce fasci) | I | Pelle, cornea, vasi sanguigni, ossa, tendini e legamenti |
| | II | Cartilagine, dischi intervertebrali |
| | III | Pelle, vasi sanguigni |
| | V | Pelle, cornea, vasi sanguigni, ossa, tendini e legamenti |
| | XI | Cartilagine, dischi intervertebrali |
| FACITs Collagene Associato a fibrille con tripla elica interrotta | IX | Cartilagine |
| | XII | Tendini e legamenti |
| Collagene formante reti (costituisce delle lamine) | IV | Lamina basale |
| | VI | Ossa, cartilagine, cornea, pelle |
| | VII | Epiteli profondi |
| MACITs Collagene Associato a membrane con tripla elica interrotta | XIII | Cellule endoteliali, pelle, occhi, cuore |

I tendini ed i legamenti sono fondamentali nel movimento e hanno una composizione molto simile, tuttavia presentano delle differenze.

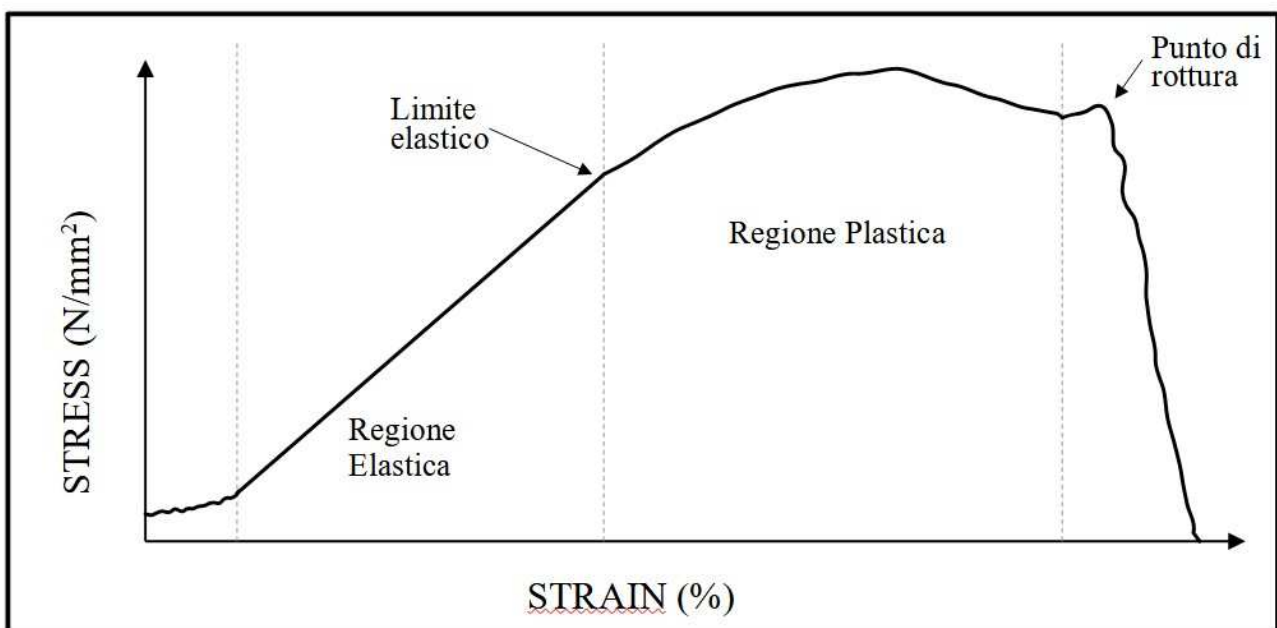
I tendini mettono in collegamento muscoli e ossa. Una loro caratteristica fondamentale è la grande resistenza alle forze di trazione, per poter consentire di trasmettere correttamente la forza della

contrazione muscolare all'osso sul quale si inseriscono, dando origine al movimento. A grandi carichi muscolari corrispondono piccolissime deformazioni nei tendini, sono flessibili e sono in grado di formare angoli nel loro percorso, tuttavia tollerano poco i carichi compressivi.

I legamenti collegano due ossa adiacenti o due parti dello stesso osso. Hanno una funzione stabilizzatrice, opponendosi a forze esterne o interne eccessive, che potrebbero compromettere le strutture coinvolte (come le articolazioni). Possiedono un maggior numero di fibre elastiche rispetto ai tendini che li rendono flessibili e più estensibili ma allo stesso tempo meno resistenti.

Quando viene applicata una resistenza (stress) in una prima fase le fibre dei legamenti si devono distendere ed allineare, in seguito cominciano a deformarsi (strain) ovvero allungarsi in modo costante e lineare grazie alle loro proprietà elastiche. Tale allungamento definisce la zona elastica, è reversibile ed è permesso fino ad un certo grado (ad esempio il legamento crociato anteriore nelle normali attività come fare scale o andare in bicicletta può allungarsi del 3-4% circa rispetto alla sua lunghezza iniziale). Nel caso in cui la forza applicata al legamento sia eccessiva, viene raggiunto il limite elastico e le fibre di collagene iniziano a lesionarsi o rompersi. In questa fase, detta regione plastica, le strutture di collagene subiscono una deformazione irreversibile fino ad arrivare alla rottura completa del legamento, che di solito avviene attorno all'8-13% della lunghezza iniziale^[10].

Questo processo viene descritto graficamente dalla curva strain-stress:



2. IL BAMBINO CON IPERMIBILITA'

Nei bambini l'iper mobilità è abbastanza comune, in alcuni casi è più accentuata e può permanere anche con la crescita. Può essere asintomatica o può essere causa di dolore, stanchezza e gonfiore articolare ed è spesso associata ad altri segni come piedi piatti, scrosci articolari e disturbi della coordinazione^[5]. E' facile immaginare come problemi di questo tipo, che si presentano in una fase delicata della vita come quella dello sviluppo, possano condizionare negativamente il benessere fisico e psicologico del bambino e degli adolescenti. Ai problemi fisici infatti si associano di frequente anche disagi sociali e psicologici (maggior propensione a stati d'ansia, attacchi di panico, stati depressivi, kinesiofobia) e situazioni che si verificano con maggior frequenza se l'iper mobilità non è ancora stata diagnostica e quindi non si conosce l'origine di questi problemi^[4].

L'iper mobilità potrebbe essere causata da^[11]:

- A) Difetti genetici (come le Sindromi di Ehlers-Danlos, Sindrome di Stickler, Sindrome di Marfan, Osteogenesi imperfetta, ecc...)
- B) Alterazioni nella forma delle strutture articolari, legamenti lassi o muscolatura ipotonica (senza che ci siano disturbi del tessuto connettivo)
- C) Altre condizioni patologiche (Sindrome di Down, Paralisi cerebrale infantile, ecc...)
- D) Infortuni (distorsioni, lussazioni) o stretching ripetuto (attività come ginnastica, yoga, ballo, ecc...)

I gruppi A e B sono considerati propriamente ipermobili, mentre nei casi C e D l'iper mobilità è presente ma è secondaria ad altre condizioni. All'interno dei primi due casi, tra le manifestazioni più diffuse troviamo i Disturbi dello Spettro di Iper mobilità (HSD) e la Sindrome di Ehlers-Danlos (EDS).

La varie forme della Sindrome di Ehlers-Danlos hanno cominciato ad essere classificate verso la fine degli anni '60, però la prima nomenclatura delle tipologie conosciute è stata formalizzata nel 1986 in un meeting tenutosi a Berlino. Negli anni successivi sono stati chiariti alcuni aspetti biochimici e le basi molecolari della EDS, che insieme ad una maggiore esperienza clinica hanno

portato ad una classificazione ufficiale nel 1997 chiamata ‘Villefranche Nosology’^[12] prendendo il nome dal luogo del meeting. Infine, nel 2017 in due meeting distinti sono state proposte sia la classificazione aggiornata per le forme di EDS sia la classificazione delle forme più lievi, che non rispettano i criteri diagnostici né per le EDS né per altre patologie del connettivo, denominate ‘Sindromi dello Spettro Ipermobile’. Queste sono rispettivamente la ‘2017 International Classification of the Ehlers-Danlos Syndromes’ di Malfait et al^[13] e la ‘Classification of Joint Hypermobility and Related Conditions’ di Castori et al^[14].

2.1 HSD – DISTURBI DELLO SPETTRO DI IPERMIBILITA’

Si parla di “Hypermobility Spectrum Disorder” per descrivere le forme di ipermobilità che hanno una manifestazione di segni e sintomi, ma che non rientrano tra quelle considerate patologiche in quanto non ne soddisfano appieno i criteri diagnostici. Per questo gruppo di disturbi attualmente non è stata identificata una corrispondenza con alterazioni genetiche, di conseguenza la diagnosi può essere fatta solo tramite schede di valutazione, test o esame clinico.

Sono state definite 4 forme di HSD:

| | | |
|--------------|---------------|---|
| G-HSD | Generalizzata | Ipermobilità presente in tutto il corpo |
| P-HSD | Periferica | Ipermobilità limitata a mani e piedi |
| L-HSD | Localizzata | Ipermobilità in una singola articolazione o gruppo di articolazioni nella stessa area |
| H-HSD | Storica | Il paziente ha una storia di ipermobilità, di solito generalizzata, ma questa non viene riscontrata all’esame |

In tutte le forme, oltre all’ipermobilità, per la diagnosi è necessario che si manifesti (o si sia manifestata) anche una problematica muscoloscheletrica secondaria come dolore, traumi articolari (es. lussazioni), malattie degenerative delle articolazioni e delle ossa, problemi ortopedici, debolezza muscolare o deficit di propriocezione. Nella prima infanzia i sintomi più frequenti possono essere ritardo nel raggiungimento del cammino e ipotonia o debolezza, mentre in seguito

potrebbero manifestarsi dolori articolari o muscolari, debolezza, deficit propriocettivi e di coordinazione.

2.2 EDS – SINDROMI DI EHLERS-DANLOS

E' un gruppo di disturbi del tessuto connettivo, quasi tutti a carattere ereditario, le cui manifestazioni principali comuni a tutti i sottogruppi sono ipermobilità articolare, cute molto elastica e tessuti fragili, però i sintomi possono comprendere una serie molto vasta ed eterogenea di problemi a seconda del sottotipo clinico (disturbi ortopedici, cardiovascolari, digestivi, ecc...^[5]).

Come detto in precedenza, nel 2017 è stata rivista ed è stato prodotto un nuovo documento per la loro classificazione^[14]. Le Sindromi di Ehlers-Danlos sono quindi state suddivise in 13 sottotipi differenti, distinguendo le varie forme tramite esame obiettivo ed analisi genetica (ad ogni forma corrisponde una specifica variazione genica).

| <i>Classificazione delle Sindromi di Ehlers-Danlos^[13]</i> | | | | |
|---|-------------------------------|---------------|-----------------------|---------------------------------------|
| Sottotipo clinico di EDS | | Abbreviazione | Ereditarietà | Proteina |
| 1 | Classica | cEDS | Dominante | Collagene Tipo I e V |
| 2 | Tipo-classica | clEDS | Recessiva | Tenascina XB |
| 3 | Cardiovascolare | cvEDS | Recessiva | Collagene Tipo I |
| 4 | Vascolare | vEDS | Dominante | Collagene Tipo I e III |
| 5 | Ipermobile | hEDS | Dominante | Sconosciuto |
| 6 | Artrocalasica | aEDS | Dominante | Collagene Tipo I |
| 7 | Dermatosparassi | dEDS | Recessiva | ADAMTS-2 |
| 8 | Cifoscoliotica | kEDS | Recessiva | LH1, FKBP22 |
| 9 | Sindrome della cornea fragile | BCS | Recessiva | ZNF469, PRDM5 |
| 10 | Spondilodisplasica | spEDS | Recessiva | β 4GalT7, β 3GalT6, ZIP13 |
| 11 | Muscolo-contratturale | mcEDS | Recessiva | D4ST1, DSE |
| 12 | Miopatica | mEDS | Dominante o Recessiva | Collagene Tipo XII |
| 13 | Peridontale | pEDS | Dominante | C1r, C1s |

La forme più frequenti sono la hEDS, che si stima si presenti in circa 1 caso ogni 3.100-5.000 persone^[15,16], e la cEDS, con 1 caso ogni 20.000-40.000 persone^[17], mentre le altre forme sono più rare.

La hEDS è di particolare interesse fisioterapico in quanto l'aspetto motorio è preponderante ed è anche l'unica forma la cui variazione genica attualmente è sconosciuta. Colpisce in misura uguale maschi e femmine. Nei bambini si presenta principalmente con ipermobilità articolare diffusa e può essere associata a disturbi della coordinazione e dell'equilibrio^[18], che creano instabilità e aumentano la probabilità di infortuni come distorsioni o lussazioni; dolore acuto o cronico, a livello articolare, muscolare o osseo; stanchezza cronica; pelle liscia, lucida ed elastica, che sviluppa facilmente ecchimosi in seguito a traumi minori; lenta guarigione dalle ferite; ritardo nell'acquisizione delle competenze motorie; disturbi gastrointestinali; POTS (tachicardia posturale ortostatica); emicranie; disagio psicologico e scarsa autostima^[5, 19].

Nel mondo sono state fondate molte associazioni dedicate ai soggetti affetti da queste patologie per supportare la ricerca, informare (tramite diffusione di articoli scientifici, divulgazione di materiale con informazioni utili e incontri sul tema) e dare supporto a chi convive con la patologia con l'obiettivo di migliorarne la qualità della vita.

La "Ehlers-Danlos Society", associazione americana con sede a New York, ha come logo l'immagine di un zebra^[20]. Questa scelta è stata fatta per dare un'idea metaforica della particolare condizione legata a questo ambito patologico. Viene spiegato infatti che "agli studenti di Medicina è stato insegnato per decenni che, "quando senti rumore di zoccoli dietro di te, non ti aspettare di vedere una zebra". In altre parole, in ambito clinico è ragionevole ricercare la diagnosi più comune e usuale, non quella sorprendente". Molte persone con malattie croniche o rare impiegano talvolta degli anni alla ricerca di risposte ai loro disturbi prima di ricevere una diagnosi appropriata. La scelta della zebra è stata fatta perché la EDS e le HSD rappresentano l'inaspettato: "Talvolta quando senti rumore di zoccoli alle spalle, è davvero una zebra". Inoltre, quando si vede una zebra, si riconosce che quella è una zebra. Tuttavia, non ci sono due zebre che abbiano le strisce identiche, come non ci sono due persone con EDS o HSD identiche: ognuno ha "sintomi differenti, tipi differenti ed esperienze differenti[...]"^[20].

In Italia l'associazione che riunisce questi pazienti è l'AISED (Associazione Italiana Sindrome di Ehlers-Danlos), una 'onlus' di ascolto e supporto per persone affette da EDS e HSD^[21].

2.3 TESTIMONIANZE

Per comprendere l'impatto che l'hEDS ha sullo stile di vita delle persone affette, il metodo più affidabile è sicuramente quello di raccogliere le testimonianze dirette di chi è costretto a convivere giorno dopo giorno. Nel 2015 è stato pubblicato da R.H. Terry et al.^[22] uno studio dal titolo "Living with joint hypermobility syndrome: patient experiences of diagnosis, referral and self-care", svolto nel Regno Unito e riguardante le esperienze di vita di 25 pazienti adulti (22 donne e 3 uomini) diagnosticati con JHS o Joint Hypermobility Syndrome, secondo la precedente classificazione, corrispondente all'attuale hEDS^[14].

Vengono riportati dai pazienti i disagi e i problemi legati alla loro condizione. I primi ad essere descritti sono un dolore diffuso, di intensità variabile, ma sempre presente ("...giorno dopo giorno gestisci il tuo dolore ed è molto dolore, è un dolore sordo e ti fa sentire sonnolento e ti rende stanco e sei esausto" donna, 30 anni); difficoltà propriocettive ("...penso costantemente a dove si trovino le mie mani ed i miei piedi" donna, 48 anni); uno stato d'ansia e paura di poter andare incontro ad infortuni ("...è difficile saper quanto puoi spingerti oltre perché ti preoccupi di poterti infortunare e quindi ti tiri indietro, è davvero un circolo vizioso" donna, 27 anni) e addirittura una difficoltà a riconoscere eventuali infortuni ("come facciamo a sapere se abbiamo infortunato qualcosa? Perché abbiamo dolore tutto il tempo" donna, 40 anni).

Alcuni pazienti riferiscono difficoltà sociali, poiché la scarsa conoscenza dell'argomento da parte delle persone le ha fatte sentire incomprese ("penso di essere stata descritta come un enigma biomeccanico da un fisioterapista che ho visto [...] e questo è ciò che mi hanno ripetuto più e più volte, che l'iper mobilità non dovrebbe causare dolore, è solo come sei" donna, 53 anni) e talvolta le ha addirittura portate ad essere accusate di fingere le loro problematiche ("pensano che tu stia cercando di imbrogliare per non fare qualcosa" donna, 21 anni), con conseguenti difficoltà sia scolastiche ("quando ero a scuola dovevo solo sedermi da parte mentre gli altri facevano tutti i

giochi, in un certo senso, sentivo che me ne davano la colpa” donna, 32 anni), sia lavorative (“se sei incostante, diranno qualcosa come ‘stava bene la scorsa settimana, perché sta dicendo che oggi sarà difficile per lei’ ” donna, 53 anni).

Molti di essi hanno riportato che spesso il loro percorso per arrivare ad avere una diagnosi è stato piuttosto lungo e sono comuni le storie di diagnosi errate o concentrate solo sulla manifestazione del singolo sintomo (“siamo passati tutti dalla certezza all’incertezza quando le persone non lo riconoscevano o semplicemente attribuivano il dolore a qualcos’altro, quando saltava fuori una diagnosi improvvisa e sai, progredivi da lì” donna, 45 anni).

In seguito alla diagnosi di ipermobilità alcuni di essi raccontano di aver avuto anche un beneficio psicologico, potendo finalmente dare un nome all’origine delle loro eterogenee problematiche (“Ricevere una diagnosi su carta, è questo che non va in me? Voglio dire che mi ha aiutato enormemente a livello psicologico” donna, 60 anni).

Ricevere informazioni utili riguardo i problemi che si manifestano e come poterli gestire viene indicata come un’altra componente importante del ruolo del personale sanitario. Aiuta infatti i pazienti a capire i loro problemi e ad utilizzare tali informazioni per gestire i disturbi in autonomia (“più vedi i fisioterapisti che sanno di cosa stanno parlando [...] più capisci come funziona il corpo e più puoi applicare il tuo modo di pensare a ciò che stai facendo nei tuoi esercizi” donna, 44 anni).

Purtroppo non sempre l’ipermobilità è ben conosciuta dai professionisti sanitari (“ci sono molte cose che devo ancora conoscere riguardo all’ipermobilità, ma penso che anche i professionisti della salute debbano saperne di più” donna, 42 anni), tuttavia può essere un’occasione di crescita per entrambi (“...penso di ricevere un'enorme quantità di nozioni da lei [la fisioterapista], io le presto i libri e lei mi presta i libri sull'ipermobilità e tutto ciò aiuta” donna, 54 anni).

Ottenere una diagnosi quanto più precoce possibile e di conseguenza avere informazioni corrette al riguardo, permette di iniziare un trattamento specifico e con un’ottica preventiva (“Ho solo 19 anni ma se mi avessero detto di più sul come gestirlo quando ne avevo 16, forse non avrei tanto dolore quanto ne ho ora” donna, 19 anni).

2.4 LE SCALE DI VALUTAZIONE

La diagnosi viene effettuata generalmente tramite esame clinico, a seconda della presenza di criteri maggiori e minori che sono specifici per ogni tipologia differente di EDS, e dall'analisi genetica che è peculiare di ogni tipologia (tranne hEDS).

In ambito sanitario e fisioterapico, per riconoscere e quantificare l'ipermobilità, sono state sviluppate molte scale di valutazione differenti. La maggior parte di esse sono utilizzate e sono state validate solo per i soggetti adulti. In età evolutiva invece le scale di valutazione validate sono poche e spesso vengono utilizzate scale destinate agli adulti, creando in certi casi delle valutazioni poco attendibili dato che i cut-off e i parametri per adulti e bambini difficilmente possono essere confrontabili tra loro. Di seguito viene riportata una lista delle principali scale di valutazione utilizzate per descrivere l'ipermobilità:

- Beighton Score/Beighton and Horan Joint Hypermobility Index (BHJMI)^[23]: è la scala di valutazione più utilizzata. Prevede 9 item: estensione 5^a metacarpo-falangea passiva oltre i 90°, bilaterale; apposizione passiva del 1° dito sull'avambraccio, bilaterale; iperestensione del gomito oltre i 10°, bilaterale; iperestensione del ginocchio oltre i 10°, bilaterale; piegamento anteriore a toccare il terreno col palmo delle mani senza flettere le ginocchia. Viene assegnato 1 punto per ogni item positivo, con un totale di 9 punti. Viene normalmente considerato positivo un valore ≥ 4 . Utilizzata sia per adulti sia per bambini.

- Carter and Wilkinson Scoring System^[24]: è la scala da cui deriva il Beighton Score, pubblicata alcuni anni prima. Molto simile alla precedente, richiede l'estensione di tutte le MCF invece della sola 5^a MCF e un item per la dorsiflessione di caviglia oltre ai 45°. Viene diagnosticata l'ipermobilità con un punteggio di almeno 3 su 5 positivo.

- Self-Reported Beighton Score^[25]: Item identici a quelli del Beighton Score, ma i test sono autosomministrati e la scheda viene compilata direttamente dal paziente.

- Hospital del Mar/Bulbena Criteria^[26]: Prevede 4 item per l'arto superiore, 4 item per l'arto inferiore da supino e 1 item da prono, 1 item relativo alle ecchimosi. Tutti i quesiti vanno valutati bilateralmente.
- Brighton Criteria^[27]: sono suddivisi in due criteri 'maggiori' e otto criteri 'minori' che possono essere somministrati al paziente come intervista. Per poter affermare che è presente l'ipermobilità devono essere soddisfatti due criteri maggiori, oppure un criterio maggiore e due minori, oppure 4 criteri minori. Tra i criteri sono presenti specifici cut-off relativi al Brighton score, disturbi storici o attuali ed altre caratteristiche corporee (es. cutanee). Valido solo per adulti.
- Rotes-Querol Criteria^[28]: attraverso la misurazione goniometrica di 10 ROM articolari, con gradi di riferimento diversi per fascia d'età (range 1-14 anni e 15+ anni), propone un punteggio finale da 1 a 10 attraverso il quale si può suddividere il grado di ipermobilità in Grado I (0-2 punti), Grado II (3-5 punti), Grado III (6-8 punti), Grado IV (8-10 punti).
- Sachse Criteria^[29]: prevede 12 item, per flessione-estensione e rotazioni della colonna, mobilità di mani, gomiti, spalle, anche, ginocchia.
- Modified Line drawings^[30]: questionario di autovalutazione con immagini di riferimento per mobilità di mano, gomito, ginocchio e colonna.
- Hakim and Grahame Questionnaire/5pQ^[31]: set di 5 domande che indaga sia la condizione attuale sia storica per stabilire la presenza di ipermobilità.
- The Upper Limb Hypermobility Assessment Tool^[32]: la valutazione è interamente dedicata all'arto superiore, che tramite 12 item indaga le articolazioni di spalla, gomito, polso e mano bilaterali.
- The Lower Limb Assessment Score^[33]: valutazione per ipermobilità dell'arto inferiore strutturato in 11 item per anca, ginocchio, caviglia e piede bilaterali.

- Contompasis Score^[34]: Scala di valutazione composta da 6 item, per ogni domanda sono disponibile risposte multiple, a ciascuna delle quali è associato un punteggio. Il range del valore finale varia dal punteggio minimo di 22 punti (nessuna lassità) a 72 punti (massima lassità).

L'aspetto motorio tuttavia, per quanto importante, è solo una delle componenti da considerare nei pazienti con ipermobilità. E' altrettanto importante capire come e quanto la qualità della vita sia colpita dai disturbi ad essa associati. Nelle scale seguenti quindi, invece della mobilità, si è cercato di indagare i problemi secondari correlati alle varie forme di ipermobilità e quanto la loro presenza possa modificare la vita quotidiana dei soggetti affetti:

- Bristol Impact of Hypermobility Questionnaire (BioH)^[35]: si tratta di un questionario che il paziente (adulto) può compilare in autonomia, per indagare quanto l'ipermobilità influenzi negativamente la vita di tutti i giorni. Indaga il dolore, la fatica, le attività quotidiane, gli spostamenti, il sonno, i movimenti funzionali, coordinazione ed equilibrio, aspetti psicologici. E' composto da 65 quesiti organizzati in 9 sezioni, con un punteggio parziale per ogni sezione ed un punteggio totale di 360 punti.

- Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)^[36]: si tratta di una scala generica composta da 23 item che indaga la funzione fisica, emozionale, sociale e scolastica. Distingue i bambini in salute e i bambini con disturbi acuti o cronici e dà una stima del livello di gravità. E' valida dai 2 ai 18 anni, distinguendo varie fasce d'età, compilabile dai genitori o dai bambini stessi.

3. MATERIALI E METODI

La ricerca è stata svolta da febbraio a giugno 2023, utilizzando i seguenti criteri di inclusione:

- L'età della popolazione deve essere compresa tra 0 e 18 anni
- Gli individui con diagnosi di ipermobilità
- Esclusivamente articoli in lingua inglese
- Studi osservazionali, RCT e Revisioni
- Articoli dei quali fosse disponibile l'abstract
- Ambito fisioterapico

Sono invece stati utilizzati come criteri di esclusione:

- Studi che prendevano in considerazione l'ipermobilità come secondaria ad altre patologie (Sindrome di Down, Paralisi Cerebrali Infantili, ecc...)
- Ipermobilità dovuta a precedenti infortuni o a stretching ripetuto
- Ipermobilità trattata con approccio chirurgico
- Case report ed editoriali

Sulla base di questi criteri, sono state effettuate due ricerche, la prima per individuare i metodi e le scale di valutazione utilizzate per riconoscere e classificare l'ipermobilità, la seconda invece orientata a verificare l'efficacia dei trattamenti conservativi proposti.

Per realizzare la stringa di ricerca in entrambi gli ambiti è stato definito il PEO (Population, Exposition, Outcome).

La ricerca è stata svolta a giugno 2023 nelle banche dati di Cochrane Library, EMBASE, PubMed e SCOPUS per la parte di valutazione, mentre per il trattamento l'indagine è stata effettuata anche nella banca dati PEDro.

Le stringhe di ricerca sono state opportunamente adattate alla sintassi di ogni database.

3.1 VALUTAZIONE

L'età dei pazienti è stata selezionata successivamente per non limitare i risultati della ricerca nei database. Per lo stesso motivo non sono state poste delle limitazioni temporali ai risultati. Sono state inserite nella stringa di ricerca le tre scale che, come visto in precedenza, in letteratura sono utilizzate per la valutazione dell'ipermobilità in età evolutiva. La 'Beighton Score' è la più diffusa e utilizzata, la 'Hospital del Mar/Bulbena' è specifica per i bambini mentre la 'Rotes-Querol Criteria' comprende riferimenti goniometrici specifici per bambini.

P: pazienti che presentano ipermobilità o Hypermobility Spectrum Disorder (HSD) o EDS di tipo ipermobile (hEDS)

E1: Termini utili per valutazione scale

E2: scale di valutazione selezionate

O: selezionati in seguito

| VALUTAZIONE | | | | |
|--------------------------------|-----|--|-----|--|
| POPULATION | | EXPOSITION 1 | | EXPOSITION 2 |
| Hypermobil* OR Joint laxity | AND | Assessment OR Identif* OR Recogniz* OR Discriminat* OR Compar* | AND | Beighton OR Rotes-Querol OR Hospital del Mar OR Bulbena |

| DATABASE | STRINGA DI RICERCA PER VALUTAZIONE |
|---------------------|---|
| Cochrane Library | #1 Hypermobil* OR Laxity #2 Assessment OR Identif* OR Recogniz* OR Discriminat* OR Compar* #3 Beighton OR Hospital del Mar OR Bulbena OR Rotes-Querol #4: #1 AND #2 AND #3 |
| EMBASE | (Hypermobil* OR Laxity) AND (Assessment OR Identif* OR Recogniz* OR Discriminat* OR Compar*) AND (Beighton OR Hospital del Mar OR Bulbena OR Rotes-Querol) |
| PubMed | ((Hypermobil*) OR (Laxity)) AND ((Assessment) OR (Identif*) OR (Recogniz*)) |

| | |
|--------|---|
| | OR (Discriminat*) OR (Compar*)) AND ((Beighton) OR (Hospital del Mar) OR (Bulbena) OR (Rotes-Querol)) |
| SCOPUS | [Article Title, Abstract, Keywords]: (Hypermobil* OR Laxity) AND [Article Title, Abstract, Keywords]: (Assessment OR Identif* OR Recogniz* OR Discriminat* OR Compar*) AND [Article Title, Abstract, Keywords]: (Beighton OR Hospital del Mar OR Bulbena OR Rotes-Querol) |

3.2 TRATTAMENTO

L'età dei pazienti verrà selezionata manualmente per non limitare i risultati della ricerca nei database. E' stato imposto un limite temporale relativo al periodo 2013-2023.

P: pazienti che presentano ipermobilità o Hypermobility Spectrum Disorder (HSD) o EDS di tipo ipermobile (hEDS)

E: trattamento fisioterapico

O: dolore, forza, qualità della vita, fatica, funzione fisica, capacità funzionali, disabilità, compromissione, propiocezione

| TRATTAMENTO | | | | |
|--------------------------------|-----|---|-----|--|
| POPULATION | | EXPOSITION | | OUTCOME |
| Hypermobil* OR Joint Laxity | AND | Physiotherapist OR Physical Therap* OR Treatment* OR Exercise* OR Intervention* OR Techniques OR Manag* | AND | Pain OR Strenght OR Quality of life OR Fatigue OR Physical function OR Functional capacity OR Disability OR Impairment OR Proprioception |

| DATABASE | STRINGA DI RICERCA PER TRATTAMENTO |
|---------------------|--|
| Cochrane Library | #1 Hypermobil* OR Laxity #2 Physiotherapist OR Physical Therap* OR Treatment* OR Exercise* OR |

| | |
|--------|--|
| | Intervention* OR Techniques OR Manag* #3 Pain OR Strenght OR Quality of life OR Fatigue OR Physical function OR Functional capacity OR Disability OR Impairment OR Proprioception #4: #1 AND #2 AND #3 |
| EMBASE | (Hypermobil* OR Laxity) AND (Physiotherapist OR Physical Therap* OR Treatment* OR Exercise* OR Intervention* OR Techniques OR Manag*) AND (Pain OR Strenght OR Quality of life OR Fatigue OR Physical function OR Functional capacity OR Disability OR Impairment OR Proprioception) |
| PEDro | [Abstract&Title]: Hypermobil*, Laxity |
| PubMed | ((Hypermobil*[Title]) OR (Laxity[Title])) AND ((Physiotherapist[Title/abstract]) OR (Physical Therap*[Title/abstract]) OR (Treatment*[Title/abstract]) OR (Exercise*[Title/abstract]) OR (Intervention*[Title/abstract]) OR (Techniques[Title/abstract]) OR (Manag*[Title/abstract])) AND ((Pain[Title/abstract]) OR (Strenght[Title/abstract]) OR (Quality of life[Title/abstract]) OR (Fatigue[Title/abstract]) OR (Physical function[Title/abstract]) OR (Functional capacity[Title/abstract]) OR (Disability[Title/abstract]) OR (Impairment[Title/abstract]) OR (Proprioception[Title/abstract])) |
| SCOPUS | [Article Title]: (Hypermobil* OR Laxity) AND [Article Title, Abstract, Keywords]: (Physiotherapist OR Physical Therap* OR Treatment* OR Exercise* OR Intervention* OR Techniques OR Manag*) AND [Article Title, Abstract, Keywords]: (Pain OR Strenght OR Quality of life OR Fatigue OR Physical function OR Functional capacity OR Disability OR Impairment OR Proprioception) |

3.3 RACCOLTA DATI

In entrambi gli ambiti, dopo aver eseguito la ricerca, i risultati ottenuti sono stati revisionati leggendo titolo e abstract e filtrati applicando i criteri di inclusione ed esclusione descritti in precedenza. Degli articoli così selezionati è stato letto il testo completo, è stata fatta un'ulteriore selezione del materiale per pertinenza alla ricerca in oggetto e sono stati eliminati gli articoli doppi (dovuti alla ricerca su più banche dati). Gli articoli rimasti sono stati ammessi in questa revisione, sono stati valutati qualitativamente ed è stato assegnato loro un punteggio.

I risultati dei singoli studi sono quindi stati estratti e riportati nelle apposite tabelle, che contengono i seguenti dati:

- Autori, Luogo e Anno di pubblicazione

- Tipo di studio e Punteggio di qualità ottenuto
- Obiettivo dello studio
- Popolazione selezionata
- Intervento
- Scale utilizzate
- Risultati

3.4 VALUTAZIONE DEGLI STUDI

Gli studi selezionati sono stati esaminati ed è stato assegnato loro un punteggio per determinare la loro qualità. Per gli studi clinici randomizzati è stata utilizzata la scala PEDro^[37], per le revisioni la scala AMSTAR 2^[38], mentre per gli studi osservazionali è stata usata la Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies^[39].

La scala PEDro^[37] è composta da 11 item ma assegna fino ad un massimo di 10 punti (il primo punto non viene considerato nel totale), mentre la risposta ai quesiti prevede una risposta binaria (sì o no) che deve essere pienamente soddisfatta per poter assegnare il punto. Più alto sarà il punteggio finale, maggiore sarà la sua validità.

La scala AMSTAR 2^[38] è composta da 16 item, all'interno dei quali troviamo 7 item definiti "critici" e 9 item "non critici", anche se questa suddivisione non è fissa e va adattata caso per caso. Il punteggio finale è associato ad un termine che aiuta a definirne la qualità, possiamo quindi avere studi di qualità "elevata" (0-1 punto di debolezza non critico), "moderata" (>1 punto di debolezza non critico), "bassa" (1 punto di debolezza critico e 1 o + punti di debolezza non critici), "molto bassa" (>1 punto di debolezza critico e 1 o + punti di debolezza non critici).

La Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies^[39] è uno strumento di valutazione strutturato in 14 item a risposta binaria. Se è impossibile determinare una risposta, la domanda non è applicabile o il dato non è riportato, si specifica uno di questi motivi e la domanda non farà parte del punteggio totale.

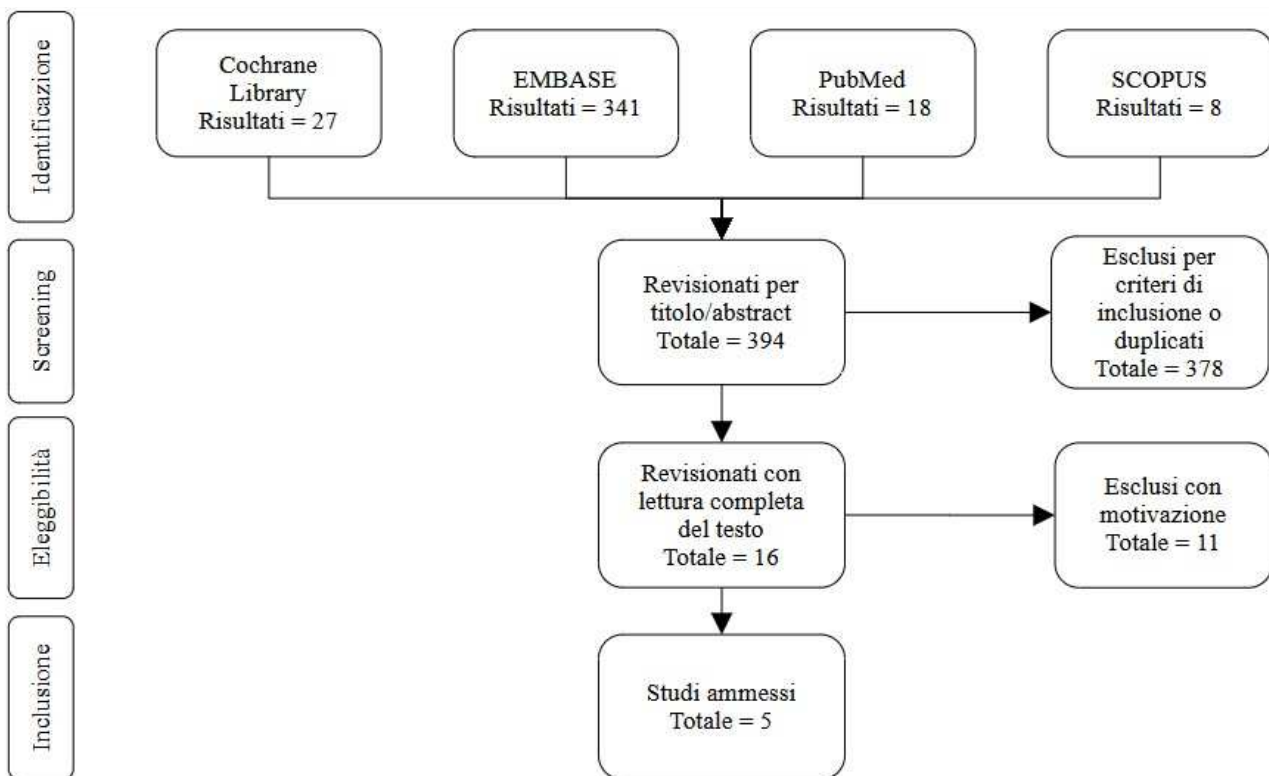
4. RISULTATI

4.1 VALUTAZIONE

4.1.1 Selezione degli studi

La ricerca nelle banche dati ha prodotto 394 risultati, che sono stati valutati secondo titolo e abstract. Attraverso il processo di screening sono stati scartati 378 studi (duplicati e studi che non rientravano nei criteri di inclusione previsti). Sono rimasti 16 studi, dei quali è stato letto l'articolo completo e ne sono stati scartati 11. Lo studio per la parte di valutazione è stato dunque condotto sulla base dei 5 articoli rimanenti.

Il processo di selezioni degli studi è stato sintetizzato graficamente attraverso il PRISMA Flow Chart riportato di seguito.



Gli articoli selezionati nel processo sono:

- Bevilacqua DE et al. (2019) “Measuring Joint Hypermobility Using the Hospital Del Mar Criteria – A reliability Analysis Using Secondary Data Analysis” [40]

- Corten L et al. (2020) “Does the item ‘hands on floor’ add value to the Beighton score in identifying joint hypermobility?” [41]
- Junge T et al. (2013) “Inter-tester reproducibility and inter-method agreement of two variations of the Beighton test for determining Generalised Joint Hypermobility in primary school children” [42]
- Smits-Engelsman B et al. (2011) “Beighton Score: A Valid Measure for Generalized Hypermobility in Children” [43]
- Singh H et al. (2017) “Beighton scores and cut-offs across the lifespan: cross-sectional study of an Australian population” [44]

Tra gli articoli selezionati sono presenti 4 studi osservazionali (Bevilacqua^[40], Corten^[41], Smits-Engelsman^[43], Singh^[44]) e 1 RCT (Junge^[42]). Gli studi sono stati svolti nel Regno Unito, Brasile, Sud Africa, Danimarca, Paesi Bassi e Australia.

Il numero totale di pazienti che hanno partecipato agli studi è di 2253 individui, dei quali 1553 di età inferiore ai 19 anni. Nel solo studio di Singh^[44] erano compresi sia bambini sia adulti, con un'età compresa tra i 3 e i 101 anni, mentre negli altri 4 studi l'età variava dai 3 ai 12 anni.

I soggetti inclusi in tutti gli studi erano individui sani e appartenenti a gruppi eterogenei e casuali (classi scolastiche, volontari) per poter meglio rappresentare la variabilità all'interno della popolazione degli Stati in cui sono stati svolti gli studi. Sono invece stati esclusi coloro che presentavano altri problemi clinici o neurologici.

Per la valutazione dell'iper mobilità è stato utilizzato il ‘Beighton score’ (tradizionale o con delle minime variazioni), tranne nello studio di Bevilacqua^[40] in cui è stata utilizzata la ‘Hospital del Mar Criteria’. Tra i risultati non sono presenti studi che includano la scala di Rotes-Querol. I valutatori coinvolti erano unicamente fisioterapisti negli articoli di Corten^[41], Junge^[42], Smits-Engelsman^[43]; fisioterapista e podologo nello studio di Bevilacqua^[40]; nello studio di Singh^[44] invece non è stata specificata la figura sanitaria coinvolta e viene indicato solamente con il termine ‘esaminatore’.

Gli obiettivi, le modalità di intervento ed i risultati sono differenti da studio a studio e sono stati specificati nella tabella riassuntiva.

4.1.2 Risk of bias

Gli studi selezionati sono stati valutati qualitativamente, tramite la scala ‘PEDro’ per l’unico RCT e tramite la ‘Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies’ per gli studi osservazionali, come descritto in dettaglio in tabella:

| PEDro | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | Totale |
|-------------------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|---------------|
| Junge ^[42] 2013 | Si* | Si | Si | Si | No | Si | No | Si | Si | Si | Si | 8/10 |

* Item rimosso dal punteggio totale come da indicazioni della scala

| Q.A.T.* | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | Totale |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|---------------|
| Bevilacqua ^[40] 2019 | Si | Si | Si | Si | Si | No | NA** | NA** | Si | Si | Si | NA** | NA** | No | 8/10 |
| Corten ^[41] 2020 | Si | Si | Si | Si | Si | No | NA** | NA** | Si | No | Si | NA** | NA** | Si | 8/10 |
| Smits-Engelsman ^[43] 2011 | Si | Si | Si | Si | Si | No | NA** | NA** | Si | Si | Si | NA** | NA** | Si | 9/10 |
| Singh ^[44] 2017 | Si | Si | Si | No | Si | No | NA** | NA** | Si | No | Si | NA** | NA** | No | 6/10 |

*Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-Sectional Studies

** Non Applicabile – Item rimosso dal punteggio totale

Dall’analisi qualitativa degli articoli risulta che:

- ◆ Gli studi di Bevilacqua^[40] (8/10), Corten^[41] (8/10) e Smits-Engelsman^[43] (9/10) hanno ottenuto un alto punteggio e sono stati classificati come articoli di alta qualità.
- ◆ Lo studio di Junge^[42] (8/10) nel punteggio della PEDro scale è indicato come ‘Buona’ qualità.
- ◆ Lo studio di Singh^[44] (6/10) ha ottenuto un punteggio mediocre ed è stato classificato come articolo di media qualità.

4.1.3 Risultati degli studi

Di seguito viene riportato lo schema riassuntivo con le caratteristiche ed i risultati ottenuti dai diversi studi:

| Autore, Anno e Luogo | Tipo di studio e qualità | Obiettivo | Popolazione /età | Intervento | Risultati |
|---|--|---|---|--|---|
| Bevilacqua ^[40] 2019 Brasile, Regno Unito | Osservazionale (retrospective cohort study) Q.A.T. = 8/10 | Testare l'affidabilità inter-valutatore degli 'Hospital del Mar criteria', definendo l'affidabilità del punteggio finale e dei singoli item | Nr pz: 30 M/F: 14/16 Età: 3-12 (media 7.02 ±2.47) | I soggetti sono stati esaminati nello stesso giorno da un fisioterapista e da un podologo utilizzando la 'Hospital del Mar criteria'. I due esaminatori erano ciechi l'uno rispetto all'altro e l'ordine di esame era casuale. Ogni pz veniva classificato come 'normale' o 'ipermobile'. Item scala H.d.M.: 1. Pollice su avambraccio 2. Iperestensione metacarpofalangea 3. Iperestensione gomito 4. RE spalla 5. Abduzione anca 6. Ipermobilità patella 7. Dorsiflessione caviglia ed eversione piede 8. Iperestensione metatarsofalangea 9. Iperflessione ginocchio 10. Ecchimosi | Per entrambi i valutatori: 9 normali =30%, 3M(33.3%) / 6D(66.6%) 21 ipermobili =70%, 11M (52.3%) e 10D (47.6%). • In 2 casi c'è stata una discrepanza nella valutazione. • Dal coefficiente Kappa (level of agreement) dei singoli item risultano: Eccellente (k=0.81-1) pollice su avambraccio ed ecchimosi; Buono (k=0.61-0.8) gomito e RE spalla; Moderato (k=0.41-0.6) ipermobilità patella e caviglia/piede; Discreto (k=0.21-0.4) abduzione d'anca; Scarso (≤0.2) metatarsofalangea; • Accordo non migliore del caso (k=0) metacarpofalangea e iperestensione ginocchio (non si sono potuti calcolare). • La maggioranza di accordo tra i valutatori è avvenuta negli item 1, 2, 3, 4, 9 e 10. La maggioranza del disaccordo (e i valori k più bassi) è avvenuta negli item 5, 6, 7 e 8. |
| Corten ^[41] 2020 Sud Africa, Regno Unito | Osservazionale (cross-sectional study) Q.A.T. = 8/10 | Determinare la validità dell'item 'hands on floor' (HOF) del Beighton score in una popolazione di bambini di 6-11 anni | Nr pz: 460 M7F: 233/227 Età: 6-11 anni (mediana IQR* 8.58) Esclusi bambini con problemi medici o neurologici. *IQR= interquartile range | Dal Beighton score è stato rimosso il punteggio del 'HOF'. E' stato quindi utilizzato un cut-off di ≤5/8 per definire l'ipermobilità, ora chiamato ROM score (stessi item del Beighton score ma senza 'HOF'). I partecipanti hanno eseguito un breve riscaldamento non standardizzato e poi sono stati valutati da fisioterapisti con goniometro usando ROM score e HOF. | • Con Beighton score (≤5/9): - Normomobili 294 (63.91%), di cui 150M (64.38%M), 144F (63.44%F) - Ipermobili 166 (36.09%), di cui 83M (35.62%M), 83F (36.56%F) • Con ROM score (≤5/8): - Normomobili 301 (65.43%), di cui 152M (65.24%M), 149F (65.64%F) - Ipermobili 159 (34.57%), di cui 81M (34.76%M), 78F (34.36%F) • Nel ROM score la frequenza della positività degli item bilaterali variava dal 33.70% al 56.78%, mentre la positività dell'item 'HOF' era del 8.91%. • L'86% (137/159) dei bambini ipermobili con ROM score non era in grado di eseguire 'HOF'. • Dalla curva ROC, 'HOF' risulta avere alta specificità (93.69%) ma bassa sensibilità (13.84%). |

| | | | | | |
|---|--|--|--|---|--|
| <p>Junge^[42] 2013</p> <p>Danimarca</p> | <p>RCT</p> <p>PEDro = 8/10</p> | <p>Determinare la riproducibilità inter-operatore del Beighton score con cut off $\leq 5/9$ e utilizzando 2 metodi diversi (A, B)</p> | <p>Nr pz: 103, di cui 62 di 7-8 anni e 41 di 10-12 anni, sani.</p> <p>In fase2: età media 7,4 anni, M/F 57/43%, 38 bambini inclusi nel metodo A e 32 nel metodo B.</p> <p>In fase 3: selezionati 19 bambini ipermobili e 20 non ipermobili, totale 39 (M/F 54/46%, età media 9.6 anni)</p> | <p>Fase1: training e pratica dei 4 valutatori rispetto al Beighton score ed alle procedure da applicare</p> <p>Fase2: valutare la presenza di ipermobilità con Beighton score. Studio condotto in cieco per i 4 fisioterapisti valutatori rispetto allo stato dei pz, alle valutazioni fatte dagli altri fisioterapisti, al metodo usato (A o B).</p> <p>Fase3: determinare il k (level of agreement) con studio in cieco. I 4 fisioterapisti hanno tutti testato i 39 bambini, 2 con metodo A e 2 con metodo B.</p> <p>Differenza tra A e B: posizione di partenza, movimento passivo o attivo, influenza della gravità, tessuti molli circostanti rilassati o in tensione.</p> | <p>Fase2: il level of agreement era 0.95 con Metodo A e 0.81 con Metodo B</p> <p>Fase3: il range di valori di 'k' con Metodo A era 0.49-0.94 e con Metodo B era 0.30-0.84.</p> <ul style="list-style-type: none"> • In 8 test su 9 con il Metodo A la media era dell'87% di accordo mentre con B dell'81%. • La k media di tutti i test era 0.70 con A e 0.59 con B. • La parte del corpo col livello più elevato di accordo è il primo dito della mano (mano dx k=0.94 in A e 0.84 in B; mano sx k=0.89 in A e 0.82 in B), quelli con il valore più basso sono invece ginocchia (k=0.62 A, 0.37 B) e gomiti (k=0.68 A, 0.57 B). • In generale, la prevalenza di ipermobilità basata su Beighton score $\leq 5/9$ è stata del 42% (k=0.64) con Metodo A e 46% (k=0.59) con Metodo B. • Non è stata rilevata una significativa differenza né nella prevalenza determinata dai tester all'interno dei due metodi (Test di McNemar: p=0.45 A, p=0.29 B), né nella differenza tra i metodi (p=0.54 per A e B). |
| <p>Smits-Engelsman^[43] 2011</p> <p>Paesi Bassi, Regno Unito</p> | <p>Osservazionale (prospective study)</p> <p>Q.A.T. = 9/10</p> | <p>Valutare la validità del Beighton score come misura generale di ipermobilità e misurare la prevalenza di ipermobilità e dolore in una popolazione casuale di bambini in età scolare</p> | <p>Nr pz: 551 M/F:258/293 (46,8/53,2%) Età: 6-12 anni (media 9.75 anni)</p> | <p>E' stato stabilito uno standard condiviso tra i 6 fisioterapisti per le modalità di valutazione, con SBP (Standardized Beighton Protocol con cut-off ≥ 5) e SJP (Standardized joint mobility protocol = strumento sviluppato per mobilità globale, misurazione di 16 ROM in 8 articolazioni bilateralmente). Tutti i bambini hanno assistito ad una dimostrazione dei test verbale e pratica, sono poi stati valutati tramite SBP e SJP. Se riscontrata, è stata segnalata la presenza o meno di piede piatto e la lunghezza del retto femorale (tallone al gluteo).</p> <p>Con le valutazioni del SBP, i bambini sono stati suddivisi in 3 bande:</p> <p>banda 1 (0-4) normale banda 2 (5-6) ROM aumentato banda 3 (7-9) ipermobile</p> <p>I risultati sono stati confrontati con quelli del SJP.</p> | <p>Banda 1: 355 (64.4%) Banda 2: 146 (26.5%) Banda 3: 50 (9.1%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Non riscontrate differenze significative tra i sessi, tranne per l'item hands on floor (F>M, p<0.001). • Il lato sinistro ha mostrato maggior mobilità rispetto al destro nel 19.6% (P<0.32), nel 4.9% sono stati definiti come 'asimmetricamente mobili' se la differenza tra dx e sx al SBP era superiore di 2 punti in un singolo item. • Il 30% dei casi circa presentava piedi piatti come descritti da protocollo (banda1: 27%, banda2: 32.2%, banda3: 44%). • 'Talloni al gluteo' è stata eseguita nell'87% con entrambe le gambe, 12% con una sola gamba e 1% con nessuna, senza differenze significative tra le tre bande. |

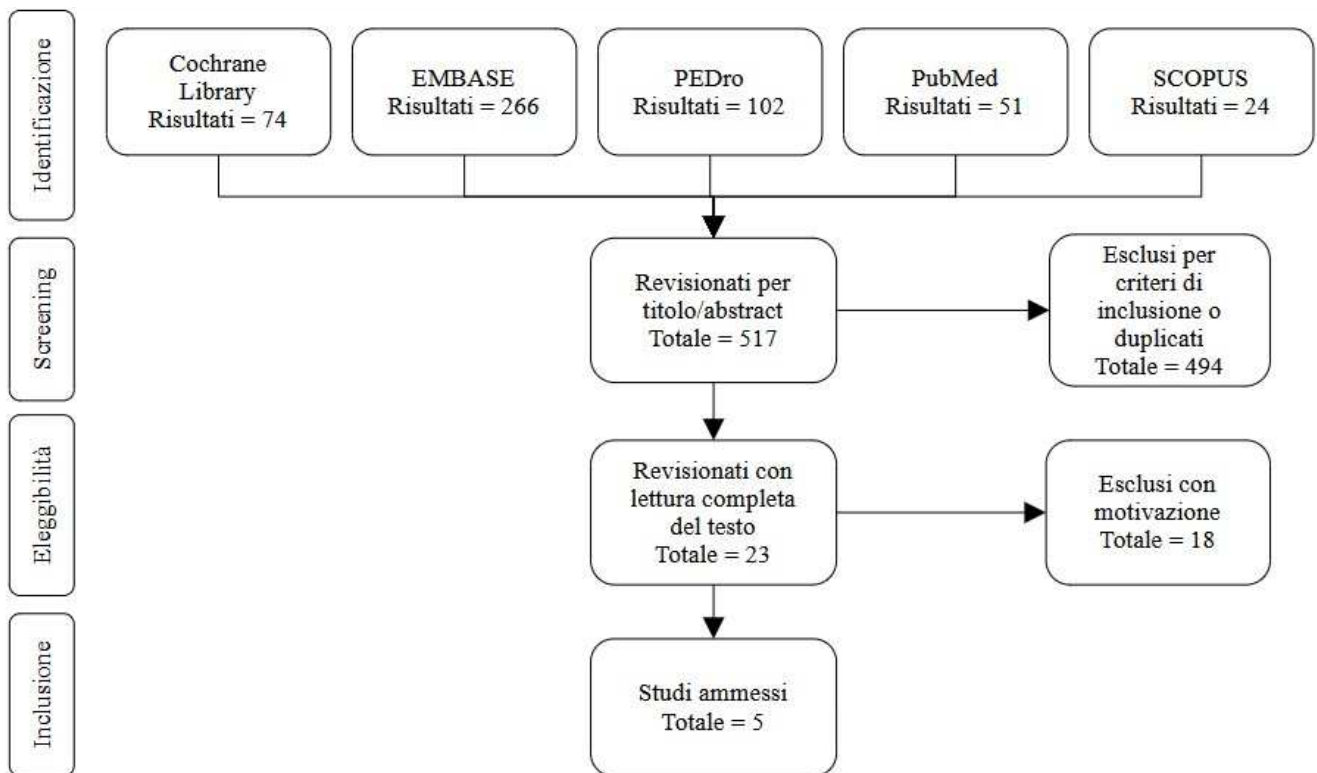
| | | | | | |
|---|--|--|--|--|--|
| <p>Singh¹⁴¹ 2017</p> <p>Australia</p> | <p>Osservazionale (cross sectional study)</p> <p>Q.A.T. = 6/10</p> | <p>1. Valutare l'ipermobilità articolare generalizzata (GJH) con il Beighton score nella popolazione australiana.</p> <p>2. Capire se il cut-off di ≥ 4 (il più utilizzato) sia appropriato e suggerire un cut-off specifico per età e sesso</p> | <p>Nr pz = 1000, divisi per fasce d'età</p> <p>3-7: 100 8-13: 104 14-19: 96 20-39: 200 40-59: 200 60-69: 100 70-101: 200</p> <p>M/F: 50/50% in tutti i gruppi.</p> <p>Pz volontari, sani, di etnia caucasica e non-caucasica</p> | <p>Valutazione dei pz effettuata con Beighton score. E' stato usato il coefficiente di Spearman (R) per individuare correlazioni tra età e punteggio. Utilizzato poi il test di Mann-Whitney per determinare relazioni nel punteggio Beighton tra sesso/età nelle varie fasce e tra etnie diverse.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • Dal coefficiente di Spearman è risultato che con l'aumentare dell'età il punteggio del Beighton score diminuiva ($r = -0.54$, $P < 0.001$). • Nel corso della vita, il sesso F dimostrava valori decisamente più alti rispetto agli uomini ($z = -5.21$, $P < 0.001$), ma questa differenza era specificatamente dimostrata solo dai 14 anni in avanti. • Si è visto anche che l'etnia 'non caucasica' era associata a valori più elevati nel Beighton score rispetto all'etnia 'caucasica' ($p < 0.001$). • Con il cut-off di ≥ 4, età e sesso erano criteri predittivi significativi per ipermobilità ($P < 0.001$), inoltre F avevano il 68.7% di probabilità in più di essere classificate con GJH rispetto ai M. • Il Beighton score con cut-off ≥ 4 è risultato avere una sensibilità dello 0,8% e specificità del 99.3%. • Ipotizzando il 95% di ogni gruppo con mobilità normale ed il rimanente 5% superiore ipermobile, sono stati proposti i seguenti cut-off per età e sesso: 3-7 anni: ≥ 6 per F; ≥ 5 per M 8-39 anni: ≥ 5 F; ≥ 4 per M 40-59 anni: ≥ 4 F; ≥ 2 per M 60-69 anni: ≥ 3 F; ≥ 1 per M 70+ anni: ≥ 2 F; ≥ 1 per M |
|---|--|--|--|--|--|

4.2 TRATTAMENTO

4.2.1 Selezione degli studi

La ricerca nelle banche dati ha prodotto 517 risultati, che sono stati valutati secondo titolo e abstract. Attraverso il processo di screening sono stati scartati 494 studi (duplicati, studi che non rientravano nei criteri di inclusione previsti). Sono rimasti 23 studi, dei quali è stato letto l'articolo completo e ne sono stati scartati 18. Lo studio per la parte di trattamento è stato quindi condotto sulla base dei 5 articoli rimanenti.

Il processo di selezioni degli studi è stato sintetizzato graficamente attraverso il PRISMA Flow Chart riportato di seguito.



Gli articoli selezionati nel processo sono:

- Bale P et al. (2019) “The effectiveness of a multidisciplinary intervention strategy for the treatment of symptomatic joint hypermobility in childhood: a randomised, single Centre parallel group trial (The Bendy Study)”^[45]
- Feldman ECH et al. (2020) “Pain Symptomatology and Management in Pediatric Ehlers-Danlos Syndrome: A Review”^[46]
- Kemp S et al. (2010) “A randomized comparative trial of generalized vs targeted physiotherapy in the management of childhood hypermobility”^[47]
- Pacey V et al. (2013) “Exercise in children with joint hypermobility syndrome and knee pain: a randomised controlled trial comparing exercise into hypermobile versus neutral knee extension”^[48]
- Reychler G et al. (2021) “Physical therapy treatment of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome: A systematic review”^[49]

Tra gli articoli selezionati sono presenti 3 RCT (Bale^[45], Kemp^[47], Pacey^[48]), 1 Revisione (Feldman^[46]) e 1 Revisione Sistemática (Reychler^[49]). Gli studi sono stati svolti nel Regno Unito, Stati Uniti, Australia e Belgio.

Il numero totale di pazienti che hanno partecipato agli studi è di 414 individui, mentre nell'articolo di Feldman^[46] il numero non è specificato. L'età variava dai 5 ai 16 anni negli RCT (Bale^[45], Kemp^[47], Pacey^[48]), dai 10 ai 49 anni nella Revisione Sistemica (Reychler^[49]), inferiore ai 17 nella Revisione (Feldman^[46]).

I soggetti inclusi in tutti gli studi presentavano ipermobilità sintomatica oppure diagnosi di EDS, soprattutto di tipo hEDS, di nuova diagnosi o già seguiti in precedenza da strutture sanitarie (ospedali, cliniche) e professionisti sanitari (medici di base, pediatri, ortopedici, reumatologi, fisioterapisti, terapisti occupazionali). La valutazione dell'ipermobilità nella selezione dei pazienti è stata fatta utilizzando in tutti gli articoli il 'Beighton score' con cut-off ≥ 4 o ≥ 5 , nello studio di Kemp^[47] sono stati anche usati i 'Criteri di Brighton', mentre nello studio di Bale^[45] è stata anche utilizzata la 'Bulbena'/'Hospital del Mar Criteria' con cut-off ≥ 5 per i maschi e ≥ 6 per le femmine.

Gli outcome utilizzati sono eterogenei e indagano vari aspetti della patologia e problemi associati:

- Dolore: sono state utilizzate la 'Wong-Baker faces pain scale' (Bale^[45], Kemp^[47]), la scala VAS sia nei soggetti (VAS 0-100) (Bale^[45], Kemp^[47], Pacey^[48], Feldman^[46], Reychler^[49]), sia nei genitori dei soggetti per stabilire la loro percezione del dolore dei figli (VAS-Parental) (Bale^[45], Kemp^[47]). È stato anche chiesto di indicare la localizzazione del dolore con la 'Widespread Pain Index' (Bale^[45], Feldman^[46]).
- Funzione fisica: usata la 'Childhood Health Assessment Questionnaire' o CHAQ (Bale^[45], Kemp^[47], Pacey^[48])
- Competenze motorie e coordinazione: utilizzata la 'Movement Assessment Battery for Children version 2' o M-ABC2 (Bale^[45])
- Qualità della Vita: per valutare l'impatto che l'ipermobilità ha nella vita quotidiana (Global-VAS) (Bale^[45]), la 'Child Health Questionnaire' o CHQ (Pacey^[48]), la '9-dimensional Child Health Utility' o CHU9D (Bale^[45])
- Entità del cambiamento: valutare la percezione del partecipante rispetto all'impatto dell'intervento sulle sue condizioni di salute tramite la 'Patient's Global Impression of Change' o PGIC (Pacey^[48])

- Forza: dinamometro (Bale^[45], Pacey^[48])
- Resistenza: '6-Minute Shuttle Test' (Kemp^[47]), nr di scalini saliti e discesi in 2 minuti e compilazione della 'OMNI scale' per valutare lo sforzo (Pacey^[48]), 6-Minute Walking Test (Reychler^[49])
- Parametri polmonari: SNIP, FEV1 (Reychler^[49])
- Sintomi psicologici: 'Anxiety and depression scale' o HADS (Reychler^[49])

Gli obiettivi, le modalità di intervento ed i risultati sono differenti da studio a studio e sono stati specificati nella tabella riassuntiva.

4.2.2 Risk of bias degli studi

Gli studi selezionati sono stati valutati qualitativamente, tramite la scala 'PEDro' per gli RCT e tramite la scala 'AMSTAR2' per la revisione e la revisione sistematica, come descritto in dettaglio in tabella:

| PEDro | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | Totale |
|-------------------------------|-----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--------|
| Bale ^[45] 2019 | Si* | Si | Si | Si | No | No | Si | Si | Si | Si | Si | 8/10 |
| Kemp ^[47] 2010 | Si* | Si | Si | Si | No | No | No | No | Si | Si | Si | 6/10 |
| Pacey ^[48] 2013 | Si* | Si | Si | Si | Si | No | Si | Si | Si | Si | Si | 9/10 |

* Item rimosso dal punteggio totale come da indicazioni della scala

| AMSTAR2 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | Totale |
|----------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|--------|
| Reychler ^[49] 2021 | Si | Si | Si | Si | Si | Si | No | Si | Si | No | No | No | No | Si | No | Si | 10/16 |

Dall'analisi qualitativa degli articoli risulta che:

- ◆ Lo studio di Pacey^[48] (9/10), come indicato nel punteggio della PEDro scale, è di 'Eccellente' qualità.
- ◆ Gli studi di Bale^[45] (8/10) e di Kemp^[47] (6/10) nella PEDro scale sono indicati come di 'Buona' qualità.

- ◆ Lo studio di Reychler^[49] è indicato come di qualità ‘Molto Bassa’, possedendo ≥ 1 punti critici, poiché non è stata svolta la meta-analisi all’interno dell’articolo, non sono specificati le cause di esclusione di ogni singolo studio e non è stata chiarita la fonte di finanziamento della ricerca.
- ◆ Lo studio di Feldman^[46] è una revisione narrativa della letteratura e non è stato possibile valutarne la qualità.

4.2.3 Risultati degli studi

Di seguito viene riportato lo schema riassuntivo con le caratteristiche ed i risultati ottenuti dai diversi studi:

| Autore, anno e luogo | Tipo di studio e qualità | Obiettivo | Popolazione /età | Outcome | Intervento | Risultati |
|---|--------------------------|--|--|---|--|---|
| Bale ^[45] 2019 Regno Unito | RCT PEDro = 8/10 | Determinare l’efficacia di un intervento individuale multidisciplinare rispetto ad un trattamento standard | Nr pz: 119 Età: 5-16 con ipermobilità sintomatica (Beighton ≥ 4 oppure Bulbena ≥ 5 per M o ≥ 6 per F; inclusi per presenza di ipermobilità e dolore muscolo-scheletrico in una o più aree da almeno 3 mesi) | Dolore: Wong Baker faces pain scale e localizzazione e del dolore. Dolore riportato dai genitori: VAS-parents 0-100. Funzione fisica: Child Health Assessment Questionnaire (CHAQ). Health related quality of life (HRQoL) usando la 9 dimensional Child Health Utility (CHU9D). Competenze motorie e coordinazione: Movement Assessment Battery for Children version 2 (M-ABC2). Forza nella presa: dinamometro | I = Intervento individuale multidisciplinare (59 pz) = fisioterapia e terapia occupazionale mirate, in ambito clinico, domiciliare e in ambiente scolastico. S = Trattamento standard (60 pz) = singola consulenza clinica con Reumatologo pediatrico, fornite informazioni e consigli, invio alla terapia se necessario. Durata 8 settimane, Follow up a 12 mesi (completato da 105 pz) | I= 56 (93.3%) hanno completato il trattamento e il follow up a 3 mesi, a 12 mesi in 54 (91.5%). S= follow up a 3 mesi in 55 (91.7%), in 51 (85%) a 12 mesi. [Baseline - 3 mesi - 12 mesi] • Dolore: (faces pain scale) I= 2.19 \rightarrow 1.46 \rightarrow 0.62 (-1.57) S= 2.53 \rightarrow 1.20 \rightarrow 0.95 (-1.58) • Dolore riportato genitori (parental-VAS) I= 33.8 \rightarrow 30.53 \rightarrow 26.99(-6,81) S=40.6 \rightarrow 33.87 \rightarrow 33,35(-7,25) • Funzione fisica: (CHAQ) I=0.84 \rightarrow 0.97 \rightarrow 0.88(+0.04) S= 0.86 \rightarrow 0.84 \rightarrow 0.84(-0.02) • Child reported QoL: (CHU9D) I=0.85 \rightarrow 0.86 \rightarrow 0.87(+0.02) S=0.85 \rightarrow 0.85 \rightarrow 0.85(0.0) • Coordinazione: (M-ABC2) I=33.4 \rightarrow 39.61 \rightarrow 37.23(3.83) S=35.6 \rightarrow 43.17 \rightarrow 46.35(10.75) • Forza: (dinamometro \rightarrow KPa) I=57.0 \rightarrow 58.12 \rightarrow 61.72(4.72) S=59.4 \rightarrow 61.72 \rightarrow 66.69(7.29) |

| | | | | | | |
|--|-----------------------------|---|--|---|---|---|
| <p>Kemp¹⁴⁷¹ 2010 Regno Unito</p> | <p>RCT PEDro = 6/10</p> | <p>Determinare il miglior intervento fisioterapico nella gestione dell'iper mobilità nei bambini.</p> | <p>Nr pz: 57 Età: 7-16 ipermobili con Beighton score <4 Media BS 5.8±1.6</p> | <p>Faces scale o VAS (dolore bambini), VAS parents (dolore dei figli percepito dai genitori), global-VAS (valutazione dei genitori dell'impatto dell'iper mobilità), CHAQ (disabilità funzionale), 6-minute shuttle test</p> | <p>Assegnati 30 bambini al programma target (T, correzione del controllo motorio) e 27 al programma generalizzato (G, miglioramento forza muscolare e resistenza). Trattamento 1/sett per 6 settimane.</p> | <p>Nel gruppo T 17/30 (57%) hanno completato il trattamento, invece nel G 15/27 (56%).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolore bambini (VAS): migliorato in T (55.53→31.77, P=0.026) e G (62.09→39.58 P=0.009) • VAS parents: migliorato, T (45.12→19.44, P=0.002) G (48.44→36.00, P=0.052) • Global-VAS: migliorato, T (36.05→17.74, P=0.021) G (37.24→33.60, P=0.54) • CHAQ score: migliorato T (0.62→0.46, P=0.037) G (0.76→0.69, P=0.25) <p>Shuttle test: non ci sono stati miglioramenti significativi. Tra gruppo T e G non sono state rilevate differenze significative.</p> <ul style="list-style-type: none"> • VAS e Parental-VAS: G>T. • Global-VAS: T>G. |
| <p>Pacey¹⁴⁸¹ 2013 Australia</p> | <p>RCT PEDro = 9/10</p> | <p>Determinare l'efficacia di un programma fisioterapico basato su esercizi di rinforzo e controllo del ginocchio, per ridurre il dolore al ginocchio nei bambini con JHS rispetto a nessun trattamento; determinare se il range in cui gli esercizi sono svolti influenza gli outcome finali</p> | <p>Nr pz: 26 M/F: 8/18 Età: 7-16 Criterio di selezione: Beighton score ≥5 e >10° di iperestension e del ginocchio, dolore alle ginocchia da più di 3 mesi</p> | <p>VAS (0-100), PGIC (Patients Global Impression of Change scale), CHAQ-38 (Child health assessment questionnaire - 38 questions), CHQ (Child health questionnaire , compilato dai genitori), Dinamometro (per forza), nr scale/2min e OMNI scale</p> | <p>Durata 8 settimane, 1 incontro a settimana di 30/60 minuti. Gruppo trattamento ipermobile (H, n=12) Gruppo trattamento normale (N, n=14) Esercizi isometrici con elastici per forza e controllo, nel range ipermobile per H e nel range fisiologico per N.</p> | <p>Pre-post trattamento confronto N-H e mediaN+H:</p> <ul style="list-style-type: none"> • VAS: dolore medio nella settimana N: 40.04→20.14 H: 38.55→29.36 N+H: 39.4→24.2 p=0.004 • VAS: dolore massimo nella settimana N: 57.68→35.64 H: 53.23→39.18 N+H: 55.5→37.4 p=0.003 • PGIC: N: 0.29→1.71 H: 0.18→1.82 N+H: 0.23→1.77 p= <0.001 • CHAQ38: N: -0.13→ -0.01 H: 0.04→0.05 N+H: -0.05→0.02 p=0.433 • CHQ: Fisico N: 32.01→42.08 H: 41.61→43.61 N+H: 37.97→43.31 p=0.002 • CHQ: Psicosociale N: 46.35→45.41 H: 41.61→43.91 N+H: 48→50.73 p=0.003 • Forza: N: 4.02→4.9 H: 4.38→5.59 |

| | | | | | | N+H: 4.19→5.15 p=0.004 • Nr.scale/2min: N: 16.32→20.11 H: 20.88→20.55 N+H: 18.6→20.33 p=0.11 |
|--|--|--|---|---|--|--|
| Autore, anno e luogo | Tipo di studio | Obiettivo | Risultati | | | |
| Feldman^[46] 2020 Stati Uniti | Revisione | Descrivere le caratteristiche del dolore in popolazioni pediatriche e di giovani adulti con varie forme di EDS, descrivere gli interventi conosciuti per gestire il dolore e la relazione tra sintomatologia dolorosa e qualità della vita nel contesto della EDS pediatrica | <ul style="list-style-type: none"> • Intensità e Diffusione del Dolore: In bambini con hEDS di 8-17 anni, il dolore medio è moderato (circa 5,5/10), diffuso in media in 7 articolazioni • Dolore Muscoloscheletrico: Nei bambini con hEDS i siti più frequenti di dolore sono (nell'ordine) schiena, collo, ginocchia, spalle, piedi, polsi, anche, mani. Il dolore alle articolazioni maggiori è legato al carico, a quelle minori a sublussazioni frequenti e sollecitazioni eccessive dei legamenti. • Dolore Non Muscoloscheletrico: Frequenti mal di testa, dolori addominali e disturbi GI, dismenorrea, papule piezogeniche. • Interventi per Dolore Muscoloscheletrico: La fisioterapia per hEDS e JHS dovrebbe essere la forma di trattamento più utilizzata, ma si ricorre ancora molto a riposo, ortesi, medicazioni, chirurgia, farmaci antidolorifici, solette ed altre alternative. La fisioterapia rimane quindi sottoutilizzata. Nei risultati, gli esercizi di fisioterapia (esercizi di controllo statico e dinamico, stretching) sono pari al trattamento generico (esercizi globali, per incremento forza), tuttavia la fisioterapia è efficace per il dolore e poco rischiosa, è quindi la strategia ottimale di trattamento iniziale. Ortesi non efficaci. • Interventi per Dolore Non Muscoloscheletrico: pochi studi disponibili per tutti gli ambiti. mal di testa→ dipende dall'origine. Se sono dovuti a lassità dei legamenti del collo, è consigliata fisioterapia. dolori all'addome→ psicologico e farmacologico dismenorrea→ farmacologico papule piezogeniche dolorose→ farmacologico • Dolore e Qualità della Vita: Calo di QdL in hEDS e JHS è dovuto ad un aumento di frequenza ed intensità del dolore, che sono associati a: maggior ansia e depressione; a maggiori assenze da scuola; disabilità funzionale; fatica; kinesiofobia. La scarsa capacità aerobica è dovuta alla loro esperienza del dolore, che porta ad inattività e decondizionamento. L'attività fisica aumenta il dolore ma l'esercizio è la modalità di trattamento raccomandata. Bisogna informare il pz che l'esercizio serve e va adattato per poter gestire dolore e kinesiofobia e per prevenire infortuni. | | | |
| Autore, anno e luogo | Tipo di studio e qualità | Obiettivo | Popolazione /età | Risultati | | |
| Reychler^[49] 2021 Belgio | Revisione Sistematica AMSTAR2 = molto bassa | Investigare l'effetto di differenti tecniche fisioterapiche trovate in letteratura in bambini e adulti con hEDS. | 6 studi inclusi Nr tot pz: 212 Range nr pz: 20-57 F>M Range età media: 10.9 - 49.5 | <ul style="list-style-type: none"> • Molta eterogeneità tra gli interventi. L'esercizio muscolare finalizzato al miglioramento della propriocezione era il più frequentemente proposto. Interventi principalmente per arti inferiori e uno per muscoli inspiratori. Durata trattamenti 4-8 settimane, da 1 a 5 sessioni a settimana di 30'-60'. • Dolore e propriocezione: significativi miglioramenti nel gruppo di intervento (no differenze tra interventi differenti) rispetto al gruppo di controllo. • Training di forza della muscolatura inspiratoria e della funzione polmonare ha dato benefici, evidenziato con 6MWT, FEV1 e Forza inspiratoria rispetto a gruppo controllo. • La Qualità della Vita è migliorata dopo gli interventi rispetto al gruppo di controllo, ma solo nella sfera dell'attività fisica. • La Resistenza muscolare è migliorata con esercizi statici rispetto al gruppo controllo in ogni gruppo muscolare. | | |

5. DISCUSSIONE

5.1 VALUTAZIONE

Il 'Beighton score' è il metodo di valutazione dell'iper mobilità più diffuso e, nonostante non esista un gold standard, viene largamente utilizzato come tale. E' un test veloce da eseguire, dovendo testare solo 4 articolazioni bilateralmente e l'item 'Hands on floor' (HOF), con una soglia generalmente accettata di ≥ 5 punti su 9 totali. Il risultato finale fornisce un valore attraverso il quale si può definire un soggetto ipermobile (≥ 5) oppure normale (< 5), però questa visione dualistica della patologia è riduttiva poiché, come visto in precedenza, l'iper mobilità contempla un ampio ventaglio di sfumature e manifestazioni differenti e dovrebbe essere considerata come un'unità continua dello stesso disturbo, che presenta al suo interno diverse gradazioni di intensità su un numero variabile di articolazioni^[44].

All'interno della popolazione adulta è accertato che l'iper mobilità si presenta nel sesso femminile con una frequenza decisamente maggiore rispetto al sesso maschile, tuttavia negli studi di Smits-Engelsman^[43] e di Singh^[44] non sono state evidenziate differenze tra i sessi all'interno del campione dei bambini, tuttavia dai 15 anni in avanti la preponderanza all'interno del sesso femminile inizia a manifestarsi. L'ipotesi è che questa differenza sia legata a fattori ormonali e pubertà, in quanto la maggior quantità di estrogeni nel sesso femminile influenza le proprietà dei legamenti rendendoli più estensibili^[44]. Oltre al sesso, andrebbe considerata anche l'etnia, in quanto nei caucasici l'iper mobilità sembra essere meno diffusa rispetto ad altre etnie^[41, 44]. L'età è un altro dei fattori che modifica l'iper mobilità, con l'invecchiamento infatti la degenerazione articolare e la riduzione dell'attività fisica comporta anche una riduzione dell'iper mobilità, come confermato nello studio di Singh^[44].

In diversi studi^[41, 42, 43] il cut-off di riferimento usato per la popolazione era ≥ 5 , in quello di Singh^[44] di ≥ 4 . In tali articoli^[42, 43, 44] viene anche precisato che con un tale cut-off il tasso di iper mobilità riscontrato è decisamente più alto rispetto alle classiche stime, dovrebbe quindi essere rivisto e modificato, alzandolo secondo Smits-Engelsman^[43] ad un valore ≥ 7 (ovvero pari all'11,1% della

popolazione considerata nello studio). Secondo Singh^[44] andrebbero introdotti dei cut-off specifici per sesso ed età, come suggeriti nel suo studio (a 3-7 anni: ≥ 6 per F, ≥ 5 per M; 8-39 anni: ≥ 5 F, ≥ 4 per M; dati completi riportati nella tabella riassuntiva dei risultati). Inoltre, Junge^[42] fa notare che con un cut-off di ≥ 5 , le attuali procedure di esecuzione della valutazione con 'Beighton score' sono accettabili, ma con cut-off più alti è necessario definire con maggior precisione la posizione iniziale dei test e di esecuzione, perché se svolte diversamente il risultato finale viene notevolmente influenzato.

Il livello di concordanza 'k' degli item tra valutatori diversi, è risultato piuttosto variabile. Junge^[42] ha confrontato l'efficacia di due metodi differenti di applicazione degli item, con il metodo A (k=0.70) leggermente superiore al metodo B (k=0.59). L'item con maggior discordanza è stato il 4° (iperestensione ginocchio, A= 0.62, B= 0.43-0.30), probabilmente dovuto alla diversa posizione di partenza del paziente nei due metodi (supino vs. prono) e dell'azione della gravità. Negli altri item la concordanza è stata maggiore, probabilmente perché la descrizione dell'esecuzione era più dettagliata e precisa, rendendo la procedura maggiormente standardizzata.

L'articolo di Corten^[41] era focalizzato sull'item 5 (HOF), che suggerisce venga sostituito con un nuovo item (dorsiflessione caviglia oltre i 25°). Rimuovendolo dallo score totale infatti l'esito finale è sostanzialmente invariato, con il solo 8.91% della popolazione totale in grado di eseguirlo. L'86% dei bambini ipermobili è risultato negativo a questo test, mentre tra coloro in grado di eseguirlo, 1 su 3 ha mobilità normale. HOF dunque risulta poco discriminativo, con valore di specificità alto (93.69%, pochi falsi positivi) ma di sensibilità basso (13.84%, molti falsi negativi). La capacità di portare le mani al suolo senza flettere le ginocchia è inoltre correlata alle lunghezze della catena posteriore, più corte nell'etnia caucasica rispetto a quella africana^[41], ed alle diversità date dallo sviluppo dei diversi segmenti corporei (arti vs. tronco)^[41].

Gli 'Hospital del Mar Criteria' (HdM), analizzati nell'articolo di Bevilacqua^[40], hanno evidenziato ottimi valori di accordo inter-operatore tra i valutatori ed elevate abilità diagnostiche. Gli item che hanno evidenziato maggiori valori di k sono il 1° (apposizione 1° dito sull'avambraccio), il 3°

(iperestensione gomito), il 4° (rotazione esterna di spalla) ed il 10° (ecchimosi con minimi traumi). Il 5° (abduzione d'anca) e l'8° (iperestensione metatarsofalangea) si sono invece dimostrati item poco affidabili ottenendo valori di k molto bassi. Gli item relativi ad ipermobilità di patella (6°) e di piede/caviglia (7°) hanno portato a valori intermedi, dovuti soprattutto all'elevata soggettività di queste valutazioni. E' stato inoltre riscontrato che un maggiore accordo tra valutatori corrisponde anche ad una maggior affidabilità nel rapporto tra singolo item e totale^[40].

I risultati degli articoli analizzati suggeriscono quindi che il 'Beighton score' sia uno strumento in grado di riconoscere l'ipermobilità in modo adeguato nei bambini. Il risultato dell'item 'HOF' tuttavia dovrebbe essere considerato con attenzione, alla luce dell'alto tasso di falsi negativi che potrebbe restituire. Molti item del HdM sono comuni al 'Beighton score', tra questi però non sono presenti la rotazione esterna di spalla e la valutazione delle ecchimosi, che nella pratica clinica potrebbero essere utilizzate in aggiunta al 'Beighton score' standard per migliorare la comprensione generale della presenza o meno di ipermobilità. Appare inoltre importante sottolineare come la descrizione dello svolgimento degli item possa influenzare il risultato della valutazione in modo sostanziale. Di conseguenza andrebbero sempre specificate con la maggior precisione possibile la posizione iniziale del paziente e del terapeuta, eventuali strumenti necessari e le modalità pratiche in cui il test deve essere svolto, oltre ad eventuali variazioni per situazioni in cui il test non possa essere svolto in maniera standard.

In prospettiva futura potrebbe essere utile lo sviluppo di una nuova scala, che consideri le evidenze e l'affidabilità delle scale già presenti, riassumendo gli item più validi in un unico strumento valutativo rapido, descritto chiaramente e semplice da applicare.

5.2 TRATTAMENTO

Il primo outcome preso in considerazione in tutti gli articoli selezionati è stato il dolore, tramite scala 'VAS' (0-100) e 'Wong-Baker faces pain scale'. Nei bambini è sicuramente un parametro di fondamentale importanza che può influenzare non solo la loro crescita ed il loro benessere ma

anche quello della loro famiglia. Pacey^[48] riporta che molti prima di partecipare al suo studio lamentavano dolori (poi valutati con un media di 39.4/100 VAS) ma non erano consapevoli che tali dolori fossero correlati all'ipermobilità, confermando che di frequente la diagnosi avviene in ritardo e contribuisce ad una gestione non ottimale del disturbo. Secondo la revisione di Feldman^[46] il dolore medio in bambini con hEDS è moderato (VAS 55/100) ed è presente in tutto il corpo, sia a livello muscoloscheletrico (in media 7 articolazioni) sia non muscoloscheletrico (con manifestazioni come mal di testa, dolori addominali, disturbi gastrointestinali, dismenorrea, papule piezogeniche dolorose). Nonostante questo i genitori tendevano a sottostimare il dolore dei figli^[47].

L'origine del dolore non è ancora del tutto chiara, tuttavia sono state presentate diverse ipotesi al riguardo: il dolore potrebbe essere dato da deformazioni eccessive e ripetute su strutture muscolo-tendinee, legamenti e strutture articolari, che in presenza di ipermobilità potrebbero contribuire a generare mialgia e dolore, aggravate da debolezza muscolare e scarsa attività fisica^[47];

il dolore al ginocchio potrebbe essere dovuto ad impingement anteriore delle strutture articolari^[48];

il dolore alle articolazioni maggiori potrebbe essere legato al carico, mentre il dolore alle articolazioni minori a sublussazioni frequenti e sollecitazioni eccessive dei legamenti^[46].

L'anormalità genetica del collagene renderebbe più instabili le articolazioni, esponendole a continui microtraumi che di conseguenza provocano ripetute attivazioni dei nocicettori, i quali a loro volta portano col tempo a sensibilizzazione centrale e dolore cronico^[46].

Nei soggetti con hEDS e JHS, l'aumento della frequenza e dell'intensità del dolore sono associati a maggior ansia e depressione, numerose assenze da scuola, disabilità funzionale, fatica e kinesiofobia, che a sua volta può portare ad inattività e decondizionamento^[46], con conseguente calo della qualità di vita. Pertanto è importante che il dolore venga ridotto e gestito al fine sia di migliorare la qualità di vita sia di permettere il corretto sviluppo delle competenze motorie del bambino attraverso le esperienze quotidiane.

Per il trattamento del dolore quindi sono stati proposti e confrontati vari interventi diversi tra loro.

Tutte le strategie di intervento hanno portato a miglioramenti significativi rispetto alla baseline nel

dolore riferito dai bambini ed in quello riportato dai genitori negli articoli di Bale^[45], Kemp^[47] e Pacey^[48]. Nella revisione sistematica di Reychler^[49] si sono visti significativi miglioramenti nel dolore e nella propriocezione nei gruppi di intervento (senza differenze tra interventi differenti) rispetto ai gruppi di controllo, come evidenziato anche negli altri studi. Kemp^[47] ha mostrato leggere differenze tra i gruppi, solo la Parent global assessment ed il dolore riferito dai genitori hanno ottenuto miglioramenti superiori con il gruppo targeted, il dolore riportato dai bambini invece è calato in misura maggiore nel gruppo generalizzato.

Informare genitori e figli riguardo alle caratteristiche ed alla gestione quotidiana dei disturbi ha aiutato a comprendere meglio il problema, nel caso di Pacey^[48] addirittura modificando la percezione dei propri figli. Ad alcuni genitori inizialmente i movimenti quotidiani dei bambini apparivano inusuali e goffi, proponendo però loro degli esercizi da svolgere nel range ipermobile durante lo studio sembra che la visione dei loro figli si sia normalizzata. E' necessario informare il paziente che l'esercizio fisico serve e deve essere adattato per poter gestire dolore, kinesiofobia e per prevenire infortuni^[46]. Nell'articolo di Pacey^[48] il miglioramento del dolore medio al ginocchio dei bambini è stato del 36%, del dolore massimo del 32% ed il dolore riportato dai genitori del 37% (in altre condizioni reumatologiche pediatriche è considerato statisticamente significativo un miglioramento del 30%).

L'importanza dell'informazione si è vista anche nello studio di Bale^[45] poiché non si sono evidenziate differenze significative tra intervento standard (informazioni su origine del dolore, disturbi, gestione e attività consigliate) e intervento multidisciplinare (fisioterapia per stabilità e forza).

La qualità della vita sembra migliorata dopo gli interventi: per Reychler^[49] è aumentata rispetto al gruppo di controllo, ma solo nella sfera dell'attività fisica^[49]. Per Pacey^[48] non si sono evidenziate differenze tra gruppo con esercizi nel range ipermobile e range normale tranne nella parte del CHQ relativa agli aspetti psicosociali, che è molto migliorata nel gruppo del range ipermobile (autostima $p=0.03$; comportamento $p=0.019$; salute mentale $p=0.001$) mentre il gruppo del range normale è

migliorato maggiormente negli aspetti motori. Il trattamento proposto da Bale^[45] non ha portato a variazioni nella qualità della vita (rimasta comunque nel range considerato normale nei bambini, che nonostante dolore e difficoltà motorie non sono limitati nel loro benessere generale dai sintomi).

Altri aspetti considerati negli studi sono stati la coordinazione (migliorata molto a 3 mesi dall'inizio dei trattamenti^[45]), la forza (migliorati gli estensori di ginocchio^[48] e la presa^[45]), la disabilità funzionale (migliorata e sembra essere poco correlata al dolore^[45,47]), la respirazione (training di forza della muscolatura inspiratoria e della funzione polmonare ha dato benefici rispetto a gruppo controllo^[49]), la resistenza muscolare (migliorata con esercizi isometrici^[49]). L'utilizzo di ortesi (es: tutori) non si è rivelata una strategia di intervento efficace^[46].

Dagli studi considerati sembra quindi che informare correttamente il paziente ed i familiari sia il primo ed importante passo da fare nella presa in carico dei bambini con ipermobilità sintomatica. Nei casi più lievi potrebbe essere sufficiente fornire indicazioni riguardo all'origine del problema ed a come poterlo gestire nella vita quotidiana^[45] mentre con sintomi più marcati la fisioterapia dovrebbe essere la prima scelta^[46]. Gli esercizi di controllo (statico e dinamico) e stretching sono risultati pari al trattamento generico (esercizi globali, incremento forza), tuttavia la fisioterapia come si evince dai risultati riportati è efficace per ridurre il dolore ed è poco rischiosa, è quindi la strategia ottimale di trattamento, meglio se svolta in un contesto multidisciplinare. In particolare il significativo incremento del benessere psicologico e l'aumento dell'autostima, evidenziati dallo studio di Pacey^[48], dovrebbero essere sempre considerati nei futuri studi e approfonditi per la loro centrale importanza in ambito pediatrico.

Gli esercizi proposti dovrebbero:

- ◆ Tonificare i muscoli del core ed i muscoli respiratori
- ◆ Migliorare il tono muscolare generale, soprattutto per stabilizzare le articolazioni lasse
- ◆ Migliorare la propriocezione, l'equilibrio ed il controllo in carico
- ◆ Rieducare ad una corretta postura statica e dinamica per una maggior stabilità funzionale

- ◆ Porre il focus sulle disfunzioni primarie
- ◆ Aumentare la resistenza, proponendo esercizi per incrementare l'attività aerobica

Inizialmente è suggerito di iniziare con movimenti nel range normalmente considerato fisiologico per rinforzare le strutture muscoloscheletriche. In seguito passare gradualmente a svolgere gli esercizi nel range ipermobile (più impegnativo e difficile da svolgere senza provocare dolore) per avere benefici significativi anche sul piano psicosociale.

5.3 LIMITI DELLO STUDIO

In questa tesi sono presenti diversi limiti, innanzitutto dovuti ai pochi studi presenti in letteratura dedicati all'ipermobilità nell'ambito dell'età evolutiva, che vincolano la ricerca al poco materiale disponibile, poiché la grande maggioranza degli studi a disposizione si concentra invece sull'età adulta.

In fase di ricerca inoltre sono stati ammessi i soli articoli in lingua inglese, pertanto alcuni articoli scritti in altre lingue o con il solo abstract in inglese potrebbero essere stati tralasciati.

L'età dei partecipanti è inoltre un fattore che rende i risultati ottenuti relativamente paragonabili, dato che il confronto fatto all'interno di campioni che comprendono bambini di pochi anni e adolescenti prossimi alla maggiore età, comporta diversi bias dovuti alle notevoli differenze fisiche, atletiche, comportamentali, esperienziali, dello stile di vita. Avere degli studi con gruppi suddivisi per fasce d'età più ristrette permetterebbe di migliorare l'omogeneità della popolazione e di conseguenza avere evidenze scientifiche migliori.

Nella parte di valutazione, il numero totale di soggetti inclusi negli studi era buono, tuttavia quattro di questi consideravano il 'Beighton score' mentre uno solo ha valutato tramite gli 'Hospital del Mar criteria', con un'evidente sbilanciamento dei risultati. Nella parte del trattamento invece il numero totale di individui inclusi negli studi era un campione sufficiente, anche se una numerosità maggiore avrebbe dato risultati più significativi. Alcune scale di valutazione utilizzate non erano

validate per l'iper mobilità e potrebbero non essere state in grado di rilevare le differenze tra i gruppi in esame.

In generale, gli studi inclusi sono mediamente di qualità medio-alta, che sono però diversi per disegno, obiettivi e misurazioni di outcome, di conseguenza i risultati ottenuti hanno un valore limitato da questa sostanziale differenza di base.

6. CONCLUSIONI

Per la valutazione dell'iper mobilità in età evolutiva dovuta a HSD o a hEDS, le scale 'Hospital del Mar criteria/Bulbena' ed il 'Beighton score' sembrerebbero affidabili. Il 'Beighton Score' è utilizzabile nei bambini con cut-off ≥ 5 , tuttavia il sistema di punteggio e la descrizione dello svolgimento dei singoli item appaiono abbastanza generici ed andrebbero chiariti meglio, in più l'item 'HOF' lascia dubbi in merito alla sua appropriatezza avendo dato risultati contrastanti.

Il trattamento dell'iper mobilità dovrebbe essere condotto considerando di centrale importanza tutti gli aspetti dell'approccio biopsicosociale. La riduzione del dolore, il miglioramento del controllo motorio unito al rinforzo ed alla resistenza, il miglioramento del benessere del bambino sia psicologico sia sociale, dovrebbero essere gli obiettivi primari della presa in carico fisioterapica allo scopo di migliorare la qualità di vita del bambino. Ulteriori studi sono necessari per verificare l'efficacia degli strumenti valutativi e definire con maggior precisione un protocollo di trattamento più specifico per i bambini con HSD e hEDS.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Sobhani-Eraghi A. et al. (2020), “Prevalence of joint hypermobility in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis”, J Res Med Sci 2020;25:104.
- [2] Atwell K. et al. (2021), “Diagnosis and Management of Hypermobility Spectrum Disorders in Primary Care”, JABFM Vol.34 No.4 Pag.838-848.
- [3] Russek L.N. (2014), “United States physical therapists knowledge about joint hypermobility syndrome compared with fibromyalgia and rheumatoid arthritis” Physiother.Res.Int.21(2016)22-35.
- [4] Aubry-Rozier B et al. (2021) “Are patients with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome or hypermobility spectrum disorder so different?”, Rheumatology International (2021) 41:1785-1794
- [5] Cincinnati Children's Hospital Medical Center Joint Hypermobility Team (2014), “Evidence-based clinical care guideline for Identification and Management of Pediatric Joint Hypermobility”, CCHMC EBDM Website Guideline 43 pages 1-22.
- [6] Silverthorn A.C. (2009), “Caratteristiche dei tessuti connettivi”. Silverthorn AC (2009), “Fisiologia: un approccio integrato”, Casa Editrice Ambrosiana, pag 72-73.
- [7] Shenoy M. et al. (2022), “Collagen Structure, Synthesis, and Its Applications: A Systematic Review”, Cureus 14(5):e24856.
- [8] Neumann D.A. (2017), “Basic Structure and Function of Human Joints”. Lauren K., Neumann D.A. (2017), “Kinesiology of the Musculoskeletal System”, Elsevier, pag 35-37
- [9] Copes F. et al. (2019), “Collagen-Based Tissue Engineering Strategies for Vascular Medicine”, Front. Bioeng. Biotechnol. 7:166
- [10] Neumann D.A. (2017), “Basic Structure and Function of Human Joints”. Lauren K., Neumann D.A. (2017), “Kinesiology of the Musculoskeletal System”, Elsevier, pag 11-13
- [11] Hypermobility Syndromes Association (2023), hypermobility.org. Disponibile online all'indirizzo: <https://www.hypermobility.org/what-is-hypermobility>

- [12] Beighton P et al. (1998) “Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK)” Am J Med Genet. 1998 Apr 28;77(1):31-7.
- [13] Malfait F. et al. (2017) “The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes”, Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C:8-26
- [14] Castori M. et al (2017) “A Framework for the Classification of Joint Hypermobility and Related Conditions”, Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C:148-157
- [15] Kulas Søborg M.L. et al. (2017) “Establishment and baseline characteristics of a nationwide Danish cohort of patients with Ehlers-Danlos syndrome”, British Society for Rheumatology 2017; 56:763767
- [16] Cederlöf M et al. (2016) “Nationwide population-based cohort study of psychiatric disorders in individuals with Ehlers–Danlos syndrome or hypermobility syndrome and their siblings” BMC Psychiatry 16:207
- [17] The Ehlers-Danlos Society (2023) ehlers-danlos.com. Disponibile online all’indirizzo: <https://www.ehlers-danlos.com/is-eds-rare-or-common/>
- [18] Romeo D.M. (2022) “Developmental Coordination Disorder and Joint Hypermobility in Childhood: A Narrative Review” Children 2022, 9, 1011.
- [19] Mu W. et al. (2019) “Factors affecting quality of life in children and adolescents with hypermobile Ehlers-Danlos syndrome/hypermobility spectrum disorders”, Am J Med Genet A. 2019 April; 179(4): 561–569
- [20] The Ehlers-Danlos Society (2023) ehlers-danlos.com. Disponibile online all’indirizzo: <https://www.ehlers-danlos.com/why-the-zebra/>
- [21] AISED - Associazione Italiana Sindrome di Ehlers-Danlos Onlus (2023) aised.it. Disponibile online all’indirizzo: <https://www.aised.it>

- [22] Terry R.H. et al. (2015) “Living with joint hypermobility syndrome: patient experiences of diagnosis, referral and self-care”, *Family Practice*, 2015, Vol 32, No. 3, 354-358
- [23] Beighton P. et al. (1973) “Articular mobility in an African population”, *Ann Rheum Dis* 32(5):413–418
- [24] Carter C, Wilkinson J (1964) “Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip”, *J Bone Joint Surg Br* 1964,46:40–45
- [25] Naal D. et al. (2014) “Validation of a self-reported Beighton score to assess hypermobility in patients with femoroacetabular impingement” *Int Orthop* 2014 Nov;38(11):2245-50.
- [26] Bulbena A. et al. (1992) “Clinical assessment of hypermobility of joints: assembling criteria”, *J Rheumatol* 19(1):115–122
- [27] Grahame R (2000) “The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS)”, *J Rheumatol*. 2000 Jul;27(7):1777-9.
- [28] Martinez J.P. et al. (2013) “El síndrome de hiperlaxitud articular en la práctica clínica diaria”, *Revista Cubana de Reumatología*, Vol. 15, No. 1 (2013)
- [29] Skwiot M et al. (2019) “Hypermobility of joints in dancers”, *PLoS ONE* 14(2):e0212188.
- [30] Cooper DJ et al. (2018) “Development and validation of self-reported line drawings of the modified Beighton score for the assessment of generalised joint hypermobility”, *BMC Med Res Methodol*. 2018 Jan 17;18(1):11.
- [31] Hakim AJ, Grahame R (2003) “A simple questionnaire to detect hypermobility: an adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain”, *Int J Clin Pract*.2003Apr;57(3):163-6
- [32] Nicholson LL, Chan C (2018) “The Upper Limb Hypermobility Assessment Tool: A novel validated measure of adult joint mobility”, *Musculoskelet Sci Pract*. 2018 Jun;35:38-45
- [33] Ferrari J et al. (2005) “Joint hypermobility: the use of a new assessment tool to measure lower limb hypermobility”, *Clin Exp Rheumatol*. 2005 May-Jun;23(3):413-20

- [34] Schlager A et al. (2018) “Inter- and intra-rater reliability for measurement of range of motion in joints included in three hypermobility assessment methods”, BMC Musculoskeletal Disorders (2018) 19:376
- [35] Palmer S (2020) “Ability of the Bristol Impact of Hypermobility questionnaire to discriminate between people with and without Joint Hypermobility Syndrome: a known-group validity study”, Musculoskeletal Care 2020 Mar;18(1):29-36.
- [36] Varni JW (1999) “The PedsQL: measurement model for the pediatric quality of life inventory”, Med Care 1999 Feb;37(2):126-39.
- [37] Physiotherapy Evidence Database PEDro (2023) pedro.org.au. Disponibile online all’indirizzo: https://www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_Italian.pdf
- [38] Shea BJ (2017) “AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both”, BMJ 2017 Sep 21:358:j4008.
- [39] National Heart, Lung, and Blood Institute (2023) nhlbi.nih.gov. Disponibile online all’indirizzo: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools>
- [40] Bevilacqua DE et al. (2019) “Measuring Joint Hypermobility Using the Hospital Del Mar Criteria - A reliability Analysis Using Secondary Data Analysis” Arch Rheum & Arthritis Res. 1(1):2019.ARAR.MS.ID.000502.
- [41] Corten L et al. (2020) “Does the item ‘hands on floor’ add value to the Beighton score in identifying joint hypermobility?” Eur J Rheumatol 2020;7(2):79-83.
- [42] Junge T et al. (2013) “Inter-tester reproducibility and inter-method agreement of two variations of the Beighton test for determining Generalised Joint Hypermobility in primary school children” Pediatrics (2013), 13:214
- [43] Smits-Engelsman B et al. (2011) “Beighton Score: A Valid Measure for Generalized Hypermobility in Children” J Pediatr 2011;158:119-23

- [44] Singh H et al. (2017) “Beighton scores and cut-offs across the lifespan: cross-sectional study of an Australian population” *Rheumatology* 2017;56:1857-1864
- [45] Bale P et al. (2019) “The effectiveness of a multidisciplinary intervention strategy for the treatment of symptomatic joint hypermobility in childhood: a randomised, single Centre parallel group trial (The Bendy Study)” *Pediatric Rheumatology* (2019) 17:2
- [46] Feldman ECH et al. (2020) “Pain Symptomatology and Management in Pediatric Ehlers-Danlos Syndrome: A Review” *Children* 2020, 7, 146
- [47] Kemp S et al. (2010) “A randomized comparative trial of generalized vs targeted physiotherapy in the management of childhood hypermobility” *Rheumatology* 2010; 49:315-325
- [48] Pacey V et al. (2013) “Exercise in children with joint hypermobility syndrome and knee pain: a randomised controlled trial comparing exercise into hypermobile versus neutral knee extension” *Pediatric Rheumatology* 2013, 11:30
- [49] Reychler G et al. (2021) “Physical therapy treatment of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome: A systematic review” *Am J Med Genet.* 2021;185A:2986-2994