



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2015/2016

Campus Universitario di Savona

COMPARAZIONE DEL PROFILO SOMATOSENSORIALE DEL NSAP E DELLA RADICOLOPATIA CERVICALE: REVISIONE DELLA LETTERATURA

Candidata:

Corradi Valentina

Relatore:

Dell'Isola Andrea

INDICE	2
ABSTRACT	3
1 INTRODUZIONE	5
1.1 EPIDEMIOLOGIA DEL NSAP	6
1.2 EZIOPATOGENESI DEL NSAP	7
1.3 EPIDEMIOLOGIA DELLA CR	9
1.4 EZIOPATOGENESI DELLA CR	9
1.5 PROCESSI DIAGNOSTICI	10
1.6 PRESENTAZIONE CLINICA	13
2 MATERIALI E METODI	16
2.1 STRATEGIE DI RICERCA	16
2.2 SELEZIONE DEGLI STUDI	18
2.3 ESTRAZIONE DEI DATI	18
3 RISULTATI	19
3.1 SELEZIONE DEGLI ARTICOLI E FLOW CHART	19
3.2 VALUTAZIONE QUALITATIVA DEGLI STUDI	20
3.3 ESTRAPOLAZIONE DEI DATI	20
4 DISCUSSIONE	35
5 CONCLUSIONI	40
BIBLIOGRAFIA	41

ABSTRACT

INTRODUZIONE: Il Non Specific Arm Pain (NSAP) è un'entità clinica molto diffusa che si caratterizza per un dolore generalizzato all'arto superiore in assenza di una diagnosi specifica. I sintomi associati a questa patologia quali alterazioni sensoriali e sensibilizzazione del tessuto nervoso periferico mimano un disturbo neuropatico e sono molto simili ai sintomi caratteristici della radicolopatia cervicale (CR).

L'obiettivo di questa revisione è individuare le differenze che caratterizzano il profilo somatosensoriale del NSAP e della CR in modo tale da rendere più semplice e chiara la diagnosi differenziale tra le due patologie.

METODOLOGIA: La ricerca bibliografica è stata condotta nei motori di ricerca PUBMED, PEDRO e CHOCRANE utilizzando due stringhe di ricerca, una per il NSAP e una per la CR, composte dai seguenti termini chiave: "neck", "cervical", "radiculopathy", "upper extremity", "non specific arm pain", "somatosensory", "QST".

Gli studi sono stati esclusi se i pazienti presentavano diagnosi specifica di disordine muscoloscheletrico, precedenti traumi all'arto superiore e disordini neurologici. Ai fini della revisione sono stati considerati solo articoli in lingua inglese e italiana. Per la valutazione della qualità metodologica è stata utilizzata la Newcastle-Ottawa scale modificata per gli studi trasversali.

Per ogni studio sono state riportate le caratteristiche somatosensoriali analizzate delle due patologie. Queste caratteristiche sono poi state confrontate tra loro per poter definire con maggior chiarezza i profili somatosensoriali di queste due entità cliniche.

RISULTATI: All'interno della revisione sono stati inclusi sei studi trasversali. I soggetti con NSAP hanno riportato come caratteristica principale valori inferiori di pressure pain threshold (PPT) ($p < 0.02$), mechanical pain threshold (MPT) ($p < 0.05$), cold pain threshold (CPT) ($p < 0.006$) mostrando una maggior sensibilità meccanica e termica, in particolare al freddo. In entrambi i gruppi di pazienti vi è un aumento della vibration detection threshold (VDT) ($p < 0.003$), maggiore per i soggetti con CR. Questi ultimi hanno riportato a differenza

dei pazienti con NSAP un aumento della cold detection threshold (CDT) ($p < 0.008$), warm detection threshold (WDT) ($p < 0.00$) e CPT ($p = 0.001$) riportando ipoestesia termica. Nonostante queste macro differenze, non è stato possibile individuare un unico fenotipo per ciascun'entità clinica poiché all'interno dello stesso gruppo, i soggetti presentavano caratteristiche sensoriali differenti pur essendo affetti dalla medesima patologia.

CONCLUSIONI: Con questa review vengono messi in evidenza gli aspetti del profilo somatosensoriale di due patologie molto diffuse. Non è stato possibile identificare un unico fenotipo specifico per una patologia piuttosto che per l'altra dal momento che i processi patogenetici alla base di queste entità cliniche sono in parte neuropatici, in parte nocicettivi. Da questa review emerge come caratteristica distintiva del NSAP l'iperalgia sensoriale, diffusa, agli stimoli meccanici e al freddo, mentre per la CR l'ipoestesia agli stimoli termici. L'ipoestesia vibratoria è presente in entrambe le patologie ma più marcata in soggetti affetti da CR.

Nell'ambito della terapia manuale, conoscere queste differenze può avere un'importante ricaduta clinica soprattutto per quel che riguarda la valutazione del paziente, la diagnosi differenziale e l'impostazione del programma di trattamento.

1 INTRODUZIONE

Il dolore cronico all'arto superiore, associato al mantenimento di posture prolungate nel tempo e all'esecuzione di gesti ripetuti e/o movimenti fini è ad oggi molto diffuso tra la popolazione lavorativa. Questa entità clinica riconosciuta con il termine Non Specific Arm Pain (NSAP) si caratterizza per un dolore vago e generalizzato, localizzato al collo e alla spalla che può diffondersi all'intero arto superiore fino alla mano. Il NSAP è accompagnato spesso da impairment sensoriali, debolezza, crampi e tensione muscolare.

Ad oggi, i meccanismi patofisiologici del NSAP non sono ancora chiari e sono state avanzate numerose teorie a riguardo. Precedenti studi hanno individuato tra le caratteristiche sensoriali di questa patologia l'ipoestesia vibratoria e la riduzione dei riflessi osteotendinei¹ che sembrano suggerire come causa del dolore un meccanismo neuropatico. Altri studi hanno individuato nei muscoli dei soggetti con NSAP cambiamenti nelle unità motorie² e un incremento delle fibre di tipo 1³ entrambi riconducibili ad alterazioni nel metabolismo muscolare e conseguente affaticamento.

La componente psicologica sembra costituire un altro meccanismo chiave nell'insorgenza e nel mantenimento del NSAP. Alcuni studi recenti⁴⁻⁶ hanno dimostrato la presenza di ansia, chinesiofobia e catastrofizzazione nei soggetti con questo disturbo, rendendo plausibile l'ipotesi della sensibilizzazione centrale come meccanismo alla base dei sintomi.

Questo disturbo condivide alcune caratteristiche cliniche con un'altra patologia estremamente diffusa: la radicolopatia cervicale (RC). Anch'essa si manifesta con dolore al collo e all'arto superiore e alterazione della sensibilità che possono essere accompagnate anche da sintomi di tipo neurologico tra cui debolezza muscolare e perdita di riflessi. Le cause principali di questo disturbo sono patologie del disco intervertebrale o fenomeni degenerativi a carico delle faccette articolari e/o delle strutture circostanti il nervo che vanno a diminuire lo spazio foraminale da cui esso fuoriesce⁷. I soggetti con NSAP e CR hanno quindi caratteristiche comuni tra cui la distribuzione del dolore, i sintomi associati ad esso e i meccanismi patofisiologici. Per questi motivi la diagnosi differenziale tra questi due disturbi può risultare complessa.

L'obiettivo di questa review è determinare le caratteristiche sensoriali che differenziano NSAP e CR e identificare un profilo somatosensoriale per ciascuno dei due disturbi. L'identificazione degli impairment sensoriali che distinguono NSAP da CR permetterebbe di migliorare il processo diagnostico di questi due disturbi e di individuare il trattamento più adeguato per il paziente.

1.1 EPIDEMIOLOGIA DEL NSAP

Il NSAP appartiene al gruppo dei disordini muscolo scheletrici dell'arto superiore per i quali in letteratura, la terminologia di riferimento è ancora molto ampia. Nel corso degli anni sono state utilizzate nomenclature diverse tra cui repetitive strain injury (RSI), work related upper limb disorder (WRULD), cumulative trauma disorder (CTD) fino ad arrivare al più recente complaints of arm neck and/or shoulder (CANS). Proprio per questo è difficile trovare dati precisi riguardo all'epidemiologia di questa patologia.

Il NSAP è un disturbo molto diffuso tra la popolazione generale dove la prevalenza è del 54%, di cui il 48% negli uomini e il 61% nelle donne⁸. Eltabey et al.⁸ hanno ipotizzato che la patologia colpisca maggiormente le donne poiché svolgono spesso attività lavorative più statiche e caratterizzate da compiti ripetitivi e più monotoni. Inoltre sono frequentemente esposte a ulteriori stress derivati da attività quali faccende domestiche o cura dei bambini. Dal punto di vista demografico questa patologia colpisce soprattutto la fascia di età compresa tra i 40 e 60 anni. Nelle donne il picco si ha tra i 45-54 anni, negli uomini aumenta con l'aumentare dell'età⁸. Per quel che riguarda la localizzazione del dolore, negli uomini il 2,1% presenta dolore alla spalla, il 5,4% al gomito e l'8,7% a polso/mano; nelle donne il 2,5% riporta sintomi alla spalla, il 4% al gomito e l'11,5% a polso/mano⁹. Secondo alcuni studi più recenti^{8,10} i sintomi sono però diffusi soprattutto a collo e spalla e sono principalmente unilaterali.

1.2 EZIOPATOGENESI NSAP

Ad oggi le condizioni dolorose definite come non specifiche sono molto comuni soprattutto a livello dell'arto superiore^{11,12}. Il NSAP rappresenta una di queste entità cliniche ed è caratterizzato da un dolore difficile da descrivere, vago, intermittente, pulsante, sordo. I pazienti presentano frequentemente alterazioni sensoriali (iperalgisia, allodinia, ipoestesia), alterazioni della componente motoria (crampi, affaticamento precoce, debolezza, difficoltà nell'esecuzione di gesti fini) e cambiamenti di tipo autonomico (aumento della sudorazione).

Greening et al.¹ hanno identificato anche segni e sintomi neuropatici in soggetti affetti da NSAP. Questi pazienti hanno mostrato un'aumentata soglia vibratoria, una diminuzione dei riflessi osteotendinei e dei riflessi autonomici, in aree innervate del nervo mediano e dal nervo ulnare. Queste alterazioni sono indicative di una sofferenza di tutti i tipi di fibre nervose (grandi, piccole e autonome). E' stata inoltre riscontrata una diminuzione dello scivolamento longitudinale e trasversale del nervo mediano durante i movimenti dell'arto superiore e segni di allodinia meccanica^{3,13}.

Il meccanismo principale, alla base dei sintomi sembrerebbe quindi quello neuropatico periferico. Secondo tale modello stimoli meccanici quali compressione, tensione, frizione, forze vibratorie e stimoli chimici come il rilascio di sostanze infiammatorie, determinano un aumento della sensibilità del nervo. A livello dell'assone si formano quindi dei siti di generazione anomala dell'impulso, detti AIGS, tali per cui il nervo produce impulsi anche in risposta a stimoli di bassa intensità. Nello specifico, gli stimoli meccanici di compressione e tensione sono dati dal mantenimento prolungato di determinate posture. Greening et al.³ hanno dimostrato che la protrazione cervicale prolungata, presente nel 71% dei pz con NSAP⁵, porta ad un accorciamento dei muscoli scaleni e ad un'elevazione della prima costa. Quest'ultima causa un restringimento dello stretto toracico ed un'irritazione della componente vascolo-nervosa. Allo stesso modo, Dilley et al.¹³ affermano che la protrazione delle spalle, presente nel 78 % dei pz, crea un'impingment delle strutture nervose e vascolari presenti a tale livello. Gli stimoli chimici sono dati invece dall'esecuzione di gesti ripetuti che determina micro-lesioni dei tessuti somatici adiacenti al nervo con rilascio di

citochine infiammatorie^{2,5}. Tutto ciò produce un'aumentata meccanosensività del nervo, riscontrabile in clinica con i test di neurotensione (ULNT: upper limb neurodynamic test) e il quantitative sensory testing (QST).

I sintomi riferiti dai pazienti potrebbero però essere riconducibili anche a meccanismi di tipo nocicettivo. Il dolore nocicettivo deriva dalla stimolazione delle fibre nocicettive presenti a livello del muscolo, dell'articolazione, della fascia e dei visceri. Nel NSAP l'origine del dolore nocicettivo è da ricercare nel muscolo, infatti, secondo Calder et al.² l'esecuzione di gesti ripetuti porterebbe a cambiamenti morfologici all'interno del muscolo e al rilascio di sostanze infiammatorie. Due studi recenti hanno approfondito questo aspetto^{2,14} tramite valutazione elettromiografica ed hanno riscontrato una diminuzione dei potenziali di unità motorie dell'estensore radiale breve del carpo e un aumento delle fibre di tipo 1 nel trapezio superiore nei soggetti con NSAP. Queste alterazioni sono indice di atrofia e perdita di unità motorie del muscolo e sembrerebbero confermare la presenza di cambiamenti di tipo miopatico. Anche nei soggetti che trascorrono la maggior parte della giornata lavorativa al computer, ma che non presentano NSAP, sono stati rilevati cambiamenti morfologici nella componente muscolare e un'alterazione del pattern di attivazione del trapezio⁵. Non ci sono pertanto studi sufficienti per confermare la presenza di una componente nocicettiva alla base dei sintomi del NSAP.

Un'altra componente che sembra avere un ruolo determinante nello sviluppo della patologia è quella psicosociale. I sintomi muscoloscheletrici si possono presentare anche in assenza di lesioni evidenti. In questo caso il dolore viene modulato dai processi cognitivi e si arriva allo sviluppo di una componente di sensibilizzazione centrale^{4,5}. Nonostante gli studi riguardanti il ruolo di quest'ultima nell'eziopatogenesi del NSAP siano ancora pochi, la distribuzione dei sintomi non definita e la presenza di iperalgesia diffusa ne confermano la presenza⁴. È stato dimostrato, infatti, che catastrofizzazione, ansia, depressione, stress, chinesiofobia e un coping inadeguato nei confronti della patologia, sono collegati ad una maggior disabilità⁴ nei soggetti con NSAP. Allo stesso modo, gli aspetti lavorativi come cattivo rapporto con i colleghi e/o i superiori, poco controllo delle mansioni, alta richiesta lavorativa e scarso supporto sociale/famigliare sembrano incidere sulla presenza dei sintomi e rappresentano un fattore di rischio importante^{5,11,12}. Entrambi questi aspetti hanno quindi un ruolo

fondamentale nello sviluppo e nel mantenimento della patologia. Alla luce di tutto ciò, considerando la poca chiarezza dei dati presenti in letteratura, e l'eterogeneità che caratterizza questa patologia, è ipotizzabile un'origine multifattoriale dei sintomi tipici del NSAP.

1.3 EPIDEMIOLOGIA DELLA CR

Per quel che riguarda la CR, i dati epidemiologici riportati in letteratura sono più chiari. Anche questa è una patologia molto diffusa, con un'incidenza annua di 83 persone su 100000^{15,16} e una prevalenza di 3,3/1000¹⁷. Secondo uno studio recente¹⁸ negli uomini l'incidenza annua è di 107.3 su 100,000 e per le donne di 63.5 per 100,000 ma non è ancora chiaro se la patologia colpisca maggiormente la popolazione femminile o maschile poiché alcuni studi mostrano una predominanza della patologia nelle donne e altri negli uomini¹⁹. Il picco di età è generalmente tra i 50 e i 59 anni e le radici più colpite sono C6-C7^{20,21}. Per quel che riguarda la localizzazione dei sintomi, nel 99,4% dei casi i pazienti presentano dolore all'arto superiore, nel 79,7 % al collo, nel 52,5 % a livello della scapola e nel 9,7 % riportano mal di testa¹⁶.

1.4 EZIOPATOGENESI CR

La CR è una condizione clinica che coinvolge le radici nervose cervicali. I sintomi caratteristici sono dolore all'arto superiore, alterazioni della sensibilità (formicolii, parestesie, bruciori) e nei casi più gravi, diminuzione dei riflessi e delle funzioni motorie. La distribuzione dei sintomi varia in base alla radice colpita, ma a differenza della radicolopatia lombare, non sempre viene seguita una distribuzione dermatomerica precisa, e i sintomi possono essere diffusi a tutto l'arto²².

Nel dettaglio, i meccanismi patofisiologici alla base del disturbo sono generalmente di due tipi: meccanico o chimico. Nel primo caso si ha una compressione della radice nervosa o del sistema circolatorio epidurale a causa di fenomeni degenerativi come formazione di osteofiti, inspessimento dei legamenti gialli, spondilolisi. Nel secondo caso vi è una lesione parziale del disco intervertebrale (IDD= internal disc disruption) che con il tempo può

diventare completa e determinare il rilascio di sostanze infiammatorie. Esse entrano in contatto prima con il nervo sinovertebrale, poi con la radice nervosa provocando un'irritazione della stessa. Indipendentemente dal tipo d'irritazione a cui è sottoposto il nervo, si viene a creare un'ipersensibilizzazione dello stesso sostenuta poi dalla formazione dei cosiddetti AIGS (abnormal impulse generating site). Gli AIGS sono dei canali ionici che si inseriscono sull'assone che producendo impulsi ectopici contribuiscono al mantenimento della sintomatologia⁷.

1.5 PROCESSI DIAGNOSTICI

Per il NSAP nel corso degli anni sono stati proposti numerosi criteri diagnostici e diversi modelli da seguire e ad oggi non c'è ancora molta chiarezza. Quello che è certo è che la diagnosi di NSAP viene fatta essenzialmente per esclusione. I primi a stabilire dei criteri diagnostici per questa patologia sono stati Harrington et al.²³ nel 1998, secondo i quali la diagnosi viene fatta tramite l'esclusione di specifici segni e sintomi. Negli anni successivi sono stati individuati altri criteri diagnostici da Sluiter et al.²⁴ e Helliwell et al.²⁵ fino ad arrivare al modello CANS proposto da Huisstede et al. nel 2007²⁶. Di seguito (tabella 1) è riportata una tabella con i criteri diagnostici individuati dagli autori nel corso degli anni.

Tabella 1: criteri diagnostici per il NSAP individuati dai vari autori nel corso degli anni.

Criteri diagnostici	
Autore	Definizione e criteri
Harrington et al. ²³ (1998)	<p>Non specific diffuse forearm pain</p> <p>Definizione: dolore al gomito, in assenza di una specifica diagnosi.</p> <p>Criteri diagnostici: dolore al gomito e assenza di criteri diagnostici per altre patologie specifiche.</p>
Sluiter et al. ²⁴ (2001)	<p>Non specific upper extremity musculoskeletal disorders</p> <p>Definizione: condizione caratterizzata da dolore ai muscoli, tendini, nervi o articolazioni.</p> <p>Criteri diagnostici: assenza segni e sintomi riconducibili a patologie specifiche.</p>

Helliwell et al.²⁵ (2003)

Non specific upper limb disorder

Definizione: dolore alla mano o al polso, dolore al collo, dolore e/o discomfort, debolezza nelle braccia o nelle mani, oggetti che cadono, goffaggine nei movimenti.

Criteri diagnostici: assenza di arco doloroso alla spalla, dolore all'epicondilo laterale, dolore o gonfiore alle dita, disturbi del sonno, presenza di tender point.

Huisstede et al.²⁶ (2007)

Compailnts of arm neck and shoulder

Definizione: dolore all'arto superiore, collo e spalla in assenza di un trauma acuto o altra patologie sistemiche.

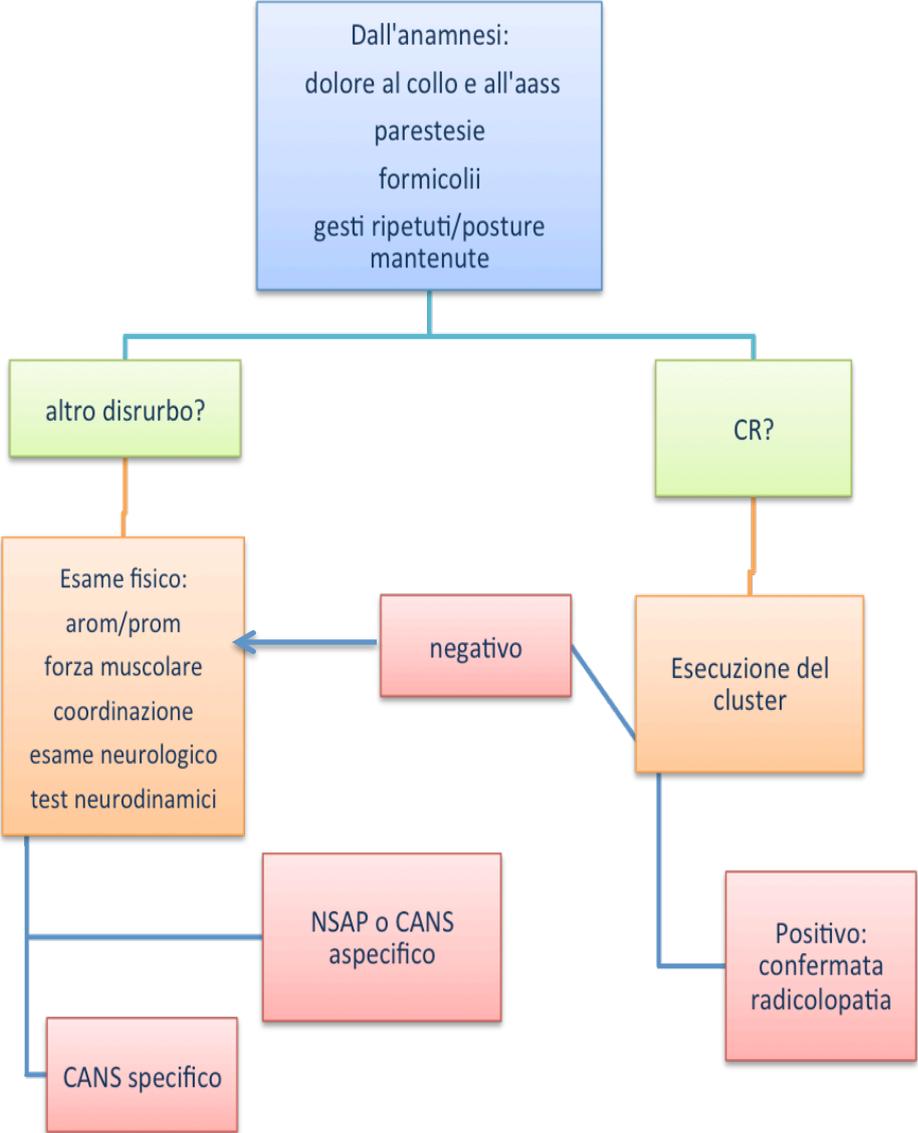
Criteri diagnostici: sintomi non riconducibili a CANS specifici.

Per la CR la diagnosi viene fatta sulla base della storia clinica, dell'esame fisico e degli eventuali esami strumentali. Anche qui i criteri diagnostici non sono chiari e definiti pertanto, nel corso degli anni si è cercato di individuare dei test clinici che potessero aiutare nella diagnosi della patologia^{17,27}.

I test più affidabili sono stati raggruppati a formare un cluster²⁸ che prevede la somministrazione di quattro test clinici. L' ULTT A deve essere eseguito per primo nella batteria di test per l'elevata sensibilità 97%¹⁷. In seguito vengono eseguiti lo SPURLING TEST A, il NECK DISTRACTION TEST e il test di ROTAZIONE OMOLATERALE. Se il paziente risulta positivo a tre dei test (tra cui l'ULTTA) c'è il 65% di probabilità di essere di fronte a una radicolopatia, questa sale al 90% se il paziente è positivo a tutti e quattro i test del cluster¹⁷. Una volta terminato il cluster in base alla reattività del soggetto si prosegue con l'esame fisico.

In presenza di un paziente che riferisce dolore al collo e all'arto superiore, dopo avere escluso red flags e altre patologie specifiche è fondamentale la diagnosi differenziale tra NSAP e CR. Di seguito (figura 1) è riportato un diagramma che riassume il processo diagnostico utilizzato per valutare questi soggetti e fare una corretta diagnosi.

Figura 1: processo diagnostico eseguito per giungere a una diagnosi di NSAP o CR. NSAP: non specific arm pain, CR: cervical radiculopathy, CANS: complaints of arm neck and shoulder



1.6 PRESENTAZIONE CLINICA

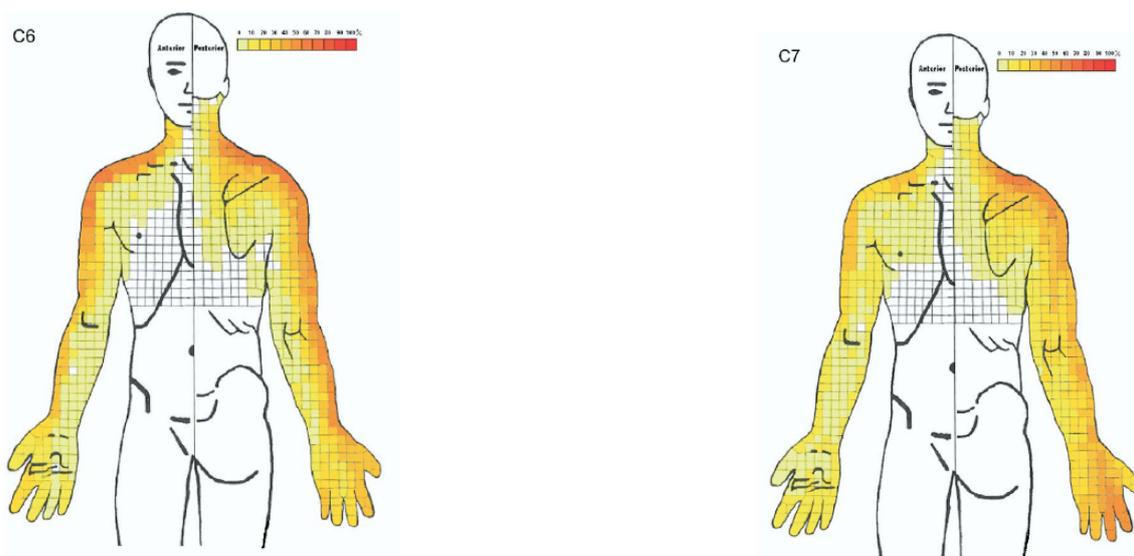
DISTRIBUZIONE DEL DOLORE

La distribuzione del dolore e della sintomatologia nel NSAP e nella CR sono talvolta sovrapponibili. Per entrambe le patologie, i sintomi sono distribuiti al collo e all'intero arto superiore, in alcuni casi fino alla mano.

Per il NSAP, studi recenti^{8,29} hanno dimostrato che i sintomi sono diffusi soprattutto a collo e spalla e in percentuali più basse anche al gomito, al polso e alla mano⁹ e sono principalmente unilaterali. Nella maggior parte dei casi i soggetti riportano come area di massimo dolore il trapezio superiore^{30,31}.

Anche per la CR le principali aree di distribuzione del dolore sono il collo e la spalla ma queste variano in base alla radice nervosa interessata. Il livello maggiormente interessato è C6-C7^{15,16}. In questi casi i sintomi sono localizzati al collo, nella parte posteriore della spalla, nella porzione laterale del bicipite e sul tricipite, nell'area dorso laterale dell'avambraccio fino al dorso della mano dove l'area di innervazione di C6 e C7 è simile²⁰.

Figura 2: distribuzione dermatomerica dei sintomi causati da alterazione delle radici C6-C7.



Spesso però la sintomatologia non segue la distribuzione dermatomica in modo così preciso come per la radicolopatia lombare e il dolore viene riferito dai soggetti lungo l'intero arto superiore²².

ALTERAZIONI A CARICO DEL TESSUTO NERVOSO

Sia nel NSAP che nella CR è presente una sensibilizzazione del tessuto nervoso. Nei soggetti con NSAP è stata riscontrata una diminuzione dello scivolamento longitudinale, e trasversale del nervo mediano durante i movimenti dell'arto superiore e segni di allodinia meccanica alla pressione^{3,13}. Nei pazienti con CR è stata riscontrata un'iperpolarizzazione degli assoni che si manifesta clinicamente con dolore durante lo stiramento del nervo²¹.

ALTERAZIONI SENSORIALI

Il profilo somatosensoriale di NSAP e CR è per alcuni aspetti, molto simile. Nello specifico, per quel che riguarda gli aspetti sensoriali nei pazienti con diagnosi di NSAP è stata dimostrata la presenza di allodinia meccanica e iperalgesia secondaria⁵ accompagnata da un aumento della soglia vibratoria³². Greening et al. nel 2003¹, hanno dimostrato anche la presenza di un' aumentata attività simpatica del sistema nervoso autonomo tramite la valutazione dell'area di arrossamento dopo l'applicazione di istamina e della vasocostrizione simpatico-riflessa in seguito all'applicazione di ghiaccio.

Spesso sono presenti anche parestesie e bruciore, sintomi lamentati anche dai pazienti con CR. Quando la CR è acuta il dolore ha intensità elevata, è ben localizzabile, di tipo urente, come una stiletta¹⁶. Nella CR subacuta invece, la sintomatologia è più sfumata, con intensità meno elevata^{7,16}. Tra le alterazioni sensoriali tipiche dei pazienti con CR è riportata l'ipoestesia termica e vibratoria⁴. Di seguito è riportata una tabella che riepiloga i principali sintomi di NSAP e CR (tabella 2).

Tabella 2: le principali caratteristiche cliniche del NSAP e della CR. Quelle in blu sono comuni ad entrambe le patologie

NSAP	CR
Bruciore	Bruciore
Parestesie	Parestesie
Aumentata meccanosensività	Aumentata meccanosensività
Iperalgesia	Ipoestesia termica
Allodinia meccanica	Ipoestesia vibratoria
Riduzione dei riflessi	Riduzione dei riflessi
Alterazioni SNA	Formicolio
Difficoltà nei movimenti fini	Debolezza muscolare
Affaticamento muscolare	
Crampi	

VALUTAZIONE DEGLI ASPETTI SENSORIALI

NSAP e CR sono quindi due patologie molto diffuse che presentano degli aspetti comuni. Entrambe colpiscono la stessa fascia di età, la sintomatologia è localizzata nella medesima area anatomica (collo e arto superiore) e clinicamente i pazienti hanno caratteristiche molto simili. Tutto ciò rende difficile la diagnosi differenziale tra NSAP e CR e, dal momento che in letteratura sono pochi gli studi che mettono a confronto gli aspetti sensoriali di queste due entità cliniche e che i risultati sono a volte contrastanti, è stato ritenuto utile un approfondimento a riguardo.

Le componenti che verranno analizzate per ciascuna patologia sono quindi:

- la sensibilità termica al caldo e al freddo tramite la misurazione della soglia di rilevazione e di dolore (CPT e WPT: thermal pain threshold; CDT e WDT: thermal detection threshold)
- la sensibilità tattile e meccanica misurando la soglia di pressione dolorosa (PPT: pressure pain threshold; MDT e MPT: mechanical detection / pain threshold)
- la sensibilità vibratoria tramite la misurazione della soglia di vibrazione (VDT: vibration detection threshold)

2 MATERIALI E METODI

2.1 STRATEGIE DI RICERCA

Sono stati ricercati articoli che potessero rispondere al seguente quesito diagnostico, formulato seguendo l'approccio PICO:

Quali differenze vi sono tra il profilo somatosensoriale dei soggetti con NSAP e quelli con CR?

P: soggetti con NSAP

I: Non applicabile

C: pazienti con CR o nessuno

O: Profilo somatosensoriale delle due patologie

La ricerca bibliografica è stata eseguita in Pubmed, Cochrane Library, *PEDro* (Physiotherapy Evidence Database) utilizzando le seguenti parole chiave:

- somatosensory disorders, sensory profile, sensory phenotypes, autonomic function, hypersensitivity, hyperalgesia, thermal thresholds, pressure threshold, Vibration threshold, PPT, mechanical allodynia
- non specific arm pain, NSAP, repetitive strain injury, cumulative trauma disorders, complaints arm neck and shoulder, CANS
- radiculopathy, radicular pain
- neck, cervical spine, arm, upper limb, shoulder, elbow , wrist
- QST, DASH, PD-Q (pain detected screening questionnaire), LANSS, TSK, NDI, neurodynamic test, nerve palpation

Dalla combinazione dei termini sopraelencati sono state prodotte due **stringhe di ricerca**, una specifica per il NSAP e una per la RC:

1. PER LA CR:

(((((neck[Title/Abstract] OR neck[MeSH Terms] title/abstract OR "cervical spine"[Title/Abstract] OR cervical[Title/Abstract]) AND (radiculopathy[MeSH Terms] OR "Radicular pain"[All fields]) AND (somatosensory OR sensory OR "sensory assessment" OR sensitivity OR QST OR "quantitative sensory testing" OR "pain threshold" OR PPT OR "thermal detection" OR "vibration threshold" OR "autonomic function" OR LANSS[All fields] OR "Leeds Assessment for neuropathic signs and symptoms"[All fields] OR DASH[All fields] OR "Neurodynamic test" OR "Nerve palpation"[All fields] OR PD-Q [All fields] OR TSK [all fields] OR "Neck disability index"[all fields] OR NDI [all fields])))

2. PER IL NSAP:

(((((("Upper Extremity"[Mesh] OR "Upper limb"[All fields] OR "Arm"[Mesh]) OR "Shoulder"[Mesh]) OR "Elbow"[Mesh]) OR "hand"[MeSH Terms] OR "Wrist"[Mesh] OR "Neck"[All Fields]) AND ("Non-specific arm pain"[All Fields] OR nsap[All Fields] OR CANS[All fields] OR "complaints arm neck and shoulder" [all fields] OR "CUMULATIVE TRAUMA DISORDERS"[Mesh:noexp] OR "Repetitive strain injury"[All fields])) AND (somatosensory[All Fields] OR sensory[All Fields] OR "Sensory assessment"[All Fields] OR ("sensitivity and specificity"[MeSH Terms] OR ("sensitivity"[All Fields] AND "specificity"[All Fields]) OR "sensitivity and specificity"[All Fields] OR "sensitivity"[All Fields]) OR QST[All Fields] OR "quantitative sensory testing"[All Fields] OR "pain threshold"[All Fields] OR PPT[All Fields] OR (thermal[All Fields] AND detection[All Fields]) OR "vibration threshold"[All Fields] OR "autonomic function"[All Fields] OR LANSS[All fields] OR DASH[All fields] OR "Neurodynamic test"[All fields] OR "Nerve palpation"[All Fields] OR PD-Q[All fields] OR TSK OR "Neck disability index"[all fields] OR NDI [all fields] [all fields])

Limiti della ricerca

Alla ricerca è stato applicato come limite la lingua inglese. Non sono stati applicati limiti temporali.

2.2 SELEZIONE DEGLI STUDI

CRITERI DI INCLUSIONE

- PER I PAZIENTI CON NSAP
Popolazione con età > 18 anni
Dolore all'arto superiore in assenza di diagnosi certa
Dolore da almeno 3 mesi
- PER I PAZIENTI CON CR
Popolazione con età >18 anni
Dolore all'arto superiore o altri sintomi come parestesie
Esami strumentali diagnostici positivi per sofferenza/compressione nervosa

CRITERI DI ESCLUSIONE

Gli studi sono stati esclusi se i pazienti presentavano diagnosi specifica di disordine muscoloscheletrico (e.g. cervicalgia, lesione della cuffia dei rotatori, tendinopatia laterale del gomito), precedenti traumi all'arto superiore, disordini neurologici (e.g. low back pain con radicolopatia o emicrania nei 6 mesi precedenti).

2.3 ESTRAZIONE DEI DATI

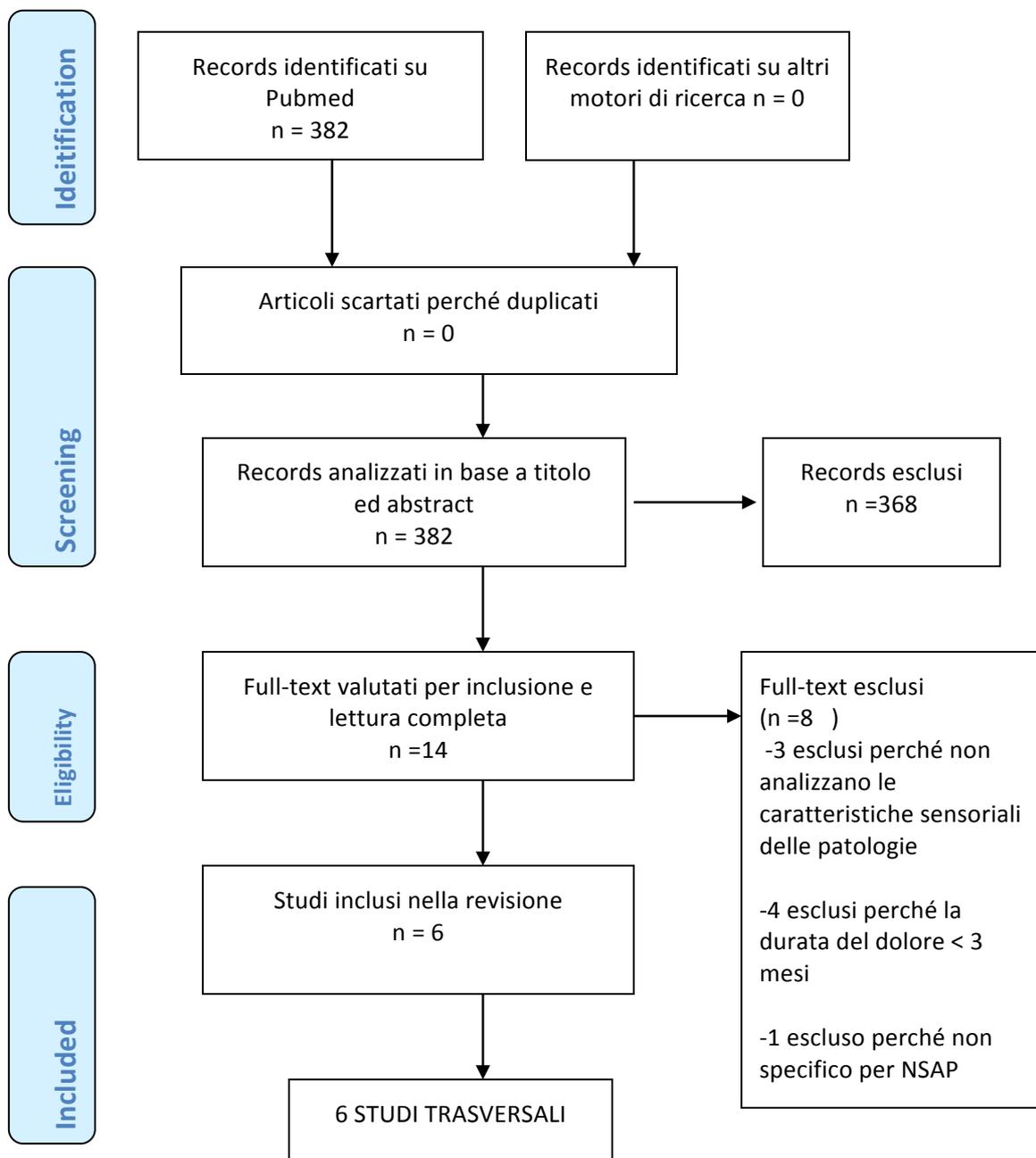
Per ogni studio sono stati estratti i dati relativi alla popolazione e alle caratteristiche somatosensoriali delle due patologie analizzate tramite la somministrazione di specifici questionari e test fisici tra cui il QST.

Per gli studi in cui il profilo delle due patologie in esame viene confrontato con altre patologie come fibromialgia e whiplash, sono stati estratti solo i dati relativi al NSAP e alla CR.

3 RISULTATI

3.1 SELEZIONE DEGLI ARTICOLI

La ricerca effettuata con le due stringhe sopra citate ha prodotto un totale di 382 articoli. Con la prima selezione tramite titolo ed abstract sono stati esclusi 368 articoli. I restanti 14 sono stati revisionati sulla base dei criteri di inclusione. Al termine del processo di selezione sono stati inclusi in questa revisione 6 studi trasversali. Di seguito è riportata la flow chart che riassume il processo di selezione degli articoli.



3.2 VALUTAZIONE DELLA QUALITA' METODOLOGICA DEGLI STUDI

Per la valutazione qualitativa degli studi è stata utilizzata la NewCastel-Ottawa scale modificata per gli studi trasversali. Complessivamente la qualità degli studi è buona. Il numero di stelle ottenuto da ciascun articolo è riportato nella tabella sottostante (tabella 3).

Tabella 3: punteggi dei singoli studi alla Newcastle-Ottawa scale

	Newcastel-Ottawa scale
Moloney et al. 2013	7 stelle
Moloney et al. 2015	7 stelle
Tampin et al. agosto 2012	6 stelle
Tampin et al. 2013	6 stelle
Tampin et al. 2012	7 stelle
Chien et al. 2008	6 stelle

3.3 ESTRAPOLAZIONE DEI DATI

Gli studi inclusi nella revisione hanno analizzato un totale di 197 pazienti: 56 pazienti con NSAP e 141 con CR. Due studi hanno analizzato anche 44 pazienti con diagnosi di fibromialgia e 50 pazienti con whiplash, questi dati non sono stati utilizzati ai fini della revisione. Di seguito sono riportate le tabelle in cui vengono riportate tutte le caratteristiche degli studi.

Tabella 4: Caratteristiche della popolazione.

Autore/ anno	Sottogruppi e numero di partecipanti (N)	Caratteristiche della popolazione Age: mean \pm SD (years) Symptom duration: mean \pm SD (years), sex: N (%)	Processo diagnostico *
Moloney et al, 2013	NSAP: 40	Age: 36.6 \pm 8.0 Female: 26 (65%) Symptom duration: 4.3 \pm 8.7	-Dolore AASS + -Test per patologie specifiche -
	CR: 17	Age: 52.8 \pm 8.4 Female: 14 (82%)	-Dolore AASS + -Cluster per radicolopatia (spurling

		Symptom duration: 4.9 ± 6.2	+) -Test neurodinamici + -MRI + per compressione nervosa
	C: 40	Age: 36,7 ± 9.3 Female: 26 (65%) Symptom duration: 0	
Moloney et al, 2015	NSAP: 40	Age: 37 ± 8 Female: 27 (68%) Symptom duration: 52 ± 8.7	-Dolore AASS + -Test per patologie specifiche -
	CR: 17	Age: 53 ± 8 Female: 14 (82%) Symptom duration: 59 ± 8.4	-Dolore AASS + -Test neurodinamici + -Spurling + -MRI + per compressione nervosa
	C1: 40	Age: 37 ± 9 Female: 27 (68%) Symptom duration: 0	
	C2: 14	Age: 45 ± 9 Female: 10 (71%) Symptom duration: 0	
Tampin et al, agosto 2012	NSAP: 8	Age: 45.1 ± 14.9 Female: 7 (87%) Symptom duration: 8.1 ± 3.0	-Dolore collo e AASS + -Parestesie AASS + -Test neurodinamici +
	CR: 23	Age: 46.3 ± 9.6 Female: 8 (35%) Symptom duration: 7.6 ± 4.1	-Dolore al collo e AASS + -Test neurologico + per debolezza/diminuzione riflessi/alterazione sensibilità -MRI + per compressione nervosa
	FM: 22	Age: 46.1 ± 11.5 Female: 20 (91%) Symptom duration: 124.9 ± 83.1	-Dolore diffuso + -Presenza di tender point -Affaticamento +
	C: 31	Age: 45.6 ± 12.5 Female: 15 (48%)	

		Symptom duration: 0	
Tampin et al, 2013	NSAP: 8	Age: 45.1 ± 14,9 Female: 7 (78%) Symptom duration: 8.1 ± 3.0	-Dolore al collo e AASS + -ULNT1 +
	CR: 23	Age: 46.3 ± 9.6 Female: 8 (35%) Symptom duration: 7.6 ± 4.1	-Dolore al collo e AASS + -Esame neurologico + per debolezza/sensibilità alterata/diminuzione riflessi C6/C7 -MRI + per compressione nervosa
Tampin et al, 2012	CR: 23	Age: 46.3 ± 9.6 Female: 8 (35%) Symptom duration: 7.6 ± 4.1	- Dolore AASS + -Esame neurologico + per debolezza/alterazione sensibilità/diminuzione riflessi -MRI + per compressione nervosa
	FM: 22	Age: 46.1 ± 11.5 Female: 20 (91%) Symptom duration: 124.9± 83.1	-Dolore diffuso + -Presenza di tender point -Affaticamento +
	C: 31	Age: 45.6 ± 12.5 Female: 15 (48%) Symptom duration: 0	
Chien et al, 2008	CR: 38	Age: 50.0 ± 11.4 Female: 26 (68%) Symptom duration: 19.7 ± 14.2	-Dolore al collo e AASS + -Esame neurologico + per debolezza muscolare, diminuzione riflessi e diminuzione sensibilità
	WAD: 50	Age: 37.2 ± 10.4 Female: 39 (78%) Symptom duration: 15 ± 11	-Dolore al collo + -Rigidità cervicale e diminuzione del ROM + -Esame neurologico -
	C: 31	Age: 31.4 ± 8.9 Female: 25 (81%) Symptom duration: 0	

C=gruppo di controllo, FM= fibromialgia, WAD= whiplash, AASS= arto superiore, MRI= risonanza magnetica.

* Nei processi diagnostici sono riportati i test clinici effettuati e il loro risultato.

Tabella 5: Risultati del QST test e P-value.

Autore /data	Risultati QST test				Valori statistici p-value			
	test	Gruppo NSAP Mean ± SD o IQR	Gruppo CR	Gruppo C	CR vs C	NSAP vs C	CR vs NSAP	
Moloney et al, 2013	PPTc6	167.2(92.4)	161.1(171.7)	241.1(109.6)	0.026*	0.001*	0.814	
	PPTc7	183.8(161.1)	217.6(155.5)	307.5(254.1)	0.007*	0.001*	0.601	
	PPTc8	240.2(148.7)	223.3(147.7)	291.3(169.2)	0.061	0.021*	0.862	
	PPTtib	343.8(115.9)	381.6(135.3)	345.3(149.2)	0.184	0.002*	0.183	
	VTc6	0.78 (0.51)	0.80 (0.68)	0.55 (0.40)	0.056	0.035*	0.650	
	VTc7	0.55 (0.41)	0.66 (0.50)	0.40 (0.23)	0.002*	0.028*	0.140	
	VTc8	0.65 (0.55)	0.80 (0.64)	0.55 (0.43)	0.010*	0.079	0.148	
	HPTc6	42.72 (5.63)	45.60 (4.84)	46.10 (4.69)	0.364	0.001*	0.045*	
	HPTc7	43.00 (6.91)	46.50 (4.45)	46.54 (3.47)	0.613	0.001*	0.032*	
	HPTc8	45.03 (5.52)	47.45 (5.94)	47.00 (3.96)	0.747	0.001*	0.045*	
	HPTtib	46.33 (3.26)	48.73 (3.85)	48.45 (2.63)	0.561	0.001*	0.044*	
	CPT c6	12.82(18.2)	11.87(6.47)	4.12(12.06)	0.011*	0.003*	0.279	
	CPTc7	13.85(16.5)	12.85(12.72)	4.72(10.08)	0.002*	0.001*	0.236	
	CPTc8	19.55(16.3)	11.50(14.08)	3.95(10.44)	0.001*	0.001*	0.096	
	CPTtib	0.02(5.17)	0.00(6.83)	0.00(0.10)	0.499	0.022*	0.348	
	WDTc6	34.47 (3.36)	37.22 (2.91)	33.49 (3.02)	0.001*	0.094	0.003*	
	WDTc7	35.10 (4.60)	38.00 (3.34)	34.51 (3.47)	0.008*	0.153	0.060	
	WDTc8	35.74 (4.40)	36.62 (5.40)	33.42 (5.84)	0.006*	0.009*	0.091	
	WDTtib	38.47 (5.24)	40.43 (9.43)	36.29 (7.87)	0.063	0.264	0.216	
	CDTc6	28.32(1.16)	26.75(2.67)	28.22(1.52)	0.003*	0.351	<0.001*	
	CDTc7	28.06(1.62)	26.97(2.82)	27.81(1.51)	0.010*	0.912	0.006*	
	CDTc8	28.18(1.48)	26.63(1.22)	28.06(1.81)	0.007*	0.504	0.001*	
	CDTtib	25.70(2.63)	24.76(2.78)	26.28(2.73)	0.016	0.110	0.279	
	Tampin et al, agosto 2012	Test	Gruppo NSAP	Gruppo CR	Gruppo C	CR vs C	NSAP vs C	CR vs NSAP
		PPTmpa	390	403	428	>0.05	<0.05*	>0.05
		PPTderm	417	572	471	0.48*	>0.05	<0.05*
		PPTfoot	522	573	584	>0.05	<0.05*	>0.05
		VDTmpa	5.2± 1.0	5.4± 1.1	6.1± 0.8	<0.008*	<0.05*	>0.05
VDTderm		6.6± 1.4	6.2±1.0	7.1± 0.7	<0.03*	<0.05*	>0.05	
VDTfoot		5.5± 2.0	5.7±1.0	5.9± 1.1	>0.05	>0.05	>0.05	
HPTmpa	45.1± 2.2	45.4± 4.4	46.4± 1.9	>0.05	>0.05	>0.05		

	HPTderm	46.4± 2.2	46.1± 3.8	47.3± 2.1	>0.05	>0.05	>0.05
	HPTfoot	44.0± 2.5	46.4± 2.8	46.3± 2.6	>0.05	>0.05	>0.05
	CPTmpa	12.16	11.16	7.1	0.001*	0.024*	<0.05*
	CPTderm	7.80	8.08	6.11	>0.05	>0.05	>0.05
	CPTfoot	10.59	9.39	5.76	0.003*	0.008*	>0.05
	WDTmpa	2.64	3.83	2.65	<0.008*	>0.05	<0.05*
	WDTderm	3.14	4.17	2.94	<0.03*	0.029*	<0.05*
	WDTfoot	4.42	6.30	4.70	<0.05*	>0.05	<0.05*
	CDTmpa	1.16	1.89	1.31	<0.008*	>0.05	<0.05*
	CDTderm	1.55	2.68	1.57	<0.03*	>0.05	<0.05*
	CDTfoot	3.86	3.06	3.42	>0.05	>0.05	>0.05
	MDTmpa	1.37	3.79	2.11	<0.008*	>0.05	<0.05*
	MDTderm	2.65	4.53	2.24	<0.03*	>0.05	>0.05
	MDTfoot	6.67	10.15	6.34	>0.05	>0.05	>0.05
	MPTmpa	28.10	29.85	66.24	>0.05	>0.05	>0.05
	MPTderm	34.90	84.45	72.81	>0.05	>0.05	>0.05
	MPTfoot	31.72	34.92	58.45	>0.05	>0.05	>0.05
Tampin et al, 2013	test	Gruppo NSAP		Gruppo CR		AS-side VS S-side NSAP	AS-side VS S-side CR
		AS-side	S-side	AS-side	S-side		
	PPTmpa	366	390	434	403	0.496	0.346
	PPTderm	405	417	492	572	0.260	0.005*
	VTmpa	5.2	5.2	5.9	5.4	0.835	0.003*
	VTderm	6.6	6.6	7.0	6.2	0.893	0.001*
	HPTmpa	45.3	45.1	45.9	45.4	0.801	0.489
	HPTderm	46.2	46.4	45.6	46.1	0.736	0.565
	CPTmpa	10.50	12.16	9.10	11.16	0.273	0.084
	CPTderm	8.4	7.80	7.56	8.08	0.721	0.649
WDTmpa	2.28	2.64	3.45	3.83	0.439	0.288	
WDTderm	2.25	3.14	3.43	4.17	0.030*	0.119	
CDTmpa	1.12	1.16	1.86	1.89	0.787	0.912	
CDTderm	1.43	1.55	2.12	2.68	0.439	0.021*	
MDTmpa	1.57	1.37	2.10	3.79	0.608	0.021*	
MDTderm	2.26	2.65	1.18	4.35	0.682	>0.001*	
MPTmpa	19.87	28.10	23.75	29.85	0.351	0.315	

	MPTderm	36.13	34.90	70.91	84.45	0.868	0.467
Tampin et al, 2012	test		Gruppo CR	Gruppo C		CR vs C	
	PPTmpa		303	439		0.004*	
	CPTmpa		18.8	7.0		0.001*	
	HPTmpa		41.2±5.6	46.7 ± 1.9		0.006*	
	VDTmp		5.3 ±1.2	6.1 ± 0.9		0.002*	
	MDTmpa		4.5	1.9		0.004*	
Chien et al, 2008	test		Gruppo CR Mean (95% CI)	Gruppo C			
	PPTcx		199.32 (172.9, 225.7)	313.86 (290.9, 336.7)		< 0.00*	
	PPTmed		203.47 (178.8, 228.0)	300.97 (278.5, 323.4)		< 0.00*	
	PPT tib		440.89 (378.1, 503.5)	592.04 (529.4, 654.6)		< 0.00*	
	CPTcx		14.82 (12.08, 17.55)	8.03 (6.85, 9.21)		< 0.00*	
	CPThand		11.88 (9.69, 14.07)	9.00 (7.88, 10.11)		0.06	
	VDTc6		1.31 (0.94, 1.69)	0.41 (0.32, 0.50)		< 0.00*	
	VDT c7		1.05 (0.77, 1.33)	0.28 (0.22, 0.34)		< 0.00*	
	VDTc8		0.70 (0.53, 0.88)	0.29 (0.43, 0.71)		< 0.00*	
	WDTind		35.81 (34.85, 36.76)	32.35 (31.83, 32.88)		< 0.00*	
	WDTlit		35.35 (34.36, 36.35)	32.32 (31.91, 32.73)		< 0.00*	
	CDTind		27.42 (26.38, 28.47)	29.32 (29.13, 29.51)		0.01*	
CDTlit		27.63 (26.76, 28.51)	29.29 (29.10, 29.47)		0.02*		

PPT=pressure pain threshold; VT=vibration threshold; HPT: heat pain threshold; CPT= cold pain threshold; WDT= warm detection threshold; CDT= cold detection threshold; MDT: mechanical detection threshold; MPT= mechanical pain threshold. C6, C7, C8= livello dermatomero su cui è stata effettuata la rilevazione dei parametri al dorso della mano ; tib=muscolo tibiale anteriore; mpa= maximal pain area (zona di massimo dolore riferita dai pazienti, derm= dermatomero, foot=piede, med= nervo mediano, ind= indice, lit= littel finger (quinti dito), hand= mano, cx= colonna cervicale. IQR= range interquartile, CI= intervallo di confidenza. Lo studio di Moloney et

al. del 2015 non è presente in questa tabella poiché gli autori non hanno riportato i valori numerici del QST.

Tabella 6: Questionari somministrati.

Autore/a nno	popolazi one	Questionari somministrati (mean ± SD)								
		LANS S	TSK	DASH	NDI	MPQ	HADS	SCL - 90- R	SF-36	PD Q
Moloney et al; 2013	NSAP	5.0±6 .0	35.0± 7.0	18.3± 20.0		13.5± 11.40				
	CR	9.0± 6.0	40.5± 19.25	30.4±25 .30		15.8± 7.7				
Moloney et al; 2015	NSAP	non ci sono i valori	non ci sono i valori	18.3± 20.0						
	CR			30.4± 25.3						
Tampin et al; agosto 2012	NSAP		36.7± 7.5		13.4± 5.9		8.0±4 .2		46.4± 12.0	
	CR		40.9± 8.1		16.2± 7.7		6.0± 5.0		40.6±1 2.6	
Tampin et al; 2013	NSAP		36.7± 7.5		13.4± 5.9		8.0± 6.2		46.4± 41.2	12± 6
	CR		40.9± 8.1		16.2± 7.7		6.0± 4.0		40.6± 33.9	17± 5
Tampin et al, 2012	CR						6.0± 5.0		40.6± 12.6	
	C						3.0± 5.0		57.7± 3.7	
Chien et al; 2008	CR				37.3± 18.9			68± 8 58± 8		
	C							41± 10 46± 10		

I valori delle caselle colorate sono statisticamente significativi $p < 0.05$. LANSS= Leads assessment of neuropathic symptoms and signs, TSK= Tampa scale of kinesiophobia, DASH= Disabilities of the shoulder, arm and hand, NDI= neck disability index, MPQ= short form McGill pain questionnaire, HADS= hospital anxiety and depression scale, SCL-90-R= symptom check list 90-revised, SF-36= Short form 36 health questionnaire, PDQ= pain detect questionnaire. SD= deviazione standard.

Tabella 7: Estensione del gomito durante la somministrazione dell'ULNT 1 e intensità del dolore alla palpazione del nervo lungo il suo decorso

Autore/anno	Popolazione	Test neurodinamici	
		Palpazione nervo (VAS) Mean ± SD	Estensione gomito durante ULNT
Moloney et al; 2013	NSAP	3.0	47° (IQR=28)
	CR	5.0	61° (IQR= 20
	CONTROLLO	1.0	23°(IQR= 15)
Tampin et al; agosto 2012	NSAP		
	CR		
Tampin et al; 2013	NSAP		40°
	CR		23°
Tampin et al; 2012	CR		
	C		
Chien et al; 2008	CR	0.7 ± 1.0	-31.3 ± 19.9° *
	C	4.1 ± 2.8	-11.0 ± 5.2°*

* gradi di estensione mancanti a partire dall'estensione completa di gomito di 180°. I valori delle caselle colorate sono statisticamente significativi p<0.05. Lo studio di Moloney et al. del 2015 non è presente in questa tabella poiché gli autori non hanno riportato i valori numerici del QST.

VALUTAZIONE SENSORIALE

Nello studio di Moloney et al. e di Chien et al. i parametri sono stati rilevati a livello dei siti di innervazione di C6-C7-C8 alla mano (per C6 sul dorso del primo metacarpo, per C7 sul dorso del secondo metacarpo, per C8 sul dorso del quinto metacarpo) e distalmente sul muscolo tibiale anteriore. Negli studi di Tampin et al. i parametri sono stati rilevati a livello dell'area di massimo dolore riferita dal paziente (nella maggior parte dei casi la zona del trapezio superiore), e a livello dell'area dermatomerica di C6 o C7 in cui sono state riscontrate alterazioni della sensibilità durante l'esame clinico.

PRESSURE PAIN THRESHOLD (PPT)

Dei sei studi inclusi in questa revisione, cinque hanno utilizzato la PPT per determinare il profilo somatosensoriale dei soggetti con NSAP e CR. Moloney et al. nel 2013 hanno riscontrato, rispetto al gruppo di controllo, valori inferiori di PPT nei pazienti con NSAP ($p < 0.02$) in tutti i siti di rilevazione (C6-C7-C8-tibiale anteriore) e per i pazienti con CR a livello di C6 e C7 ($p < 0.03$). Non sono state riscontrate differenze significative tra il gruppo NSAP e il gruppo CR.

Nel 2012, Tampin et al. hanno rilevato nei soggetti con NSAP una PPT diminuita nella massima area di dolore riportata dai pazienti e nella zona del dermatomero, rispetto al gruppo di controllo ($p < 0.05$). Nei soggetti con CR vi sono valori inferiori di PPT a livello della massima area di dolore e del tibiale anteriore e un aumento significativo rispetto al gruppo di controllo e al gruppo NSAP a livello del dermatomero.

Tampin et al. nel 2013 hanno confrontato il lato sintomatico e il lato asintomatico di entrambi i gruppi di pazienti. Nei soggetti con CR hanno riscontrato a livello del dermatomero del lato sintomatico un'aumentata PPT e valori inferiori della stessa nell'area di massimo dolore. Per i soggetti con NSAP in entrambi i siti di rilevazioni vi è un'aumentata PPT ma non in modo significativo ($p > 0.5$). Sempre Tampin et al. in un altro studio del 2012 hanno riscontrato un'aumentata sensibilità alla pressione nei pazienti con CR ($p = 0.004$). In uno studio pubblicato da Chien et al. nel 2008 è stata rilevata invece una PPT diminuita nei pazienti con CR rispetto al gruppo di controllo ($p < 0.00$).

VIBRATION DETECTION THRESHOLD (VDT)

Anche la VDT è stata utilizzata da cinque degli articoli inclusi nella revisione. Nel 2013, Moloney et al. in uno studio pubblicato nel 2013 hanno rilevato un'aumentata VDT in entrambi i gruppi di pazienti (NSAP e CR), rispetto ai soggetti sani, senza però differenze statisticamente significative tra NSAP e CR. Per i pazienti con NSAP vi è un aumento a livello di C6-C7 e per i pazienti con CR a livello di C7-C8.

Nello studio di Tampin et al. del 2012 sono stati registrati valori inferiori di VDT rispetto al gruppo di controllo, sia nei soggetti con CR ($p < 0.03$) sia nei soggetti con NSAP ($p < 0.05$), nella zona di massimo dolore (mpa) e nel dermatomero (derm). Tra NSAP e CR non vi sono differenze statisticamente significative.

Confrontando il lato sintomatico e quello asintomatico, nel 2013 Tampin et al. hanno trovato valori inferiori di VDT nei soggetti con CR ($p < 0.003$) in entrambi i siti di rilevazione mentre nei pazienti con NSAP i valori sono simili (VDTmpa As-side = $5.2 (\pm 0.4)$, VDTmpa S-side = $5.2 (\pm 1.0)$, VDTderm As-side = $6.6 (\pm 1.2)$, VDTderm S-side = $6.6 (\pm 1.4)$). Sempre Tampin et al. nel 2012, hanno rilevato valori inferiori di VDT nei soggetti con CR (5.3 ± 1.2) rispetto a quelli sani (6.1 ± 0.9). Nel 2008, Chien et al. hanno invece individuato, nei pazienti con CR un aumento significativo della soglia vibratoria ($p < 0.00$).

THERMAL PAIN THRESHOLD: COLD PAIN THRESHOLD (CPT) e HEAT PAIN THRESHOLD (HPT)

Moloney et al. nel 2013 hanno rilevato valori elevati della CPT in entrambi i gruppi di pazienti, rispetto a quello di controllo. Nei soggetti con NSAP i valori sono più elevati in tutti i siti di misurazione (C6 $p = 0.003$, C7 $p = 0.001$, C8-Tib $p < 0.001$) mentre nei pazienti con CR solo a livello di C6-C7-C8. Tra NSAP e CR non vi sono differenze statisticamente significative. Per quel che riguarda la HPT invece è significativamente diminuita nei soggetti con NSAP, sia rispetto ai sani ($p < 0.001$) che a quelli con CR ($p < 0.05$), in tutti i siti di misurazione. Tra i pazienti con CR e il gruppo di controllo non vi sono differenze significative.

Anche Tampin et al. nel 2012, hanno riscontrato valori aumentati della CPT, nell'area di massimo dolore riportata dai soggetti, in entrambi i gruppi rispetto al gruppo di controllo (CR $p = 0.001$, NSAP $p = 0.024$). Anche la differenza tra NSAP e CR era statisticamente significativa ($p < 0.05$). Per i valori dell'HPT invece non sono state trovate differenze significative tra i vari soggetti.

Nel confronto tra lato sintomatico e non, nei soggetti con CR vi è un'aumentata CPT in entrambi i siti di rilevazione (CPTmpa As-side = 9.10, CPTmpa S-side = 11.16, CPTderm As-side = 7.56, CPTderm S-side = 8.08). Nei soggetti con NSAP vi è un'aumentata CPT nell'area di

massimo dolore (CPTmpa As-side= 10.50, CPTmpa S-side= 12.16) e una leggera diminuzione nell'area del dermatomero (CPTderm As-side= 8.4, CPTderm S-side= 7.80). I valori dell'HPT erano invariati per entrambi i gruppi. Tutti i dati riportati non erano però significativi dal punto di vista statistico ($p > 0.05$). Nel 2012 Tampin et al. hanno rilevato valori aumentati di CPT nei pazienti con CR ($p = 0.001$) e valori diminuiti dell' HPT ($p = 0.006$) negli stessi, rispetto ai soggetti sani. Chien et al. nel 2008, hanno effettuato solo la misurazione della CPT, trovando valori più elevati nei pazienti con CR (12.08, 17.55) rispetto al controllo (6.85, 9.21).

THERMAL DETECTION THRESHOLD: COLD DETECTION THRESHOLD (CDT) e WARM DETECTION THRESHOLD (WDT)

Solo quattro studi hanno riportato i valori della TDT per valutare il profilo somatosensoriale delle due patologie. Nello studio di Moloney et al. del 2013 nei gruppo CR vi sono valori significativamente inferiori di CDT rispetto al gruppo NSAP (C6 $p < 0.001$, C7 $p = 0.006$, C8 $p = 0.001$) e rispetto al gruppo di controllo (C6 $p = 0.003$, C7 $p = 0.010$, C8 $p = 0.007$, Tib $p = 0.016$) e un aumentata WDT a livello di C6 rispetto al gruppo NSAP e a livello di C6-C7-C8 rispetto al gruppo di controllo. Per i soggetti con NSAP la CDT ha invece valori simili al gruppo di controllo (CDTc6 NSAP=28.32(1.16) C= 28.22 (1.52)) e la WDT è aumentata in tutti i siti di rilevazione, in modo significativo solo a livello di C8 ($p = 0.008$), rispetto al gruppo di controllo.

Al contrario, Tampin et al. nello studio di agosto 2012 hanno rilevato per i soggetti con CR un' aumentata CDT in tutti i siti di rilevazione, con valori statisticamente significativi a livello del dermatomero e dell'area di massimo dolore riferita dai pazienti, rispetto al controllo ($p < 0.008$, < 0.03) e al gruppo NSAP ($p < 0.005$). Anche la WDT è aumentata in modo significativo, in tutti i siti di rilevazione rispetto al controllo, e nell'area di massimo dolore rispetto al gruppo con NSAP ($p < 0.05$). Nei soggetti con NSAP CDT e WDT sono diminuite ma non sono state riscontrate differenze significative rispetto al gruppo di controllo. Tampin et al. nel 2013, hanno trovato un aumento di entrambe le soglie nel lato sintomatico dei pz con NSAP, significativo solo per la WDT ($p = 0.021$). Anche nei soggetti con CR vi era un aumento della CDT e WD ma senza differenze significative rispetto al lato asintomatico ($p > 0.1$). Chien et al.

nel 2008; hanno riscontrato valori significativamente aumentati della WDT ($p<0.00$) e diminuiti della CDT ($p=0.01$) nei soggetti con CR comparati a soggetti sani.

MECHANICAL DETECTION THRESHOLD (MDT)

Tre studi hanno analizzato i valori dell'MDT. In uno studio del 2012, Tampin et al. hanno riscontrato nell'area di massimo dolore riferita dal paziente, un'aumentata MDT nei soggetti con CR e valori inferiori della stessa in quelli con NSAP con una differenza statisticamente significativa tra i due ($p<0.05$).

Nel 2013 Tampin et al. hanno rilevato valori significativamente elevati della MDT nel lato sintomatico dei soggetti con CR sia nell'area di massimo dolore ($p=0.021$) che a livello del dermatomero ($p<0.001$). Nei soggetti con NSAP vi è una MDT diminuita nell'area di massimo dolore mentre in corrispondenza del dermatomero vi è un aumento, entrambi non significativi ($p>0.6$). Sempre Tampin et al. nel 2012 hanno individuato valori significativamente aumentati ($p=0.004$) di MDT nei pazienti con CR (4.5) rispetto al controllo (1.9).

MECHANICAL PAIN THRESHOLD (MPT)

Questo parametro è stato utilizzato solo in due degli studi inclusi nella revisione. Nello studio di Tampin et al. di agosto 2012 è stata rilevata nei soggetti con CR, rispetto al gruppo di controllo, una MPT diminuita nell'area di massimo dolore e a livello del sito di rilevazione al piede ed una MPT aumentata a livello del dermatomero. Nei soggetti con NSAP vi è invece una diminuzione della MPT in tutti i siti di rilevazione. Le differenze riportate non sono però statisticamente significative ($p>0.05$).

Nel 2013 poi, Tampin et al. hanno riscontrato nel lato sintomatico dei soggetti con CR un'aumentata MPT (MPTmpa As-side=23.75, MPTmpa S-side=29.85, MPTderm As-side=70.91, MPTderm S-side=84.45), mentre nei soggetti con NSAP nell'area di massimo dolore vi è un'aumentata MPT (As-side=19.87, S-side= 28.10) e nella zona del dermatomero valori inferiori della stessa (As-side=36.13, S-side= 34.90). Anche in questo studio però, le differenze trovate non sono statisticamente significative ($p>0.3$).

QUESTIONARI

Negli studi inclusi, oltre agli aspetti somatosensoriali sono stati indagati anche gli aspetti psico-sociali e il grado di disabilità legati alle patologie. A tal proposito i soggetti hanno compilato i seguenti questionari:

- Disability of the shoulder, arm and hand questionnaire (DASH), Disability neck index (NDI) e Short form-36 health questionnaire (SF-36) per valutare la disabilità
- Hospital anxiety and depression scale (HADS), Symptom check list 90-revised (SCL-90-R) e la Tampa scale of kinesiophobia (TSK) per la valutazione degli aspetti psicologici di ansia, depressione e paura del movimento;
- McGill pain questionnaire (MP-Q) per analizzare il dolore e la sua componente emotiva, Leeds assessment of neuropathic symptoms (LANSS) e il painDETECT questionnaire (PD-Q) per valutarne la natura.

Per quel che riguarda la disabilità, nello studio di Moloney et al. del 2012, tramite la compilazione della DASH i pazienti con CR hanno riportato livelli di disabilità maggiori rispetto ai soggetti con NSAP con una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi ($p=0.02$). Tampin et al. nello studio di agosto 2012 e in quello del 2013 hanno riscontrato tramite l'NDI una disabilità moderata per i pazienti con CR (16.2 ± 7.7) e disabilità media per i pazienti con NSAP (13.4 ± 5.9) con una differenza statisticamente significativa tra i due ($p=0.03$). Anche nello studio di Chien et al. del 2008 i soggetti con CR riportano alti livelli di disabilità (37.3 ± 18.9). Nell'altro studio di Tampin et al. del 2012 vi è un punteggio più elevato dell' SF-36 nei soggetti con CR rispetto ai sani ($p<0.001$).

Gli aspetti psicologici sono stati indagati da Tampin et al. nello studio di agosto 2012 e in quello del 2013 e da Chien et al. nel 2008. Tampin et al. ha tramite la somministrazione dell' HADS individuato un livello maggiore di ansia e depressione ($p<0.001$) sia nei soggetti con NSAP che in quelli con CR rispetto ai sani. Non sono emerse differenze statisticamente significative tra i soggetti con NSAP e quelli con CR nonostante i primi abbiano riportato un

punteggio maggiore al questionario. Chien et al. con la SCL-90-R hanno rilevato livelli elevati di depressione e somatizzazione nei soggetti con CR rispetto ai sani ($p < 0.01$).

Moloney et al. nel 2013 e nel 2015 hanno indagato anche la paura del movimento somministrando ai soggetti la TSK. Sia i pazienti con NSAP (35.0 ± 7.0) che quelli con CR (40.5 ± 19.25) hanno mostrato la presenza di chinesiofobia con livelli significativamente più elevati per i soggetti con CR ($p = 0.02$). Gli stessi risultati sono stati rilevati anche da Tampin et al. negli studi del 2012 e del 2013. In entrambi i gruppi di pazienti era presente chinesiofobia, maggiore per i soggetti con CR, senza però una differenza statisticamente significativa ($p > 0.2$).

Infine è stata indagata la componente emotiva del dolore tramite la somministrazione dell'MP-Q con cui Moloney et al. nel 2013 hanno individuato un punteggio statisticamente più elevato nei soggetti con CR ($p = 0.009$). Sempre dallo studio di Moloney et al. del 2013 è stata rilevata con la LANSS la presenza di una componente neuropatica del dolore maggiore nei soggetti con CR ($p = 0.010$). Il 29% in questi riportano un punteggio > 12 , mentre solo il 10% dei soggetti con NSAP riporta un punteggio > 12 . Tramite la somministrazioni della PD-Q, Tampin et al. nel 2013 hanno individuato nel 30% dei soggetti con CR e solo nel 12.5% dei soggetti con NSAP un punteggio > 19 che indicava la presenza di dolore neuropatico. La differenza tra i due gruppi non era statisticamente significativa ($p = 0.038$).

SENSIBILIZZAZIONE DEL TESSUTO NERVOSO

PALPAZIONE DEL NERVO

Solo due degli studi analizzati hanno utilizzato la palpazione del nervo come strumento per identificare una sensibilizzazione del tessuto nervoso periferico. Nello studio di Moloney et al. del 2013 la palpazione del nervo è risultata significativamente più dolorosa in entrambi i gruppi di pazienti rispetto al controllo ($p < 0.001$) ma senza differenze tra i soggetti con NSAP e CR ($p > 0.13$). Anche nello studio di Chien et al. del 2008 i pazienti con CR hanno riportato una VAS più elevata rispetto al gruppo di controllo con un p-value < 0.05 .

TEST NEURODINAMICI

Tre studi hanno utilizzato come strumento anche l'upper limb neurodynamic test 1 (ULNT 1) per valutare il nervo mediano. Nello studio di Moloney et al. del 2013 i soggetti con CR hanno mostrato una significativa diminuzione nell'estensione del gomito durante l'esecuzione del test rispetto al controllo ($p < 0.001$) e rispetto ai pazienti con NSAP ($p = 0.008$). Anche questi ultimi presentavano un'estensione di gomito significativamente inferiore rispetto al gruppo di controllo ($p < 0.001$). Tampin et al. nel 2013 hanno invece rilevato un maggior deficit di estensione di gomito nei soggetti con NSAP (estensione = 40°) rispetto a quelli con CR (estensione = 23°) ($p < 0.05$). Infine, nel 2008, Chien et al. hanno comparato i soggetti con CR a soggetti sani ed hanno rilevato una minor estensione di gomito nei primi con un p-value < 0.05 .

4 DISCUSSIONE

Il NSAP e la CR condividono caratteristiche cliniche che rendono difficile una corretta diagnosi differenziale. Da questa systematic review emerge una discrepanza tra le caratteristiche sensoriale riportate dai soggetti con NSAP e quelle riportate dai soggetti con CR. La caratteristica distintiva dei primi è l'iperalgia agli stimoli meccanici e termici; per i secondi è l'ipoestesia a stimoli vibrator e termici. Dall'analisi degli studi inoltre si nota un'elevata eterogeneità anche nei soggetti che riportano la stessa condizione clinica.

Moloney et al. e Tampin et al. concordano sul fatto che la caratteristica principale dei soggetti con NSAP è la presenza d'iperalgia diffusa meccanica e termica, in particolare al freddo. In questi pazienti, a differenza di quelli con CR, l'iperalgia è presente non solo a livello dell'arto superiore ma anche distalmente a livello del muscolo tibiale anteriore³³. L'iperalgia è solitamente dovuta alla presenza di stimoli nocicettivi di varia natura. Essi rendono i neuroni di primo livello sensibili a stimoli di bassa intensità che vengono quindi percepiti come dolorosi³³. Nel caso del NSAP, la sensibilizzazione è dovuta al processo infiammatorio che si instaura con l'esecuzione di gesti ripetuti e con il mantenimento di posture prolungate⁵ ed essendo mantenuto nel tempo, tale processo porta poi ad una sensibilizzazione anche dei livelli spinali e soprasspinali³⁰. L'iperalgia diffusa nei soggetti con NSAP fa quindi pensare alla presenza di una componente di sensibilizzazione centrale come caratteristica di questa entità clinica nonostante essa sia stata riscontrata anche in altri disordini muscoloscheletrici quali, fibromialgia, whiplash, tendinopatia laterale di gomito. L'iperalgia termica, in particolare al freddo è invece correlabile a lesione nervosa periferica³⁴ ma può essere presente anche in assenza di un danno al nervo. I meccanismi alla base dell'ipersensibilità al freddo non sono quindi ancora chiari e sembrano includere sia meccanismi centrali che periferici. La presenza d'iperalgia nei pazienti con NSAP non permette di individuare un meccanismo eziopatogenetico piuttosto che un altro ma ha un'importante ricaduta clinica in quanto sembra essere collegata ad una prognosi peggiore^{33,35}. Inoltre, dal momento che è stato dimostrato che nei soggetti con iperalgia la modulazione del dolore in risposta all'esercizio fisico è meno efficiente³⁶, è fondamentale individuare la presenza di questa componente e scegliere un trattamento adeguato che non

porti all'esacerbazione dei sintomi. Dal punto di vista clinico, l'iperalgia è identificabile tramite l'esame neurologico in cui i soggetti con NSAP hanno un'aumentata sensibilità tattile e termica non solo sull'arto superiore ma anche in siti distali.

Una caratteristica comune tra NSAP e CR che emerge da questa revisione è l'ipoestesia vibratoria. Questo dato è di difficile interpretazione. Secondo alcuni studi³² l'ipoestesia vibratoria è legata, così come l'iperalgia, all'alterazione di processi centrali di elaborazione sensoriale. Secondo altri studi invece, essendo presente solo nel lato sintomatico dei soggetti, è secondaria a sofferenza delle fibre nervose di grande calibro^{1,37}. Nei soggetti con CR la lesione delle fibre nervose è causata dalla degenerazione delle strutture circostanti il nervo che producono su di esso una compressione meccanica⁷. Nei pazienti con NSAP sarebbe invece causato dal mantenimento prolungato di posture lavorative o dall'esecuzione di gesti ripetuti che producono delle forze di tensione, frizione e compressione sul nervo stesso³. Nonostante l'ipoestesia vibratoria sia maggiore nei soggetti con CR^{33,38,39}, essendo presente in entrambe le patologie, si può concludere che non è una caratteristica clinica utile per distinguere NSAP e CR.

Moloney et al. 2013³³, Tampin et al. 2012^{31,39} e nel 2013⁴⁰ e Chien et al.2008³⁸ hanno riscontrato nei soggetti con CR un'altra alterazione sensoriale riconducibile a sofferenza neuropatica: l'ipoestesia termica. Nello studio di Tampin et al. di agosto 2012, però, i soggetti con CR presentano caratteristiche sensoriali contrastanti con gli altri studi analizzati in questa review e riportano come peculiarità iperalgia meccanica, vibratoria e termica.

Questo suggerisce la presenza di un'elevata eterogeneità anche tra i pazienti affetti dalla stessa patologia. Nel 2015, Moloney et al³⁵. hanno individuato, sulla base delle alterazioni sensoriali riportate dai soggetti con NSAP e CR, cinque differenti fenotipi. Il 18 % dei soggetti con NSAP ha riportato iperalgia meccanica e/o termica (fenotipo Sensory hypersensitivity), il 27% ha riportato in aggiunta ipoestesia vibratoria (fenotipo Sensory hypersensitivity + Sensory loss), il 30% ha mostrato ipoestesia termica e/o ipoestesia vibratoria (fenotipo sensory loss mixed) e il 25% non ha riferito alterazioni sensoriali. Il 30% dei pazienti con CR ha riportato ipoestesia termica (fenotipo Sensory loss small), ipoestesia vibratoria(fenotipo Sensory loss large), o entrambe (fenotipo Sensory loss mixed), il 29% ha

riportato iperalgesia meccanica e/o termica (fenotipo Sensory hypersensitivity), solo il 6% ha mostrato iperalgesia e ipoestesia associate (fenotipo Sensory hypersensitivity + Sensory loss) e il 35% non ha riferito alterazioni sensoriali. In entrambi i gruppi di studio ci sono quindi presentazioni cliniche differenti con anomalie sensoriali bidirezionali. Tutto ciò è probabilmente dovuto alla presenza di meccanismi eziopatogenetici multifattoriali responsabili dei sintomi tipici di una e dell'altra patologia. I risultati del PD-Q (pain-detect questionnaire) confermano la presenza di meccanismi sia nocicettivi che neuropatici anche nei soggetti con CR sebbene la componente principale sia quella neuropatica³⁹. Nei soggetti con NSAP, i risultati del PD-Q e del LANSS³³ fanno pensare ad una componente principalmente nocicettiva nonostante, i sintomi riportati dai pazienti siano riconducibili anche ad una neuropatia.

Questa eterogeneità potrebbe essere dovuta anche alla mancanza di criteri diagnostici uniformi soprattutto per quel che riguarda il NSAP. La diagnosi di CR viene fatta principalmente in base alle informazioni raccolte durante l'anamnesi e confermata successivamente con l'esame fisico. Nei soggetti in cui si sospetta una CR si parte con la somministrazione dei test clinici (ULTT A, spurling a, neck distraction test e il test di rotazione omolaterale) poi in base al numero di test risultati positivi si prosegue con l'esame neurologico e i test neurodinamici. Per il NSAP, invece, non sono stati ancora individuati dei test clinici specifici e la diagnosi viene fatta per esclusione^{23,26,41}. Nel 2007 è stato proposto il modello CANS in cui sono state individuate 23 condizioni dolorose specifiche (specific CANS) e 4 non specifiche (non-specific CANS). Il processo inizia dall'anamnesi durante la quale il clinico raccoglie informazioni sui sintomi e le sensazioni associate riferite dal paziente per escludere determinate patologie e formulare un'iniziale ipotesi diagnostica. I soggetti con NSAP e con CR riportano però all'anamnesi e all'esame clinico aree di distribuzione del dolore e delle sintomatologie sovrapponibili. Nel NSAP il dolore è più diffuso^{4,12} mentre nella CR la localizzazione è più definita sebbene non segua sempre una distribuzione dermatomeric^{7,16,22}. Nonostante ciò in entrambi i casi la localizzazione dei sintomi è prevalentemente unilaterale, al collo e alla spalla^{8,16}.

La distribuzione del dolore non rappresenta quindi un elemento utile per discriminare il NSAP dalla CR. Ciò che invece può essere utile è la descrizione del dolore e dei sintomi

effettuata dal paziente. Tampin et al. negli studi del 2012 e 2013 hanno indagato proprio come viene riportato dai soggetti il dolore e la sintomatologia durante l'anamnesi. Nei pazienti con CR il 48% riporta un dolore costante, il 26% lo definisce "acuto", il 17% "sordo" e il 13% "tagliante". Tutti i soggetti riportano poi parestesia, il 52% riferisce anche formicolii e il 30% bruciore. Nel gruppo con NSAP il 62% dei soggetti definisce il dolore intermittente, il 25% "profondo" e solo il 12% "acuto". Anche questi pazienti riportano tutti parestesie, il 38% lamenta anche formicolii e il 25% bruciore.

Il momento dell'anamnesi è pertanto fondamentale per capire quali sono le caratteristiche del dolore riferito dal soggetto. I pazienti con NSAP riportano un dolore vago, d'intensità minore, intermittente, legato all'esecuzione di gesti definiti o al mantenimento di posture specifiche. I pazienti con CR riportano invece un dolore acuto, più intenso, di carattere tagliente e costante. Terminata l'anamnesi, si prosegue poi con l'esame fisico che prevede la somministrazione di test ortopedici ed eventualmente neurologici per escludere patologie tra cui cefalee, lesioni della cuffia dei rotatori, lesioni Slap, tendinopatia laterale di gomito, tunnel carpale, tunnel cubitale. Una volta escluse le condizioni cliniche definite come specific CANS si può fare diagnosi di NSAP. Nonostante non vi siano test specifici, è importante valutare tutti gli impairment riportati dai pazienti con NSAP. Analizzando gli studi inclusi in questa review si possono identificare alcune procedure comuni, utili per la valutazione clinica. La componente muscolare viene analizzata tramite la palpazione con cui si rileva la presenza di trigger/tender point e tramite test funzionali di coordinazione e forza; la componente nervosa viene esaminata tramite la palpazione del nervo, l'esecuzione degli ULNT (upper limb neurodynamic test) e la valutazione della sensibilità tattile, dolorifica, vibratoria e termica. Infine si somministrano ai soggetti i questionari su disabilità e chinesiofobia per indagare anche gli aspetti psicologici. Si può quindi affermare che l'anamnesi è fondamentale poiché le informazioni ricavate da essa e i descrittori utilizzati dai soggetti aiutano nell'individuare il tipo di dolore permettendo al clinico di indirizzare le ipotesi diagnostiche e il successivo esame clinico verso una patologia piuttosto che l'altra. Inoltre dal momento che i meccanismi alla base dell'NSAP sono multifattoriali, è necessario valutare tutte le possibili fonti di dolore in modo tale da impostare un trattamento adeguato, basato sugli impairment riportati dal soggetto che, alla luce dell'eterogeneità riscontrata, varieranno da paziente a paziente.

L'altro aspetto analizzato negli studi è la sensibilizzazione del tessuto nervoso. Nel 2014, Moloney et al.⁴² si sono serviti di tre diversi algoritmi per tentare di classificare il NSAP sulla base dei meccanismi patofisiologici ed hanno individuato come elemento chiave della patologia la sensibilizzazione del tessuto nervoso periferico. In mancanza di test diagnostici specifici e di un goal standard per la classificazione del dolore neuropatico^{5,42}, sono state proposte diverse procedure cliniche per giungere ad una corretta diagnosi, sintetizzate all'interno di differenti algoritmi. In questo studio sono stati utilizzati tre algoritmi che permettono di classificare il tipo di dolore in base ai meccanismi patofisiologici presenti alla base dello stesso. L'algoritmo approvato dal Neuropathic Pain special interest group (NeuPSIG) classifica i soggetti come "definite-", "probable-", "possible-" e "unconfirmed-" neuropathic pain; la Smart classification ripartisce invece i pazienti in tre gruppi ("nociceptive-", "peripheral neuropathic-" e "central sensitisation pain"); l'algoritmo di Schafer et al. prevede infine quattro classi ("neuropathic sensitisation", "denervation", "peripheral nerve sensitisation" e "musculoskeletal pain"). Tramite il primo algoritmo l'NSAP veniva classificato come "unlikely neuropathic pain", utilizzando il secondo veniva definito "peripheral neuropathic pain" e in base al terzo algoritmo (che avendo un accordo inter-rater del 78,3% è risultato il più utile dal punto di vista clinico) veniva identificato come "peripheral nerve sensitization". Negli studi analizzati in questa review però, l'aumentata meccanosensibilità è stata riscontrata in entrambi i gruppi di pazienti pertanto non sembra essere un elemento distintivo per una patologia piuttosto che per l'altra. La positività ai test neurodinamici sembra quindi costituire solo un ulteriore indicatore di coinvolgimento del nervo e non un' elemento discriminante per definire una condizione clinica come neuropatica.

Dal momento che la qualità metodologica degli studi analizzati è buona i risultati ottenuti sono affidabili, tuttavia, la bassa numerosità degli stessi rappresenta una criticità di questa review. In letteratura sono ancora poche le pubblicazioni riguardanti il NSAP e ancora meno quelle riguardanti gli aspetti sensoriali della patologia. Inoltre dei sei studi analizzati, due prendono in considerazione solo soggetti con CR per poi compararli a pazienti con altri disturbi muscoloscheletrici quali fibromialgia e whiplash.

5 CONCLUSIONE

Questa è la prima revisione che analizza e confronta gli aspetti sensoriali e le loro alterazioni in una popolazione di pazienti affetta da NSAP e CR.

Ad oggi, i profili somatosensoriali di queste due entità cliniche non sono ancora del tutto definiti. Sulla base degli studi analizzati, possiamo affermare che i soggetti con NSAP e CR hanno due diversi profili somatosensoriali che ci permettono di distinguerli l'uno dall'altro.

La caratteristica principale del NSAP è l'iperalgia diffusa agli stimoli meccanici e termici, mentre la caratteristica principale della CR è l'ipoestesia termica. L'ipoestesia vibratoria è una caratteristica comune a entrambe le patologie e non è utile per differenziare l'una dall'altra.

Dagli studi analizzati, è stata individuata inoltre un'ampia eterogeneità tra i soggetti affetti dalla stessa patologia dovuta in parte alla presenza di processi eziopatogenetici differenti alla base di queste due entità cliniche e in parte alla mancanza di criteri diagnostici uniformi.

Per quel che riguarda i processi eziopatogenetici nei soggetti con NSAP, è predominante la componente nocicettiva, in quelli con CR quella neuropatica. Nel NSAP si riscontra anche la presenza di sensibilizzazione centrale che dal punto di vista clinico si manifesta proprio con l'iperalgia diffusa. In riferimento ai processi diagnostici, da questa revisione di letteratura risulta fondamentale la raccolta anamnestica dal momento che le caratteristiche del dolore riportate dai soggetti con NSAP e CR sono differenti.

Nonostante il campione limitato di soggetti renda necessario un ulteriore approfondimento della tematica, in questa review sono stati quindi individuati gli aspetti sensoriali tipici del NSAP e della CR, e i descrittori del dolore più comuni utilizzati dai soggetti, fondamentali per una corretta diagnosi differenziale e un'adeguata gestione del paziente.

BIBLIOGRAFIA

1. Greening, J., Lynn, B. & Leary, R. Sensory and autonomic function in the hands of patients with non-specific arm pain (NSAP) and asymptomatic office workers. *Pain* **104**, 275–281 (2003).
2. Calder, K. M., Gabriel, D. A. & McLean, L. Differences in EMG spike shape between individuals with and without non-specific arm pain. *J. Neurosci. Methods* **178**, 148–156 (2009).
3. Greening, J., Dilley, A. & Lynn, B. In vivo study of nerve movement and mechanosensitivity of the median nerve in whiplash and non-specific arm pain patients. *Pain* **115**, 248–253 (2005).
4. McNally, D. S. & Halliwell, M. Non-specific arm pain. *Lancet* **354**, 1558–1559 (1999).
5. Moloney, N. A., Hall, T. M. & Doody, C. M. Pathophysiology of non-specific arm pain. *Phys. Ther. Rev.* **16**, 10 (2011).
6. Staal, J. B., de Bie, R. A. & Hendriks, E. J. M. Aetiology and management of work-related upper extremity disorders. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.* **21**, 123–133 (2007).
7. Gifford, L. Acute low cervical nerve root conditions: symptom presentations and pathobiological reasoning. *Man. Ther.* **6**, 106–115 (2001).
8. Eltayeb, S., Staal, J. B., Kennes, J., Lamberts, P. H. & de Bie, R. A. Prevalence of complaints of arm, neck and shoulder among computer office workers and psychometric evaluation of a risk factor questionnaire. *BMC Musculoskelet. Disord.* **8**, 68 (2007).
9. Walker-Bone, K., Palmer, K. T., Reading, I., Coggon, D. & Cooper, C. Prevalence and impact of musculoskeletal disorders of the upper limb in the general population. *Arthritis Care Res. (Hoboken).* **51**, 642–651 (2004).
10. Bot, S. D. M. Incidence and prevalence of complaints of the neck and upper extremity in general practice. *Ann. Rheum. Dis.* **64**, 118–123 (2005).
11. Kortlever, J. T. P., Janssen, S. J., Molleman, J., Hageman, M. G. J. S. & Ring, D. Discrete Pathophysiology is Uncommon in Patients with Nonspecific Arm Pain. *Arch. bone Jt.*

- Surg.* **4**, 213–9 (2016).
12. Vranceanu, A. M., Barsky, A. & Ring, D. Less specific arm illnesses. *J. Hand Ther.* **24**, 118–123 (2011).
 13. Dilley, A., Odeyinde, S., Greening, J. & Lynn, B. Longitudinal sliding of the median nerve in patients with non-specific arm pain. *Man. Ther.* **13**, 536–543 (2008).
 14. Calder, K. M., Stashuk, D. W. & McLean, L. Motor unit potential morphology differences in individuals with non-specific arm pain and lateral epicondylitis. *J. Neuroeng. Rehabil.* **5**, 34 (2008).
 15. Corey, D. L. & Comeau, D. Cervical radiculopathy. *Med. Clin. North Am.* **98**, 791–799 (2014).
 16. Abbed, K. M. & Coumans, J. V. C. E. Cervical radiculopathy: Pathophysiology, presentation, and clinical evaluation. *Neurosurgery* **60**, 28–34 (2007).
 17. Wainner, R. S. *et al.* Reliability and diagnostic accuracy of the clinical examination and patient self-report measures for cervical radiculopathy. *Spine (Phila Pa 1976)* **28**, 52–62 (2003).
 18. Kim, H. J., Nemani, V. M., Piyaskulkaew, C., Vargas, S. R. & Riew, K. D. Cervical radiculopathy: Incidence and treatment of 1,420 consecutive cases. *Asian Spine J.* **10**, 231–237 (2016).
 19. Wainner, M. R. S. & Gill, L. H. Diagnosis and Nonoperative Management of Cervical Radiculopathy. *J. Orthop. Sport. Phys. Ther.* **30**, 728–744 (2000).
 20. Rainville, J. *et al.* Exploration of sensory impairments associated with C6 and C7 radiculopathies. *Spine J.* **16**, 49–54 (2016).
 21. Sung, J.-Y., Tani, J., Hung, K.-S., Lui, T.-N. & Lin, C. S.-Y. Sensory axonal dysfunction in cervical radiculopathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **86**, 640–645 (2015).
 22. Murphy, D. R., Hurwitz, E. L., Gerrard, J. K. & Clary, R. Pain patterns and descriptions in patients with radicular pain: Does the pain necessarily follow a specific dermatome? *Chiropr. Osteopat.* **17**, 9 (2009).
 23. Harrington, J. M., Carter, J. T., Birrell, L. & Gompertz, D. Surveillance case definitions for work related upper limb pain syndromes. *Occup. Environ. Med.* **55**, 264–71 (1998).
 24. JK, S. & Rest, K. Criteria document for evaluating the work-relatedness of upper-extremity musculoskeletal disorders. (2010).

25. Helliwell, P. S., Bennett, R. M., Littlejohn, G., Muirden, K. D. & Wigley, R. D. Towards epidemiological criteria for soft-tissue disorders of the arm. *Occup. Med. (Chic. Ill)*. **53**, 313–319 (2003).
26. Huisstede, B. M. A., Miedema, H. S., Verhagen, A. P., Koes, B. W. & Verhaar, J. A. N. Multidisciplinary consensus on the terminology and classification of complaints of the arm, neck and/or shoulder. *Occup. Environ. Med.* **64**, 313–319 (2007).
27. Rubinstein, S. M., Pool, J. J. M., Van Tulder, M. W., Riphagen, I. I. & De Vet, H. C. W. A systematic review of the diagnostic accuracy of provocative tests of the neck for diagnosing cervical radiculopathy. *Eur. Spine J.* **16**, 307–319 (2007).
28. Malanga, G. A., Landes, P. & Nadler, S. F. Provocative tests in cervical spine examination: historical basis and scientific analyses. *Pain Physician* **6**, 199–205 (2003).
29. Schoenfeld, A. J., George, A. A., Bader, J. O. & Caram, P. M. Incidence and Epidemiology of Cervical Radiculopathy in the United States Military. *J. Spinal Disord. Tech.* **25**, 17–22 (2012).
30. Ge, H.-Y., Vangsgaard, S., Omland, Ø., Madeleine, P. & Arendt-Nielsen, L. Mechanistic experimental pain assessment in computer users with and without chronic musculoskeletal pain. *BMC Musculoskelet. Disord.* **15**, 412 (2014).
31. Tampin, B., Slater, H., Hall, T., Lee, G. & Briffa, N. K. Quantitative sensory testing somatosensory profiles in patients with cervical radiculopathy are distinct from those in patients with nonspecific neck-arm pain. *Pain* **153**, 2403–2414 (2012).
32. Laursen, L. H., Jepsen, J. R. & Sjøgaard, G. Vibrotactile sense in patients with different upper limb disorders compared with a control group. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **79**, 593–601 (2006).
33. Moloney, N., Hall, T. & Doody, C. Sensory Hyperalgesia is Characteristic of Nonspecific Arm Pain. *Clin. J. Pain* **29**, 948–956 (2013).
34. Taylor, K. S., Anastakis, D. J. & Davis, K. D. Chronic pain and sensorimotor deficits following peripheral nerve injury. *Pain* **151**, 582–591 (2010).
35. Moloney, N., Hall, T. & Doody, C. Divergent sensory phenotypes in nonspecific arm pain: Comparisons with cervical radiculopathy. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **96**, 269–275 (2015).
36. Nijs, J., Kosek, E., Van Oosterwijck, J. & Meeus, M. Dysfunctional endogenous

- analgesia during exercise in patients with chronic pain: to exercise or not to exercise? *Pain Physician* **15**, ES205-13 (2012).
37. Greening, J. & Lynn, B. Vibration sense in the upper limb in patients with repetitive strain injury and a group of at-risk office workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **71**, 29–34 (1998).
 38. Chien, A., Eliav, E. & Sterling, M. Whiplash (Grade II) and Cervical Radiculopathy Share a Similar Sensory Presentation: An Investigation Using Quantitative Sensory Testing. *Clin. J. Pain* **24**, 595–603 (2008).
 39. Tampin, B., Briffa, N. K. & Slater, H. Self-reported sensory descriptors are associated with quantitative sensory testing parameters in patients with cervical radiculopathy, but not in patients with fibromyalgia. *Eur. J. Pain (United Kingdom)* **17**, 621–633 (2013).
 40. Pain, W. N. N., Tampin, B., Slater, H. & Briffa, N. K. Neuropathic pain components are common in patients with painful cervical radiculopathy, but not in patients with nonspecific neck-arm pain. *Clin. J. Pain* **0**, 1–11 (2013).
 41. Boocock, M. G. *et al.* A Framework for the Classification and Diagnosis of Work-Related Upper Extremity Conditions: Systematic Review. *Semin. Arthritis Rheum.* **38**, 296–311 (2009).
 42. Moloney, N. A., Hall, T. M., Leaver, A. M. & Doody, C. M. The clinical utility of pain classification in non-specific arm pain. *Man. Ther.* **20**, 157–165 (2015).

