



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. 2016/2017

Campus Universitario di Savona

Approccio evidence based per la diagnosi e il trattamento degli entrapment dell'arto inferiore: Peroneal entrapment, Tarsal tunnel syndrome e Morton's neuroma

Candidato:

Dott.ssa FT Stefani Dossi

Relatore:

Dott.FT.OMT Andrea Raschi

INDICE

ABSTRACT	4
1. INTRODUZIONE	5
1.1.ENTRAPMENT DEL NERVO PERONEO	5
1.2.SINDROME DEL TUNNEL TARSALE	6
1.3.NEUROMA DI MORTON	6
2. MATERIALI E METODI	8
2.1.OBIETTIVI DELLA REVISIONE	8
2.2.CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE	8
2.2.1.QUESITO DIAGNOSTICO	8
2.2.2.QUESITO DI TRATTAMENTO	8
2.3.STRATEGIE RI RICERCA	9
2.4.STRINGHE RI RICERCA	10
2.5.CRITERI DI SELEZIONE DEGLI STUDI	11
3. RISULTATI	13
3.1.SELEZIONE DEGLI STUDI	13
3.1.1.STUDI QUESITO DIAGNOSTICO	13
3.1.2.STUDI QUESITO DI TRATTAMENTO	13
3.2.VALUTAZIONE DEGLI STUDI E CRITICAL APPRAISAL	17
3.2.1.STUDI QUESITO DIAGNOSTICO: QUADAS-2	18
3.2.2.STUDI DI TRATTAMENTO: PEDro, 18-criteria checklist, CARE report	20
3.3.RISULTATI PRINCIPALI DEGLI STUDI INCLUSI	22
3.3.1.TABELLE DEI RISULTATI	23
3.3.2.ANALISI DEI RISULTATI	42
3.3.2.1. STUDI DI DIAGNOSI	42
3.3.2.2. STUDI DI TRATTAMENTO	48
3.4.QUALITÀ E LIVELLO DELLE EVIDENZE DEGLI STUDI SELEZIONATI	55
4. DISCUSSIONE	57
4.1.LIMITI DELLA REVISIONE	64
5. CONCLUSIONE	65
5.1.IMPLICAZIONI PER LA PRATICA: KEY POINT	65
5.2.IMPLICAZIONI PER LA RICERCA	66
BIBLIOGRAFIA	67

INTRODUZIONE: Gli entrapment nervosi di ginocchio, gamba, caviglia e piede rappresentano una problematica muscoloscheletrica complessa. Data la diversità dei quadri clinici ne risulta difficile l'interpretazione. Questo comporta una effettiva sottostima della prevalenza e incidenza delle sofferenze di tipo nervoso. In aggiunta, ad oggi, non c'è chiarezza rispetto a un appropriato esame clinico e le indagini strumentali si sono mostrate poco affidabili. L'obiettivo della seguente revisione è di valutare gli strumenti a disposizione del terapeuta manuale per la diagnosi degli entrapment nervosi più frequenti in questo distretto e di indagare l'efficacia della terapia manuale, della terapia fisica strumentale e dell'uso di ortesi per questa tipologia di disturbi neuropatici.

MATERIALI E METODI: La ricerca è stata eseguita su MEDLINE, PEDro, Scopus e Cochrane Library usando delle stringhe di ricerca specifiche per i diversi database. Sono stati inclusi studi osservazionali cross-sectional, RCT, case series e case report riguardanti la diagnosi e il trattamento dei principali entrapment che interessano il distretto della gamba: l'entrapment del nervo peroneo, la sindrome del tunnel tarsale e il neuroma di Morton. Sono stati esclusi principalmente studi che indagavano l'accuratezza diagnostica delle indagini strumentali, con soggetti con importanti comorbidità e prevalentemente patologie internistiche e dove il trattamento era di tipo chirurgico o infiltrativo. La valutazione degli articoli è stata fatta mediante diverse scale per i diversi tipi di studi inclusi: PEDro Scale, 18-criteria-checklist e CARE report per i studi di trattamento e la QUADAS-2 per i studi di diagnosi.

RISULTATI: Le stringhe di ricerca hanno prodotto 1357 (diagnosi) e 803 (trattamento) articoli; dopo la lettura di titolo, abstract e full text sono stati inclusi 4 RCT, 3 case series, 6 case report e 10 cross-sectional. La qualità degli studi differisce per il tipo di studio effettuato. I studi di diagnosi hanno mostrato un rischio di bias moderato-elevato, ma la loro applicabilità si è dimostrata buona. Gli RCT hanno mostrato in media una buona qualità. I risultati sull'efficacia di diversi trattamenti multimodali emersi dai case series e case report, nonostante un discreto rigore metodologico, rappresentano una debole evidenza nella gerarchia delle evidenze.

DISCUSSIONE/CONCLUSIONE: Considerando i bias metodologici, gli studi hanno ottenuto buoni valori di accuratezza diagnostica negli index test in tutti e tre i tipi di entrapment. Il Tinel test, ampiamente usato nella valutazione di un entrapment nervoso, si è dimostrato poco accurato nella diagnosi di condizione cliniche di questo tipo. Il trattamento ha dimostrato una buona efficacia nelle tecniche di neurodinamica nella sindrome del tunnel tarsale, nel neuroma di Morton risulta efficace l'ESWT e meno efficace l'uso di plantari. Diversi case report hanno dimostrato l'efficacia di un trattamento multimodale nell'entrapment del nervo peroneo. Valutando la scarsa qualità degli studi emersi da questa revisione, sono necessarie ulteriori ricerche per ottenere modalità di diagnosi accurate e di trattamento efficaci supportati da evidenze maggiori.

1.INTRODUZIONE

Gli entrapment nervosi di ginocchio, gamba, caviglia e piede rappresentano una problematica muscoloscheletrica complessa. Data la diversità dei quadri clinici con cui si presentano risultano di difficile interpretazione. Questo comporta una effettiva sottostima della prevalenza e incidenza delle sofferenze di tipo nervoso¹.

In aggiunta, ad oggi, non c'è chiarezza rispetto a un appropriato esame clinico e le indagini strumentali, tra cui l'esame elettrodiagnostico, l'ecografia e la risonanza magnetica, si sono mostrate poco affidabili².

I nervi periferici che possono essere interessati in questo distretto corporeo sono il nervo peroneo comune, il peroneo profondo, il peroneo superficiale, il tibiale con le sue terminazioni, e il surale².

Le problematiche di compressione più frequente sono la neuropatia del nervo peroneo, la sindrome del tunnel tarsale e il neuroma di Morton³. Di seguito saranno definiti secondo prevalenza, incidenza, cause eziologiche e sintomi principali riferiti dai pazienti.

1.1. ENTRAPMENT DEL NERVO PERONEO

La neuropatia del nervo peroneo comune è la mononeuropatia più frequente nell'arto inferiore^{3, 4, 5, 6}. È più frequente nell'uomo rispetto alla donna, ma non risulta una prevalenza per età^{7, 8, 9}.

Cause: nella maggior parte delle volte la causa è di tipo traumatico, come nella lussazione di ginocchio^{10, 11}. Un'ulteriore causa può essere la compressione ricorrente alla testa del perone come in pazienti allettati o che incrociano abitualmente le gambe. Inoltre, ci possono essere dei fattori intrinseci che scatenano questo tipo di sintomatologia, come nel caso di un ganglio intraneurale^{3, 5}.

Fattori di rischio: anestesia o un intervento recente, perdita di peso associato a un frequente accavallare delle gambe, recente ospedalizzazione prolungata (soggetti in coma o allettati), diabete, neuropatia periferica, altre cause come accovacciamenti prolungati e l'uso di ortesi¹².

Sintomi: Il quadro si dimostra con una debolezza della dorsiflessione di caviglia che risulta in una caduta del piede. Possono essere presenti dei deficit di sensibilità sul dorso del piede. Il dolore risulta meno frequente^{3, 12}. I sintomi si aggravano durante la

deambulazione e in posizioni ortostatiche con conseguente claudicatio intermittente⁶.

Nel caso di un entrapment del nervo peroneo a livello della caviglia sotto il retinacolo degli estensori il disturbo viene definito come sindrome del tunnel tarsale anteriore. Le cause sono spesso di origine traumatica. I sintomi sono caratterizzati da un dolore di tipo sordo, parestesie sul dorso del piede con irradiazione al primo spazio interdigitale. I sintomi peggiorano con la flessione plantare del piede, inattività e durante la notte. In questo tipo di sofferenza nervosa risultano maggiormente interessati le donne¹³.

1.2. SINDROME DEL TUNNEL TARSALE

La sindrome del tunnel tarsale è un entrapment del nervo tibiale sotto il retinacolo dei flessori nel tunnel osteofibroso distalmente al malleolo mediale¹⁴.

Epidemiologia: risultano maggiormente interessati le donne rispetto agli uomini^{14, 15, 16}.

Cause: Nell' 60-80% dei casi è nota la causa dell'entrapment. Gli entrapment possono essere di tipo traumatico, compressivo (cisti, neurinoma, deformità del piede, uso di scarpe strette) o sistemico (artrite reumatoide, diabete mellito, ipotiroidismo, iperlipidemia)^{14, 16, 17}.

Fattori di rischio: soggetti sovrappeso¹⁵.

Sintomi: Possono essere molto variabili. Spesso viene riferito dolore, bruciore, parestesie sulla pianta del piede, le dita del piede e il tallone. I sintomi peggiorano con l'aumento di carico e la posizione ortostatica prolungata. Il dolore peggiora durante la notte. Inizialmente i sintomi si presentano in modo intermittente e poi diventano costanti^{14, 16, 17, 18, 19}. Tutti i sintomi non sono esclusivi alla sindrome del tunnel tarsale²⁰.

1.3. NEUROMA DI MORTON

Il neuroma di Morton è un entrapment dei nervi interdigitali ed è caratterizzato dalla formazione di singoli o multipli neuromi localizzati tra le II e IV teste metatarsali^{21, 22}. Risulta maggiormente interessato il III spazio intermetatarsale. Studi istologici hanno identificato il legamento metatarsale come la primaria struttura compressiva²³.

Epidemiologia: risulta più frequente nelle donne nella media fascia d'età. Spesso è correlato al utilizzo di calzature non adeguate: uso prolungate di scarpe con i tacchi e la parte del avampiede eccessivamente stretta^{22, 23, 24}.

Cause: Diversi fattori concorrono all'insorgenza della patologia. Può esserci una

compressione del nervo causato da un gonfiore della borsa intermetatarsale. Oppure traumi ripetuti ai nervi interdigitali in attività sportive come la corsa possono manifestarsi in questo disturbo²⁵.

Sintomi: Il paziente solitamente riferisce dolore e disestesie all'avampiede, il territorio d'innervazione dei nervi interdigitali. I sintomi peggiorano con il carico e l'uso di scarpe strette e con il tacco e migliorano con il riposo^{21, 22, 24}.

In letteratura sembra esserci poca chiarezza rispetto la diagnosi e il trattamento conservativo dei quadri appena descritti. Il trattamento chirurgico invece ha dimostrato un alto tasso di insuccesso nel neuroma di Morton²⁶, nella sindrome del tunnel tarsale²⁷ e nel entrapment del nervo peroneo²⁸.

Risulta importante trovare approcci diagnostici appropriati e interventi terapeutici alternativi supportati da evidenze. La seguente revisione sistematica si pone l'obiettivo di fare chiarezza rispetto a questa tematica.

2. MATERIALI E METODI

2.1. OBIETTIVI DELLA REVISIONE

La seguente revisione sistematica si pone i seguenti obiettivi:

1. Valutare gli strumenti a disposizione del terapeuta manuale per la diagnosi degli entrapment nervosi periferici del distretto di ginocchio, gamba, caviglia e piede.
2. Valutare l'efficacia della terapia manuale, della terapia fisica strumentale e dell'uso di ortesi per questa tipologia di disturbi neuropatici.

2.2. CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE

2.2.1. QUESITO DIAGNOSTICO

Criteri di inclusione

- studi osservazionali trasversali (cross-sectional) e case-control
- pazienti sintomatici adulti (maggiore di 18) con un entrapment nervoso periferico del distretto di ginocchio, gamba, caviglia e piede conseguente a eventi traumatici, disturbi meccanici e cause idiopatiche
- test manuali e misurazioni oggettive che valutano gli entrapment nervosi periferici di ginocchio, gamba, caviglia e piede
- studi in lingua italiana, inglese e tedesca

Criteri di esclusione

- studi che valutano l'accuratezza diagnostica delle indagini strumentali (esami elettrodiagnostici, ecografia e risonanza magnetica)
- studi che analizzano dati epidemiologici, eziologici e fattori di rischio
- studi in cui i soggetti presi in considerazione presentano comorbidità o prevalentemente problematiche internistiche (es. neuropatia da diabete mellito)
- studi in cui il campione sotto esame è limitato ad una particolare categoria di soggetti che non sono generalizzabili a tutto il campione
- studi che indagano il trattamento in questa tipologia di disturbi

2.2.2. QUESITO DI TRATTAMENTO

Criteri di inclusione

- studi sperimentali (RCT), quasi sperimentali (quasi RCT), case series e case report con

interventi di terapia manuale (tecniche manuali, tecniche di neurodinamica, esercizio terapeutico), di terapia fisica strumentale e l'uso di ortesi (plantari)

-pazienti sintomatici adulti (maggiori di 18 anni) con un entrapment nervoso periferico del distretto di ginocchio, gamba caviglia e piede conseguente a eventi traumatici, disturbi meccanici e cause idiopatiche

-misure di outcome: dolore, esame neurologico (forza, sensibilità, ROT), funzionalità/disabilità, qualità della vita

-studi in lingua italiana, inglese e tedesca

Criteri di esclusione

-studi che valutano esclusivamente l'efficacia delle infiltrazioni e degli interventi chirurgici

-studi in cui i soggetti presi in considerazione presentano comorbidità o prevalentemente problematiche internistiche (es.neuropatia da diabete mellito)

-studi in cui il campione sotto esame è limitato ad una particolare categoria di soggetti che non sono generalizzabili a tutto il campione

-studi che indagano la diagnosi in questa tipologia di disturbi

2.3. STRATEGIA DI RICERCA

Per la ricerca inerente alla revisione sistematica sono state indagate le seguenti fonti:

Per il quesito diagnostico

-MEDLINE (tramite interfaccia PubMed)

-Scopus

-Cochrane library

Per il quesito di trattamento

-MEDLINE (tramite interfaccia PubMed)

-Scopus

-Cochrane Library

-PEDro

2.4. STRINGHE DI RICERCA

Stringhe di ricerca-quesito diagnostico

DATABASE	STRINGHE UTILIZZATE
MEDLINE	((((((((((((((((("Peroneal Neuropathies"[Mesh] OR "Tibial Neuropathy"[Mesh] OR "Morton Neuroma"[Mesh] OR "Tarsal Tunnel Syndrome"[Mesh] OR "peroneal neuropathy") OR "peroneal nerve entrapment") OR "common peroneal neuropathy") OR "superficial peroneal nerve entrapment") OR "deep peroneal nerve entrapment") OR "tibial neuropathy") OR "tibial nerve entrapment") OR "morton neuroma") OR "tarsal tunnel syndrome") OR "anterior tarsal tunnel syndrome") OR "baxter's neuropathy") OR "sural neuropathy") OR "sural nerve entrapment")))) AND (((((((("Diagnosis"[Mesh] OR "Physical Examination"[Mesh] OR diagnosis) OR sign) OR examination) OR "physical examination") OR exam) OR test)))) AND (((((((((((((((("Lower Extremity"[Mesh] OR "Knee"[Mesh] OR "Knee Joint"[Mesh] OR "Ankle"[Mesh] OR "Ankle Joint"[Mesh] OR "Foot"[Mesh] OR "Foot Joints"[Mesh] OR "Forefoot, Human"[Mesh] OR "lower extremity") OR "lower limb") OR knee) OR foot) OR forefoot) OR hindfoot) OR ankle))))))
Scopus	("tibial nerve entrapment" OR "tarsal tunnel syndrome" OR "peroneal nerve entrapment" OR "morton neuroma") AND ("diagnosis" OR "physical examination" OR "test") AND "lower extremity"
Cochrane Library	("nerve compression syndromes" or "peroneal neuropathy" or "peroneal nerve entrapment" or "tibial neuropathy" or "tibial nerve entrapment" or "tarsal tunnel syndrome" or "morton neuroma") and ("diagnosis" or "physical examination")

Stringhe di ricerca- quesito di trattamento

DATABASE	STRINGHE UTILIZZATE
MEDLINE	<p>((((((((((((((((((("Peroneal Neuropathies"[Mesh]) OR "Tibial Neuropathy"[Mesh]) OR "Morton Neuroma"[Mesh]) OR "Tarsal Tunnel Syndrome"[Mesh]) OR "peroneal neuropathy") OR "peroneal nerve entrapment") OR "common peroneal neuropathy") OR "superficial peroneal nerve entrapment") OR "deep peroneal nerve entrapment") OR "tibial neuropathy") OR "tibial nerve entrapment") OR "morton neuroma") OR "tarsal tunnel syndrome") OR "anterior tarsal tunnel syndrome") OR "baxter's neuropathy") OR "sural neuropathy") OR "sural nerve entrapment"))) AND (((((((((((((((((((("Conservative Treatment"[Mesh]) OR "Musculoskeletal Manipulations"[Mesh]) OR "Therapeutics"[Mesh]) OR "Exercise"[Mesh]) OR "Physical Therapy Modalities"[Mesh]) OR "Rehabilitation"[Mesh]) OR "conservative treatment") OR "musculoskeletal manipulation") OR therapeutics) OR "manual therapy") OR physiotherapy) OR Exercise) OR "therapeutic exercise") OR rehabilitation) OR "physical therapy") OR "neurodynamic") OR "nerve mobilization") OR "neurodynamic mobilization") OR "neurodynamic treatment")))) AND (((((((((((((((("Lower Extremity"[Mesh]) OR "Knee"[Mesh]) OR "Knee Joint"[Mesh]) OR "Ankle"[Mesh]) OR "Ankle Joint"[Mesh]) OR "Foot"[Mesh]) OR "Foot Joints"[Mesh]) OR "Forefoot, Human"[Mesh]) OR "lower extremity") OR "lower limb") OR knee) OR foot) OR forefoot) OR hindfoot) OR ankle)))</p>
Scopus	<p>("tibial nerve entrapment" OR "tarsal tunnel syndrome" OR "peroneal nerve entrapment" OR "morton neuroma") AND ("manual therapy" OR "neurodynamic" OR "nerve mobilization" OR physiotherapy OR "exercise")</p>
Cochrane Library	<p>("nerve compression syndromes" or "peroneal neuropathy" or "peroneal nerve entrapment" or "tibial neuropathy" "tibial nerve entrapment" or "tarsal tunnel syndrome" or "morton neuroma") and ("conservative treatment" or "musculoskeletal manipulations" or "exercise" or "rehabilitation" or "physical therapy modalities" or therapeutics or "nerve mobilization")</p>
PEDro	<p>- "nerve entrapment" - "nerve compression" - "tarsal tunnel syndrome" - "peroneal neuropathy" - morton neuroma - "tibial neuropathy"</p>

2.5.CRITERI DI SELEZIONE DEGLI STUDI

Lo screening degli studi inclusi è stato effettuato passando attraverso diversi step:

- 1.Step: Rimozione dei record duplicati
- 2.Step: Selezione degli studi per titolo
- 3.Step: Selezione degli studi per lettura di abstract
- 4.Step: Selezione degli studi per lettura dei full text
- 5.Step: Reporting della strategia di ricerca in una flow chart PRISMA in cui sono stati elencati gli studi inclusi ed i motivi dell'esclusione degli studi scartati

3.RISULTATI

3.1. SELEZIONE DEGLI STUDI

3.1.1. STUDI QUESITO DIAGNOSTICO

Le stringhe di ricerca hanno prodotto un totale di 1471 articoli.

Per giungere alla selezione degli articoli inerenti al quesito di ricerca è stata adottata la seguente metodologia: Prima sono stati esclusi 114 duplicati, comuni alle ricerche effettuate sulle diverse banche dati. Poi sono stati esclusi 1309 articoli con titolo e abstract non pertinenti al quesito di ricerca e/o non conformi ai criteri di inclusione definiti nel capitolo precedente. Infine, tramite la lettura dei full text sono stati esclusi ulteriori 39 articoli perché anche questi classificati come non attinenti allo scopo di questa revisione sistematica.

Gli articoli finali conformi ai criteri di inclusione ed esclusione sui quali verrà eseguita la revisione sono 10:

1. Iwamoto et al. (2016)²⁹
2. Jeon et al. (2013)³⁰
3. Kinoshita et al. (2001)³¹
4. Abouelela et al. (2011)³²
5. Tassler et al. (1996)³³
6. Mahadevan et al. (2015)³⁴
7. Naraghi et al. (2016)³⁵
8. Owens et al. (2011)³⁶
9. Pastides et al. (2011)²⁵
10. Datema et al. (2015)³⁷

Il processo di selezione degli studi è riportato nella flowchart PRISMA (Figura 1.)

3.1.2. STUDI QUESITO DI TRATTAMENTO

Le stringhe di ricerca hanno prodotto un totale di 803 articoli.

Per giungere alla selezione degli articoli inerenti al quesito di ricerca è stata adottata la seguente metodologia: Prima sono stati esclusi 58 duplicati, comuni alle ricerche effettuate sulle diverse banche dati. Poi sono stati esclusi 778 articoli con titolo e

abstract non pertinenti al quesito di ricerca e/o non conformi ai criteri di inclusione definiti nel capitolo precedente. Infine, tramite la lettura dei full text sono stati esclusi ulteriori 12 articoli perché anche questi classificati come non attinenti allo scopo di questa revisione sistematica.

Gli articoli finali conformi ai criteri di inclusione e esclusione sui quali verrà eseguita la revisione sono 13:

- 1.Kavlak et al. (2011)³⁸
- 2.Seok et al. (2016)³⁹
- 3.Saygi et al. (2005)⁴⁰
- 4.Klimartin et al. (1994)⁴¹
- 5.Cashley et al. (2014)⁴²
- 6.Rutkove et al. (2001)⁴³
- 7.Barrett et al. (2008)⁴⁴
- 8.Anandkumar et al. (2012)⁴⁵
- 9.Sault et al. (2015)⁴⁶
- 10.Villafane et al. (2013)⁴⁷
- 11.Francio et al. (2012)⁴⁸
- 12.Rousseau et al. (2017)⁴⁹
- 13.Cox et al. (2013)⁵⁰

Il processo di selezione degli studi è riportato nella flowchart PRISMA (Figura 2)

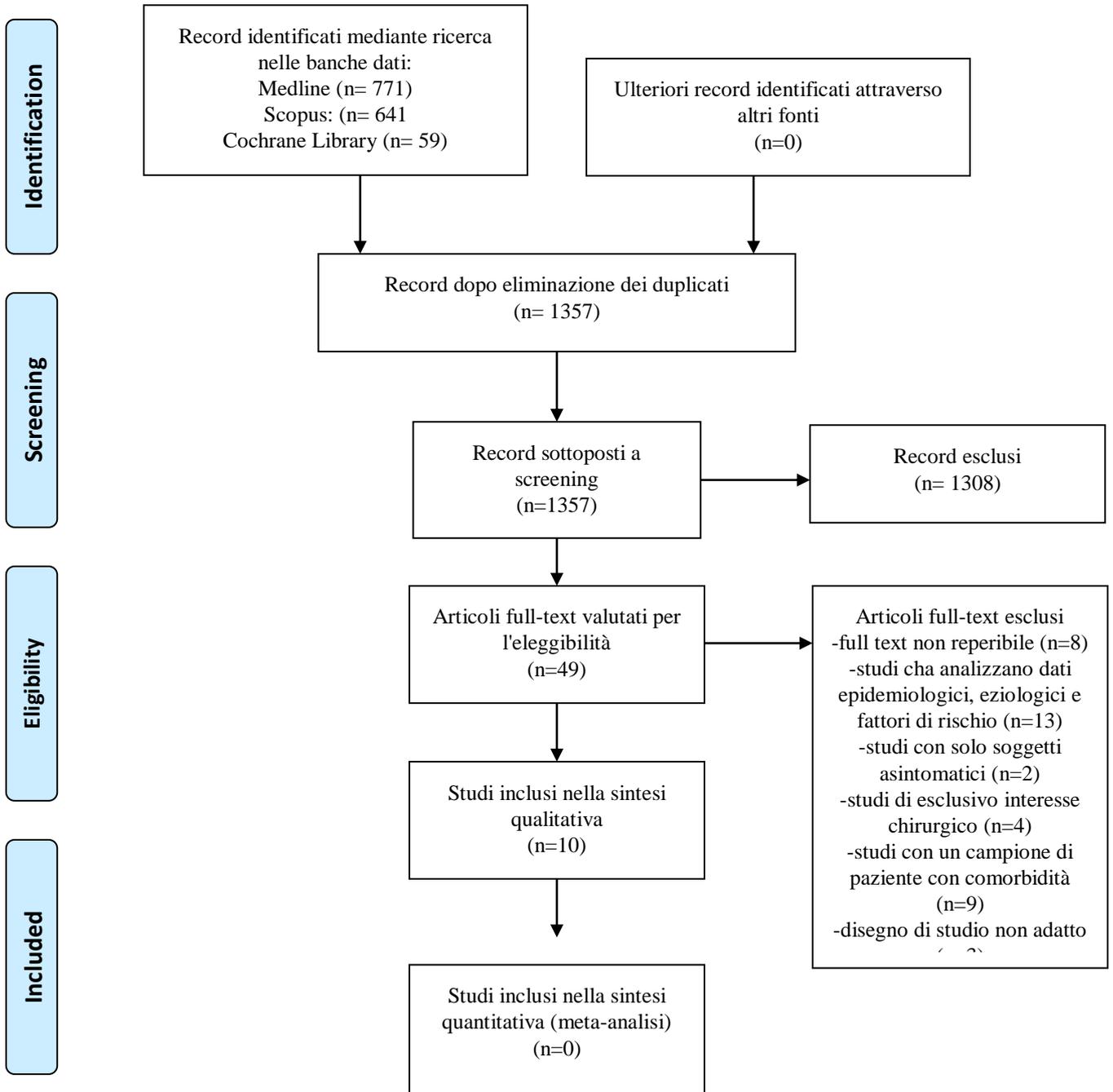


Figura 1.

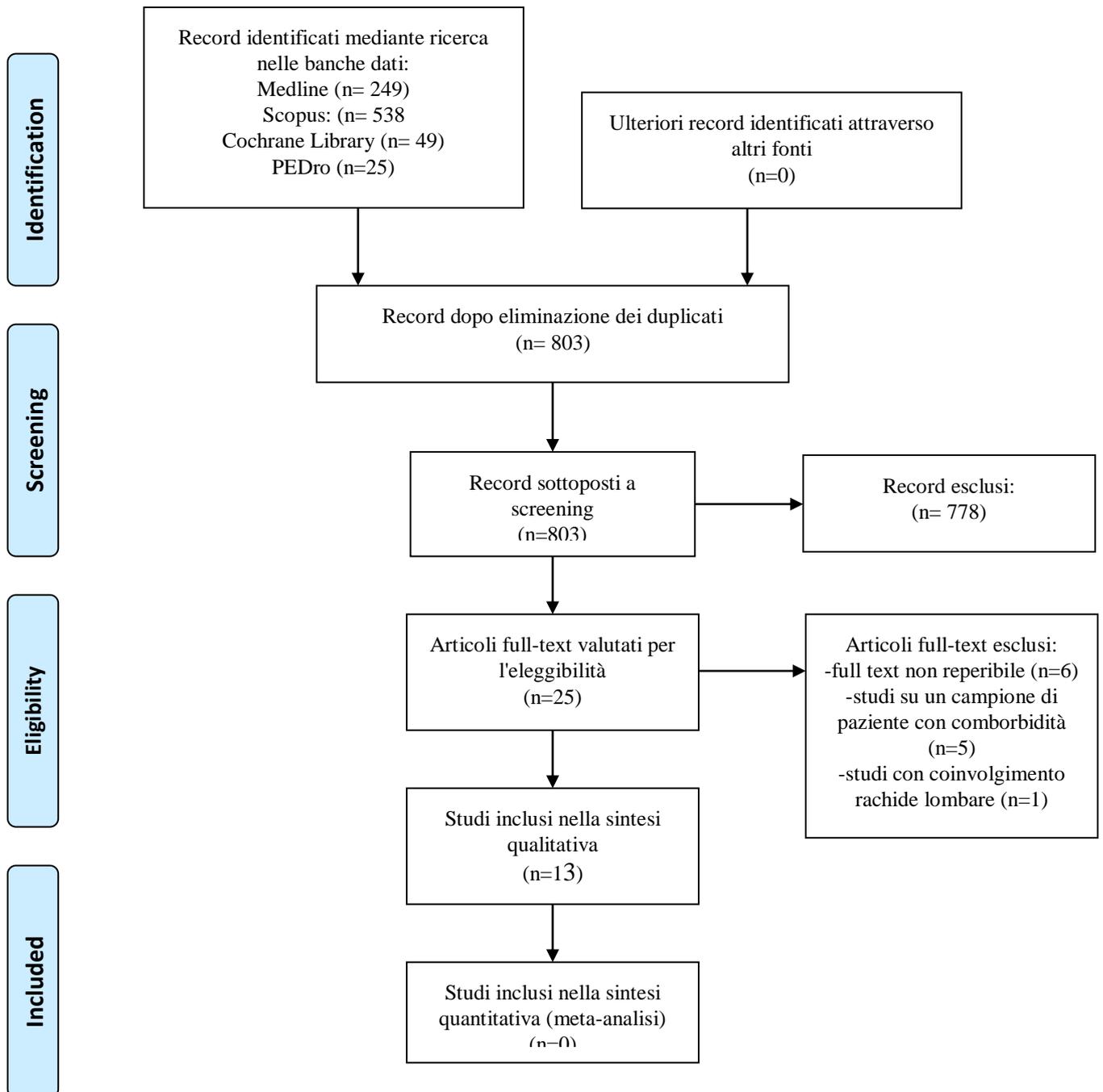


Figura 2.

3.2. VALUTAZIONE DEGLI STUDI E CRITICAL APPRAISAL

Per i diversi studi sono stati usate diverse scale di valutazione:

-per la valutazione dei studi di diagnosi è stato usato il QUADAS 2, uno strumento per la valutazione critica degli studi di accuratezza diagnostica che analizza il rischio di bias e l'applicabilità del singolo studio. La versione italiana ufficiale è stata realizzata dalla Fondazione GIMBE che mette a disposizione il template per la presentazione grafica usata in questa revisione sistematica⁵¹. La figura (indicare numero) rappresenta i risultati di quest'ultima analisi.

-per gli RCT è stata usata la PEDro scale, uno strumento di valutazione critica che comprende al suo interno 11 item. 9 item si riferiscono alla validità interna (dal 2 al 9), mentre 10. e 11. si riferiscono alle informazioni statistiche che dovrebbero rendere i risultati dello studio interpretabili. Il 1.item, che non viene considerato nel calcolo del punteggio totale, si riferisce alla validità esterna, cioè alla generalizzazione dei risultati dello studio stesso alla popolazione in generale. Le indicazioni che accompagnano il documento originale sono state prese come riferimento per la corretta compilazione della scala⁵². Nella tabella (indicare numero) che segue sono stati riportati i risultati con i punteggi espressi in x/10.

-per i case series è stata impiegata la 18-criteria checklist. Al momento in letteratura non è presente uno strumento validato per la valutazione dei case series. Da una ricerca preliminare è emersa questa checklist che è nata dalla collaborazione di diversi esperti della IHE, un'organizzazione internazionale no-profit che promuove l'uso di standard informatici in ambito medico. Il documento originale è servito per l'interpretazione e l'utilizzo appropriato di questo strumento nella valutazione dei case series⁵³. Nella tabella (indicare numero) sono stati riportati i risultati con i punteggi espressi in x/18.

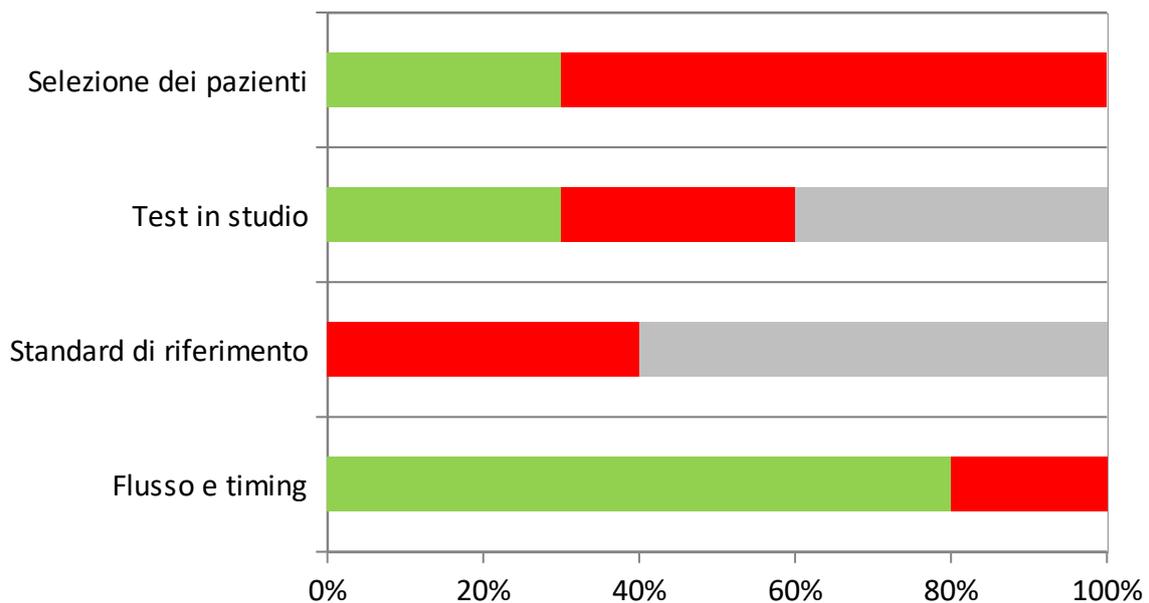
-per i case report è stato utilizzato il CARE Report, una linea guida per migliorare la completezza e la trasparenza dei case report. In questa revisione questo strumento è stato utilizzato per valutare la qualità di questo tipo di studio⁵⁴. Nella tabella (indicare il numero) che segue sono stati riportati i risultati con i punteggi espressi in x/13.

3.2.1. VALUTAZIONE DEGLI STUDI DI DIAGNOSI:- QUADAS 2

Valutazione del rischio di bias

VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI BIAS				
	Selezione dei pazienti	Test in studio	Standard di riferimento	Flusso e timing
Iwamoto 2016	Elevato	Non chiaro	Elevato	Elevato
Jeon 2013	Basso	Non chiaro	Non chiaro	Basso
Kinoshita 2001	Elevato	Elevato	Elevato	Basso
Abouelela 2011	Elevato	Non chiaro	Non chiaro	Basso
Tassler 1996	Elevato	Elevato	Elevato	Elevato
Mahadevan 2015	Elevato	Basso	Non chiaro	Basso
Naraghi 2016	Elevato	Elevato	Elevato	Basso
Owens 2011	Basso	Basso	Non chiaro	Basso
Pastides 2011	Elevato	Non chiaro	Non chiaro	Basso
Datema	Basso	Basso	Non chiaro	Basso

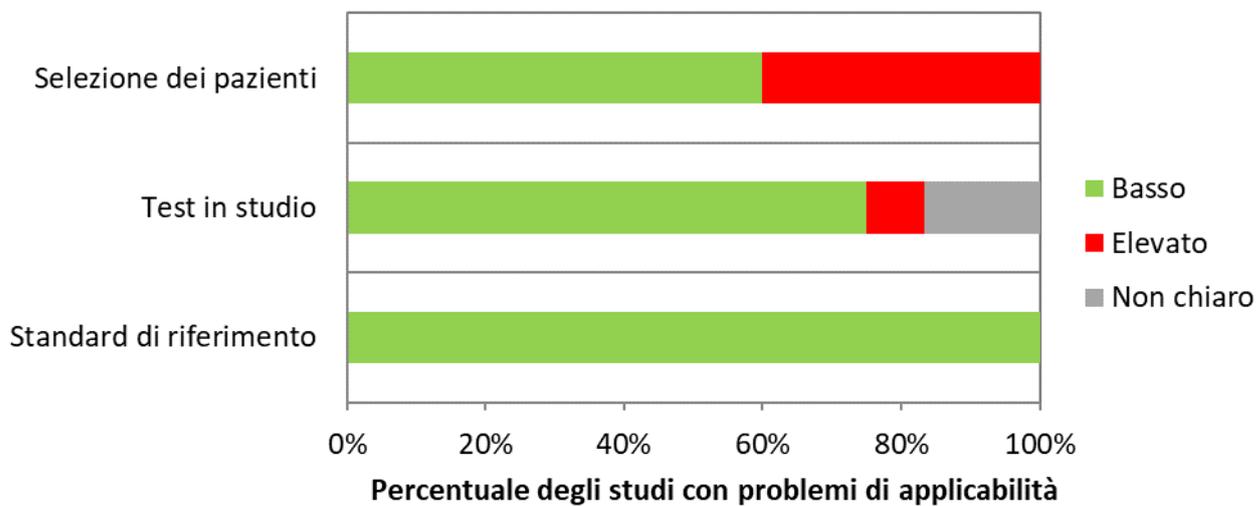
Basso	3	3	0	8
Elevato	7	3	4	2
Non chiaro	0	4	6	0



Valutazione dell'applicabilità

VALUTAZIONE DELL'APPLICABILITA'			
	Selezione dei pazienti	Test in studio	Standard di riferimento
Iwamoto 2016	Elevato	Basso	Basso
Jeon 2013	Basso	Basso	Basso
Kinoshita 2001	Elevato	Basso	Basso
Abouelela 2011	Basso	Basso	Basso
Tassler 1996	Basso	Elevato	Basso
Mahadevan 2015	Basso	Basso	Basso
Naraghi 2016	Basso	Basso	Basso
Owens 2011	Basso	Basso	Basso
Pastides 2011	Elevato	Basso	Basso
Datema	Elevato	Basso	Basso

Basso	6	9	10
Elevato	4	1	0
Non chiaro	0	2	0



3.2.2. VALUTAZIONE DEGLI STUDI DI TRATTAMENTO

Valutazione RCT: PEDro Scale

	Kavlak 2011	Seok 2016	Saygi 2005	Klimartin 1994
Criteri di eleggibilità	SI	SI	SI	SI
Randomizzazione	SI	SI	SI	SI
Assegnazione nascosta	SI	SI	NO	SI
Omogeneità gruppi	SI	SI	SI	SI
Cecità dei soggetti	SI	SI	NO	NO
Cecità dei terapisti	NO	SI	NO	NO
Cecità dei valutatori	NO	SI	NO	NO
Soggetti al follow up	SI	SI	NO	SI
Intention to treat	SI	SI	NO	SI
Comparazione tra i due gruppi	SI	SI	SI	SI
Misure di grandezza/ variabilità	SI	SI	SI	SI
PUNTEGGIO	8/10	10/10	4/10	7/10

Valutazione Case Series: 18-criteria checklist

	Cashley 2015	Rutkove 2001	Barrett 2008
1.Obiettivo studio definito in abstract/introduzione/metodi	SI	SI	SI
2.Descrizione caratteristiche pazienti	SI	SI	SI
3.Casi raccolti in più centri	NO	NO	NO
4.Definizione caratteristiche inclusione/esclusione	SI	SI	NO
5.Reclutamento partecipanti in modo consecutivo	NO	SI	SI
6.Partecipanti inizio trattamento con durata simile sintomi	NO	NO	NO
7.Descrizione chiara tipo di intervento	SI	SI	SI
8.Descrizione chiara interventi aggiuntivi	NO	NO	NO
9.Definizione degli outcome (parte introduzione/metodi)	SI	NO	SI
10.Misurazione outcome con misure oggettive/ soggettive	SI	SI	SI
11.Misurazione outcome pre-postintervento	SI	SI	SI
12.Test statistico appropriato per outcome rilevanti	SI	NO	NO
13.Riferimento lunghezza follow up	SI	NO	SI
14.Report dei “loss to follow up”	NO	NO	NO
15.Stima variabilità nell'analisi dei dati degli outcome più rilevanti	NO	NO	NO
16.Descrizione eventi avversi	NO	NO	SI
17.Conclusioni con supporto dei risultati dello studio	SI	SI	SI
18.Dichiarazione se conflitto d'interesse	SI	NO	NO
PUNTEGGIO	11/18	8/18	10/18

Valutazione Case Report: CARE checklist

	Anandku mar 2012	Sault 2015	Villafane 2013	Francio 2013	Rousseau 2012	Cox 2017
Titolo: presenza “case report”	SI	SI	SI	NO	SI	SI
Key words: 2/3 parole chiavi	NO	SI	SI	SI	SI	SI
Abstract: introduzione, sintomi principali, diagnosi, conclusione	SI	NO	SI	NO	NO	SI
Introduzione: unicità del caso	SI	SI	NO	NO	SI	SI
Informazioni su paziente	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Dati clinici	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Timeline	NO	NO	SI	NO	NO	SI
Valutazione diagnostica	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Interventi terapeutici	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Follow up e Outcome	SI	SI	SI	NO	NO	SI
Discussione	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Punto di vista del paziente	NO	NO	NO	NO	NO	SI
Consenso informato	NO	NO	SI	NO	NO	NO
PUNTEGGIO	9/13	9/13	11/13	6/13	5/13	12/13

3.3. RISULTATI PRINCIPALI DEGLI ARTICOLI INCLUSI

I principali risultati degli articoli inclusi nella revisione sono sintetizzati nelle tabelle che seguono, sia per la parte di diagnosi e sia per la parte di trattamento.

Da ogni articolo sono stati estratti e riassunti i dati più importanti per dare maggiore chiarezza sui punti fondamentali dei singoli studi.

Le tabelle sono state divise: una per il quesito diagnostico, una per il quesito di trattamento con RCT e case serie e l'ultima sempre per il quesito di trattamento ma specifica per i case report.

3.3.1. TABELLA RISULTATI

Tabella risultati studi di diagnosi

Autore, anno di pubblicazione	N°partecipanti (n), caratteristiche e criteri di inclusione/ esclusione	Obiettivo, target condition(s), index test/ misurazione oggettive/ esame clinico, reference standard	Risultati	Accuratezza diagnostica
Iwamoto (2016)	<p>Partecipanti: n= 18 pazienti, 9 uomini e 9 donne, età media 60 anni (30-81)</p> <p>Criteri di inclusione/ esclusione: <i>Criteri di inclusione:</i> presenza di entrapment del nervo peroneo comune <i>Criteri di esclusione:</i> trauma al ginocchio, infezione, storia di tumore, parkinson, demenza, problematiche psicologiche, problema bilaterale, arteriopatia obliterante periferica</p>	<p>Obiettivo: Valutare il “repetitive plantare flexion test” come strumento per la diagnosi differenziale tra problematiche lombari e periferiche</p> <p>Target condition: entrapment del nervo peroneo comune (cause idiopatiche)</p> <p>Index test: Repetitive plantar flexion test <i>Esecuzione:</i> paziente seduto con ginocchia estese esegue una completa flessione plantare attiva ripetuta <i>Criteri di positività:</i> comparsa di dolore e/o parestesie, cut off temporale: 110 secondi.</p> <p>Reference standard: esame elettrodiagnostico (cMAP) in 14/18 pazienti</p>	<p><i>Esecuzione index test</i> prima e dopo l'intervento chirurgico (decompressione microchirurgica del nervo peroneo), sul lato sintomatico e asintomatico: Pre-intervento -piede sintomatico: provocazione sintomo in tutti i pazienti (18/18), in media dopo 57.4 secondi (14-120). Con il cut-off a 110 secondi uno è risultato falso negativo. -piede asintomatico: provocazione sintomo in 3 pazienti Post-intervento -piede sintomatico: in nessuna paziente provocazione dei sintomi</p> <p><i>Risultati esame elettrodiagnostico:</i> assenti alterazioni di conduzione di segnale, esame elettrodiagnostico negativo.</p>	<p>SN 94.4 % SP 89.5%</p> <p>PPV89.5% NPV94.1%</p>
Jeon 2013	<p>Partecipanti: n= 61 pazienti, 44 uomini e 17 donne, età media 46.8 anni (19-77)</p> <p>Criteri di inclusione/ esclusione</p>	<p>Obiettivo: valutare l'accuratezza diagnostica dell'esame della forza muscolare degli abduttori di anca per differenziare tra una radicolopatia lombare e una neuropatia peroneale</p> <p>Target condition: soggetti con “foot</p>	<p><i>Meccanismo caduta del piede:</i> spontaneo in 26 pazienti (42.6%), trauma in 17 (27.9%), compressione mantenuta in 13 (21.3%), tumore in 3 (4.9%) e lesione iatrogena in 2 pazienti (3.3%).</p> <p><i>Causa caduta del piede:</i> -neuropatia peroneale in 28 pazienti (45.9%)</p>	<p><i>Forza abduttori di anca:</i> Sensibilità: 85.7% Specificità: 96.4%</p> <p>PPV: 94.7% NPV: 90%</p>

	<p><i>Criteria di inclusione:</i> -pazienti con caduta del piede</p> <p><i>Criteria di esclusione:</i> -pazienti paraplegici -trauma alla caviglia -simulatori</p>	<p>drop”</p> <p>Index Test: Forza abduttori di anca</p> <p><i>Esecuzione:</i> paziente in decubito laterale con gamba abdotta, terapeuta pone resistenza alla posizione</p> <p><i>Criteria di positività:</i> MRC <3</p> <p>Reference standard: indagini strumentali (tra questi esame elettrodiagnostico)</p>	<p>-radicolopatia lombare in 21 pazienti (34.4%) -plessopatia lombare in 9 pazienti (14.8%)+ -sciatalgia in 3 pazienti (4.9%)</p> <p><i>Validità diagnostica</i> forza abduttori di anca per fare diagnosi differenziale (p <0.001) -radicolopatia lombare 18/21 -neuropatia peroneale 1/28</p> <p>Assente differenza statisticamente significativa per: -forza dorsiflessione alluce e plantiflessione di caviglia -disturbi di sensibilità</p>	
Kinoshita (2001)	<p>Partecipanti: <i>Gruppo sintomatico:</i> 37 (17 uomini, 20 donne) per un totale di 44 piedi esaminati, età media 31 anni (11-65) <i>Gruppo asintomatico:</i> 50 pazienti per un totale di 100 piedi esaminati (25 uomini, 25 donne), età media 38 (10-86)</p> <p>Criteria di inclusione/ esclusione: <i>Criteria di inclusione:</i> - entrapment con cause idiopatiche -storia di trauma -intervento -deformità del piede -diabete mellito; <i>Criteria di esclusione:</i> non specificati</p>	<p>Obiettivo: valutare il ruolo del “dorsiflexion-eversion test” nella valutazione di pazienti con sindrome del tunnel tarsale</p> <p>Target condition: tarsal tunnel syndrome</p> <p>Index test: the dorsiflexion-eversion test <i>Esecuzione:</i> caviglia in massima eversione e dorsiflessione, le articolazioni metatarsofalangee sono in massima dorsiflessione, la posizione viene mantenuta per 5-10 secondi. Nella stessa posizione valutazione del segno di Tinel. <i>Criteria di positività:</i> aumento dei sintomi</p> <p>Reference standard: non definito come tale, ma presente esame elettrodiagnostico in 38/44 pazienti sintomatici. Valutazione della provocazione dei sintomi pre-intra-post-intervento.</p>	<p><i>Gruppo sintomatico:</i> -in 20 piedi con parestesie: in 9 sintomi più intensi, 5 nessun cambiamento, in sei comparsa di dolore -in 7 piedi pazienti con dolore e parestesie: in 4 peggioramento del dolore, 2 aumento parestesie, in un 1 nessun cambiamento -in 17 piedi con dolore: 15 aumento dolore e 2 nessun cambiamento</p> <p><i>Gruppo asintomatico:</i> il test non ha evocato nessun sintomo</p> <p>L'esecuzione del test ha provocato un immediato aumento del dolore, per l'aumento delle parestesie era necessario mantenere la posizione provocativa per un tempo maggiore.</p>	<p>Non presenti valori di accuratezza diagnostica nello studio</p> <p><i>Gruppo sintomatico</i> -39 piedi + -5 piedi -</p> <p><i>Gruppo asintomatico:</i> -0 piedi + -100 piedi -</p> <p>Calcolo sensibilità e specificità: SN 97.5% SP 100%</p>

<p>Abouelela (2011)</p>	<p>Partecipanti: <i>Gruppo sintomatico:</i> 50 soggetti per un totale di 65 piedi (27 uomini, 23 donne), età media 37 anni (18-65) <i>Gruppo asintomatico:</i> 40 soggetti per un totale di 80 piedi, senza storia di trauma ai piedi o caviglia</p> <p>Criteri di inclusione/esclusione: <i>Criteri di inclusione:</i> -soggetti con sintomi di TTS mono-bilaterale <i>Criteri di esclusione:</i> -diabete -disordini collagene -disturbi renali -problematiche endocrinologiche -radicolopatie neuropatie periferiche -trauma</p>	<p>Obiettivo: Valutare l'accuratezza diagnostica del "triple compression stress test"</p> <p>Target condition: tarsal tunnel syndrome</p> <p>Index test: Triple compression stress test <i>Esecuzione:</i> caviglia in completa flessione plantare e dorsiflessione con pressione diretta e costante per 30 secondi sul nervo tibiale posteriore (dietro il malleolo mediale, a livello del tunnel tarsale) <i>Criteri di positività:</i> provocazione sintomi da entrapment</p> <p>Reference standard: esame elettrodiagnostico</p> <p>Il test manuale e l'esame elettrodiagnostico sono stati eseguiti bilateralmente in tutti i soggetti (gruppo sintomatico e asintomatico).</p>	<p><i>Gruppo sintomatico:</i> Esecuzione test su piedi sintomatici (65 piedi) -61 piedi aumento dei sintomi -4 piedi nessuna variazione dei sintomi</p> <p>Esecuzione test bilaterale (100 piedi) -provocazione di dolore in 6 piedi asintomatici quindi sono risultati positivi al test 67 piedi (61 sintomatici, 6 asintomatici) e 33 negativi (4 sintomatici, 29 asintomatici)</p> <p>Esecuzione esame elettrodiagnostico (100 piedi): dei 65 piedi sintomatici 50 sono risultati positivi(nei quali anche il test manuale è risultato positivo)</p> <p>Esecuzione esame elettrodiagnostico+ Triple compressione test: 28 positivi che hanno incluso i restanti 15 piedi sintomatici, 6 nuovi casi evocati già dal test manuale, 7 nuova casi emersi dalla combinazione dei test</p> <p>Totale: 78 veri positivi, di cui 67 veri positivi e 11 falsi negativi al test manuale TCST</p> <p><i>Gruppo asintomatico:</i> -nessuna provocazione dei sintomi/segni, ne dal test manuale che dall'esame elettrodiagnostico</p>	<p>SN 85.9% SP 100 %</p>																									
<p>Tassler 1996</p>	<p>Partecipanti <i>Gruppo asintomatico</i> 34 soggetti. 14 uomini e 20 donne, età media 46.4 anni (21-84)</p> <p><i>Gruppo sintomatico</i> 22 soggetti, per un totale di 26 TTS, 13 donne e 9 uomini, età</p>	<p>Obiettivo: ottenere valori di riferimento della soglia percettiva della pressione cutanea dell'estremità inferiore e confrontarli con soggetti con sindrome del tunnel tarsale</p> <p>Target condition: tarsal tunnel syndrome</p> <p>Index test: PSSD (pressure specified</p>	<p><i>Valori di riferimento PSSD gruppo asintomatico <45 (g/mm²; mean value e DS)</i></p> <table border="1" data-bbox="1196 1114 1870 1348"> <thead> <tr> <th></th> <th>1PS</th> <th>1PM</th> <th>2PS</th> <th>2PM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Alluce</td> <td>0.57±0.34</td> <td>0.63±0.35</td> <td>3.9±4.3</td> <td>3.2±2.3</td> </tr> <tr> <td>Dorso Piede</td> <td>0.49±0.22</td> <td>0.42±0.22</td> <td>4.6±4.9</td> <td>3.3±3.7</td> </tr> <tr> <td>Tallone</td> <td>0.82±0.44</td> <td>0.76±0.41</td> <td>8.0±8.0</td> <td>3.7±2.7</td> </tr> <tr> <td>Polpaccio</td> <td>1.0±0.7</td> <td>0.70±0.41</td> <td>8.0±12.6</td> <td>2.8±3.2</td> </tr> </tbody> </table>		1PS	1PM	2PS	2PM	Alluce	0.57±0.34	0.63±0.35	3.9±4.3	3.2±2.3	Dorso Piede	0.49±0.22	0.42±0.22	4.6±4.9	3.3±3.7	Tallone	0.82±0.44	0.76±0.41	8.0±8.0	3.7±2.7	Polpaccio	1.0±0.7	0.70±0.41	8.0±12.6	2.8±3.2	<p>Vedi tabelle risultati</p>
	1PS	1PM	2PS	2PM																									
Alluce	0.57±0.34	0.63±0.35	3.9±4.3	3.2±2.3																									
Dorso Piede	0.49±0.22	0.42±0.22	4.6±4.9	3.3±3.7																									
Tallone	0.82±0.44	0.76±0.41	8.0±8.0	3.7±2.7																									
Polpaccio	1.0±0.7	0.70±0.41	8.0±12.6	2.8±3.2																									

	<p>media 37.5 anni(21-60)</p> <p>Criteri di inclusione/ esclusione <i>Criteri di inclusione:</i> non specificati <i>Criteri di esclusione gruppo asintomatico:</i> - trauma/intervento estremità inferiore - diabete/ disfunzione tiroidea - abuso di alcool - uso di integratori alimentari - esposizione a piombo</p>	<p>sensory device) <i>Esecuzione:</i> La superficie plantare dell'alluce, il dorso del piede tra il I. e II.metatarso, il tallone e il polpaccio sono stati valutati tramite il PSSD. È stata valutato -one point static touch (1PS) -one point moving touch (1PM) -static two point discrimination (2PS) -moving two point discrimination (2PM)</p> <p>Reference standard: in gruppo sintomatico presente esame elettrodiagnostico</p>	<p><i>Valori di riferimento PSSD gruppo asintomatico ≥ 45 (g/mm², mean value e DS)</i></p> <table border="1" data-bbox="1200 331 1872 564"> <thead> <tr> <th></th> <th>1PS</th> <th>1PM</th> <th>2PS</th> <th>2PM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Alluce</td> <td>1.0±0.76</td> <td>0.67±0.23</td> <td>16.3±11.1</td> <td>8.6±5.0</td> </tr> <tr> <td>Dorso Piede</td> <td>1.5±2.2</td> <td>0.57±0.37</td> <td>16.8±11.9</td> <td>6.8±5.3</td> </tr> <tr> <td>Tallone</td> <td>2.2±2.5</td> <td>1.7±1.2</td> <td>20.4±10.1</td> <td>8.0±3.7</td> </tr> <tr> <td>Polpaccio</td> <td>2.5±2.5</td> <td>1.3±0.58</td> <td>18.5±8.3</td> <td>8.9±6.4</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Risultati PSSD gruppo sintomatico TTS (g/mm², mean value e DS) con EDT + EDT + (esame elettrodiagnostico positivo e negativo)</i></p> <table border="1" data-bbox="1200 695 1872 884"> <thead> <tr> <th></th> <th>1PS</th> <th>1PM</th> <th>2PS</th> <th>2PM</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>EDT +</td> <td>15.0±21.1</td> <td>11.2±21.0</td> <td>42.1±13.5</td> <td>27.3±18.1</td> </tr> <tr> <td>EDT+</td> <td>4.7±6.7</td> <td>2.0±2.7</td> <td>16.4±9.0</td> <td>18.5±15.5</td> </tr> <tr> <td>Totale</td> <td>10.9±17.5</td> <td>7.6±16.9</td> <td>31.1±17.3</td> <td>23.3±17.1</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>Confronto gruppo sintomatico VS asintomatico: valori maggiori in tutte e quattro le modalità di valutazione (p<0.01). Pazienti con TTS e EDT +: valori significativamente più alti nel 1PS, 1PM e 2PS rispetto ai TTS e ECT – (p<0.05).</i></p>		1PS	1PM	2PS	2PM	Alluce	1.0±0.76	0.67±0.23	16.3±11.1	8.6±5.0	Dorso Piede	1.5±2.2	0.57±0.37	16.8±11.9	6.8±5.3	Tallone	2.2±2.5	1.7±1.2	20.4±10.1	8.0±3.7	Polpaccio	2.5±2.5	1.3±0.58	18.5±8.3	8.9±6.4		1PS	1PM	2PS	2PM	EDT +	15.0±21.1	11.2±21.0	42.1±13.5	27.3±18.1	EDT+	4.7±6.7	2.0±2.7	16.4±9.0	18.5±15.5	Totale	10.9±17.5	7.6±16.9	31.1±17.3	23.3±17.1	
	1PS	1PM	2PS	2PM																																													
Alluce	1.0±0.76	0.67±0.23	16.3±11.1	8.6±5.0																																													
Dorso Piede	1.5±2.2	0.57±0.37	16.8±11.9	6.8±5.3																																													
Tallone	2.2±2.5	1.7±1.2	20.4±10.1	8.0±3.7																																													
Polpaccio	2.5±2.5	1.3±0.58	18.5±8.3	8.9±6.4																																													
	1PS	1PM	2PS	2PM																																													
EDT +	15.0±21.1	11.2±21.0	42.1±13.5	27.3±18.1																																													
EDT+	4.7±6.7	2.0±2.7	16.4±9.0	18.5±15.5																																													
Totale	10.9±17.5	7.6±16.9	31.1±17.3	23.3±17.1																																													
<p>Mahadevan 2015</p>	<p>Partecipanti: n= 40 soggetti per un totale di 54 piedi, 31 donne e 9 uomini, età media 54 anni (26-74)</p> <p>Criteri di inclusione/ esclusione <i>Criteri di inclusione</i> -test clinico positivo</p>	<p>Obiettivo: valutare l'accuratezza diagnostica di 7 test clinici per la diagnosi del neuroma di Morton</p> <p>Target condition: neuroma di Morton</p> <p>Index test: 1.Thumb index finger squeeze <i>Esecuzione:</i> Lo spazio intermetatarsale</p>	<p><i>Ecografia</i> ha individuato il neuroma di Morton in 53/54 piedi (98%).</p> <p><i>Localizzazione neuroma di Morton:</i> -38% (20 piedi) in secondo spazio intermetatarsale -34% (18 piedi) in terzo spazio intermetatarsale -28% (15 piedi) in secondo e terzo spazio intermetatarsale</p> <p><i>Caratteristiche dei sintomi:</i> parestesie (32 piedi, 60%),</p>	<p><i>1.Thumb index finger squeeze</i> SN 96% SP 100% PPV 100% NPV 33%</p> <p><i>2.Mulder's click</i> SN 62% SP 100%</p>																																													

<p><i>Criteria di esclusione:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> -neuropatia periferica -alluce valgo e/o deformità significative delle dita dei piedi -lussazione o instabilità articolazione metatarsofalangea -intervento avampiede -artropatia infiammatoria 	<p>sintomatico viene schiacciato tra indice (parte dorsale) e pollice (parte plantare)</p> <p><i>Criteria di positività:</i> provocazione del sintomo</p> <p>2.Mulder's click <i>Esecuzione:</i> Piede fissato a livello delle teste metatarsali, pollice della dell'altra mano esegue una pressione sulla pianta del piede a livello del NM</p> <p><i>Criteria di positività:</i> percezione click palpabile</p> <p>3.Foot squeeze test <i>Esecuzione:</i> Piede fissato a livello delle teste metatarsali che vengono schiacciate</p> <p><i>Criteria di positività:</i> provocazione del sintomo</p> <p>4.Plantar percussion <i>Esecuzione:</i> Percussione aspetto plantare dello spazio intermetatarsale</p> <p><i>Criteria di positività:</i> provocazione localizzata dei sintomi</p> <p>5.Dorsal percussion <i>Esecuzione:</i> Percussione aspetto dorsale dello spazio intermetatarsale</p> <p><i>Criteria di positività:</i> provocazione localizzata dei sintomi</p> <p>6.Light touch sensory test <i>Esecuzione:</i> Stimolo tattile sulla punta dei piedi</p> <p><i>Criteria di positività:</i> sensazione alterata rispetto alle dita adiacenti</p> <p>7.Pin prick sensory test <i>Esecuzione:</i> Stimolo dolorifico sulla punta dei piedi</p>	<p>sensazione di un sassolino nella scarpa (28 piedi, 53%), descrizione di un trauma come trigger dei sintomi (9 piedi, 17%), portare delle scarpe (40 piedi, 75%) e camminare (49 piedi, 92%) peggiora i sintomi. Togliere le scarpe (30 piedi, 57%), massaggio (15 piedi, 28%) e riposo (44 piedi, 83%) allevia i sintomi.</p> <p><i>Test più sensibile:</i> thumb index finger squeeze test. Tutti i test hanno un alto valore predittivo positivo, ma un valore predittivo negativo molto basso.</p> <p>Le dimensione del neuroma di morton era significativamente maggiore in pazienti con il mulder's click positivo.</p>	<p>PPV 100%</p> <p>NPV 0%</p> <p>3.Foot squeeze</p> <p>SN 41%</p> <p>SP 0%</p> <p>PPV 95%</p> <p>NPV 0%</p> <p>4.Plantar percussion</p> <p>SN 36%</p> <p>SP 100%</p> <p>PPV 100%</p> <p>NPV 3%</p> <p>5.Dorsal percussion</p> <p>SN 26%</p> <p>SP 100%</p> <p>PPV 100%</p> <p>NPV 3%</p> <p>6.Light touch s.t.</p> <p>SN 25%</p> <p>SP 100%</p> <p>PPV 100%</p> <p>NPV 2%</p> <p>7.Pin prick s.t.</p> <p>SN 25%</p> <p>SP 100%</p> <p>PPV 100%</p> <p>NPV 2%</p>
---	--	---	--

		<p><i>Criteri di positività:</i> sensazione alterata rispetto alle dita adiacenti</p> <p>Reference standard: ecografia</p>		
Naraghi 2016	<p>Partecipanti <i>Gruppo sintomatico IMN</i> (intermetatarsal neuroma) 68 soggetti, 56 donne e 12 uomini, età media 52 anni (20-74) <i>Gruppo asintomatico</i> 32 soggetti, 26 donne e 6 uomini, età 49 anni (24-67)</p> <p>Criteri di inclusione/esclusione <i>Criteri di inclusione gruppo IMN</i> -6 mesi di sintomi -Mulder's click + -ecografia +</p> <p><i>Criteri di inclusione gruppo controllo</i> -storia negativo di disturbo neuropatico NM</p> <p><i>Criteri di esclusione per entrambi:</i> -intervento di chirurgia all'estremità inferiore -entrapment nervoso di caviglia, ginocchio, anca e rachide</p>	<p>Obiettivo: valutare la relazione tra la presenza del neuroma di Morton e la tipologia di piede (valutato tramite FPI), BMI e la dorsiflessione attiva di caviglia.</p> <p>Target condition: neuroma di Morton</p> <p>Misurazione oggettiva: -FPI (Foot posture index) -ADF dorsiflessione di caviglia attiva -BMI score</p> <p><i>Esecuzione:</i> -secondo "FPI User Guide Manual", esecuzione di due misurazioni -dorsiflessione attiva misurata tramite goniometro</p> <p>Reference standard: in gruppo sintomatico presente ecografia</p>	<p><i>Localizzazione IMN nel Gruppo IMN</i> -28 soggetti (41.2%) nel 2.spazio intermetatarsale -23 soggetti (33.8%) del 3.spazio intermetatarsale -17 soggetti (25 %) in entrambi gli spazi (2.e 3.)</p> <p><i>FPI Score:</i> Gruppo IMN -piede destro: m 3.5 ± 2.9 (-5 a 8) -piede sinistro: m 2.9 ± 2.8 (-1 a 7) Gruppo di controllo -piede destro: m 2.7 ± 2.5 (-3 a 7) -piede sinistro: m 3.0 ± 2.9 (-5 a 8) Assenti differenze statisticamente significative per il piede destro e sinistro tra gruppo IMN e gruppo di controllo (rispettivamente p = 0.21 e 0.87)</p> <p><i>ADF ROM</i> Gruppo IMN -piede destro: m 5.33 ± 3.99 (0 a 15) -piede sinistro: m 4.10 ± 3.89 (0 a 15) Gruppo controllo -piede destro: m 10.90 ± 3.62 (0 a 20) -piede sinistro: m 11.30 ± 3.14 (2 a 18) Presenti differenze statisticamente significative nel piede destro e sinistro tra gruppo IMN e gruppo di controllo (in entrambi casi p <0.001): ADF minore nel gruppo IMN nel piede destro di 5.91° (95% IC 4.04-7.78) e nel piede sinistro di 7.34° (95% IC 5.55-9.13)</p> <p>BMI Score</p>	<p><i>FPI score</i> assente differenza statisticamente significativa</p> <p><i>ADF ROM</i> ADF IMN < gruppo controllo: -piede destro 5.91° (95% CI 4.04-7.78) -piede sinistro 7.34° (95% CI 5.55-9.13)</p> <p><i>BMI:</i> assente differenza statisticamente significativa</p>

	<p>-trauma avampiede -difficoltà nel cammino/ posizione ortostatica -diabete, artrite sistemica -importanti deformità ossee</p>		Assenti differenze statisticamente significative.	
Owens 2011	<p>Partecipanti <i>Gruppo A:</i> 70 soggetti per un totale di 76 piedi (60 donne, 10 uomini), età media 51 anni (27-73), valutazione dati in modo retrospettivo <i>Gruppo B:</i> 34 soggetti per un totale 40 piedi, età media 52 anni (34-73), valutazione dati in modo prospettico</p> <p>Criteri di inclusione/ esclusione <i>Criteri di inclusione Gruppo A:</i> presenza neuroma di Morton trattato con un intervento chirurgico <i>Criteri di inclusione Gruppo B:</i> dolore al piede associata a patologia diversa dal neuroma di Morton</p> <p><i>Criteri di esclusione:</i> -presenza di artrite reumatoide</p>	<p>Obiettivo: valutare l'accuratezza diagnostica dei test manuali specifici per il neuroma di Morton</p> <p>Target condition: neuroma di Morton</p> <p>Index Test 1.Web space tenderness <i>Criteri di positività:</i> dolore alla palpazione 2.Foot squeeze test <i>Criteri di positività:</i> dolore 3.Plantar percussion test <i>Criteri di positività:</i> dolore 4.Toe tip sensation <i>Criteri di positività:</i> parestesie</p> <p><i>Reference standard:</i> risonanza magnetica</p>	<p><i>Gruppo A</i> Localizzazione del interneuroma - 51 piedi (67%) 3.spazio intermetatarsale - 25 piedi (33%) 2 spazio intermetatarsale Descrizione sintomi: dolore (74 piedi, 97.5%), scosse elettriche (2 piedi, 2,6%), parestesie (34 piedi, 45%), indossare le scarpe peggiora i sintomi (65 piedi, 86%).</p> <p><i>Gruppo B</i> Cause di dolore al piede a)16 piedi con sinovite/borsite arti.metatarsofalangea, artrosi testa metatarsae, alterazione cuscinetto adiposo plantare b)10 piede dolore al mediopiede c)5 piedi per dolore alla fascia plantare</p> <p><i>Dati significativi:</i> Test positivi nel gruppo A rispetto al gruppo B con valori statisticamente significativi: -Combinazione di “Web space tenderness” e “Foot squeeze Test” -Combinazione di “Toe Tiip sensation” e un'altro dei tre test</p> <p><i>Valutazione risonanza magnetica</i> -Gruppo A: Ha individuato 74/76 neuroma di Morton (97%). Nei due falsi negativi 3 su 4 test clinici sono risultati positivi. -Gruppo B: ha individuato 10/40 neuroma di Morton (25%) asintomatici. No differenza significative nella dimensione del neuroma nel gruppo A rispetto al Gruppo B</p>	<p>Risultati (+) Gruppo A 1. 95% 2. 88% 3. 62% 4. 49%</p> <p>Gruppo B 1. 38% 2. 60% 3. 10% 4. 30%</p>

			<p><i>Valutazione risultati post-intervento</i></p> <p>-Gruppo A: esame istologico del campione prelevato ha dato la conferma del neuroma in 75/76 piedi, in un piede il campione prelevato è stato classificato come una borsite cronica.</p>	
<p>Pastides 2011</p>	<p>Partecipanti n= 36 soggetti, per un totale di 43 piedi, 28 donne e 8 uomini, età media 43.8 anni (25-71)</p> <p>Criteri di inclusione/ esclusione non specificati</p>	<p>Obiettivo: mettere a confronto la diagnosi clinica e la diagnosi tramite indagini strumentali in pazienti con il neuroma di Morton</p> <p>Target condition: neuroma di Morton</p> <p>Anamnesi/Esame clinico -dolore alla palpazione -dolore al carico -sollevio con riposo -Mulder's click</p> <p>Reference Standard: ecografia e risonanza magnetica</p>	<p>Localizzazione neuroma di Morton -12 (27%) nel 2.spazio intermetatarsae -30 (70%) nel 3.spazio intermetatarsale -1 (3%) nel 4.spazio intermetatarsale</p> <p>Indagini strumentali: -Solo MRI in 13 casi, solo ECO in 28 casi, MRI e ECO in 3 casi</p> <p>Diagnosi clinica VS. Diagnosi indagine strumentale "Neuroma di Morton": 40 (93%) VS 35 (82%) "Possibile neuroma di Morton": 2 (5%) VS 4 (9%) "Improbabile neuroma di Morton": 1 (2%) VS 4 (9%)</p>	<p>Risultati (+) <i>Anamnesi/ Esame clinico</i> -Dolore alla palpazione: 100% -Dolore al carico: 91 % -Sollevio con riposo: 81% -Mulder's click: 98%</p> <p><i>Indagini strumentali:</i> -Ecografia 90% -MRI 88%</p>
<p>Datema (2015)</p>	<p>Partecipanti: n= 91 soggetti, 45 uomini e 46 donne, età media 59.9 anni (23-90)</p> <p>Criteri di inclusione/ esclusione <i>Criteri di inclusione:</i> sospetto di un disturbo del sistema nervoso periferico dell'estremità inferiore <i>Criteri di esclusione:</i> non specificati</p>	<p>Obiettivo: esaminare l'accuratezza diagnostica del segno di Tinel in soggetti con entrapment nervoso periferico</p> <p>Target condition: neuropatia periferica della gamba</p> <p>Index Test: Tinel sign <i>Esecuzione:</i> percussione (tre ripetizioni) del nervo con l'indice e il dito medio chiedendo al paziente "Senti un formicolio o una scossa elettrica al di sotto della percussione?"</p>	<p>Secondo i risultati dell'esame di base (anamnesi, esame clinico, esame elettromiografico, altre indagini come es.RMN) i soggetti sono stati classificati in: A) patologia neurologica assente (n=41) B) neuropatia distale periferica simmetrica (n=27), inclusi paziente con neuropatia da diabete mellito C) neuropatia diversa da distale periferica simmetrica (entrapment periferico o mononeuropatia) (n=23)</p> <p><i>Accuratezza diagnostica del segno di Tinel in entrapment nervoso periferico:</i> a) a livello del collo del perone: in 123 nervi fibulari, 17 sono stati diagnosticati come entrapment nervoso periferico e in 20 è</p>	<p>1. <i>Segno di Tinel in entrapment nervoso periferico:</i> a) collo del perone: SN 29.4%, SP 85.8% b) retinacolo inferiore degli estensori: SN 44.4%, SP 75.4 % c) malleolo mediale: SN 17.4%, SP 80.6%</p>

	<p>La percussione è stata effettuata su quattro punti: -collo della testa del perone -aspetto anteriore della caviglia (retinacolo inferiore degli estensori) -distalmente al malleolo mediale -distalmente al malleolo laterale (nervo surale, non interessato in entrapment ma in caso di neuropatia da diabete mellito. Razionale: se il segno di Tinel risulta positivo per entrapment, non dovrebbe risultare positivo nella percussione del nervo surale)</p> <p><i>Criteri di positività:</i> provocazione di formicolio/ scossa elettrica Calcolo di un punteggio da 0-8 che indica la somma della provocazione dei sintomi nei 4 punti su entrambe le gambe.</p> <p><i>Reference standard:</i> esame elettromiografico</p>	<p>stato provocato il segno di Tinel. No correlazione tra la presenza del segno di Tinel e l'entrapment nervoso periferico (p= 0.11). b) retinacolo inferiore degli estensori: in 139 nervi, 9 diagnosi di entrapment nervoso, no correlazione tra la presenza del segno di Tinel e l'entrapment (p-value= 0.19) c) distalmente al malleolo mediale: in 85 nervi, 23 diagnosi di entrapment, no raggiungimento di significatività statistica (p-value= 0.84)</p> <p><i>Accuratezza diagnostica del segno di Tinel in soggetti con neuropatia distale periferica simmetrica:</i> Sono stati ottenuti risultati simili all'analisi fatta sopra, in nessun caso è stato raggiunta la significatività statistica</p> <p><i>Somma del segno di Tinel per distinguere tra i diversi gruppi identificati sopra:</i> a) Soggetti B)+C) VS A)= AUC 0.491 b) Soggetti B) VS C) AUC 0.469</p>	<p><i>2.Segno di Tinel in soggetti con neuropatia distale periferica simmetrica</i> a) collo del perone: SN 0 %, SP 90.9% b) retinacolo inferiore degli estensori: SN 20 %, SP79.4% c) malleolo mediale: SN 8.3%, SP 73.3%</p>
<p>ABBREVIAZIONI: TTS (Tarsal Tunnel Syndrome), MRC (Medical Research Council), VAS (Visual analog scale), DS (Deviazione standard), SN (Sensibilità), SP (Specificità), PPV (Positive prediction rule), NPV (negative prediction rule), IMN (intermetatarsal neuroma), NM (neuroma di Morton), VS (versus, confronto), IC (intervallo di confidenza)</p>			

Tabella risultati studi di trattamento: RCT/ Case Series

Autore, anno di pubblicazione e disegno di studio	N° partecipanti (n), caratteristiche e criteri di inclusione/esclusione	Obiettivo, Gruppi e N° interventi	Misure di outcome/ valutazione e follow up	Risultati
<p>Kavlak 2011 RCT</p>	<p>N= 28 Soggetti con sindrome del tunnel tarsale</p> <p><i>Criteri di inclusione:</i> -esclusione necessità di un intervento chirurgico -collaborazione e adesione alle modalità e obiettivo dello studio -adesione alle sedute di terapie e follow-up -età maggiore di 18 anni</p> <p><i>Criteri di esclusione:</i> -presenza di comorbidità -presenza di altre neuropatie periferiche -passati interventi chirurgici a rachide lombare/ arti inferiori -uso di alcool/fumo</p>	<p><i>Obiettivo:</i> valutare l'effetto di esercizi di mobilizzazione del nervo nel trattamento conservativo della sindrome del tunnel tarsale</p> <p><i>Gruppi</i> Gruppo A n=14: - home exercise programm (durata 6 settimane) -tibial nerve mobilization exercise</p> <p>Gruppo B n=14: home exercise programm (durata 6 settimane)</p> <p><i>Descrizione intervento:</i> Home exercise program: -stretching gastrocnemio -rinforzo muscolatura -uso di ghiaccio -plantari/ bendaggio se necessario</p>	<p><i>Misure di outcome:</i> -dolore: VAS -Mobilità tibiotarsica e sottoastragala: ROM -Forza muscolare: valutazione manuale scala MRC -Sensibilità: monofilamenti di Semmens- Weinstein -Presenza di parestesie -Test provocativi: -Tinel test -Test di neurotensione specifico per il nervo tibiale</p> <p><i>Valutazione/ Follow up:</i> Baseline e dopo 6 settimane</p>	<p><i>Dolore:</i> miglioramento significativo sia nel gruppo A (p<0.00) pre (m=55.54, DS=18.86) e post (m=28.70, DS=11.34) trattamento, che nel gruppo B (p<0.00) pre (53.44, DS=18.33) e post (m=37.45, DS=19.1) trattamento.</p> <p><i>ROM:</i> miglioramento significativo sia nel gruppo A (p<0.05) pre (m=32, DS=11.73) e post (m=26.64, DS=8.11) trattamento, che nel gruppo B (p<0.01) pre (36.14, DS=12.9) e post (m=29.07, DS=10.4) trattamento.</p> <p><i>Forza muscolare:</i> miglioramento significativo sia nel gruppo A (p<0.02) pre (m=37.73, DS=2.08) e post (m=39.66, DS=2.21) trattamento, che nel gruppo B (p<0.01) pre (37.68, DS=2.30) e post (m=39.22, DS=2.28) trattamento.</p> <p><i>Sensibilità:</i> -two point discrimination: miglioramento significativo nel gruppo A (medial calcaneal nerve p < 0.02, medial plantar nerve p< 0.03) rispetto al gruppo B -monofilamenti di Semmens-Weinstein: miglioramento significativo nel gruppo A (medial calcaneal nerve p < 0.01) rispetto al gruppo B</p> <p><i>Valutazione presenza di parestesie, Tinel-test e test di neurotensione:</i> miglioramento significativo nel gruppo A rispetto al gruppo B posttrattamento nel segno di Tinel (p<0.02) e nel test di neurotensione (p<0.02)</p>

		<p>Tibial nerve mobilization exercise: dorsiflessione e eversione di caviglia in posizione di slump, flessione ed estensione di ginocchio per mobilizzare il nervo</p> <p><i>N°interventi: 1</i></p>		
<p>Seok 2016 RCT</p>	<p>N=30 30 soggetti con neuroma di Morton</p> <p><i>Criteri di inclusione:</i> -19 anni -sintomi da >3 mesi che peggiorano con il carico</p> <p><i>Criteri di esclusione:</i> -gravidenza -presenza di >1 neuroma di morton -altre patologie del piede (tendinopatie, borsiti, artrite) -problemi neurologici -terapie anticoagulanti -trattamenti nell'area interessata negli ultimi 6 mesi -ESWT in passato</p>	<p><i>Obiettivo:</i> valutare l'efficacia delle onde d'urto nel neuroma di morton in termini di modifica del dolore, funzione e dimensione del neuroma di morton</p> <p><i>Gruppi:</i> Gruppo A n=15 ESWT con 1000 shock a 3 Hz Gruppo B n=15 Onde d'urto sham</p> <p><i>N°interventi: 1</i></p>	<p><i>Misure di outcome</i> -dolore: VAS -funzione: AOFAS -grado di soddisfazione: Johnson satisfaction test -dimensione neuroma di morton: ecografia</p> <p><i>Valutazione/Follow up</i> 1.settimana/ 4.settimana</p>	<p>2 pazienti non hanno terminato il follow up, 2 pazienti hanno avuto un altro tipo di trattamento (entrambi dal gruppo di controllo). In totale 26 pazienti hanno completato lo studio.</p> <p><i>Dolore (VAS)</i> -Gruppo A: Baseline 64.2 ±18.6, 1, settimana 41.6 ±20.6, 4.settimana 35.9 ±17.8; p-value <0.05 -Gruppo B: Baseline 48.1 ±16.2, no differenze statisticamente significative nella 1. e 4.settimana</p> <p><i>Funzione (AOFAS)</i> -Gruppo A: Baseline 67.6 ±18.9, 4.settimana 76.3 ±14.1; p-value <0.05 -Gruppo B: Baseline 74.7 ±13.4, no differenze statisticamente significative nella 1. e 4.settimana</p> <p><i>Soddisfazione (Johnson satisfaction test):</i> No differenze statisticamente significative nel pre-post trattamento sia nel gruppo A che nel gruppo B</p> <p><i>Dimensione neuroma di morton</i> -Gruppo A: Baseline 3.96 ±0.46, 4.settimana 37.3 ±0.75 -Gruppo B: Baseline 4.10 ±0.63, 4.settimana 3.89 ±0.58 No differenze statisticamente significative pre-posttrattamento.</p>

<p>Saygi 2005</p> <p>RCT</p>	<p>N=71 piedi (69 soggetti) Soggetti con neuroma di Morton</p> <p><i>Criteri di inclusione:</i> -Mulder's click (+) -esclusione instabilità articolazione metatarsofalangea tramite radiografia</p> <p><i>Criteri di esclusione:</i> non specificati</p>	<p><i>Obiettivo:</i> confrontare l'efficacia della modifica della calzatura rispetto a un trattamento tramite infiltrazioni</p> <p>Gruppo A n=35 soggetti modifica della calzatura (cuscinetto metatarsale, uso di scarpe basse e parte anteriore larga)</p> <p>Gruppo B n=34 soggetti infiltrazione steroidea (2 infiltrazioni in 6 settimane)</p> <p><i>N°interventi:</i> -gruppo A: 1 -gruppo B: 2/3 (a seconda della sintomatologia)</p>	<p><i>Misurazione di outcome:</i> -grado di soddisfazione (completa, parziale, non presente)</p> <p><i>Valutazione/Follow up:</i> 1 mese/ 6mesi/ 1 anno</p>	<p><i>1.Follow up (1 mese):</i> -Gruppo A: completa 8 (23%) -parziale 7 (20%)- non soddisfatti 20 (57.1%) -Gruppo B: completa 17 (50%) -parziale 10 (29.4%)- non soddisfatti 7 (20.6%)</p> <p><i>2.Follow up (6 mesi):</i> -Gruppo A: completa 10 (28.6%) -parziale 8 (22.9%)- non soddisfatti 17 (48.6%) -Gruppo B: completa 25 (73.5%) -parziale 4 (11.8%)- non soddisfatti 5 (14.7%)</p> <p><i>3.Follow up (12 mesi):</i> -Gruppo A: completa 22 (63%) -parziale 4 (11%)- non soddisfatti 9 (25%) -Gruppo B: completa 28 (82%) -parziale 2 (6%)- non soddisfatti 4 (12%)</p> <p>Soddisfazione più alta nel gruppo B rispetto al gruppo A: a 1 mese (p<0.01), a 6 mesi (p<0.001). A 12 mesi la differenza nel grado di soddisfazione non è stata statisticamente significativa (p>0.05).</p> <p>A 6 mesi 25 pazienti del gruppo A hanno fatto un'infiltrazione, 6 pazienti del gruppo B hanno avuto un 3.infiltrazione per l'incompleta risoluzione dei sintomi</p>
<p>Klimartin 1994</p> <p>RCT</p>	<p>N= 21 Soggetti con neuroma di Morton</p> <p><i>Criteri di inclusione:</i> -anamnesi (+) -Mulder's click (+) -dolore alla pressione al 2./3. spazio intermetatarsale</p>	<p><i>Obiettivo:</i> valutare la rilevanza della pronazione come causa del neuroma di Morton</p> <p>Gruppo A n=10: plantare pro supinazione</p> <p>Gruppo B n=11</p>	<p><i>Misure di outcome</i></p> <p><i>Outcome primari:</i> -Dolore: VAS -Activity/ Partecipazione: MACTAR questionnaire</p> <p><i>Outcome secondari:</i> -dolore nella valutazione -dolore on Mulder's click</p>	<p><i>Outcome primari</i> VAS: riduzione dolore, ma valori non statisticamente significativi (sia in confronto pre-postrattamento che confronto gruppo A e B)</p> <p>MACTAR: miglioramento livello di attività e partecipazione ma valori non statisticamente significativi (sia in confronto pre-postrattamento che confronto gruppo A e B)</p> <p><i>Outcome secondari:</i> assente riduzione statisticamente significativa</p>

	<p>-perdita sensibilità dolorifica nell'area di percezione dei sintomi</p> <p><i>Criteri di esclusione:</i> non specificati</p>	<p>plantare pro pronazione</p> <p><i>N°interventi:</i> 1</p>	<p><i>Valutazione/ Follow up:</i> Follow up a 4, 8, 12 e 52 settimane</p>	<p><i>Trattamento a fine studio</i></p> <p>-48% continuo uso di ortesi</p> <p>-19% infiltrazione (depomedrone)</p> <p>-5% infiltrazione e dopo ultrasuoni</p> <p>-28% infiltrazione e dopo intervento chirurgico</p>
<p>Cashley 2014</p> <p>Case series</p>	<p>N= 38</p> <p>Soggetti con neuroma di Morton</p> <p><i>Criteri di inclusione:</i></p> <p>-Mulder's click (+)</p> <p>-Digital nerve stretch (+)</p> <p><i>Criteri di esclusione:</i></p> <p>-intervento al piede</p> <p>-presenza altri disturbi del piede (es.fascite plantare, alluce valgo)</p>	<p><i>Obiettivo:</i> valutazione efficacia delle manipolazioni del piede in pazienti con neuroma di Morton</p> <p><i>Gruppo sperimentale:</i> manipolazione articolazioni metatarsofalangee</p> <p><i>Gruppo di controllo:</i> non presente</p> <p><i>Descrizione intervento:</i> manipolazione articolazione metatarsofalangea con minore punteggio al PTM sull'aspetto plantare della stessa.</p> <p><i>N° interventi:</i> 6, 1 v/settimane per 4 settimane e 1 v/ogni 2 settimane per ulteriori due valutazioni</p>	<p><i>Misure di outcome:</i></p> <p>-Dolore: VAS (spazio intermetatarsale), PTM (pressure threshold measure su articolazione metatarsofalangea)</p> <p><i>Valutazione/ Follow up:</i> -post trattamento</p>	<p>Pre-trattamento:</p> <p>PTM: articolazione con valori più bassi</p> <p>42% 4.articolazione metatarsofalangea</p> <p>36 % 3.articolazione metatarsofalangea</p> <p>22% 2.articolazione metatarsofalangea</p> <p>Valore PTM medio alla baseline 2.59 Kp</p> <p>VAS: spazio con valori più alti</p> <p>66% 3.spazio intermetatarsale</p> <p>31% 2.spazio intermetatarsale</p> <p>3 % 4.spazio intermetatarsale</p> <p>Valore VAS medio alla baseline 69.5</p> <p>Post-trattamento</p> <p>VAS: 79% VAS 0, 10% VAS <10 mm, i restanti pazienti sotto <3 mm (con riduzione statisticamente significativa p<0.001)</p> <p>PTM: messo a confronto con piede controlaterale (stesso livello) pre e post trattamento, misura Kp (kilopunds)</p> <p>-piede controlaterale asintomatico: da 5.5 Kp a 5.58 Kp (aumento del 6.5 %)</p> <p>-piede sintomatico: da 2.59 Kp a 5.86 Kp (aumento del 126%, p <0.001)</p>

<p>Rutkove 2001</p> <p>Case series</p>	<p>N=6 Soggetti con neuropatia peroneale</p> <p><i>Criteri di inclusione:</i> -blocco di conduzione nervoso (studio elettrodiagnostico con riduzione del 50% del potenziale d'azione)</p> <p><i>Criteri di esclusione:</i> -radicolopatia lombare -polineuropatia generalizzata</p>	<p><i>Obiettivo:</i> valutare se l'applicazione di ghiaccio può avere dei benefici sulla funzione del nervo.</p> <p><i>Gruppo sperimentale:</i> applicazione di ghiaccio</p> <p><i>Gruppo di controllo:</i> non presente</p> <p><i>Descrizione intervento:</i> applicazione ghiaccio sulla superficie del collo della testa del perone (riduzione temperature cute da 32°C a 8°-12°)</p>	<p><i>Misure di outcome</i> -Conduzione nervosa: esame elettrodiagnostico -Forza dorsiflessione di caviglia: MRC</p> <p><i>Valutazione/Follow:</i> postseduta</p>	<p><i>Conduzione nervosa:</i> Aumento CMAP amplitudine dopo l'applicazione di ghiaccio nella fossa poplitea: a 32° CMAP era diminuita del 76%, con l'applicazione di ghiaccio è migliorata a 55%</p> <p><i>Forza dorsiflessione di caviglia:</i> In tre pazienti con un miglioramento nella conduzione nervosa maggiore è stato osservato un aumento della forza in dorsiflessione di caviglia</p>
<p>Barrett 2008</p> <p>Case series</p>	<p>N= 4, per un totale di 6 entrapment Soggetti con entrapment del nervo calcaneare mediale (sindrome del tunnel tarsale)</p> <p>1.caso: donna, 40 anni, buon stato di salute, entrapment bilaterale 2.caso: uomo, 54 anni, problematica cronica (dolore da 15 anni), entrapment piede sinistro 3.caso: donna, 53 anni, sportiva, entrapment piede destro</p>	<p><i>Obiettivo:</i> valutare l'efficacia delle onde d'urto (ESWT) negli entrapment del n.calcaneare mediale</p> <p><i>Gruppo sperimentale:</i> ESWT</p> <p><i>Gruppo di controllo:</i> non presente</p> <p><i>Descrizione intervento:</i> 1 trattamento ogni una/due settimane per un totale di 2000 shocks. Fino a 500 shocks</p>	<p><i>Misure di outcome:</i> -Dolore: VAS -Activity/Partecipazione: ad hoc per paziente</p> <p><i>Valutazione e Follow up</i> Follow up a 6 e 9 mesi</p>	<p><i>VAS pre e post-trattamento</i> 1.caso: piede destro da 7 a 2, piede sinistro da 5 a 2 2.caso: piede sinistro da 8 a 4 3.caso: piede destro da 7 a 0, possibile camminare per un completo campo da golf (18 buche) 4.caso: piede destro VAS da 8 a 0, piede sinistro da 8 a 0,</p>

	<p>4.caso: donna, 45 anni, entrapment bilaterale</p> <p><i>Criteria di inclusione e esclusione non specificati</i></p>	<p>pressione a 2 bar con frequenza 13 Hz, poi aumento a 4 bar e frequenza 15 Hz.</p> <p><i>N°interventi: 3 o 4 a seconda della sintomatologia</i></p>		
--	--	---	--	--

Tabella risultati studi di trattamento: Case Report

Autore, anno di pubblicazione e disegno di studio	Caratteristiche paziente, Valutazione segni/sintomi e esame baseline	Obiettivo, descrizione intervento, N°interventi	Misure di outcome/ valutazione e follow up	Risultati
<p>Anandkumar 2012</p> <p>Case report</p>	<p><i>Paziente:</i> Uomo, 40 anni, stile di vita attivo, lavoro sedentario (ufficio)</p> <p><i>Segni/Sintomi:</i> difficoltà nella guida (uso acceleratore e freno), sintomi insorti gradualmente, presenti da 3 mesi</p> <p><i>Esame "Baseline":</i> VAS 6.3 LEFS 59</p> <p><i>Impairment primario:</i> disfunzione tessuti molli con entrapment del nervo peroneo</p>	<p><i>Obiettivo:</i> descrizione di un caso di entrapment del nervo peroneo con risoluzione tramite terapia conservativa</p> <p><i>Descrizione intervento</i> -applicazione calore 15 min -SSTM compartimento laterale della gamba -Tecniche di neurodinamica "slider"/ "tensioner" per il n.peroneo -Esercizi per casa (biciletta, nuoto, esercizi di neurodinamica 10 rep/3v una volta al giorno)</p> <p><i>N°interventi:</i> 6 1.settimana: 2 sedute. 2.settimana: 2 sedute 3.settimana: 2 sedute</p>	<p><i>Misure di outcome</i> Dolore: ROM Attività: LEFS</p> <p><i>Valutazione/ Follow up:</i> Valutazione: fine di ogni seduta</p> <p>Follow up: ogni mese fino a sei mesi</p>	<p><i>Dolore</i> 1.settimana: 4.0; 2.settimana: 1.2, 3.settimana: 0 <i>LEFS</i> 1.settimana: 72; 2.settimana: 80; 3.settimana: 80</p> <p><i>Follow up a 6 mesi:</i> dolore assente</p>
<p>Saul 2015</p> <p>Case report</p>	<p><i>Paziente:</i> Donna, 35 anni</p> <p><i>Segni/Sintomi:</i> Dolore al piede destro durante la deambulazione, l'uso di scarpe con tacco, e la corsa. Dolore insorto gradualmente 4 mesi prima. 10 anni prima problematica simile. Un'infiltrazione 2 mesi prima non ha risolto il problema.</p>	<p><i>Obiettivo:</i> descrizione di un caso di neuroma di Morton con risoluzione tramite la terapia manuale</p> <p><i>Descrizione intervento</i> - 4 minuti di mobilizzazioni di IV° dell'articolazione talonavicolare e manipolazioni del mediopiede -esercizi di automobilizzazione talonavicolare plantare</p>	<p><i>Misure di outcome:</i> Outcome primari: -Dolore: VAS -Attività: LEFS, FAAM Outcome secondari: -PPT (pressure pain threshold)</p> <p><i>Valutazione/Follow up:</i> Valutazione: postseduta</p>	<p><i>Dolore</i> Follow up 0/10 VAS</p> <p><i>Attività</i> <i>LEFS/FAAM</i> Follow up: LEFS 78/80. FAAM ADL 82/84- SPORT 32/34</p> <p><i>PPT</i> Follow up 433 kPa (MDC:</p>

	<p><i>Esame Baseline:</i> -VAS 3/10, max 6/10 -LEFS 66/80 -FAAM ADL 62/84 e SPORT 21/32 -PPT 233 kPa (VS piede sinistro 697 kPa)</p> <p><i>Impairment primario:</i> ipomobilità mediopiede</p>	<p>-PNE (pain neuroscience education) -gait-training</p> <p><i>N°interventi:</i> 12</p>	<p>Follow up: 3 mesi</p>	<p>171.3kPa)</p>
<p>Villafane 2013 Case report</p>	<p><i>Paziente:</i> uomo di 24 anni, elettricista</p> <p><i>Segni/Sintomi:</i> sensibilità e forza alterata nell'aspetto laterale della gamba e caviglia sinistra, caduta del piede con disturbo nella deambulazione. Sintomi presenti da 3 giorni.</p> <p><i>Esame Baseline:</i> Dolore: 7/10 NPS Forza muscolare: -Tibiale anteriore 1/5 -Estensore dell'alluce 2/5 -Estensore delle dita 2/5 -Peronei 1/5 Sensibilità: -ipoestesia nel primo spazio interdigitale -PPT: 6.1 kg/cm² Aspetto psicologico: HADS 4</p> <p>EMG ha confermato la diagnosi</p> <p><i>Impairment primario:</i> dolore e deficit di forza</p>	<p><i>Obiettivo:</i> descrizione di un caso di paralisi del nervo peroneo trattato con la terapia manuale</p> <p><i>Descrizione intervento:</i> -manipolazione spinale lombare in posizione supina (lumbar roll) -manipolazione testa del perone in posizione decubito laterale, poi in posizione supina esecuzione di MET (muscle energy techniques) per psoas, hamstring e peronei. -tecniche di neurodinamica "slider" del nervo sciatico: proximal (SLR con con flessione dorsale di caviglia) e distal (flessione di ginocchio e dorsiflessione di caviglia) slider per 3 volte per 4 minuti con 1 minuto di pausa.</p> <p><i>N°sedute:</i> 4 in 1 settimana</p>	<p><i>Misure di outcome:</i> -Dolore: NRPS -Forza muscolare: MRC -Sensibilità: PPT -Aspetto psicologico: -HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale)</p> <p><i>Valutazione/Follow up:</i> Follow up a 1 settimana da fine intervento e 3 mesi</p>	<p><i>Dolore</i> a 1 settimana 1/10 NRS, a 3 mesi 1/10 NRS</p> <p><i>Forza muscolare</i> -a 1 settimana: 4/5 tibiale anteriore, 5/5 gli altri muscoli -a 3 mesi: 5/5 gli altri muscoli</p> <p><i>Sensibilità</i> PPT a 1 settimana 5.75 kg/cm², a 3 mesi 5.9 kg/cm²</p> <p><i>HADS</i> a 1 settimana 4, a 3 mesi 2</p>
<p>Francio 2013</p>	<p><i>Paziente:</i> ragazza di 14 anni, atleta nella scuola superiore</p>	<p><i>Obiettivo:</i> l'articolo riporta l'applicazione di un trattamento chiropratico in un</p>	<p><i>Misure di outcome</i> Mobilità: ROM</p>	<p><i>ROM</i> postintervento aumentato di (+1/1½ inches di ROM,</p>

<p>Case report</p>	<p><i>Segni/Sintomi:</i> caduta del piede destro con inizio insidioso presente da 25 giorni; anamnesi remota di trauma in inversione di caviglia (II°) e meniscectomia parziale</p> <p><i>Esame Baseline:</i> Forza muscolare: tibiale anteriore 0/5 AROM: dorsiflessione di caviglia assente, flessione e rotazione interna di ginocchio leggermente ristretta</p> <p><i>NCV (nerve conduction velocity):</i> moderata riduzione velocità di conduzione del nervo peroneo a livello della testa del perone</p> <p><i>Impairment primario:</i> Disfunzione del nervo peroneo a livello della testa del perone causato da una disfunzione dell'articolazione tibiofibulare prossimale (post trauma in inversione e per cicatrice postintervento menisco)</p>	<p>paziente con caduta del piede</p> <p><i>Descrizione intervento:</i> -Manipolazione articolazione tibiofibulare prossimale con l'indice sulla testa del perone in direzione lateromediale -Educazione (evitare accavallamento delle gambe) -Esercizi per rinforzo dell'arto inferiore</p> <p>N°sedute: 1</p>	<p>Forza: MRC</p> <p><i>Valutazione/Follow up:</i> postintervento manipolativo e dopo 1 settimana</p>	<p>ca.2,5/3,7 cm in più) <i>FORZA</i> postintervento incremento significativo della forza</p> <p>Non indicati risultati valutazione ROM, forza muscolare e del follow up</p>
<p>Rousseau 2012 Case report</p>	<p><i>Paziente:</i> uomo di 28 anni, carpentiere</p> <p><i>Segni/Sintomi:</i> inizio atraumatico un anno prima, dolore che si presenta a salire le scale</p> <p><i>Esame baseline:</i> -Aumentato tono muscoli peronei -Restrizione escursione nervo peroneo (test di neurotensione) -Sublussazione dorsale del cuboide</p>	<p><i>Obiettivo:</i> Descrizione di un nuovo quadro sintomatologico da mettere in diagnosi differenziale in caso sospetta tendinopatia patellare con interesse del nervo peroneo (parte innervazione caudale patella)</p> <p><i>Descrizione intervento:</i> -manipolazione plantare del cuboide -stretching muscoli peronei</p> <p>N°interventi: 1</p>	<p><i>Misure di outcome</i> non specificati</p> <p><i>Valutazione/Follow up:</i> post-intervento e 3 mesi (per telefono)</p>	<p><i>Post-intervento:</i> correzione posizione cuboide, ripristino escursione del nervo peroneo</p> <p><i>Dopo 3 mesi:</i> paziente non presenta più alcun sintomo</p>

<p>Cox 2017</p> <p>Case report</p>	<p><i>Paziente:</i> donna di 21 anni, saltatrice in lungo</p> <p><i>Segni/Sintomi:</i> dolore presente da 7 mesi sull'aspetto laterale della caviglia, gamba e pianta del piede destro. Sintomi che sono peggiorati con il carico di allenamento. Anamnesi remota di traumi in inversione ricorrenti.</p> <p><i>Esame baseline</i> -NPRS dolore attuale 4/10, dolore peggiore 7/10 e migliore 2/10 ultima settimana -LEFS 53/80 -GROC: non applicabile -Test di neurodinamica (SLR modificato per n.peroneo e n.surale) (+) dolore familiare</p> <p><i>Impairment primari:</i> dolore neuropatico</p>	<p><i>Obiettivo:</i> report dell'efficacia di un intervento con tecniche di neurodinamica ("self administrated") in un paziente con sintomi residui di dolore neuropatico dopo trattamento conservativo classico (mobilizzazioni, rinforzo, terapie fisiche strumentali)</p> <p><i>Descrizione intervento</i> 1.visita: -educazione modifica attività -esercizi domiciliari di neurodinamica (n.peroneo e n.surale), 10-15 ripetizioni ogni 2-3 ore, progressione da slider a tensioner sintom-contingent, 2.visita (dopo 4 settimane): -massaggio neurale a livello del piede e della caviglia -SSTM piriforme -tecniche di neurodinamica passive -istruzione a eseguire con maggiore intensità esercizi di tensioner del nervo</p> <p><i>N°interventi:</i> 2</p>	<p><i>Misure di outcome:</i> -Dolore: NPRS -Attività: LEFS/ GROC -Miglioramento condizione clinica: GROC</p> <p><i>Valutazione/Follow up:</i> dopo 4 settimane, dopo 7 settimane</p>	<p><i>NPRS</i> -4.settimana: dolore attuale 2/10, dolore peggiore 4/10 e migliore 0/10 ultima settimana -7.settimana: dolore attuale 1/10, dolore peggiore 3/10 e migliore 2010 ultima settimana</p> <p><i>LEFS</i> -4.settimana: non eseguita -7.settimana: 63/80</p> <p><i>GROC</i> -4.settimana: +5 -7.settimana: +3</p>
--	---	--	--	---

3.3.2. ANALISI DEI RISULTATI

3.3.2.1. STUDI DI DIAGNOSI

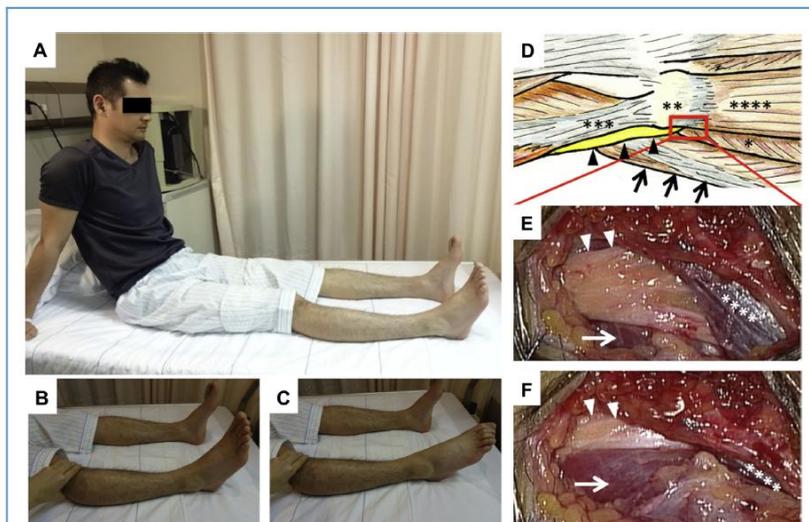
I diversi articoli selezionati trattano in modo distinto i diversi tipi di entrapment: due sono specifici per l'entrapment del nervo peroneo, tre sulla sindrome del tunnel tarsale, quattro sono inerenti al neuroma di Morton e un ultimo studio interessa gli entrapment nel distretto della gamba in generale.

-Entrapment del nervo peroneo

Nello studio di **Iwamoto et al.**²⁹ hanno partecipato 18 soggetti con età media di 60 anni, arruolati in modo consecutivo a cui è stato somministrato il “repetitive plantar flexion test” come strumento per differenziare una radicolopatia da un entrapment del nervo peroneo. La target condition era l'entrapment del nervo peroneo da causa idiopatica. Il reference standard non era definito come tale, ma in 14/18 pazienti erano presenti i risultati dell'esame elettrodiagnostico che non hanno mostrato differenze statisticamente significative tra l'arto interessato e quello sano, quindi l'indagine strumentale non ha individuato l'entrapment. Il successo dell'intervento chirurgico (neurolisi del nervo peroneo) ha definito la presenza o meno di un entrapment nervoso.

I valori di sensibilità sono 94,4%, di specificità 89,5%, il valore predittivo positivo è del 89,5% e il valore predittivo negativo è del 94,1%.

I risultati sono stati 17 piedi veri positivi, 15 veri negativi, 3 falsi positivi, 1 falso negativo.



(A) Posizione seduta rilassata con le ginocchia estese (nervo peroneo sotto maggiore tensione), (B) Controllo tono muscoli peronei con caviglia in posizione neutra, (C) Controllo tono muscoli peronei con caviglia in plantiflessione; (D) Schema vista nervo peroneo ginocchio destro, (E) Nervo peroneo con caviglia in posizione neutra, (F) Nervo peroneo con caviglia in plantiflessione²⁹

Jeon et al.³⁰ hanno reclutato in modo consecutivo 61 pazienti, con un'età media di 47 anni, in cui hanno valutato l'accuratezza diagnostica del test di forza muscolare degli abduttori di anca(MRC) per fare diagnosi differenziale tra una radicolopatia e un entrapment del nervo peroneo. La target condition erano soggetti con “foot drop”. Il reference standard erano diversi indagini strumentali, tra questi anche l'esame elettrodiagnostico, ma nello studio non era chiaro se gli esaminatori del reference standard e del index test erano in cieco.

I valori di sensibilità sono 85,7%, di specificità 96,4%, il valore predittivo positivo è del 94,7 % e il valore predittivo negativo è del 90%.



Valutazione forza abduttori di anca in posizione decubito laterale³⁰

-Sindrome del tunnel tarsale

Nello studio di **Kinoshita et al.**³¹ sono stati reclutati 37 pazienti sintomatici con un'età media di 31 anni per un totale di 44 piedi con sindrome del tunnel tarsale, e 50 pazienti asintomatici con un'età media di 38 anni per un totale di 100 piedi esaminati. In tutti i piedi è stato eseguito il “dorsiflexion eversion test” per valutarne il ruolo nella diagnosi in soggetti con la sindrome del tunnel tarsale. Il reference standard non era stato definito come tale, ma in 38/44 pazienti era presente l'esame elettrodiagnostico. L'index test è stato eseguito pre- intra e post-intervento di decompressione del nervo tibiale ed è stato valutato per la comparsa di parestesie e/o dolore. Lo studio non ha riportato valori di accuratezza diagnostica. Nei soggetti asintomatici la manovra non ha provocato nessun tipo di sintomi, nel gruppo sintomatico ha provocato un peggioramento o la comparsa di nuovi sintomi (parestesie in pazienti con solo dolore, dolore in pazienti con solo parestesie) in 39 piedi. In 5 piedi sintomatici non ha provocato nessun sintomo.



Massima dorsiflessione ed eversione di caviglia e massima dorsiflessione dell'articolazione metatarsofalangee³¹

Abouelela et al.³² hanno arruolato 50 soggetti sintomatici con un'età media di 37 anni per un totale di 65 piedi con la sindrome del tunnel tarsale e 40 soggetti asintomatici (valutazione di 80 piedi) in cui hanno valutato l'accuratezza diagnostica del “triple compression stress test”. Il reference standard era l'esame elettrodiagnostico: questa era positivo in 50/65 pazienti. La combinazione del reference standard e del index test ha dimostrato un'alterata conduzione in ulteriori 28 pazienti, nei quali erano inclusi i restanti 15 sintomatici negativi all'esame elettrodiagnostico standard. Nello studio non emerge chiaramente se gli esaminatori del index test e quelli del reference standard erano in cieco uno rispetto all'altro.

Nel gruppo sintomatico (100 piedi, 65 sintomatici) i risultati sono stati 61 veri positivi, 29 veri negativi, 6 falsi positivi, 4 falsi negativi. Nel gruppo asintomatico (80 piedi) il test non ha provocato nessun tipo di sintomo. Il valore di sensibilità è 85,9%, di specificità è 100%.



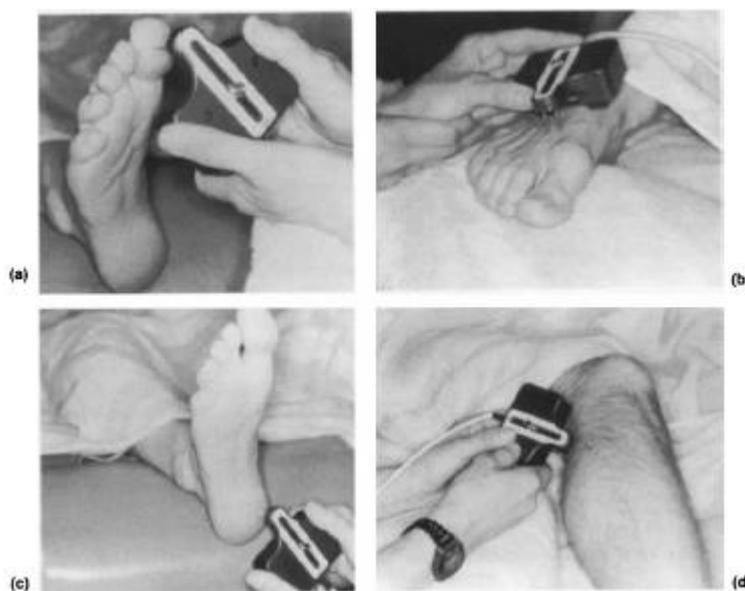
(A)Flessione plantare di caviglia, (B)Inversione e flessione di caviglia, (C) Compressione nervo tibiale³²

Nello studio di **Tassler et al.**³³ sono stati arruolati 34 soggetti asintomatici con un'età media di 46,4 anni e 22 soggetti sintomatici per un totale di 26 piedi con la sindrome del tunnel tarsale con un'età media di 37,5 anni. L'obiettivo dello studio era ottenere valori di riferimento della soglia percettiva della pressione cutanea (one point static touch 1PS, one point moving touch 1PM, static two point discrimination 2PS, moving two point discrimination 2PM) in soggetti asintomatici e confrontarli con i valori rilevati in soggetti con la sindrome del tunnel tarsale. Nel gruppo sintomatico era presente l'esame

elettrodiagnostico.

Sono stati identificati i valori di riferimento per il gruppo asintomatico distinguendo tra <45 anni e ≥ 45 anni. Nel gruppo sintomatico è stato distinto tra quelli con esame elettrodiagnostico positivo e negativo.

Nel gruppo con la sindrome del tunnel tarsale i valori erano significativamente maggiori in tutte e quattro le modalità di valutazione (<0.01). Valori significativi erano anche presenti nel confronto tra soggetti sintomatici con esame elettrodiagnostico positivo e negativo. La soglia percettiva era più alta nel primo gruppo rispetto al secondo con un p-value <0.05 nel 1PS, 1PM, 2PS(in g/mm²), e un p-value p<0.001 nel 2 PS (in mm).



I punti sotto esame: (a) la faccia plantare dell'alluce, (b)il dorso del piede tra il I. e II. metatarso, (c) l'aspetto laterale del calcaneo, (d) la testa del perone³³

-Neuroma di Morton

Mahadevan et al.³⁴ hanno reclutato 40 partecipanti con un'età media di 54 anni per un totale di 54 piedi con il neuroma di Morton. Sono stati inclusi soggetti che presentavano dolore all'avampiede e uno dei 7 index test (thumb index finger squeeze test, mulder's click, foot squeeze test, plantar percussion test, dorsal percussion test, light touch sensory test, pin prick sensory test) sotto esame positivi. Il reference standard era l'ecografia che è stata eseguita dopo l'esecuzione dei diversi test manuali. Non è chiaro se l'interpretazione delle indagini strumentali è stata fatta con l'esaminatore in cieco.

I valori di sensibilità (SN), specificità (SP), valore predittivo positivo (PPV) e valore predittivo negativo (NPV) sono rispettivamente: “Thumb index finger squeeze test” SN 96% SP 100% PPV 100% NPV 33%, “Mulder's click” SN 62% SP 100% PPV 100%

NPV 0%, “Foot Squeeze test” SN 41% SP 0% PPV 95% NPV 0%, “Plantare percussion test” SN 36% SP 100% PPV 100 e NPV 3%, “Dorsal percussion test” SN26% SP 10% PPV 100% NPV 3%, “Light touch sensory test” SN 25% SP 100% PPV 100% NPV 2%, “Pin prick sensory test” SN 25% SP 100% PPV 100% e NPV 2%.

Il “Thumb index finger squeeze test” è il test più sensibile, inoltre tutti i test hanno alti valori predittivi positivi, ma i valori predittivi negativi sono molto bassi.



“Thumb index finger squeeze test”³⁴

Nello studio caso-controllo di **Naraghi et al.**³⁵ hanno partecipato 68 soggetti con età media di 52 anni con un neuroma di morton e 32 soggetti asintomatici con un età media di 49 anni in cui sono stati valutati il “Foot posture index” (FPI), la dorsiflessione attiva di caviglia (ADF) e il Body mass index (BMI). L'obiettivo era valutare la presenza di un'associazione di determinati valori di FPI, BMI Score e il ROM di caviglia in soggetti con il neuroma di Morton. Il gruppo sintomatico era composto da soggetti con 6 mesi di sintomi (dolore), “Mulder's click” positivo e l'ecografia positiva per il neuroma di Morton.

Nel FPI e BMI Score non erano presenti differenze statisticamente significative, nella flessione attiva di caviglia il gruppo con il neuroma di Morton ha dimostrato un ROM minore (p-value <0.001): -5.91° (95%IC 4.04-7.78) se il piede interessato era quello destro, -7.34° (95% CI 5.55-9.13) se il piede interessato era quello sinistro.

Owens et al.³⁶ hanno valutato in modo retrospettivo le cartelle cliniche di 70 soggetti con età media di 51 anni per un totale di 76 piedi con un neuroma di morton sottoposti a un intervento chirurgico. A confronto sono stati valutati in modo prospettico 34 soggetti con età media di 52 anni per un totale di 40 piedi con problematiche ai piedi per cause diverse da un neuroma di morton. L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare l'accuratezza diagnostica di 4 test manuali (“web space tenderness”, “foot squeeze test”, “plantare percussion test” e “toe tip sensation”) specifici per il neuroma di Morton per poter fare diagnosi differenziale da altre patologie che interessano il piede. Il reference standard è stata la risonanza magnetica. Nello studio non è chiaro se la valutazione del

reference standard e dei index test è stata fatta dalla stessa persona, e se nel caso fossero stati coinvolti più esaminatori se erano in cieco uno rispetto al altro.

Non sono presenti esatti valori di accuratezza diagnostica, sono riportati i valori di positivi ai test. Nel primo gruppo (neuroma di Morton) il “web space tenderness” è risultato positivo in 95% dei casi, il “foot squeeze test” in 88% dei casi, il “plantare percussione test” in 62% dei casi e il “toe tip sensation” in 49% dei casi. Nel secondo gruppo (problematiche piede diverse dal neurome di Morton) il “web space tenderness” è risultato positivo nel 38% dei casi, il “foot squeeze test” è risultato positivo nel 60% dei casi, il “plantar percussione test” in 10% dei casi e il “toe tip sensation” in 30% dei casi.

Hanno ottenuto valori statisticamente significativi la combinazione dei seguenti index test: la positività del “web space tenderness” associato al “foot squeeze test” oppure il “toe tip sensation” associato a un altro dei tre test è riuscito a fare la differenza nella diagnosi del neuroma di Morton rispetto ad altre problematiche al piede.

La risonanza magnetica ha individuato nel primo gruppo 74/76 neuroma di morton, nel secondo gruppo” in cui la target condition non era presente sono stati individuati 10/40 neuroma di morton asintomatici.



“Web space tenderness”³⁶⁹



“Plantar percussione test”³⁶

Nello studio di **Pastides et al.**²⁵ sono state valutate in modo retrospettivi le cartelle cliniche di 36 pazienti per un totale di 43 neuroma di Morton sottoposti a intervento chirurgico (asportazione neuroma). L'obiettivo dello studio era confrontare la diagnosi clinica e la diagnosi tramite indagini strumentali in soggetti con il neuroma di Morton. La diagnosi clinica è stata fatta tramite i seguenti dati clinici/ test manuali: dolore alla palpazione, dolore al carico, sollievo con il riposo e positività al Mulder's click. La diagnosi tramite indagine strumentale (reference standard) è stata fatta tramite ecografia e risonanza magnetica.

I risultati positivi ai singoli dati clinici/test manuali e indagini strumentali sono i seguenti: nella diagnosi clinica 100% sono risultati positivi al dolore alla palpazione,

91% positivi al dolore al carico, 81% positivi rispetto al sollievo con il riposo e 98% positivo al Mulder's click. In totale il valore di sensibilità è riportato al 98%. Nella diagnosi tramite indagine strumentale l'ecografia è riuscita a individuare 90% dei neuroma di Morton e la risonanza magnetica 88%.

-Entrapment distretto gamba

Datema et al.³⁷ hanno arruolato 91 soggetti rinviati per un test di conduzione nervosa con età media di 60 anni in cui è stato valutato da un operatore cieco rispetto alla diagnosi il segno di Tinel in tre possibile siti di entrapment (collo della testa del perone, retinacolo inferiore degli estensori, malleolo mediale). L'accuratezza diagnostica è stata valutata in termini di provocazione di parestesie (formicolio, scossa elettrica). Il reference standard è stato l'esame elettromiografico che ha diviso i soggetti in tre gruppi: patologia neurologica assente (n=41), neuropatia distale periferica simmetrica (n=27), neuropatia diversa da quella distale periferica simmetrica (entrapmente periferico, mononeuropatia) (n=23).

I valori di accuratezza diagnostica del segno di Tinel in soggetti con entrapment nervoso periferico sono a livello del collo della testa del perone SN 29.4% SP, a livello del retinacolo inferiore degli estensori SN 44.4% e SP 75.4%, a livello del malleolo mediale SN 17.4% e SP 80.6%. I valori in soggetti con una neuropatia distale periferica simmetrica sono a livello del collo della testa del perone SN 0% SP 90.9%, a livello del retinacolo inferiore degli estensori SN 20% e SP 79.4% e a livello del malleolo mediale SN 8.3% SP 73.3%. L'analisi della curva ROC della somma del segno di Tinel nel gruppo con interessamento nervoso periferico VS soggetti con senza neuropatia è risultato in AUC=0.491, nel gruppo neuropatia distale periferica simmetrica VS soggetti con entrapment nervoso/ mononeuropatia è risultato in AUC=0.469.

3.3.2.2. STUDI DI TRATTAMENTO: APPROCCI TERAPEUTICI

-Terapia manuale

Esercizio e tecniche di neurodinamica VS Solo esercizio

Kavlak et al.³⁸ hanno reclutato 28 pazienti con un'età media di 42 anni con la *sindrome del tunnel tarsale* con una durata media dei sintomi da 3 mesi e dove non era necessario eseguire un intervento chirurgico. I soggetti sono stati poi randomizzati in due gruppi: il gruppo di intervento (n=14) ha eseguito un programma di esercizi per casa (stretching

gastrocnemio, rinforzo muscolatura debole, uso di ghiaccio, plantari/ bendaggio se necessario) associato a esercizi di mobilizzazione del nervo tibiale, il gruppo di controllo (n=14) ha eseguito solo lo stesso programmi di esercizi per casa. È stata eseguita una seduta di trattamento iniziale in cui a tutti i partecipanti sono stati spiegati gli esercizi “classici” e inoltre al gruppo di controllo gli esercizi di mobilizzazione del nervo tibiale. La valutazione è stata eseguito alla baseline a al follow up dopo 6 settimane. In entrambi i gruppi c'è stato un miglioramento statisticamente significativo in termini di dolore ($p<0.00$), ROM di caviglia ($p<0.05$ e $p <0.02$) e forza muscolare ($p<0.02$ e $p<0.01$).

Significativo miglioramento in termini di two point-discrimination (medial calcaneal nerve $p<0.02$, medial plantare nerve $p<0.03$) e test positivi a test di provocazione del nervo (segno di Tinel positivo $p<0.02$, test di neurotensione positivo $p<0.02$) nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

HVLAT: High velocity low amplitude thrust manipulation

Cashley et al⁵⁴ hanno analizzato in modo retrospettivo le cartelle cliniche di 31 pazienti con *neuroma di Morton* trattati con una manipolazione effettuata da un chiropratico. I partecipanti lamentavano in media sintomi da 28 mesi (range 2 settimane-240 mesi), la maggior parte di loro (non definito un numero esatto) hanno avuto altri tipi di trattamento (infiltrazione, modifica calzature, plantari) che non hanno portato a una risoluzione della problematica. Sono stati effettuati 6 trattamenti (un trattamento per le prime 4 settimane, un trattamento ogni due settimane per le 4 settimane seguenti). La valutazione è stata fatta alla baseline e dopo ogni trattamento.

I soggetti hanno ottenuto miglioramenti statisticamente significativi in termini di riduzione del dolore: VAS p -value <0.001 (pre: media 69.5, post: 79% 0, 10% <10 mm, 11% <30 mm) e PTM (pressure threshold measure) $p<0.001$ (pre:2.59 Kp, post: 5.86 Kp)

Case report: terapia manuale, teniche di neurodinamica, esercizi a casa

Anandkumar et al⁴⁵ hanno riportato il caso di uomo con *entrapment del nervo peroneo* con sintomi presenti da 3 mesi. Attraverso la valutazione iniziale è emerso come impairment primario una disfunzione dei tessuti molli come causa della sintomatologia. Il trattamento conservativo prevedeva applicazione di calore (15 min), SSTM (specific soft tissue mobilization) del compartimento laterale della gamba, tecniche di

neurodinamica specifiche per il nervo peroneo e un programma di esercizi per casa (bicicletta, nuoto, esercizi di neurodinamica). Sono state effettuate 6 sessioni nell'arco di 3 settimane. La valutazione è stata fatta alla baseline, dopo una/due/tre settimana e poi per ogni mese fino a sei mesi. Alla 3.settimana il dolore da VAS 4 era a 0, la scala LEFS (lower extremity functional scale) da 72 ha ottenuto un punteggio 80. Al follow up di 6 mesi non erano più presenti limitazioni.

Case report: PNE (pain neuroscience education) terapia manuale, esercizi per casa

Il case report di **Saul et al** tratta di una paziente donna con *neuroma di Morton* con dolore durante la deambulazione, l'uso di scarpe con tacco e la corsa. I sintomi sono presenti da 4 mesi con un inizio graduale e un peggioramento progressivo (problematica simile 10 anni prima). Come impairment primario è stato individuato un'ipomobilità del mediopiede. Come intervento è stato effettuato un approccio multimodale tramite informazioni appropriate dei meccanismi di dolore (PNE), mobilizzazioni di IV grado dell'articolazione talonavicolare e manipolazione del mediopiede, gait-training e esercizi auto-mobilizzazione per casa. In totale sono stati eseguiti 12 sessioni di terapia: dopo le prime 6 si è risolto il dolore, ne sono state eseguite altre 6 per migliorare la sensibilità. La valutazione è stata fatta alla baseline, dopo ogni trattamento fino a 3 mesi. A fine trattamento è stato raggiunto un miglioramento significativo in tutti gli outcome: il dolore da VAS massima 6/10 era 0/1, LEFS da 66/80 era 78/80, la FAAM ADL62/84 SPORT 21/32 a 82/84 e 32/34 e la PPT da 233 kPa a 433kPa.

Case report: HVLAT rachide e perone, tecniche di neurodinamica

Villafane et al.⁴⁷ hanno descritto un caso di un uomo di 24 anni con *entrapment del nervo peroneo* con caduta del piede presente da 3 giorni. La diagnosi è stata confermata da un'esame elettrodiagnostico. Come impairment primario è stato individuato il dolore e il deficit di forza. Il trattamento includeva manipolazioni del rachide e del perone e tecniche di neurodinamica per il nervo ischiatico. In una settimana sono stata effettuate 4 sedute di terapia. La valutazione è stata fatta alla baseline, a una settimana e a 3 mesi. A 3 mesi tutti gli outcome hanno avuto risultati significativi: il dolore in termini di NRS era arrivato a 1/10, la forza muscolare era ritornata a livelli pre-problematica (5/5 MRC) e l'iposensibilità si era ridotta (PPT da 6.1 kg/cm² a 5.9 kg/cm²).

Case report: Activity modification, HVLAT perone, esercizi

Il case report di **Francio et al.**⁴⁸ descrive il caso di una paziente donna di 14 anni con

entrapment del nervo peroneo presente da 25 giorni, inizio insidioso e progressivo peggioramento risultante nella caduta del piede. L'intervento prevedeva educazione (activity modification: evitare l'accavallamento delle gambe), manipolazione del perone prossimale ed esercizi di rinforzo per l'arto inferiore. L'intervento prevedeva una singola sessione di terapia e la valutazione alla baseline, subito dopo il trattamento a una settimana di distanza. Postintervento si è verificato un miglioramento in termini di mobilità (aumento del Rom di 2,5/3,7 cm) e di forza (assenti valori). Nello studio non sono stati riportati i risultati della valutazione al follow up ad una settimana dal trattamento.

Case report: HVLAT cuboide e stretching

Rousseau et al.⁴⁹ hanno descritto il caso di un paziente uomo di 28 anni con *entrapment del nervo peroneo* (the anterior recurrent peroneal nerve entrapment syndrome) che mimava il quadro di una tendinopatia patellare. I sintomi hanno iniziato un anno prima in assenza di un trauma con un dolore che si peggiorava nel salire le scale. Come impairment principale è stato identificato un aumentato tono dei muscoli peronei e una sublussazione dorsale del cuboide. È stata effettuata una sessione di terapia che consisteva nella manipolazione plantare del cuboide e un programma di stretching dei muscoli peronei. La valutazione è stata fatta alla baseline, postintervento e a 3 mesi. A 3 mesi di follow up il paziente non riportava nessun tipo di sintomo, ma non sono state specificate misure di outcome oggettive.

Case report: tecniche di neurodinamica

Il case report di **Cox et al.**⁵⁰ riporta il caso di una donna di 21 anni, saltatrice in lungo, con *sintomi residui di dolore neuropatico all'arto inferiore* presenti dopo fallimento di un trattamento conservativo classico (mobilizzazioni caviglia, rinforzo, terapie fisiche strumentali). Il dolore sull'aspetto laterale di caviglia/gamba/pianta del piede destro era presente da 7 mesi, il sintomo peggiorava con l'allenamento. In due sedute di terapia è stato somministrato un trattamento multimodale che prevedeva: educazione, esercizi domiciliari di neurodinamica (n.peroneo e n.surale), massaggio neurale e SSTM. La valutazione è stata fatta alla baseline, dopo 4 e 7 settimane. La paziente ha ottenuto un miglioramento in termini di dolore (NPRS da peggiore 7/10 e migliore 2/10 a 4/10 e 0/10), funzione (LEFS da 53/80 a 63/80) e di miglioramento della propria condizione clinica (scala GROCC +3).

-Terapia fisica

ESWT: ElectroShockWave Therapy- Terapia con onde d'urto

Seok et al.⁵¹ hanno reclutato 30 soggetti con età media di 56 anni con *neuroma di Morton* che lamentavano sintomi da più di 3 mesi. I partecipanti sono stati randomizzati in un gruppo d'intervento (n=15) che ha eseguito della terapia con onde d'urto e un gruppo di controllo (n=15) che è stata sottoposta a onde d'urto "sham". È stato eseguito un singolo intervento con esecuzione del trattamento. La valutazione è stata fatta alla baseline, dopo una settimana e dopo 4 settimane. Il gruppo d'intervento ha dimostrato risultati statisticamente significativi rispetto al gruppo di controllo in termini di dolore (VAS $p<0.05$), in funzionalità (AOFAS <0.05). Non ci sono state differenze statisticamente significative nella comparazione tra gruppo e nel confronto pre-post trattamento per quanto riguarda il grado di soddisfazione (Johnson satisfaction test) e la dimensione del neuroma (verifica tramite ecografia).

Barrett et al.⁴⁴ hanno reclutato 4 pazienti per un totale di 6 piedi con *sindrome del tunnel tarsale*. In tutti i pazienti sono state eseguite le onde d'urto per 3-4 volte a seconda della sintomatologia, gli interventi prevedevano una/due settimane di pausa tra un trattamento e l'altro. La valutazione è stata fatta alla baseline, dopo ogni trattamento e dopo 6 e 9 mesi.

In tutti i pazienti c'è stata una riduzione significativa del dolore (VAS).

-Uso ortesi

Plantari VS Infiltrazione

Saygi et al.⁴⁰ hanno incluso 69 pazienti con *neuroma di Morton* con Mulder's click positivo e senza un'instabilità delle articolazioni metatarsofalangee. Sono stati effettuati due tipi d'intervento per confrontare l'efficacia: il primo gruppo (A, n=35) ha modificato le proprie calzature tramite l'uso di cuscinetti metatarsali, uso di scarpe basse e con uno spazio per l'avampiede maggiore. L'intervento è stato svolto in una singola seduta. Al secondo gruppo (B, n=34) è stata somministrata un'infiltrazione steroidea. In questo gruppo ci sono stati 2-3 interventi, il 3.intervento è stato eseguito in pazienti che avevano ancora sintomi alla seduta di controllo. La valutazione è stata fatta alla baseline, a 1 mese, a 6 mesi e a 1 anno. A 6 mesi 25 pazienti (71.4%) del gruppo A

hanno effettuato un'infiltrazione e 6 pazienti del gruppo B hanno ottenuto una 3. infiltrazione perchè non soddisfatti del risultato.

La misura di outcome era il grado di soddisfazione (completa, parziale, non soddisfatto). Il gruppo B ha dimostrato risultati statisticamente significativi rispetto al gruppo A a 1 mese ($p < 0.01$) e a 6 mesi (< 0.001). A 12 mesi non c'è stata differenza significativa tra i due gruppi.

Plantari pro-pronazione VS Plantari pro-supinazione

Klimartin et al.⁴¹ hanno reclutato 21 pazienti con *neuroma di Morton* con una durata media dei sintomi di 21 mesi. I partecipanti sono stati assegnati a due gruppi in cui uno (A, n=10) ha usato plantari pro- supinazione e l'altro (B, n=11) ha usato plantari pro-pronazione. È stato effettuato un intervento in cui sono stati consegnati i plantari. La valutazione è stata effettuata alla baseline, a 4-8-12-52 settimane.

Assente riduzione statisticamente significativa sia nel confronto tra i due gruppi, sia nel confronto pre-post trattamento in termini di dolore (VAS e nei test clinici) e funzionalità (MACTAR). A fine studio 48% dei partecipanti ha continuato a usare le ortesi, 28% si è sottoposta a un'infiltrazione e dopo un intervento chirurgico, 19% ha eseguito un'infiltrazione, 5% ha fatto infiltrazione e degli ultrasuoni.

-Altro

Applicazione di ghiaccio

Rutkove⁴³ hanno incluso 6 partecipanti con una *neuropatia peroneale* che presentavano all'esame elettrodiagnostico una riduzione del 50% del potenziale d'azione. I soggetti sono stati sottoposti a un intervento in cui è stato applicato del ghiaccio (riduzione temperature cute da 32°C a 8°-12°). La valutazione è stata eseguita alla baseline, durante il trattamento e subito dopo il trattamento. È stato ottenuto un aumento del potenziale d'azione da 76% pre a 55% post ipertermia. In tre pazienti con un miglioramento nella conduzione nervosa maggiore è stato osservato un aumento della forza nella dorsiflessione di caviglia

Tabella misure di outcome/Endpoint

DOMINIO	MISURA DI OUTCOME
IMPAIRMENT	
Anatomico -dimensione neuroma di morton	-Ecografia
Funzionale -Dolore -Mobilità articolare -Forza muscolare -Valutazione sensibilità -Valutazione funzione nervo	-VAS, NRPS, risposta test clinici manuali, PTM -ROM -MRC -Monofilamenti di Semmens Weinstein -Tinel test, Test di neurotensione, Test di conduzione nervosa
Psicologico -Soddisfazione -Livello ansia	-Johnson satisfaction test/ scala di 3 valori (completa, parziale, non presente), GROC -HADS
ATTIVITÀ	
	-AOFAS -MACTAR Questionnaire -LEFS -FAAM
PARTECIPAZIONE	
	-Ad hoc su paziente

3.4. QUALITÀ E LIVELLO DI EVIDENZA DEGLI STUDI SELEZIONATI

Studi di diagnosi

Rischio di bias

-Basso rischio di bias (RDB I: presenti 0 rischio bias elevato): 3 articoli tra cui Jeon et al., Owens et al., Datema et al.

-Medio rischio di bias (RDB II: presenti 1-2 rischio bias elevato): 3 tra cui Abouelela et al, Mahadevan et al., Pastides et al.

-Elevato rischio di bias (RDB III: presenti ≥ 3 rischio bias elevato): 4 articoli tra cui Iwamoto et al., Kinoshita et al., Tassler et al., Naraghi et al.

Applicabilità

-Buona (A= presenti 0 rischio di bias elevato): 5 studi tra cui Jeon et al., Abouelela et al., Mahadevan et al., Naraghi et al., Owens et al.

-Media (B= presenti 1-2 rischio di bias elevato): 5 studi tra cui Iwamoto et al, Kinoshita et al, Tassler et al., Pasitdes et al., Datema et al.

-Scarsa (C=presenti 3 rischio di bias elevato): 0 studi

Autore	Test e target condition	Rischio di Bias/Applicabilità
Iwamoto et al.	“Repetitive plantar flexion test” per entrapment del nervo peroneo	RDB III/ B
Jeon et al.	Forza abduttori di anca per diagnosi differenziale radicolopatia VS.entrapment del nervo peroneo	RDB I/A
Kinoshita et al.	“Dorsiflexion-eversion test” per sindrome del tunnel tarsale	RDB III/B
Abouelela et al.	“Triple compression stress test” per sindrome del tunnel tarsale	RDB II/A
Tassler et al.	Soglia percettiva pressione cutanea per sindrome del tunnel tarsale	RDB III/B
Mahadevan et al.	-”Thumb index finger squeeze” -”Mulder's click” -”Foot squeeze test” -”Plantar and dorsal percussion” -”Light touch and pin prick sensory test” per neuroma di Morton	RDB II/A
Naraghi et al	“Foot posture index”, BMI e “active dorsiflexion” per neuroma di Morton	RDB III/ A
Owens et al	-”Web space tenderness” -”Foot squeeze test” -”Plantar percussion test” -”Toe tip sensation” per neuroma di Morton	RDB I/ A
Pastides et al	Diagnosi clinica con “Mulder's click positivo”, “dolore alla palpazione”, “dolore al carico” e “sollevio con il riposo” per neruoma di Morton	RDB II/B
Datema et al.	“Tinel sign” per entrapment periferici di gamba, caviglia e piede	RDB I/B

Studi di trattamento

-RCT di buona qualità (LDE I, PEDro score ≥ 7): 3 articoli tra cui Kavlak et al, Seok et al e Klimartin et al.

-RCT di media qualità (LDE II, PEDro score tra 4 e 6): 0 articoli

-RCT di bassa qualità (LDE III, PEDro score < 4): 1 articolo tra cui Saygi et al.

-Case series/case report (LDE IV): 9 articoli tra cui Cashley et al., Rutkove et al., Barrett et al., Anandkumar et al, Sault et al., Villafane et al., Francio et al., Rousseau et al., Cox et al

Target condition	Livello di evidenze/ Grado di raccomandazione	Tipologia di intervento
Entrapment del nervo peroneo	LDE IV/ D	Terapia manuale: -Tecniche di neurodinamica -HVLAT di diversi distretti: lombare, art.tibiofibulare prossimale, cuboide Esercizio terapeutico: -Stretchig muscoli peronei Altro: -Applicazione di ghiaccio
Sindrome del tunnel tarsale	LDE I/ A	Terapia manuale: -Tecniche di neurodinamica
	LDE IV/ D	Terapie fisiche: - ESWT
Neuroma di Morton	LDE I/ A	Terapie fisiche: -ESWT Ortesi: -Assenza efficacia uso ortesi pro-pronazione/ pro-supinazione
	LDE III/ C	Altro: -Assenza efficacia modifica delle calzature
	LDE IV/ D	Terapia manuale: -Mobilizzazioni articolazione talonavicolare -HVLAT art.metatarsofalangea e del mediopiede

4.DISCUSSIONE

L'obiettivo della revisione è stata quella di valutare gli strumenti a disposizione del terapeuta manuale per la diagnosi degli entrapment nervosi periferici del distretto di ginocchio, gamba, caviglia e piede. Inoltre, è stata valutata l'efficacia della terapia manuale, della terapia fisica strumentale e dell'uso di ortesi in questa tipologia di disturbi neuropatici. La ricerca ha prodotto diversi risultati per i differenti tipi di entrapment.

Per quanto riguarda gli **entrapment del nervo peroneo** sono stati esaminati come possibili test manuali il “repetitive plantar flexion test”²⁹ e la valutazione della forza degli abduttori di anca³⁰. Entrambi i test sono stati sviluppati per differenziare tra una problematica radicolare e un entrapment del nervo peroneo. I test hanno ottenuto dei buoni risultati in termini di accuratezza diagnostica: sensibilità 94.4% specificità 89.5 % nel primo test, e nel secondo 85.7% e 96.4%.

Ma in entrambi gli studi è stato riscontrato un elevato rischio di bias di selezione: nel primo sono stati inclusi solo pazienti con successo della terapia chirurgica, quindi pazienti con probabile quadro peggiore. Inoltre, l'esame elettrodiagnostico non è stato eseguito in tutti i pazienti. Nel secondo studio non è stato chiaro se è stata rispettata la cecità degli esaminatori dell'index test e del reference standard rispetto all'esito dei test.

Risulta rilevante l'esito negativo dell'esame elettrodiagnostico nello studio di Iwamoto et al²⁹ in tutti i soggetti con entrapment nervoso sottoposti a un intervento chirurgico di neulolisi. Le indagini strumentali hanno dimostrato un'alta variabilità nei valori di sensibilità nella diagnosi di questo tipo di disturbo anche in altri studi^{24, 35, 42}.

Nonostante in letteratura venga riportato come entrapment più frequente^{3, 4, 5, 6} mancano studi di alta qualità sul trattamento degli entrapment del nervo peroneo. Questo potrebbe essere determinato in parte dal fatto che questa condizione patologica può avere cause e sintomi molto diversi tra loro che richiedono approcci molto specifici^{3, 5, 10, 11}. La presente revisione della letteratura ha individuato un case series e cinque case report.

Lo studio di Rutkove et al.⁴³ ha ottenuto in sei pazienti un miglioramento della conduzione nervosa tramite l'applicazione di ghiaccio nell'immediato post-intervento (raggiungendo temperature tra 8°-10°). In tre pazienti con il maggiore aumento della conduzione nervosa è stato osservato un aumento della forza in dorsiflessione di

caviglia. Ma nello studio manca un adeguato follow up, quindi risulta difficile trarre delle conclusioni definitive rispetto l'efficacia dell'applicazione del ghiaccio. Inoltre, l'intervento è stato effettuato su un numero limitato di pazienti in assenza di un gruppo di controllo non specificando in modo chiaro quali fossero i criteri di inclusione ed esclusione.

Nei case report è stato applicato un trattamento multimodale con interventi di educazione (activity modification e pain neuroscience education), manipolazione di distretti ipomobili, tecniche di neurodinamica specifiche (somministrate anche come esercizio a casa), stretching e rinforzo muscolare. In tutti i casi è risultato di primaria importanza esame iniziale accurato di tutti i distretti interessati per individuare strutture con impairment, valutate responsabili del disturbo^{42, 45, 48, 49, 50}.

In particolare, nel case report di Cox et al.⁵⁰ l'approccio tramite tecniche di neurodinamica ha ottenuto miglioramenti in una paziente con sintomi residui di dolore neuropatico dopo il fallimento di un trattamento conservativo classico. Potrebbe risultare utile valutare l'aggiunta di un intervento di mobilizzazione del sistema nervoso periferico.

Ad esclusione di uno studio⁵⁰, gli altri case report non hanno riportato il punto di vista del paziente rispetto ad aspettative ed obiettivi personali. Considerando il tipo di studio, risulta importante riportare anche questa informazione per avere un quadro bio-psico-sociale completo del soggetto analizzato.

Nella **sindrome del tunnel tarsale** sono stati valutati il “dorsiflexione eversion test”³¹, il “triple compression stress test”³² e la soglia percettiva di pressione cutanea³³. I primi due test hanno ottenuto dei buoni valori di sensibilità e specificità: 97.5% e 100% nel primo e 85.9% e 100% nel secondo index test. Nello studio di Aboulela et al.³² la combinazione dell'esame elettrodiagnostico e del “triple compression stress test” ha migliorato l'accuratezza diagnostica.

I primi due studi includono rilevanti bias metodologici: Nello studio di Kinoshita et al.³¹ sono stati inclusi pazienti in lista d'attesa per un intervento chirurgico, quindi pazienti con una diagnosi certa e che probabilmente erano quelli con un quadro più grave. Quindi potrebbe esserci stata una sovrastima dei valori di sensibilità. In entrambi i casi^{31, 32} il rischio di bias nell'esecuzione dell'index test e reference standard risultata

non chiaro o elevato per la mancata cecità degli esaminatori.

La soglia percettiva di pressione cutanea³³ è risultata significativamente più alta in soggetti con sindrome del tunnel tarsale e esame elettrodiagnostico positivo rispetto a soggetti sintomatici con esame elettrodiagnostico negativo e al gruppo di controllo asintomatico. I risultati significativi del primo gruppo risultano da un probabile quadro più grave con un esame elettrodiagnostico positivo per un'alterazione più importante della funzione del nervo e di conseguenza un aumento della soglia percettiva pressoria. In questo studio, come in quello di Iwamoto et al.²⁹ nella valutazione dell'entrapment del nervo peroneo, l'indagine strumentale non è riuscita a individuare tutti i malati. Questo risultato evidenzia nuovamente la scarsa affidabilità delle indagini strumentali, in questo caso dell'esame elettrodiagnostico.

Le tecniche di neurodinamica hanno determinato nello studio di Kavlak et al.³⁸ miglioramenti statisticamente significativi negli outcome che hanno valutato la funzionalità del nervo tramite l'esame della sensibilità, presenza di parestesie, il segno di Tinel. Il disegno di studio prevedeva un programma di esercizi a casa/uso di ortesi eseguiti da un gruppo d'intervento e un gruppo di controllo. Il gruppo d'intervento ha svolto in aggiunta degli esercizi di mobilizzazione del sistema nervoso. Può risultare utile inserire esercizi di neurotensione nel trattamento degli entrapment nervosi periferici in pazienti che dimostrano un'alterata funzione del nervo in termini di deficit di sensibilità e alta irritabilità. I case report che riguardano il coinvolgimento del nervo peroneo hanno ottenuto risultati simili. Altri outcome analizzati in questo studio, come dolore, mobilità e forza muscolare, sono migliorati in entrambi i gruppi. Gli autori hanno previsto una prima valutazione per impostare l'intervento a seconda dell'impariment trovato (es. uso di plantare in un piede pronato) e controlli intermedi per esaminare la corretta esecuzione degli esercizi. I seguenti dati suggeriscono la necessità di una supervisione periodica da parte del terapeuta per ottimizzare i risultati in un programma "home-based". Nella valutazione con la PEDro scale lo studio ha ottenuto un buon punteggio (8/10), ma sono stati esclusi pazienti che si sarebbero sottoposti a un intervento chirurgico per questa problematica. Risulta quindi difficile trarre delle conclusioni sull'efficacia delle tecniche di neurodinamica in pazienti con sintomi più gravi che necessitano di un intervento chirurgico. Anche se nello studio non è chiaro quali criteri hanno determinato una scelta di tipo conservativo o di tipo chirurgico.

L'efficacia delle onde d'urto è stata valutata nel case series di Barrett et al.⁴⁴ In quattro soggetti con caratteristiche cliniche molto eterogenee tra loro è stato eseguito un intervento con onde d'urto ogni una-due settimane per un totale di 3 o 4 interventi a seconda della sintomatologia. Il follow up è stato di 9 mesi e i risultati sono stati statisticamente significativi nella riduzione del dolore. Ma lo studio mostra importanti bias metodologici. I quadri clinici dei partecipanti allo studio differiscono in modo rilevante tra loro. Inoltre, la durata dei sintomi è stata riportata solo in un paziente, un'informazione importante per identificare l'applicabilità dell'intervento al proprio setting clinico. In aggiunta il trattamento non è stato somministrato allo stesso modo in tutti i partecipanti: anche se lo studio aveva definito come appropriato un numero minimo di 5 interventi, a seconda del paziente sono stati eseguiti 3 o 4 sedute di trattamento senza specificare il motivo di questa decisione.

Per il **neuroma di Morton** sono stati individuati la maggior parte di studi inerenti alle modalità di diagnosi e di trattamento.

Lo studio di Mahahdevan et al.³⁴ ha identificato come test più sensibili il “thumb index finger squeeze test”. Tutti i test, tra cui il Mulder's click, Foot squeeze test, Plantare e dorsal percussion test, Light touch e pin prick sensory test, hanno dimostrato in termini di accuratezza diagnostica un elevato valore predittivo positivo ma un valore predittivo negativo molto basso. Questo risultato è determinato da un elevato numero di falsi negativi, quindi un test negativo non può escludere l'assenza di patologia. La positività del Mulder's click era correlato in modo significativo alle dimensioni del neuroma di Morton. Quindi in soggetti con un neuroma di dimensione minore può risultare più difficile eseguire la diagnosi tramite questo tipo di test. Potrebbe quindi essere utile combinare più test per aumentarne l'accuratezza diagnostica.

Ma anche questo studio, come altri studi rispetto alle modalità di diagnosi negli entrapment, riporta un elevato rischio di bias di selezione: sono stati esclusi pazienti con un sospetto di un neuroma di Morton ma con tutti gli index test negativi. Quindi non sono stati esclusi pazienti in cui è risultato difficile fare la diagnosi. I valori di sensibilità e specificità possono risultare maggiori rispetto alla realtà clinica.

Risulta molto interessante lo studio di Owens et al.³⁶, valutato con un basso rischio di bias, in cui i test manuali sotto esame sono stati somministrati a un gruppo con neuroma

di Morton e un gruppo di soggetti con dolore all'avampiede causati da una diversa problematica. La combinazione di più test ha aumentato in modo significativo l'accuratezza diagnostica: il "web space tenderness" correlato al "foot squeeze test" oppure il "toe tip sensation" correlato a un altro dei tre test (i due nominati prima e il plantare percussion test) sono riusciti a discriminare il neuroma di Morton da altre problematiche correlate a un altro tipo di disturbo dell'avampiede. È un risultato che è coerente con lo studio di Mahadevan et al: il thumb index finger test è simile al web space tenderness, provocazione del dolore alla pressione dello spazio intermetatarsale interessato. In entrambi gli studi (mahadevan e owens) sono stati valutati test simili tra loro e sono concordi nel determinare la necessità di combinare più test tra loro per aumentarne l'accuratezza diagnostica.

Nella valutazione del neuroma di Morton tramite un esame clinico (dolore alla palpazione/dolore al carico/sollievo con riposo/positività Mulder's click) messo a confronto a un esame attraverso indagini strumentali (risonanza magnetica e/o ecografia) lo studio di Pastides et al.²⁵ ha ottenuto risultati in termini di accuratezza diagnostica molto simili tra loro. Questi dati propongono una prima fase di sola diagnosi clinica. Nel caso di un mancato esito può essere indicato eseguire l'indagine strumentale. Sono risultati coerenti con la procedura opportuna nella valutazione di altri disturbi muscoloscheletrici⁵⁶. Ma anche in questo studio è stato valutato un elevato rischio di bias per la selezione di pazienti in lista d'attesa per l'intervento chirurgico. In aggiunta non è chiaro se è stata rispettata la cecità degli esaminatori dell'index test e reference standard.

Sempre nel neuroma di Morton non è stata individuata una correlazione tra il tipo di piede tramite valutazione con il FPI (Foot posture index) e BMI e la presenza di patologia³⁵. Invece la dorsiflessione attiva di caviglia era minore in modo significativo in pazienti con il neuroma di Morton. Il seguente risultato può essere interpretato come un adattamento con un'alterazione del movimento di caviglia: il dolore limita la dorsiflessione per evitare una maggiore pressione sull'avampiede. Data l'inclusione di pazienti con sintomi da più di 6 mesi non è possibile determinare se si hanno gli stessi riscontri in pazienti con la stessa problematica in una fase acuta.

Per quanto riguarda il trattamento è stata valutata l'efficacia delle onde d'urto³⁹, l'uso di plantari rispetto a delle infiltrazioni⁴⁰, l'uso di plantari di diverso tipo⁴¹ e le

manipolazioni⁴². Inoltre, un case report⁴⁶ ha valutato l'efficacia di un trattamento multimodale con educazione (pain neuroscience education), mobilizzazione/manipolazioni del mediopiede e training del cammino.

Le onde d'urto³⁹ hanno ottenuto risultati statisticamente significativi in termini di dolore e funzionalità se confrontati con un gruppo di trattamento con onde d'urto sham. Ma il grado di soddisfazione era lo stesso in entrambi i gruppi: meno dolore ed una migliore funzione non hanno portato a una maggiore soddisfazione nei soggetti con neuroma di Morton. Le onde d'urto sono state effettuate una sola volta: mancano evidenze di alta qualità rispetto al numero adatto di sedute necessarie per ottenere risultati rilevanti ma sembra che comunque ne siano necessarie più di una ^{47, 57}.

Nel confronto tra la modifica delle calzature e infiltrazioni⁴⁰ il secondo intervento ha ottenuto un maggiore grado di soddisfazione alla valutazione del primo (1 mese) e del secondo (6 mesi) follow up. A 12 mesi non erano più presenti differenze statisticamente significative. Però al 6.mese 25 pazienti del gruppo “plantare” (71.4%) hanno cambiato al gruppo “infiltrazione” e hanno eseguito un’infiltrazione. Alla luce di questo dato l'assenza di differenze rilevanti ad un anno risulta un esito meno significativo visto che gran parte del primo gruppo dopo il 6.mese ha ottenuto lo stesso intervento del secondo gruppo. I risultati ottenuti sono quindi a favore dell’infiltrazione. I pazienti inclusi in questo studio avevano nella valutazione funzione un Mulder's click positivo, un test manuale che ha dimostrato sensibilità del 62-98%^{25, 34} e che è risultato positivo solo nei neuroma di Morton di dimensioni maggiori³⁴. È presente una discordanza rispetto ai valori di accuratezza diagnostica., ma è comunque un test che si è dimostrato non completamente affidabile nella diagnosi nel neuroma di Morton.

L'uso di plantari ha dimostrato nel lungo periodo scarsa efficacia anche nello studio di Klimartin et al.⁴¹ in cui 52% dei partecipanti a fine studio ha eseguito un altro tipo di intervento (infiltrazione, ultrasuoni, intervento chirurgico). C'è da considerare che nello studio sono stati consegnati plantari pro-pronazione o pro-supinazione senza una valutazione soggetto-specifica del tipo di piede; un fattore importante da tener conto considerando le possibili differenze morfologiche e il diverso effetto che può avere un plantare a seconda del tipo di piede.

Risulta quindi difficile trarre delle conclusioni certe rispetto all'efficacia del trattamento con l'uso di ortesi in pazienti con questo tipo di entrapment.

Cashley et al⁴² hanno documentato l'efficacia delle manipolazioni in pazienti con il neuroma di Morton in 31 casi. Ma gli outcome, statisticamente significativi in termini di riduzione del dolore, sono solo stati documentati nell'immediato post trattamento. I dati sono stati analizzati in modo retrospettivo quindi sarebbe stato opportuno valutare lo stato attuale dei pazienti che sono stati sottoposti all'intervento manipolativo. Inoltre, i soggetti inclusi nello studio hanno dimostrato un'alta variabilità della durata dei sintomi: da 22 settimane a 240 mesi, differenze importanti nel tipo di elaborazione del dolore che determina in modo significativo l'applicabilità dell'intervento. Tenendo a mente i bias metodologici e il tipo di studio con un basso livello di evidenza, è comunque possibile pensare che un trattamento di tipo manipolativo dell'articolazione metatarsofalangea possa portare a un miglioramento in termini di dolore in pazienti con neuroma di Morton nel breve periodo.

L'intervento manipolativo è stato anche esaminato in un case report⁴⁶ che ha portato a una riduzione della sintomatologia in un paziente con dolore presente da 4 mesi. Il trattamento è stato multimodale, e non è stato specificato quale tipo di intervento è stato fatto nelle ultime 6 sessioni per ridurre la problematica riguardo le disestesie, sintomi che rappresentano una difficile sfida durante il trattamento.

Come ultimo studio diagnostico viene riportata l'accuratezza diagnostica del segno di Tinel nella valutazione di soggetti con un entrapment nervoso all'arto inferiore⁵⁸, studio rilevante a tutti e tre i disturbi trattati nei paragrafi precedenti. Il segno di Tinel è un test clinico utilizzato nella valutazione delle problematiche di tipo neuropatico, sia nell'arto superiore che nell'arto inferiore. Viene eseguito tramite ripetute percussioni del nervo nei punti in cui si superficializza. Il test risulta positivo quando vengono evocati sintomi come parestesie o il dolore famigliare al paziente.

Datema et al.³⁷ hanno dimostrato lo scarso valore di accuratezza diagnostica del segno di Tinel in pazienti con entrapment nervoso periferico. L'analisi della curva ROC ha dimostrato che questo tipo di procedura di valutazione non fa distinguere tra soggetti con o senza interessamento nervoso, oppure la distinzione tra soggetti con entrapment nervoso rispetto a pazienti con una neuropatia distale simmetrica. Risultati simili sono stati ottenuti nell'arto superiore nella valutazione della sindrome del tunnel carpale⁵⁸.

Però c'è da considerare che l'età media del gruppo di partecipanti arruolati in questo

studio era alta (media 60 anni). Normalmente in questo tipo di condizione clinica i soggetti interessati hanno un'età compresa tra i 30 fino a un massimo di 50 anni²⁴. Inoltre, tenendo conto dell'età potrebbero essere presenti a prescindere alterazione della conduzione nervosa che possono influenzare i risultati.

5.1. LIMITI DELLA RICERCA

I principali limiti della seguente revisione sono l'esecuzione della ricerca e dalla valutazione degli studi da una singola persona. Inoltre, un numero minimo di studi apparentemente rilevanti e interessanti, è stato scartato per mancata reperibilità del full text o per uso di una lingua diversa dall'inglese/italiano/tedesco.

5.CONCLUSIONE

È presente un'elevata eterogeneità degli studi inclusi per caratteristiche dei pazienti, proposta di interventi, misure di outcome utilizzate. Appare quindi difficile generalizzare i risultati ottenuti. Alla luce delle evidenze disponibili al momento è solo possibile fare delle conclusioni preliminari che necessitano di ulteriori studi che confermino ciò che è emerso.

La qualità degli studi di diagnosi è risultata bassa per rilevanti bias metodologici. I studi di trattamento invece hanno un debole livello di evidenza considerando che più della metà degli studi inclusi nella revisione sono dei case report, singoli casi che non possono essere generalizzati a tutta la popolazione. Sono dei validi spunti per possibili approcci terapeutici, ma l'efficacia di questi tipi di interventi andrebbero verificati con trial controllati randomizzati.

5.1. IMPLICAZIONI PER LA PRATICA: KEY POINT

Tenendo conto dei bias metodologici che inficiano la validità degli studi, i punti chiave della revisione inerenti alla **diagnosi** sono i seguenti:

- In soggetti con una caduta del piede è fondamentale differenziare tra una problematica radicolare e una periferica da entrapment del nervo peroneo
- Il “dorsiflexion-eversion test”, il “triple compression stress test” e l'esame della soglia percettiva di pressione cutanea sono indicati per valutare la sindrome del tunnel tarsale
- La combinazione di diversi test aumenta l'accuratezza diagnostica nella valutazione del neuroma di Morton, ma mancano studi che indagano la batteria di test più idonea.
- Il segno di Tinel ha dimostrato un scarso valore di accuratezza diagnostica negli entrapment che interessano l'arto inferiore

Per quanto riguarda il **trattamento**:

- In un entrapment del nervo peroneo tecniche di neurodinamica possono risultare efficaci all'interno di un trattamento multimodale (LDE IV)
- Le stesse tecniche risultano efficaci per migliorare un'alterata funzione del nervo in termini di deficit di sensibilità e alta irritabilità (LDE I) nella sindrome del tunnel tarsale
- Nel neuroma di Morton le onde d'urto (ESWT) hanno mostrato una buona efficacia

nella riduzione del dolore e nel migliorare la funzione (LDE I), i plantari e la modifica della calzatura hanno dimostrata scarsa efficacia determinando ulteriori trattamenti alternativi per un mancato miglioramento (LDE I, LDE III)

-Nei diversi case report sembra essere fondamentale una valutazione iniziale accurata per consentire un adeguato clinical reasoning che ha determinato un'impostazione caso specifico del trattamento

5.2. IMPLICAZIONI PER LA RICERCA

Sono necessarie future ricerche con un maggiore rigore metodologico per quanto riguarda i studi di diagnosi per avere delle evidenze più forti che supportano la valutazione da parte del terapeuta manuale. Per quanto riguarda il trattamento conservativo servono studi con numero maggiore di partecipanti che valutano l'efficacia delle proposte terapeutiche. Sarebbe interessante indagare in modo più specifico il ruolo dell'esercizio terapeutico in tutti e tre gli entrapment considerati, e l'efficacia della terapia manuale nel neuroma di Morton poco studiata finora.

Infine, sarebbe interessante identificare un sistema di classificazione che riesca a priori a scindere tra soggetti che possono beneficiare di un trattamento conservativo piuttosto di un trattamento chirurgico.

BIBLIOGRAFIA

1. Flanigan RM, DiGiovanni BF. Peripheral Nerve Entrapments of the lower leg, ankle, and foot. *Foot and ankle clinics*. 2011 Jun;16(2):255-74.
2. Donovan A, Rosenberg ZS, Cavalcanti CF. MR imaging of entrapment neuropathies of the lower extremity. Part 2. The knee, leg, ankle, and foot. *Radiographics*. 2010;30(4):1001-19.
3. Marciniak C. Fibular (peroneal) neuropathy: electrodiagnostic features and clinical correlates. *Physical Medicine & Rehabilitation Clinics of North America*. 2013;24(1):121-37.
4. Kang PB, Preston DC, Raynor EM. Involvement of superficial peroneal sensory nerve in common peroneal neuropathy. *Muscle & Nerve*. 2005;31(6):725-9.
5. Aprile I, Padua L, Pauda R et al. Peroneal mononeuropathy: predisposing factors, and clinical and neurophysiological relationship. *Neurological Sciences*. 2000;21(6):367-71.
6. Kitamura T, Kim K, Morimoto D et al. Dynamic factors involved in common peroneal nerve entrapment neuropathy. *Acta Neurochirurgica*. 2017;159(9):1777-1781.
7. Won YH, Kim KW, Choi JT, Ko MH, Park SH, Seo JH. Correlation between muscle electrophysiology and strength after fibular nerve injury. *Neurological Sciences*. 2016;37(8):1293-8.
8. De Bruijn IL, Geeertzen JH, Dijkstra PU. Functional outcome after peroneal nerve injury. *International journal of rehabilitation research*. 2007;30(4):333-7.
9. Niall DM, Nutton RW, Keating JF. Palsy of the common peroneal nerve after traumatic dislocation of the knee. *The Journal of bone and joint surgery*. 2005;87(5):664-7.
10. Herzog GA, Serrano-Riera R, Sagi HC. Traumatic proximal tibiofibular dislocation: A marker of severely traumatized extremities. *Journal of orthopaedic trauma*. 2015;29(10):456-9.
11. Coraci D, Tsukamoto H, Granata G, Briani C, Santilli V, Padua L. Fibular nerve damage in knee dislocation: Spectrum of ultrasound pattern. *Muscle & Nerve*. 2015;51(6):859-63.
12. Katirji B. Peroneal neuropathy. *Neurologic clinics*. 1999;17(3):567-91.

13. Logullo F, Gianino C, Lupidi F, Perozzi C, Di Bella P, Provincili L. Anterior tarsal tunnel syndrome: a misunderstood and a misleading entrapment neuropathy. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2014;35(5):773-5.
14. Samarawickrama D, Therimadasamy AK, Chan YC, Vijayan J, Wilder-Smith EP. Nerve ultrasound in electrophysiologically verified tarsal tunnel syndrome. *Muscle & Nerve*. 2016;53(6):906-12.
15. Gondring WH, Trepman E, Shields B. Tarsal tunnel syndrome: assessment of treatment outcome with an anatomic pain intensity scale. *Foot and ankle surgery: official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons*. 2009;15(3):133-8.
16. Mondelli M, Giannini F, Reale F. Clinical and electrophysiological findings and follow-up in tarsal tunnel syndrome. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. 1998;109(5):418-25.
17. Kinoshita M, Okuda R, Morikawa J, Abe M. Tarsal tunnel syndrome associated with an accessory muscle. *Foot & ankle international*. 2003;24(2):132-6.
18. Tawfik EA, El Zohiery AK, Abouelela. Proposed Sonographic Criteria for the Diagnosis of Idiopathic Tarsal Tunnel Syndrome. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2016;97(7):1093-9.
19. Hermann B, Ritter B, Steiner D, Eggers-Ströder G. Etiology, diagnosis and therapy of tarsal tunnel syndrome- results of a retrospective study. *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete*. 1991;129(4):332-5.
20. Vogt T, Hansen C, Herbsthofer B. Die Wertigkeit elektrophysiologischer Diagnostik beim hinteren Tarsaltunnel-Syndrom. *Aktuelle Neurologie*. 1997;24(4):156-60.
21. Ormeci T, Güler O, Malkoc M, Keskinbora M, Güngören FZ, Mahirogullari M. Diagnostic value of elastography in the diagnosis of intermetatarsal neuroma. *The Journal of foot and ankle surgery*. 2016;55(4):720-6.
22. Quiding H, Akermark C, Segerdahl M, Reinholdsson I, Svensson H, Jonzon B. A pain model with a neuropathic somatosensory lesion: Morton neuroma. *Pain*. 2013;154(11):2494-9.

23. Giannini S, Bacchini P, Ceccarelli F, Vannini F. Interdigital neuroma: clinical examination and histopathologic results in 63 cases treated with excision. *Foot & ankle international*. 2004;25(2):79-84.
24. Bencardino J, Rosenberg ZS, Beltran J, Liu X, Marty-Delfaut E. Morton's neuroma: is it always symptomatic? *AJR American journal of reontgenology*. 2000;175(3):649-53.
25. Pastides P, El-Sallakh S, Charalambides C. Morton's neuroma: A clinical versus radiological diagnosis. *Foot and ankle surgery: official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons*. 2012;18(1):22-4.
26. Thomson CE, Gibson JN, Martin D. Interventions for the treatment of Morton's neuroma. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2004;(3):CD003118.
27. De Prado M, Cuervas-Mons M, Golano P, Rabat E, Vaquero J. The tarsal tunnel syndrome- Das Tarsaltunnelsyndrom. *Fuß & Sprunggelenk*. 2015;13(4)
28. Cush G, Irgit K. Drop foot after knee dislocation: evaluation and treatment. *Sports medicine and arthroscopy review*. 2011;19(2):139-46.
29. Iwamoto N, Kim K, Isu T, Chiba Y, Morimoto D, Isobe M. Repetitive plantar flexion test as an adjunct tool for the diagnosis of common peroneal nerve entrapment neuropathy. *World neurosurgery*. 2016;86:484-9.
30. Jeon CH, Chung NS, Lee YS, Son KH, Kim JH. Assessment of hip abductor power in patients with foot drop: a simple and useful test to differentiate lumbar radiculopathy and peroneal neuropathy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013;38(3): 257-63.
31. Kinoshita M, Okuda R, Morikawa J, Jotoku T, Abe M. The dorsiflexion-eversion test for diagnosis of tarsal tunnel syndrome. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2001;83-A(12):1835-9.
32. Abouelela AA, Zohiery AK. The triple compression stress test for diagnosis of tarsal tunnel syndrome. *Foot (Edinburgh, Scotland)*. 2012;22(3):146-9.
33. Tassler PL, Dellon AL. Pressure perception in the normal lower extremity and in the tarsal tunnel syndrome. *Muscle & Nerve*. 1996;19(3):285-9.
34. Mahadevan D, Venkatesan M, Bhatt R, Bhatia M. Diagnostic accuracy of clinical tests for Morton's neuroma compared with ultrasonography. *The Journal of foot and ankle surgery: official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*. 2015;54(4):549-53.
35. Naraghi R, Bremner A, Slack-Smith L, Alan B. The relationship between foot

- posture index, ankle equinus, body mass index and intermetatarsal neuroma. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2016;9:46.
36. Owens R, Gougoulias N, Guthrie H, Sakellariou A. Morton's neuroma: clinical testing and imaging in 76 feet, compared to a control group. *Foot and ankle surgery: official journal of the European Society of Foot and Ankle Surgeons*. 2011;17(3):197-200.
 37. Datema M, Hoitsma E, Roon KI, Malessy MJ, Van Dijk JG, Tannemaat MR. The Tinel sign has no diagnostic value for nerve entrapment or neuropathy in the legs. *Muscle & Nerve*. 2016;54(1):25-30.
 38. Kavlak Y, Uygur F. Effects of nerve mobilization exercise as an adjunct to the conservative treatment for patients with tarsal tunnel syndrome. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*. 2011;34(7):441-8.
 39. Seok H, Kim SH, Lee SY, Park SW. Extracorporeal shockwave therapy in patients with Morton's neuroma. A randomized, placebo-controlled trial. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2016;106(2):93-9.
 40. Saygi B, Yildirim Y, Saygi EK, Kara H, Esemenli T. Morton neuroma: comparative results of two conservative methods. *Foot & ankle international*. 2005;26(7):556-9.
 41. Klimartin TE, Wallace WA. Effect of pronation and supination orthosis on Morton's neuroma and lower extremity function. *Foot & ankle international*. 1994;15(5):256-62.
 42. Cashley DG, Cochrane L. Manipulation in the treatment of plantar digital neuralgia: a retrospective study of 38 cases. *Journal of chiropractic medicine*. 2015;14(2):90-8.
 43. Rutkove SB. Focal cooling improves neuronal conduction in peroneal neuropathy at the fibular neck. *Muscle & Nerve*. 2001;24(12):1622-6.
 44. Barrett SL, Reese MM, Tassone J, Buitrago M. The use of low-energy radial shockwave in the treatment of entrapment neuropathy of the medial calcaneal nerve: a pilot study. *Foot & ankle specialist*. 2008;1(4):231-42.
 45. Anandkumar S. Physical therapy management of entrapment of the superficial peroneal nerve in the lower leg: a case report. *Physiotherapy theory and practice*. 2012;28(7):552-61.
 46. Sault JD, Morris MV, Jayaseelan DJ, Emerson-Kavchak AJ. Manual therapy in the management of a patient with a symptomatic Morton's neuroma: a case report. *Manual therapy*. 2016;21:307-10.

47. Villafane JH, Pillastrini P, Borboni A. Manual therapy and neurodynamic mobilization in a patient with peroneal nerve paralysis: a case report. *Journal of chiropractic medicine*. 2013; 12(3): 176-81.
48. Francio V. Chiropractic care for foot drop due to peroneal nerve neuropathy. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2014;18(2):200-3.
49. Rousseau E. The anterior recurrent peroneal nerve entrapment syndrome: a patellar tendinopathy differential diagnosis case report. *Manual therapy*. 2013;18(6):611-4.
50. Cox T, Sneed T, Hamann H. Neurodynamic mobilization in a collegiate long jumper with exercise induced lateral leg and ankle pain: A case report. *Physiotherapy theory and practice*. 2018;34(3):241-9.
51. QUADAS-2, available on <https://www.gimbe.org/pagine/1101/it/quadas2>
52. PEDro Scale, available on <http://www.pedro.org.au/italian/downloads/pedro-scale/>
53. IHE 18-criteria checklist, available on <https://www.ihe.ca/download/>
54. CARE Guidelines, available on <http://www.equator-network.org/reporting-guidelines/care/>
55. Torres-Clarmunt R, Gines A, Pidemunt G, Puig LI, de Zabala S. MRI and ultrasonography in Morton's neuroma: Diagnostic accuracy and correlation. *Indian Journal of Orthopaedics*. 2012;46(3):321-5.
56. Deyle GD. The role of MRI in musculoskeletal practice: a clinical perspective. *The Journal of Manual & Manipulative Therapy*. 2011;19(3):152-61.
57. Schmitz C, Csaszar NB, Milz S, Schieker M, Maffulli N, Rompe JD, Furia JP. Efficacy and safety of extracorporeal shock wave therapy for orthopedic conditions: a systematic review on studies listed in the PEDro database. *British medical bulletin*. 2015;116:15-38.
58. Brüske J, Bednarski M, Grzelec H, Zyluk A. The usefulness of the Phalen test and the Hoffmann-Tinel sign in the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Acta orthopaedica Belgica*. 2002;68(2):141-5.