

INDICE

ABSTRACT	pag. 3
INTRODUZIONE	pag. 4
MATERIALI E METODI	pag. 12
RISULTATI	pag. 13
DISCUSSIONE	pag. 19
CONCLUSIONI	pag. 28
APPENDICE	pag. 29
BIBLIOGRAFIA	pag. 42

ABSTRACT

Obiettivo

Poiché si tenta di dare maggiore enfasi alla pratica basata sull'evidenza, le revisioni narrative sono state poco privilegiate nell'analisi della letteratura, perché si ritiene che ci sia un'alta probabilità di bias, da parte degli autori, nella selezione e/o interpretazione degli studi. Lo scopo di questa revisione è indagare quali siano ad oggi gli studi, con una maggior qualità metodologica, più validati ed "evidence – based", riguardanti la valutazione delle sindromi da entrapment dell'arto superiore.

Materiali e Metodi

La revisione è stata effettuata attraverso la banca dati MEDLINE, da un singolo operatore, gli articoli sono stati selezionati sulla base della lettura di titolo, abstract, full text. Sono stati utilizzati come strumenti per la valutazione qualitativa, i protocolli del RoB e AMSTAR 2, rispettivamente per RCT e Systematic Review.

Risultati

Nella revisione sono stati analizzati 5 articoli, che soddisfacevano i criteri di qualità. Lo SCT (Scratch Collapse Test) ha bassa accuratezza nella valutazione della CTS (Sindrome del Tinnel Carpale), rispetto agli NCS (Studi di Conduzione Nervosa), tuttavia con buona ripetibilità inter-operatore. I test clinici più studiati sono il test di Phalen, il test di Tinel, il Carpal Compression test, il 2 point-discrimination test e il wrist flexion and carpal compression test, nonostante siano riportati ampi valori di sensibilità e specificità.

Conclusioni

La valutazione clinica delle sindromi da entrapment dell'arto superiore ad oggi, è scarsamente analizzata in letteratura, con pochi articoli e di bassa evidenza scientifica. Gli studi futuri dovrebbero analizzare i test diagnostici utilizzati fino ad oggi, costruendo disegni di ricerca che rispondano a criteri di maggior qualità metodologica.

Key Point: Carpal Tunnel Syndrome, Median Nerve Entrapment, Pronator Syndrome, Cubital Tunnel Syndrome, Guyon's Canal Syndrome, Ulnar Nerve Compression Syndromes, Supinator Syndrome, Radial Tunnel Syndrome, Thoracic Outlet Syndrome, Nerve Compression Syndromes, Diagnostic Tests, Physical Examination, Manual Therapy, Physical Therapy.

INTRODUZIONE

Le sindromi di entrapment del nervo periferico, sono le mononeuropatie più frequenti riscontrate nella pratica clinica. Nei punti in cui il nervo attraversa restringimenti anatomici e canali fibrosi – ossei, si possono determinare lesioni da pressione e irritazioni croniche del nervo.⁽¹⁾ Sebbene le neuropatie da intrappolamento colpiscano solo una piccola parte del nervo, si possono avere sostanziali conseguenze fisiche, psicologiche ed economiche.⁽²⁾

Si possono distinguere: lesioni nervose causate da una compressione o da un trauma esterno, in una zona in cui il nervo si estende superficialmente al di sopra una prominenza ossea; lesioni da stiramento del nervo, attraverso le articolazioni; si possono verificare anche lesioni miste.⁽¹⁾ Queste sindromi possono presentarsi con vari segni e sintomi, corrispondenti ai siti di compressione e alla distribuzione anatomica del nervo interessato.⁽³⁾ Poiché i siti di compressione sono molteplici, si avranno manifestazioni cliniche distinte e potenziali intersezioni diagnostiche con altre condizioni come l'epicondilite laterale del gomito.⁽⁴⁾ Le principali manifestazioni cliniche delle sindromi da compressione nervosa sono parestesie, deficit sensoriali e paresi.⁽¹⁾

Per quanto riguarda il nervo mediano, le più frequenti sono la Sindrome del Tunnel Carpale (CTS) e la PMNE (Proximal Median Nerve Entrapment).

La sindrome del tunnel carpale è la sindrome da intrappolamento più comune e ampiamente studiata, che colpisce circa il 3% della popolazione adulta.⁽²⁾ L'incidenza annuale della sindrome del tunnel carpale è compresa tra lo 0,1% e lo 0,35% rispetto all'incidenza annuale dello 0,02% delle sindromi da compressione del nervo ulnare o dello 0,003% delle sindromi da compressione del nervo radiale.⁽⁵⁾ È causata dalla compressione del nervo mediano a livello del polso, mentre attraversa uno stretto canale osteofibroso. Questo canale, noto come tunnel carpale, contiene le ossa del polso, il legamento carpale trasverso, il nervo mediano e i tendini dei flessori delle dita.⁽²⁾

La compressione prossimale del nervo mediano (PMNE) può verificarsi a livello della fossa antecubitale, quando il nervo attraversa una qualsiasi delle seguenti strutture anatomiche: il legamento di Struthers e il processo sopracondilare, il lacerto fibroso (aponeurosi bicipitale), la fascia del pronatore rotondo o l'arco fibroso formato dalla fascia del flessore superficiale delle dita.⁽⁶⁾ Viene definita in letteratura anche Sindrome del Pronatore Rotondo (PS); questo tuttavia può essere un termine fuorviante perché è spesso usato per descrivere la compressione del nervo mediano prossimale al gomito (PMNE) e non solo la compressione al muscolo pronatore.⁽⁵⁾

Le sindromi compressive del nervo radiale (RNE) si presentano in modi distinti; possono essere puramente sensoriali, motorie o miste. Questo gruppo contiene diverse sindromi come la Sindrome del Tunnel Radiale (RTS), la sindrome di Wartenberg e la Sindrome dell'Interosseo Posteriore (PIN).⁽⁴⁾

Per quanto riguarda la RTS e la PIN, sono stati descritti almeno 5 siti potenziali di compressione che, da prossimale a distale, comprendono: le bande fibrose dell'articolazione omero – radiale (tra capitulum omeri e testa del radio), i vasi radiali ricorrenti (“the leash of Henry”), il bordo tendineo dell'estensore radiale breve del carpo, l'arcata di Frohse e il bordo distale del muscolo supinatore. La maggior parte dei casi di RTS viene descritta nell'arcata di Frohse.⁽⁶⁾

La sindrome di Wartenberg è la compressione della branca superficiale del nervo radiale (SBRN). Circa 9 cm prossimalmente allo stiloide radiale, la SBRN diventa sottocutanea viaggiando distalmente tra il brachioradiale e i tendini dell'estensore radiale lungo del carpo (ECRL). Il nervo può essere compresso ovunque lungo il suo corso, ma è a maggior rischio durante questa transizione da una struttura profonda a una sottocutanea.⁽⁵⁾

Per quanto riguarda il nervo ulnare, le più frequenti sono la Sindrome del Tunnel Ulnare (canale di Guyon) e la Sindrome del Tunnel Cubitale.

Secondo il Nationwide Inpatient Sample database, la lesione del nervo ulnare è stata la più frequente lesione dei nervi periferici degli arti superiori,

che ha portato a ricovero ospedaliero dal 1993 al 2006, in confronto a lesioni del plesso mediano, radiale e brachiale.⁽⁷⁾

Dati demografici dei pazienti con lesioni del nervo ulnare riportano uno sbilanciamento notevole verso persone di sesso maschile nel gruppo di età lavorativa tra i 18 e i 45 anni, con un reddito medio di \$ 36.000. Si stima che il costo dell'assistenza sanitaria associata a lesione del nervo ulnare sia tra i \$ 10.563 e i \$ 42.000 per individuo, con costi più elevati associati a lesioni che richiedono anche la riparazione di tendini.⁽⁷⁾

La sindrome del tunnel cubitale è una disfunzione del nervo ulnare sintomatica a livello del gomito risultante da una combinazione di compressione, trazione e attrito. È la seconda sindrome da compressione del nervo periferico più comune dopo la sindrome del tunnel carpale, con un'incidenza standardizzata di 21 casi per 100.000 persone - anno.⁽⁸⁾

Il diametro del tunnel cubitale si restringe del 55% quando il gomito è flesso e il nervo si assottiglia e si estende per 5 mm ogni 45° di flessione del gomito, a causa della compressione del legamento arcuato sul nervo.⁽⁹⁾

La sindrome del tunnel ulnare è definita come una neuropatia compressiva del nervo ulnare al polso. Il tunnel ulnare è un tunnel osteo - fibroso orientato obliquamente, situato a livello del carpo che contiene il nervo ulnare, l'arteria ulnare e le vene e il grasso comunicanti. Il tunnel ulnare è spesso definito come il canale di Guyon, ma Guyon in realtà descrisse uno spazio alla base dell'eminanza ipotenar, dove il nervo ulnare si biforca ed è vulnerabile alla compressione.⁽⁵⁾

Peet et al. usarono per la prima volta il termine sindrome dello stretto toracico (TOS) nel 1956 per descrivere la moltitudine di sintomi causati dalla compressione del fascio neuro-vascolare allo stretto toracico.⁽¹⁰⁾

La compressione del fascio neurovascolare degli arti superiori può verificarsi sopra o sotto la clavicola. Sopra la clavicola, la compressione si verifica nel triangolo degli scaleni, delimitato dalla clavicola, dalla prima costa e dai muscoli scaleni, producendo la sindrome dello stretto toracico (TOS). Al di sotto della clavicola, si verifica inferiormente al muscolo piccolo pettorale, producendo la sindrome del piccolo pettorale (PMS). Per la compressione

del plesso brachiale, è comune che nello stesso paziente sia l'area toracica dello stretto sia quella del piccolo pettorale siano coinvolti contemporaneamente, dando luogo ad una "Double – crash Syndrome".⁽¹¹⁾

Numerose ricerche hanno dimostrato che gli studi di conduzione nervosa non sono perfetti, con sensibilità riferite che vanno dal 49% all'84% nella valutazione della sindrome del tunnel carpale.⁽¹²⁾

La diagnosi di sindrome del tunnel radiale, si basa esclusivamente sulla valutazione clinica poiché né l'imaging avanzato né gli studi elettrodiagnostici dimostrano un'origine o una localizzazione oggettive di compressione dei nervi e non esiste alcun reperto diagnostico patognomonico.⁽⁵⁾

Il 90% dei casi di TOS è di natura neurogena, con una vera diagnosi neurogenica determinata da riscontri diagnostici oggettivi positivi. Ci sono una miriade di procedure correntemente utilizzate nella diagnosi di tutti i tipi di sindrome dello stretto toracico, compresi i test diagnostici clinici, la risonanza magnetica, la tomografia computerizzata, l'ultrasonografia e i test neurali. L'ipotesi che la risonanza magnetica sia il gold standard per la diagnosi di TOS non è attualmente supportata dalla letteratura.⁽¹³⁾

Per esprimere una diagnosi, il clinico deve conoscere innervazione muscolare, distribuzione sensitiva, riflessi muscolari da stiramento e zone di possibile compressione, relativi ad ogni nervo.⁽³⁾ La storia clinica e l'esame obiettivo, compresi i test provocativi, sono gli strumenti diagnostici iniziali più appropriati in ambito ambulatoriale⁽¹⁴⁾, successivamente confrontati coi risultati degli studi elettrofisiologici e d'imaging.^(1,13) Il valore predittivo di questi test clinici, tuttavia, è contestato.⁽¹⁴⁾

La lesione del nervo periferico, inclusa la neuropatia da compressione, può causare dolore neuropatico caratterizzato da iperalgesia (aumento della risposta a stimoli dolorosi) e allodinia (risposta dolorosa da stimoli normalmente non dolorosi).⁽¹²⁾ I pazienti spesso si svegliano con i sintomi e scuotono la mano per dare sollievo. Questo è noto come il Flick Sign, ed è sensibile al 93% e specifico al 96% per CTS.⁽¹⁵⁾ La TOS neurogena si presenta come una combinazione di debolezza, intorpidimento, parestesie e dolore agli arti superiori, in una distribuzione non radicolare dei sintomi.⁽¹⁰⁾

I test più frequentemente utilizzati per la diagnosi della sindrome del tunnel carpale, test di Tinel e test di Phalen, variano ampiamente nelle sensibilità (dal 44% al 75%) e nelle specificità (dal 48% al 100%)⁽¹²⁾, e la discriminazione tra due punti ha bassa sensibilità nella diagnosi di CTS.⁽¹⁶⁾

Un segno di Tinel positivo lungo il decorso della SBRN è il reperto fisico più comune, in pazienti con sindrome di Wartenberg.⁽⁵⁾ Esiste una controversia su cui le procedure diagnostiche producono risultati accurati, di conseguenza, non è chiaro quali test diagnostici clinici siano effettivamente utili nel determinare una diagnosi della sindrome dello stretto toracico.⁽¹³⁾

Di seguito, andremo a descrivere, l'esecuzione dei più comuni test clinici, utilizzati per la diagnosi di sindromi da entrapment dell'arto superiore.

Lo Scratch Collapse Test (SCT) viene eseguito con il paziente di fronte all'esaminatore, le braccia addotte, i gomiti flessi ed entrambe le mani protese con i polsi in posizione neutra. Da questa posizione, viene richiesto al paziente di eseguire una rotazione esterna e leggera abduzione di spalla bilaterale, mantenendo così la posizione raggiunta. L'esaminatore delicatamente, esercita una spinta contro entrambi gli avambracci del paziente, nella direzione contraria (adduzione/rotazione interna) chiedendogli di resistere alla spinta costante. Successivamente, con la punta delle dita, l'esaminatore strofina la superficie cutanea che sovrasta il decorso del nervo potenzialmente compresso. Il nervo mediano verrà stimolato a livello del tunnel carpale, il nervo ulnare a livello del tunnel cubitale. Dopodiché, immediatamente viene fatto rieseguire il movimento iniziale. Si registra una risposta positiva al test, sia per il nervo mediano sia per l'ulnare, se il paziente mostra una perdita momentanea della resistenza alla rotazione esterna e lieve abduzione, sul lato interessato dopo gli "strofinamenti" sul tunnel carpale o sul tunnel cubitale, rispettivamente. Questa perdita di resistenza muscolare è piuttosto breve, infatti il paziente recupererà immediatamente le forze al termine del test.⁽¹²⁾

Per quanto riguarda il test di Phalen, il paziente appoggia i gomiti sul tavolo, gli avambracci sono verticali e i polsi, rilassati, in flessione assistita dalla gravità per un minuto; le dita sono lasciate in posizione estesa. Il test è

positivo se si sviluppa parestesia lungo la distribuzione del nervo mediano o ne aumenta d'intensità. Il test può essere effettuato anche con possibili varianti: 1. L'esaminatore flette passivamente il polso in massima flessione, con gomito esteso 2. Il paziente posiziona l'una contro l'altra le superfici dorsali di entrambi i polsi e mantiene i gomiti bassi, costringendo entrambi i polsi a flettersi contemporaneamente.⁽¹⁶⁾

Poiché le fibre nervose sono suscettibili alla deformazione meccanica, nel test di Tinel l'esaminatore palpa il nervo mediano a livello del tunnel carpale, provocando formicolio o scosse elettriche lungo il suo decorso. Percuotendo con un martelletto, si può aumentare la sensibilità del test; si può imprimere la percussione solo sul margine prossimale del legamento trasverso del carpo, oppure lungo il decorso del nervo mediano, dal margine distale a quello prossimale del tunnel carpale.⁽¹⁶⁾

Nel test di compressione carpale di Durkan, l'esaminatore con i pollici, comprime il nervo mediano premendo sul bordo prossimale del legamento carpale (piega prossimale del polso). La pressione diretta sul nervo mediano compromette ulteriormente il nervo già sofferente, sviluppando o incrementando la parestesia, nella zona di distribuzione del nervo mediano. Per monitorare la pressione applicata nel punto, può essere utilizzato un manometro o un algometro.⁽¹⁶⁾

Nel test della discriminazione tra 2 punti, il paziente deve riuscire a distinguere la pressione tra uno o due punti; tale pressione deve essere applicata fin quando la cute sottostante impallidisce. Un valore > 5 mm è considerato anormale. Per eseguire questo test, può essere usato lo strumento "Disk-Criminator", talvolta vengono utilizzate delle graffette, ma non sono in grado di fornire uno stimolo piatto e uniforme sulla cute.^(16,17)

Nel test di flessione del polso e compressione carpale, il paziente ha il gomito esteso, l'avambraccio supinato e il polso flesso a 60°; l'esaminatore con i pollici esegue una compressione sul tunnel carpale. Il test è positivo per comparsa di parestesia in risposta alla pressione e alla posizione del polso, con conseguente intorpidimento / formicolio nella zona di distribuzione del nervo mediano, nei successivi 60 secondi.⁽¹⁷⁾

Il test di Wright si esegue con l'arto superiore in massima abduzione in modo che l'avambraccio e la mano si trovino sopra la testa su un piano frontale. Il test deve essere fatto in posizione seduta e supina e la posizione va mantenuta per 1 minuto. Può essere accompagnato da rotazioni del capo e dall'apnea inspiratoria. L'interruzione o la riduzione del polso radiale o la comparsa di sintomi neurologici (parestesie, ipoestesie) determinano la positività del test. Qualcuno raccomanda di eseguire il test con il gomito esteso o flesso non oltre i 45° per evitare compressioni del nervo ulnare al gomito che potrebbero dare dei falsi positivi.⁽¹³⁾

Nella manovra di Halstead, l'esaminatore trazione verso il basso l'arto da esaminare mentre il paziente iperestende e ruota il capo dal lato opposto. L'assenza o la riduzione del polso radiale indicano la presenza di una sindrome dello stretto toracico superiore.⁽¹³⁾

Nel Cyriax Release Test, il paziente è seduto o in piedi, l'esaminatore sta dietro al paziente e afferra gli avambracci da sotto, tenendo i gomiti a 80° di flessione con gli avambracci e i polsi in posizione neutra.

L'esaminatore sostiene il busto del paziente, facendolo appoggiare a sé posteriormente, e passivamente eleva entrambi i cingoli scapolari. Si mantiene questa posizione per un massimo di 3 minuti. Il test è positivo per comparsa di parestesie e / o intorpidimento o riproduzione dei sintomi familiari al paziente.⁽¹³⁾

Il Supraclavicular Pressure Test viene eseguito a paziente seduto con le braccia lungo i fianchi. L'esaminatore, da davanti, si posiziona con le dita sul trapezio superiore e con il pollice sul muscolo scaleno anteriore vicino alla prima costa. L'esaminatore stringe insieme le dita e il pollice per 30 secondi. Il test è positivo per riproduzione del dolore o parestesia.⁽¹³⁾

I test clinici provocativi sono spesso applicati e raccomandati per localizzare una lesione e fare diagnosi di entrapment del nervo ulnare. Tuttavia, ci sono solo pochi studi a sostegno di queste raccomandazioni e hanno tutti gravi deficit metodologici.⁽⁵⁾ Inoltre, ci sono alcune controversie sulla validità clinica del test di flessione del gomito.⁽⁹⁾

Sono stati fatti tentativi per chiarire l'utilità diagnostica dei test provocativi per la sindrome del tunnel carpale attraverso revisioni sistematiche della letteratura, ma l'eterogeneità nella metodologia di ricerca e l'incompletezza dei risultati, ha portato a raccomandazioni inconcludenti.⁽¹²⁾ Per esempio, tra gli studi emergono differenze nel modo in cui vengono eseguiti i test, differenze nelle competenze degli esaminatori, differenze nelle popolazioni di studio o negli elementi di raccolta e analisi dei dati. Hanno rimarcato la necessità di metodi che minimizzino i bias dovuti alla progettazione dello studio, ai protocolli di campionamento e agli standard di riferimento. Dunque, poiché si tenta di dare maggiore enfasi alla pratica basata sull'evidenza, le revisioni narrative sono state poco privilegiate, perché si ritiene che ci sia un'alta probabilità di bias, da parte degli autori, nella selezione e/o interpretazione degli studi.⁽¹⁶⁾

A causa di queste controversie, degli scarsi studi di qualità metodologica, oltre che dell'eterogeneità delle risorse in letteratura, abbiamo voluto indagare quali siano ad oggi gli studi, con una elevata qualità metodologica, più validati ed “evidence – based”, riguardanti questo argomento.

MATERIALI E METODI

Abbiamo effettuato una revisione della letteratura, attraverso la banca dati MEDLINE, con lo scopo di individuare i metodi di valutazione delle sindromi da entrapment dell'arto superiore. In particolare, ci siamo incentrati prettamente sulle manovre e sui test clinici diagnostici, escludendo le valutazioni in ambito strumentale per vastità di letteratura ed eterogeneità degli studi, oltre a non essere specificatamente d'interesse fisioterapico. La ricerca inoltre si è limitata ad articoli in lingua inglese e sono stati esclusi gli articoli privi di abstract.

Popolazione: soggetti >18 anni con dolore neuropatico o diagnosi di sindrome da entrapment nervoso agli arti superiori.

Intervento: manovre o test clinici diagnostici per le sindromi da entrapment agli arti superiori, escludendo procedure di diagnostica strumentale.

Confronto: Nerve Conduction Studies (Gold Standard).

Outcome: Valori di SN, SP, PPV, NPV e Accuratezza diagnostica

Studi: RCT, Systematic Review e Meta - Analisi

Sono stati utilizzati come criteri di esclusione: soggetti con pregressa chirurgia, entrapment nervoso dovuto a fratture di origine traumatica, compressioni nervose dovute a malattie neoplastiche, neuropatie da malattie metaboliche o reumatiche, malattie degenerative del nervo, gravidanza, farmaci, parkinson, ictus, malattie urologiche, malattie del nervo ottico.

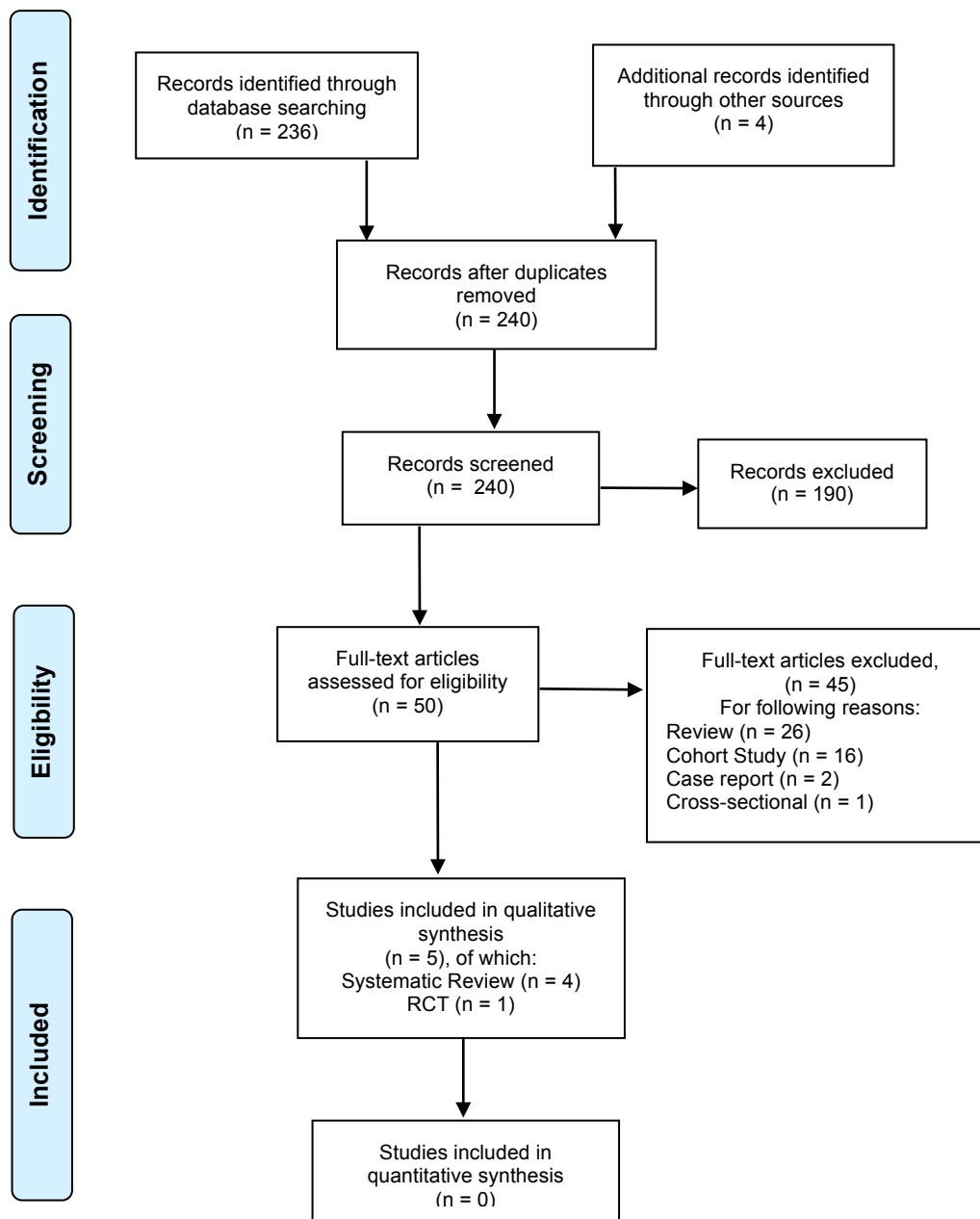
La revisione è stata effettuata da un singolo operatore, utilizzando come strumenti per la valutazione qualitativa, i protocolli del RoB e AMSTAR 2, rispettivamente per RCT e Systematic Review. (Vedi Appendice)

Stringa di ricerca:

(((((Carpal Tunnel Syndrome[MeSH Terms]) OR (Median Neuropathy[MeSH Terms]) OR (Median Nerve Entrapment Elbow) OR (Proximal Median Nerve Entrapment) OR (Pronator Syndrome) OR (Cubital Tunnel Syndrome[MeSH Terms]) OR (Ulnar Neuropathy[MeSH Terms]) OR (Guyon's Canal Syndrome) OR (Ulnar Nerve Compression Syndromes[MeSH Terms]) OR (Radial Neuropathy[MeSH Terms]) OR (Supinator Syndrome) OR (Radial Tunnel Syndrome) OR (Thoracic Outlet Syndrome[MeSH Terms])))) AND ((Entrapment) OR (Nerve Entrapment) OR (Nerve Disease) OR (Nerve Injury) OR (Nerve Pain) OR (Neuropathic Pain) OR (Nerve Compression) OR (Nerve Compression Syndromes[MeSH Terms]) OR (Brachial Plexus Neuropathies[MeSH Terms])))) AND ((Diagnosis OR Diagnostic Tests OR Physical Examination OR Assessment OR Evaluation OR Manual Therapy OR physiotherapy OR Physical Therapy))) NOT ((Surgical OR Pregnancy OR Neoplasm OR Fracture OR Rheumatic OR Pharmacology OR Treatment OR Metabolic disease OR Parkinson Disease OR Stroke OR Urologic Diseases OR Optic Nerve Diseases OR Eye Diseases)).

RISULTATI

La ricerca inizialmente ha prodotto 236 articoli mediante il motore di ricerca MEDLINE; 4 articoli sono stati inclusi attraverso altre fonti. Dei 240 articoli totali, 190 sono stati esclusi tramite lettura titolo e abstract, per non aderenza ai criteri d'inclusione o perché valutazioni in ambito strumentale. Abbiamo valutato i Full-text dei 50 articoli rimanenti e ne abbiamo esclusi 45, perché disegni di studio non aderenti al nostro obiettivo di ricerca.



Nella loro revisione sistematica del 2016, Hixon et al ⁽¹³⁾, affermano che i sintomi più comuni della TOS includono dolore agli arti superiori, parestesia, debolezza e cambiamento del polso (cardiaco). I test diagnostici clinici mirano a provocare o alleviare questi sintomi. Tuttavia, a causa della natura intermittente dei sintomi in questo quadro clinico, sono stati segnalati diversi livelli di accuratezza per i test diagnostici.

I test diagnostici clinici per la sindrome dello stretto toracico possono essere raggruppati per tipo, vascolare o neurogenico, e per i sintomi che il test riproduce. Il test di Adson, la manovra di Halstead e il test di Wright sono principalmente classificati come test vascolari e sono considerati positivi per una scomparsa o completa scomparsa del polso radiale, ma sono secondariamente positivi per interessamento neurogenico se sono presenti dolore o parestesia. Il test Roos, il test Cyriax Release e il test della pressione sopraclavicolare riguardano principalmente la riproduzione del dolore e della parestesia, mirando a identificare un maggior interessamento neurogeno. Indipendentemente da ciò, è importante che i clinici sappiano quali test diagnostici sono i più accurati nell'identificare ciascun tipo di TOS.

Il test di Adson mostra ampi range di specificità e sensibilità in letteratura e quindi dobbiamo essere cauti ad utilizzarlo nella pratica clinica. La manovra di Halstead è specifica e sensibile nell'identificare una generica patologia degli arti superiori e dovrebbe continuare ad essere utilizzata nella pratica clinica. Inoltre, il test di Wright è specifico e mostra una buona sensibilità nell'identificare i casi di TOS. Tuttavia, la ricerca attuale non è in grado di chiarire come, la sensibilità del test di Wright sarebbe influenzata, se fosse eseguita in pazienti che presentano altre patologie dell'arto superiore. Per questo motivo, il test di Wright dovrebbe essere usato solo per rafforzare la diagnosi differenziale di TOS e non come strumento diagnostico clinico definitivo.

Il test Roos è comunemente usato per la diagnosi della sindrome dello stretto toracico, ma non è specifico per l'identificazione di soggetti con patologia dell'arto superiore e ha ampi range di specificità e sensibilità. I risultati suggeriscono che il test Cyriax Release è specifico per identificare casi d'impingement del plesso brachiale, attraverso la provocazione di un

fenomeno di rilasciamento e dovrebbe continuare ad essere usato nella pratica clinica. Il test della pressione sopraclavicolare appare specifico per le popolazioni asintomatiche, ma diventa meno specifico se è presente un'altra patologia dell'arto superiore, non relativa al TOS. Al momento non ci sono dati per la sensibilità del Cyriax Release test o del test di pressione sopraclavicolare. Pertanto, si dovrebbero utilizzare questi test in ambito clinico, solo per identificare se esiste, in generale, una patologia dell'arto superiore.

La ricerca inoltre afferma che il risultato più specifico durante i test diagnostici, potrebbe proprio essere la comparsa del dolore stesso o della parestesia, piuttosto che il cambiamento del polso. I test produrranno risultati positivi in presenza di qualsiasi patologia dell'arto superiore. Pertanto, i clinici dovrebbero utilizzare questi test per identificare il timing, la gravità e la localizzazione dei sintomi, per indirizzare ulteriormente la diagnosi differenziale della sindrome dello stretto toracico.

De Moraes et al ⁽⁴⁾, nella loro revisione del 2017, hanno analizzato 14 studi sulla Sindrome dell'Interosseo Posteriore (PIN), riscontrando che la maggior parte di essi considera principalmente clinica la diagnosi di sindromi compressive del nervo radiale, con enfasi principalmente sugli aspetti della storia clinica e delle manovre provocative. Non vi è consenso sull'uso dell'elettromiografia e i metodi sono eterogenei. In generale vi è una bassa evidenza tra gli studi selezionati, in quanto suscettibili a bias di memoria e di selezione.

Massy et al ⁽¹⁷⁾, hanno analizzato 57 studi dalla letteratura, per individuare i migliori test clinici diagnostici per CTS, solo 21 rispettavano i criteri d'inclusione. I test che hanno riportato sensibilità e specificità più elevate sono stati il "wrist flexion and carpal compression test", il test di Durkan (compressione carpale), il "pressure-sensitive sensory device", la soglia di percezione e, in alcuni casi, l'uso del vibrometro. Il "wrist flexion and carpal compression test", ha avuto il valore più alto in sensibilità e / o specificità. La vibrometria (con diapason) è sensibile al 61% per la CTS. Due studi hanno riportato sensibilità del 28% e del 24%, rispettivamente, per lo "static 2-point

discrimination test”. Nessuno tra gli studi analizzati, è realmente randomizzato (RCT), infatti i campioni erano volontari o pazienti inviati da medici, e questo dato può esser visto come una fonte di errore (selection bias). 8 studi non hanno riportato correttamente la procedura completa per l'esecuzione dei test (reporting bias). 12 studi non hanno descritto la modalità di selezione dei campioni (selection bias). 19 studi non menzionavano se i soggetti fossero stati sottoposti a trattamento, (es: splint) al momento dell'esecuzione dei test. 18 studi hanno riportato i loro criteri d'inclusione e 19 studi hanno intrapreso più di una procedura diagnostica per CTS.

Nella revisione di MacDermid et al ⁽¹⁶⁾ del 2004, sono stati analizzati 75 articoli in letteratura, con lo scopo di valutare le proprietà cliniche diagnostiche dei test per la CTS. 15 studi sono stati esclusi perché non soddisfacevano alcuni criteri, mentre dei 60 rimanenti, classificati come potenzialmente utili per la diagnosi di CTS, soltanto 15 dimostravano di avere una buona qualità metodologica. Va notato infatti che la maggior parte degli studi non riportava la diagnosi dei soggetti senza CTS e nemmeno l'affidabilità dei test diagnostici. Pochi studi hanno indicato se gli esaminatori erano in cieco rispetto ai risultati del gold standard e meno della metà descrivevano i casi non patologici, che rappresentano uno spettro di pazienti che normalmente si presenta per diagnosi differenziale.

La più grande sintesi è stata eseguita per il test di Phalen con oltre 3000 casi e 1600 controlli, fornendo una stima complessiva della sensibilità del 68% e della specificità del 73%. Il secondo più grande pool di dati è stato per il test di Tinel e suggerisce che è meno sensibile e un po 'più specifico del precedente. I test con meno del 50% di sensibilità includevano il “flick test”, il “tethered median nerve test”, il test del pugno, la discriminazione statica tra due punti e la debolezza/atrofia dell'abduktore breve del pollice.

Sebbene questi ultimi due test siano positivi in una piccola percentuale di pazienti con CTS, la specificità è molto alta. Pertanto, quando vengono rilevate queste anomalie, forniscono un forte supporto per la diagnosi di CTS. I risultati hanno confermato la previsione che la specificità sarebbe più

alta negli studi che utilizzano controlli normali rispetto agli studi con controlli sintomatici. Il maggior numero di tali studi è stato calcolato per il test di Phalen, in cui la specificità era dell'86% e del 65% in queste due rispettive situazioni.

Simon et al ⁽¹⁸⁾, nell'unico RCT di qualità metodologica emerso in letteratura, valutano l'accuratezza dello SCT nella diagnosi clinica di CTS, a confronto con studi elettrodiagnostici. Hanno analizzato un totale di 40 pazienti, 29 donne e 11 uomini, in età compresa tra i 35 e gli 87 anni, 22 lato destro e 18 sinistro. E' stata eseguita prima una valutazione clinica in cieco da un gruppo di fisioterapisti neo-laureati e poi una valutazione sia clinica che elettrodiagnostica, da un medico specialista, utilizzata successivamente come gold standard. 8 pazienti, non hanno mostrato evidenze di CTS agli studi elettrodiagnostici, 5 hanno mostrato una lieve CTS, 6 moderata e 21 severa. Dagli studi elettrodiagnostici inoltre, è emerso che in 6 casi era presente anche una contemporanea neuropatia ulnare al gomito, e in 4 casi una radicolopatia a livello di C6. Nel gruppo di osservatori in cieco, durante l'analisi degli 8 casi negativi alla CTS, 5 hanno riscontrato un SCT negativo e 3 positivo. Nei restanti 32 casi positivi alla CTS, 23 hanno avuto uno SCT negativo e 9 positivo. Da ciò possiamo dire che, per quanto riguarda gli osservatori in cieco, lo SCT ha una sensibilità del 28% e una specificità del 62%, un PPV del 75% e un NPV del 18%. Dunque l'accuratezza dello SCT relativamente alla positività degli studi elettrodiagnostici, è del 35%.

Lo SCT effettuato dal medico specialista, ha mostrato invece una sensibilità del 28%, una specificità del 75%, un PPV dell'81% e un NPV del 20%, dunque in questo caso l'accuratezza risulta del 37%.

Quindi nei 40 pazienti valutati, lo SCT somministrato sia da un clinico esperto sia da uno inesperto, ha mostrato un accordo in tutti i casi valutati, tranne 3, per una percentuale del 92,5.

La descrizione dettagliata degli studi inclusi nella revisione è riportata nella Tabella Riassuntiva (Tab.1), mentre le tabelle RoB e Amstar sono consultabili in Appendice.

Tabella 1. Tabella Riassuntiva

Autore, Studio	Obiettivi	Metodi	Risultati e Misure di Outcome
Simon et al. 2017 RCT ⁽¹⁸⁾	Valutare l'utilità dell'SCT effettuato da esaminatori, in cieco al risultato dell'esame.	40 pazienti SCT da esaminatori (in cieco) Confronto con valutazione medica di SCT, esame fisico, test standard per CTS, studi elettrodiagnostici (gold standard)	SCT eseguito in cieco dagli esaminatori: SN 24%, SP 60%, PPV 73%, NPV 15%, accuratezza 31% SCT eseguito dal medico: SN 28% SP 75% PPV 81% NPV 20% ACC 37%. Bassi valori rispetto al gold standard
De Moraes et al. 2017 Systematic Review ⁽⁴⁾	Riassumere metodi diagnostici e terapeutici sulle sindromi compressive del nervo radiale.	Ricerca di articoli dal 1980 a 2016 su Pubmed, Lilacs, Google Scholar	Non vi è uniformità nella diagnosi
Hixson et al. 2016 Systematic Review ⁽¹³⁾	Ricerca di strategie diagnostiche accurate per la TOS	Ricerca in letteratura dal 2004 al 2015, diverse banche dati. 6 articoli analizzati 3 inclusi (1 caso-controllo; 1 RCT; 1 cross-sectional)	La manovra di Halsted, il test di Wright, il Cyriax Release Test e il supraclavicular pressure test, hanno un' accuratezza di grado B per la diagnosi di patologie degli arti superiori in generale.
Mac Dermid et al. 2004 Systematic Review ⁽¹⁶⁾	Esaminare proprietà test diagnostici per CTS e stimare SN e SP	Ricerca in letteratura dal 1986 al 2003 su 2 diverse banche dati. 75 articoli analizzati, 60 inclusi nello studio	Phalen: SN 68%, SP 73%. Tinel: SN 50%, SP 77%. Carpal Compression: SN 64%, SP 83% 2 point-discr, tenar atrophy, test di forza dell'abduktore breve del pollice hanno buona sp ma scarsa sn.
Massy – Westropp et al. 2000 Systematic Review ⁽¹⁷⁾	Revisione critica della letteratura riguardante test clinici diagnostici per CTS	57 articoli, 21 inclusi. Comparazione tra test clinici diagnostici e NCS	La letteratura supporta l'uso di wrist flexion and carpal compression test e suggerisce che il 2-point discrimination test ha bassa sn per diagnosi di CTS

Legenda

CTS: Carpal Tunnel Syndrome
NCS: Nerve Conduction Studies
SCT: Scratch Collapse Test
SN: Sensibilità
SP: Specificità
PPV: Positive Prognostic Value
NPV: Negative Prognostic Value
ACC: Accuracy
TOS: Thoracic Outlet Syndrome

DISCUSSIONE

Nella nostra revisione, appare evidente il fatto che, ad oggi, in letteratura, ci siano ancora troppi pochi articoli o studi, di elevata qualità metodologica, a supporto di procedure diagnostiche cliniche, per la valutazione delle sindromi da entrapment. Nello specifico, Simon et al ⁽¹⁸⁾, nel loro recente RCT del 2017, hanno confermato lo SCT come una nuova manovra provocativa nella diagnosi di neuropatie da compressione. La sensibilità e la specificità di questo test, sono state analizzate a fondo ed è stata riportata un'ampia variabilità di valori. Per esempio, Cheng ⁽¹²⁾ quando ha descritto per la prima volta lo SCT, ha riportato valori molto alti di Sensibilità (69%) e Specificità (99%) in pazienti con CTS, così come NPV (73%) e PPV (99%), relativamente a studi elettrodiagnostici. Da questo gruppo di autori sono stati effettuati studi simili, sulla valutazione dello SCT in altre neuropatie da compressione, come per esempio la sindrome del tunnel cubitale, riportando anche in quel caso alti valori di sensibilità, specificità e PPV, relativamente a indagini elettrodiagnostiche. Al contrario, Makanji ⁽¹⁹⁾, ha riportato una sensibilità del 31% e una specificità del 61%, con un PPV del 71% nella diagnosi di CTS. E' interessante notare che gli autori hanno riportato una sostanziale differenza nell'esecuzione dello SCT, strettamente dipendente dall'esecutore della manovra. In uno studio simile, Blok ⁽¹⁸⁾, ha valutato la sensibilità dello SCT per CTS in un setting in cui l'esaminatore era in cieco, relativamente alla storia del paziente e alla diagnosi fatta dal medico curante, riscontrando una sensibilità dell' SCT del 32%, rispetto alla valutazione elettrodiagnostica, utilizzata come gold standard. Sulla base di questi studi, sempre comunque di bassa qualità, sembra che la manovra eseguita da esaminatori esperti sia accurata, mentre per altri no. Non solo, le discrepanze tra gli osservatori sono notevoli, soprattutto se si considera il livello di variabilità di altre manovre provocative per la CTS. Data la natura della manovra provocativa, è anche possibile che il giudizio del valutatore circa la validità del test possa influenzare il soggetto nel fornire una risposta specifica e questo può essere il motivo per cui queste manovre spesso si

utilizzano male se somministrate isolatamente rispetto alle scale diagnostiche come la CTS-6. Nello studio di Simon ⁽¹⁸⁾, i valutatori in cieco non erano a conoscenza non solo della storia e della diagnosi dei pazienti, ma anche del significato della risposta dei pazienti alla manovra SCT. Lo scopo di questo disegno di studio era di cercare di eliminare o minimizzare il fatto che il giudizio dell'esaminatore sul risultato della manovra avrebbe influenzato l'osservazione della manovra stessa. Lo SCT ha una bassa performance quando effettuato da esaminatori inesperti. Inoltre, vi era disaccordo tra gli esaminatori esperti e inesperti in soli 3 dei 40 pazienti valutati, indicando un accordo del 92,5% negli SCT eseguiti. Il valore predittivo dei test diagnostici dipende dalla prevalenza della malattia in questione. Nelle popolazioni in cui la prevalenza della malattia è elevata, le prestazioni di un test diagnostico possono essere falsamente positive e questo è stato descritto nella CTS. Presumibilmente, lo SCT è specifico per una compressione del nervo nel punto in cui viene testato, cioè il test a livello del tunnel carpale non dovrebbe essere positivo in pazienti con radicolopatia cervicale. Le scarse prestazioni dello SCT sottolineano quella che sembra essere un'applicabilità limitata di questa manovra in pazienti con CTS.

La diagnosi clinica di CTS è una questione importante, data l'elevata prevalenza di tale sindrome, la potenziale disabilità risultante e la risposta prevedibile al trattamento. Infatti, tra le varie condizioni osservate dai terapisti della mano, non ne esiste un'altra per la quale siano stati descritti così tanti e diversi test diagnostici clinici. L'elevato numero di articoli recuperati e valutati nella revisione di MacDermid et al ⁽¹⁶⁾, riflette questa enfasi sui test diagnostici per CTS e supera i 21 documenti riportati nella precedente revisione sistematica di Massy- Westropp et al. del 2000 ⁽¹⁷⁾, i quali hanno escluso studi che non confrontano i test clinici con l'elettrodiagnosi come gold standard, mentre la review di MacDermid include studi in cui il gold standard è il trattamento di successo e / o l'elettrodiagnosi. La revisione precedente escludeva studi che calcolavano la sensibilità e la specificità da una combinazione di test, MacDermid invece, valuta criticamente tali articoli, ma non è stato in grado di utilizzare i dati per la compilazione statistica.

Infine, alcune delle variazioni osservate tra le revisioni sistematiche, sono dovute ai diversi metodi di ricerca in letteratura. Poiché Massy Westropp et al. non ha descritto i termini di ricerca, l'estensione di queste differenze non può essere valutata.

Per quanto riguarda i test standard di valutazione per la CTS, Massy-Westropp ⁽¹⁷⁾ nella sua revisione sistematica del 2000, ha racchiuso i principali studi, ordinandoli secondo criteri di valutazione della qualità, indicati da de Vet et al., e ci suggerisce che uno dei test più sensibili (sensibilità dell'89% riferita nel 1994) per la diagnosi di CTS è il test di di Durkan (o di compressione del carpo), con 5 dei 17 criteri di qualità. Buch-Jaeger e Foucher, di contro, hanno riferito che il test di Durkan / compressione carpale ha una sensibilità del 49%; il loro punteggio di revisione è 8. Uno studio che ha ottenuto punteggi elevati è lo studio del test della flessione del polso e compressione carpale, che ha 10 dei 17 criteri di qualità e la massima sensibilità e specificità per la CTS. Sfortunatamente, ad oggi, non ci sono studi per valutare questo test. L'unico test che ha raggiunto un punteggio elevato e ha riportato un'elevata sensibilità per la CTS è il dispositivo sensoriale sensibile alla pressione, purtroppo questo dispositivo non è ancora ampiamente disponibile e c'è poca letteratura a supporto del suo utilizzo nella diagnosi di CTS. La maggior parte degli studi esaminati da Massy-Westropp non ha suddiviso la CTS per stadi di severità, come descritto da Szabo. Solo lo studio di Spindler e Dellon ha fatto questo, non riferendo alcuna anomalia nei test statico e dinamico di discriminazione tra 2 punti, in pazienti con grado lieve di CTS e sintomi intermittenti, al contrario è stata riscontrata una positività di tale test solo in pazienti con sintomi costanti di CTS e / o atrofia muscolare. Questo test, che valuta la densità d'innervazione, potrebbe non essere sensibile per la diagnosi di CTS precoce o lieve. Sfortunatamente, altri studi non esplorano né convalidano questa scoperta. Dellon ha riferito che "la fisiopatologia di una compressione cronica del nervo, causa un continuum di sintomi e cambiamenti nel risultato dell'esame fisico, a seconda di quanto grave sia diventata tale compressione". Quando i pazienti con un certo disturbo hanno tutti una

malattia in stato avanzato, la sensibilità per un test aumenta; se i pazienti sono lievemente colpiti, la sensibilità diminuisce. Quindi la sensibilità di un test potrebbe cambiare in ciascuno dei vari stadi della CTS poiché la sensibilità per il test di discriminazione tra 2 punti aumenta con la gravità della CTS. Sensibilità e specificità sono rilevanti per scegliere il momento giusto nell'uso di un test diagnostico. Ad esempio, se un paziente lamenta dolore alla mano e il clinico desidera escludere una serie di altre possibili cause, il test di discriminazione tra 2 punti non sarebbe utile in quanto non riporta un'alta sensibilità per CTS. Se il clinico ha già escluso una serie di diagnosi differenziali, potrebbe voler eseguire test con un'elevata specificità per la CTS, come il dispositivo sensoriale sensibile alla pressione o il test di compressione e flessione del polso.

Data la varietà dei test diagnostici per CTS, il gran numero di studi che valutano le loro proprietà e l'ampia eterogeneità nei risultati di questi studi, è difficile trarre conclusioni definitive sul valore dei test specifici.⁽¹⁶⁾ Pertanto, MacDermid et al, nella loro revisione del 2004, hanno classificato i test in tre gruppi: "Non in grado di formulare raccomandazioni", "non utile" e "potenzialmente utile" nella diagnosi di CTS. Hanno anche usato una semplicistica strategia di "meta-analisi" in cui combinano la sensibilità e la specificità stimate, riportandole per singoli test in studi ponderati, in base alla dimensione del campione. Viene così quantificato l'impatto del gruppo di controllo sulla specificità ottenuta, combinando la specificità tra i test in base ai tre metodi. Non sorprende che i risultati abbiano dimostrato come la specificità sia elevata quando i soggetti utilizzati come controllo, sono asintomatici, mentre sia minore quando vengono utilizzate persone con sintomi sovrapponibili a CTS, nel gruppo di controllo. Questo aspetto era già stato evidenziato nella precedente revisione di Massy-Westropp. Sebbene la strategia di meta-analisi utilizzata da MacDermid possa essere semplicistica, è utile fornire stime più stabili, in particolare sulla sensibilità dei test. Ad esempio, è difficile fornire raccomandazioni basate sui numerosi studi che valutano il test di Phalen, dato che la sensibilità varia dal 10% al 91%. La sensibilità del 68% raggiunta in oltre 3000 casi, fornisce prove relativamente

forti del fatto che questo test è utile, sebbene sia possibile prevedere falsi negativi. Sebbene altri abbiano suggerito che il test di discriminazione tra 2 punti sia specifico, ma non sensibile, siamo stati in grado di confermare queste caratteristiche. In sei studi e oltre 500 pazienti la specificità era del 95%, mentre la sensibilità solo del 24%. Per alcuni test clinici, la variazione nei risultati dello studio, può essere dovuta a differenze nel modo in cui vengono eseguiti i test. La vibrazione è un buon esempio. Prove sperimentali hanno suggerito che la sensibilità alla vibrazione viene colpita precocemente nelle sindromi da compressione e questo risultato è servito come fondamento fisiologico per il suo uso come test diagnostico. Tuttavia, si nota grandi differenze nel modo in cui questo test viene eseguito. Per fornire lo stimolo sono state utilizzate diverse frequenze e diverse estremità del diapason. Per quanto riguarda l'utilizzo dei vibrometri, le differenze tra gli studi sono ancora più rilevanti. Nonostante ci si potrebbe aspettare che il vibrometro sia uno strumento più accurato del diapason, i dati non supportano questa affermazione. Data l'ampia diversità tra dispositivi, le modalità di applicazione, le diverse frequenze e i metodi per definire l'anormalità, è difficile, in questo momento, determinare il valore diagnostico della vibrazione nella CTS. Un certo numero di autori, ha messo in discussione l'accuratezza del test del monofilamento di Semmes-Weinstein (SWMF) nella diagnosi di CTS, tuttavia la strategia di meta-analisi di MacDermid includeva dati provenienti da oltre 1300 pazienti e suggerisce che il test monofilamento fornisce informazioni utili, sebbene la specificità sia inferiore alla sensibilità.

I test provocativi e sensomotori non sono usati isolatamente, ma piuttosto all'interno di un ragionamento clinico. Più comunemente, questi test sono usati per confermare o confutare il sospetto di CTS sulla base della storia / sintomatologia di un dato paziente. In genere, i pazienti vengono inizialmente trattati con splint notturni dopo una diagnosi clinica di CTS. La risposta a questo intervento costituirebbe una componente aggiuntiva delle successive valutazioni diagnostiche, prima di prendere in considerazione la chirurgia. L'accuratezza dei test diagnostici per CTS non è così cruciale come lo è per

un test diagnostico in cui un falso negativo potrebbe terminare con la morte (ad esempio, la differenziazione tra tumore benigno e maligno) e / o un falso positivo potrebbe comportare un intervento ad alto rischio non necessario, come chirurgia, radioterapia o chemioterapia. Tuttavia, i test per CTS devono essere in grado di fornire un contributo significativo al processo decisionale clinico. È necessaria una maggiore sensibilità per lo screening (bassa prevalenza) e una specificità ancora più elevata quando la prevalenza è elevata o quando si considera un intervento chirurgico.

Dall'analisi approfondita degli articoli selezionati per questa revisione, sono purtroppo emersi alcune criticità e fattori limitanti. Il più comune a tutti, è la mancanza di accordo sul gold standard di riferimento per la diagnosi di CTS.⁽¹⁶⁾ I test elettrodiagnostici infatti, comunemente usati nei vari studi come riferimento diagnostico, hanno risultati falsi positivi e falsi negativi e sono sempre più considerati dai medici come uno standard inadeguato per la diagnosi di CTS.⁽¹⁸⁾ Inoltre, c'è un'ampia variabilità nell'interpretazione dei test elettrodiagnostici riportati in questi studi per quanto riguarda il metodo di esecuzione e i tempi di latenza normali/patologici. Ad esempio, uno studio ha affermato che le latenze sensoriali e motorie distali sono state prolungate ma non sono stati forniti dati. Uno studio, diagnostica una CTS quando la latenza distale motoria tra polso e abduzione breve del pollice è più di 4 ms; un altro studio fa la stessa diagnosi a 4,4 ms. Alcuni studi hanno controllato la temperatura durante gli studi di conduzione nervosa (NCS); altri non hanno descritto il loro metodo NCS. Si è scoperto che la temperatura modifica la velocità della conduzione nervosa del 5% per grado.⁽¹⁷⁾

Un altro aspetto fondamentale emerso durante il corso della revisione, è l'importanza della formazione e dell'esperienza degli esaminatori. In alcuni test, come la valutazione sensoriale, pensiamo che la formazione e l'esperienza clinica degli esaminatori abbiano un impatto sostanziale sull'interpretazione dei risultati dei test e sull'osservazione. Tuttavia, nella maggior parte degli studi, non c'era alcuna descrizione dei tester o delle loro qualifiche.⁽¹⁶⁾

Nello studio di Simon, gli esaminatori in cieco non erano medici curanti, ma

piuttosto *senior residents* in Medicina Fisica e Riabilitazione. Nonostante il loro status di *residents*, sono stati scelti questi osservatori perché era molto meno probabile che avessero familiarità con lo SCT (al contrario di medici curanti o *residents* in chirurgia ortopedica) mentre erano comunque esperti nell'esame del sistema muscolo-scheletrico. Inoltre, anche se gli esaminatori in cieco non erano a conoscenza della storia e della diagnosi, erano consapevoli che i pazienti sarebbero stati valutati con studi elettrodiagnostici, il che poteva fornire indicazioni sulla natura della diagnosi e influenzare quindi il risultati dell'osservazione clinica. Sebbene si possa sostenere che non vi è molto merito nel mostrare che gli individui non qualificati non possono utilizzare adeguatamente lo SCT, dato il contesto in cui la CTS viene di solito valutata inizialmente (gli ambulatori dei medici di base), l'inesperienza relativa degli esaminatori in questo studio riflette la condizione dei medici di base, che spesso si ritrovano, come prima figura sanitaria di riferimento, a far diagnosi di neuropatia da compressione.⁽¹⁸⁾

Per altri test clinici, anche i valutatori inesperti possono essere in grado di eseguirli e interpretarli correttamente. La documentazione dell'esperienza, è un'importante richiesta per ottenere risultati validi, in particolare nel decidere quali test possono essere utilizzati in diverse situazioni.⁽¹⁶⁾

Un'osservazione che riguarda alcuni studi, è la mancanza di una descrizione di procedure nell'ordine dei test. In molti degli studi esaminati, i ricercatori non sono riusciti a documentare l'affidabilità dei test diagnostici o a descrivere adeguatamente come sono stati eseguiti e / o interpretati. Infatti, vengono eseguiti un certo numero di test comuni in una varietà di modi diversi. Il test clinico valutato in uno studio diagnostico dovrebbe essere descritto in un modo sufficientemente dettagliato cosicché altri possano replicarlo. Idealmente, la descrizione dovrebbe includere uno o più strumenti, un protocollo di esecuzione del test, procedure di calibrazione e formazione degli esaminatori.⁽¹⁶⁾

Spesso i test provocativi vengono eseguiti in ordine casuale, pertanto potrebbe essere possibile che abbiano un effetto cumulativo che aumenta i risultati positivi per il test che viene eseguito per ultimo ⁽¹⁷⁾, o nel caso dello

SCT, in cui i pazienti sono sottoposti al test più di una volta, inducendo alla possibilità di “*Confirmation Bias*”.⁽¹⁸⁾

La maggior parte dei pazienti sottoposti a test elettrodiagnostico presentava CTS (la maggior parte dei quali di grado severo), questo fa sì che, all’interno degli studi analizzati, non si abbia una rappresentazione reale della prevalenza del 5% - 15%, osservata negli studi di popolazione generale, fatto che potrebbe indurre a “*Spectrum Bias*”.⁽¹⁸⁾

Sfortunatamente, in quasi tutti gli studi, i campioni vengono ottenuti da un reclutamento o da referenze; il campionamento randomizzato dei soggetti non viene utilizzato per minimizzare il “*Selection Bias*” in nessuno degli studi, tranne in quello di Simon. Alcuni degli studi hanno discusso il *Blinding* dei valutatori che hanno eseguito i test diagnostici sui risultati degli NCS. Questo è un passo importante verso l'eliminazione del “*Detention Bias*”, che può verificarsi se l'esecuzione del test di riferimento (in questo caso, NCS), influenza il risultato della procedura diagnostica clinica.^(17,18)

Diversi studi hanno utilizzato controlli normali, spesso senza eseguire test elettrodiagnostici su di essi. L'ipotesi era che la mancanza di sintomi fosse sufficiente per stabilire una mancanza di diagnosi per CTS. Tuttavia, è noto che risultati elettrodiagnostici anormali possono verificarsi in assenza di sintomi. Ancora più importante, i test diagnostici clinici servono a differenziare i pazienti con sintomi simili ma con disturbi diversi. Numerosi studi, in particolare quelli condotti in collaborazione con laboratori elettrodiagnostici, includono soggetti-controlli con tipici sintomi di CTS e risultati elettrodiagnostici negativi. La maggior parte dei clinici, considera questi pazienti affetti da CTS con un'elettrodiagnosi falsamente negativa. L'inclusione di questi pazienti come soggetti di controllo è in grado di fornire una bassa stima delle prestazioni del test clinico. Un gruppo di controllo appropriato per lo studio dei test diagnostici per CTS, dovrebbe includere persone che hanno una patologia simile in aree diverse (ad esempio, compressione nel tunnel cubitale o nel canale di Guyon) o patologie diverse nella stessa area (tendiniti, artriti, dito a scatto e così via). Inoltre, dovrebbero essere condotti test o esami diagnostici appropriati per stabilire se queste

diagnosi siano in realtà la causa dei sintomi del paziente oppure no.⁽¹⁶⁾

Per quanto riguarda la TOS, complessivamente, i risultati della revisione sistematica Hixson et al, del 2016 supportano l'uso della manovra di Halstead, il test di Wright, il *Cyriax Release* test e il test di pressione sopraclavicolare, per identificare la presenza di una patologia dell'arto superiore. Tuttavia, a causa di ampi range di specificità e sensibilità, i clinici devono prestare attenzione quando utilizzano il test di Adson e il test di Roos, inoltre, devono essere abili nella loro diagnosi differenziale, assicurandosi di tenere conto dei sintomi riferiti dal paziente e di altri risultati oggettivi del test. La combinazione tra l'uso di test clinici diagnostici e l'imaging con risonanza magnetica in posizione provocativa, può essere utile in questo processo. Sebbene i test diagnostici clinici supportati in questo studio non siano necessariamente sensibili per la diagnosi differenziale di TOS, rimangono clinicamente applicabili a causa della loro natura provocativa e della specificità diagnostica.⁽¹³⁾

I risultati della revisione di De Moraes et al, del 2017 hanno mostrato la scarsa qualità di evidenze sulla sindrome dell'interosseo posteriore. Per la maggior parte, gli studi erano suscettibili a bias di memoria e di selezione, e di norma tendevano a sovrastimare gli effetti del trattamento e il bias del campione di pazienti. Di conseguenza, i risultati di questa revisione sono limitati, ma servono per illustrare l'attuale stato dell'arte, supportando nuovi studi sul tema. I risultati mostrano che non vi è uniformità nella diagnosi e nel trattamento, ma i criteri di valutazione clinici e i trattamenti sono rimasti costanti in alcuni studi. A tale riguardo, lo studio dell'accuratezza diagnostica (proprietà diagnostiche di manovre cliniche, elettroencefalografia e esami d'imaging) è un'area prolifica per la ricerca. Gli studi mostrano un tasso considerevole di buoni risultati, tuttavia l'estrapolazione di questi risultati alla pratica clinica può essere soggetta a "*reporting bias*", poiché il valutatore non è in cieco e non esiste una metodologia efficace per misurare gli outcome, che dovrebbe concentrarsi su outcome riferiti dal paziente e misure di dolore e recidiva.⁽⁴⁾

CONCLUSIONI

Da questa revisione della letteratura, emerge che gli studi riguardanti la valutazione clinica delle sindromi da entrapment, sono ancora pochi e di bassa qualità. La maggior parte degli articoli, tratta sostanzialmente della CTS, la più comune tra le sindromi compressive neuropatiche e anche la più studiata in letteratura. Anche quando vengono analizzate altre sindromi da entrapment, le manovre utilizzate durante la valutazione clinica, si basano tutt'oggi su studi di scarsa qualità metodologica e scarse prove di efficacia.

L'unico studio individuato (RCT), mostra che lo SCT ha bassi valori di sensibilità e specificità relativi ai risultati dell'EMG in pazienti con CTS.

Sono necessari ulteriori studi relativi a questo test per valutarne appieno la validità e l'accuratezza, prima che venga accettato per un uso clinico diffuso.⁽¹⁸⁾

Tuttavia, allo stato attuale, i test più specifici e quindi più utilizzati per la diagnosi clinica delle sindromi da entrapment sono, il test di Phalen, il test di Tinel, il test di compressione carpale di Durkan, il test di flessione del polso e compressione carpale, il test di discriminazione tra due punti.

Gli studi futuri dovrebbero analizzare, sia singolarmente che in combinazione, i test diagnostici fino ad oggi utilizzati per la valutazione delle sindromi da entrapment, costruendo disegni di ricerca che rispondano a criteri di alta qualità metodologica.

Inoltre sembra esserci ancora disaccordo sulla scelta del gold standard per la valutazione delle varie sindromi da compressione, altro aspetto fondamentale da tenere in considerazione sia per la valutazione di studi futuri, ma anche per la diagnosi vera e propria delle patologie.

APPENDICE

Tabella 2: Valutazione del Risk of bias (Simon et al. 2017)

Entry	Judgment	Support for Judgment
Random sequence generation (selection bias)	Participants: High Risk	Quote: "The study group comprised 40 consecutive patients"
	Side (Hand): Low Risk	Quote: "was selected using a random number generator"
Allocation concealment (selection bias)	Unclear Risk	Insufficient information to permit judgement
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low Risk	Quote: "the residents performed the SCT on patients prior to obtaining any other historical information or performing any other physical examination maneuvers" Comment: residents doesn't know the significance of a "positive" or "negative" response of test.
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear Risk	Disagreements in the outcome of the SCT between the nonblinded (attending physician) and the blinded (resident physicians) were tabulated.
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low Risk	No missing outcome data
Selective Reporting (Reporting Bias)	Low Risk	The study protocol is available and all of the study's pre-specified outcomes is reported

Tabella 3: AMSTAR 2 (Hixson et al. 2016)

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?		
For Yes: ☒ Population ☒ Intervention ☐ Comparator Group ☒ Outcome	Optional (Recommended) ☐ Timeframe for follow-up	☒ Yes ☐ No
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?		
For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following: ☒ review question(s)	For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified: ☐ a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i>	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No

☒ a search strategy ☒ inclusion/exclusion criteria ☐ a risk of bias assessment	☐ a plan for investigating causes of heterogeneity ☐ justification for any deviations from the protocol	
3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?		
For Yes, the review should satisfy ONE of the following: ☐ <i>Explanation for including only RCTs</i> ☐ <i>OR Explanation for including only NRSI</i> ☐ <i>OR Explanation for including both RCTs and NRSI</i>		☐ Yes ☒ No
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?		
For Partial Yes (all the following): ☒ searched at least 2 databases (relevant to research question) ☒ provided key word and/or search strategy ☐ justified publication restrictions (e.g. language)	For Yes, should also have (all the following): ☒ searched the reference list / bibliographies of included studies ☐ searched trial/study registries ☐ included/consulted content experts in the field ☐ where relevant, searched for grey literature ☐ conducted search within 24 months of completion of the review	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following: ☐ at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include ☐ <i>OR</i> two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.		☐ Yes ☒ No
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following: ☐ at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies ☐ <i>OR</i> two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.		☐ Yes ☒ No
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?		
For Partial Yes: ☐ provided a list of all potentially relevant studies that were read in full - text form but excluded from the review	For Yes, must also have: ☐ Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?		
For Partial Yes (ALL the following): ☒ described populations ☒ described interventions ☐ described comparators ☒ described outcomes	For Yes, should also have ALL the following: ☒ described population in detail ☒ described intervention in detail (including doses where relevant) ☐ described comparator in detail (including doses where relevant)	☐ Yes ☒ Partial Yes ☐ No

☒ described research designs	☐ described study's setting timeframe for follow-up	
9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?		
RCTs For Partial Yes, must have assessed RoB from: ☐ unconcealed allocation, and ☐ lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	For Yes, must also have assessed RoB from: ☐ allocation sequence that was not truly random, and ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No Includes only NRSI
NRSI For Partial Yes, must have assessed RoB: ☐ from confounding, and ☐ from selection bias	For Yes, must also have assessed RoB: ☐ methods used to ascertain exposures and outcomes, and ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No Includes only RCTs
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?		
For Yes: ☐ Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies		☐ Yes ☒ No
11. If meta-analysis was justified did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?		
RCTs For Yes: ☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. ☐ AND investigated the causes of any heterogeneity		☐ Yes ☐ No ☒ No meta-analysis conducted
NRSI For Yes: ☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present ☐ AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available ☐ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review		☐ Yes ☐ No ☒ No meta-analysis conducted
12. If meta-analysis was performed did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?		
For Yes: ☐ included only low risk of bias RCTs ☐ OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible		☐ Yes ☐ No ☒ No meta-analysis

impact of RoB on summary estimates of effect.		conducted
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?		
For Yes: ☐ included only low risk of bias RCTs ☐ OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results		☐ Yes ☒ No
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?		
For Yes: ☒ There was no significant heterogeneity in the results ☐ OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review		☒ Yes ☐ No
15. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?		
For Yes: ☒ The authors reported no competing interests OR ☐ The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest		☒ Yes ☐ No
16. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?		
For Yes: ☐ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias		☐ Yes ☐ No ☒ No meta- analysis conducted

Tabella 4: AMSTAR 2 (MacDermid et al.2004)

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?		
For Yes: ☒ Population ☒ Intervention ☒ Comparator Group ☒ Outcome	Optional (Recommended) ☐ Timeframe for follow-up	☒ Yes ☐ No
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?		
For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following: ☒ review question(s) ☒ a search strategy ☒ inclusion/exclusion criteria ☐ a risk of bias assessment	For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified: ☒ a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i> ☐ a plan for investigating causes of heterogeneity ☒ justification for any deviations from the protocol	☐ Yes ☒ Partial Yes ☐ No

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?		
For Yes, the review should satisfy ONE of the following:		☐ Yes ☒ No
☐ <i>Explanation for including only RCTs</i> ☐ OR <i>Explanation for including only NRSI</i> ☐ OR <i>Explanation for including both RCTs and NRSI</i>		
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?		
For Partial Yes (all the following):	For Yes, should also have (all the following):	☐ Yes ☒ Partial Yes ☐ No
☒ searched at least 2 databases (relevant to research question) ☒ provided key word and/or search strategy ☒ justified publication restrictions (e.g. language)	☒ searched the reference list / bibliographies of included studies ☐ searched trial/study registries ☐ included/consulted content experts in the field ☐ where relevant, searched for grey literature ☐ conducted search within 24 months of completion of the review	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		☒ Yes ☐ No
☒ at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include ☐ OR two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.		
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		☒ Yes ☐ No
☒ at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies ☐ OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.		
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?		
For Partial Yes:	For Yes, must also have:	☐ Yes ☒ Partial Yes ☐ No
☒ provided a list of all potentially relevant studies that were read in full - text form but excluded from the review	☐ Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?		
For Partial Yes (ALL the following):	For Yes, should also have ALL the following:	☐ Yes ☒ Partial Yes ☐ No
☒ described populations ☒ described interventions ☒ described comparators ☒ described outcomes ☒ described research designs	☒ described population in detail ☒ described intervention in detail (including doses where relevant) ☐ described comparator in detail (including doses where relevant) ☐ described study's setting ☐ described study's timeframe for follow-up	

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?		
RCTs For Partial Yes, must have assessed RoB from: ☐ unconcealed allocation, and ☐ lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	For Yes, must also have assessed RoB from: ☐ allocation sequence that was not truly random, and ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No Includes only NRSI
NRSI For Partial Yes, must have assessed RoB: ☐ from confounding, and ☐ from selection bias	For Yes, must also have assessed RoB: ☐ methods used to ascertain exposures and outcomes, and ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No Includes only RCTs
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?		
For Yes: ☐ Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies		☐ Yes ☒ No
11. If meta-analysis was justified did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?		
RCTs For Yes: ☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. ☐ AND investigated the causes of any heterogeneity		☐ Yes ☐ No ☒ No meta-analysis conducted
NRSI For Yes: ☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present ☐ AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available ☐ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review		☐ Yes ☐ No ☒ No meta-analysis conducted
12. If meta-analysis was performed did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?		
For Yes: ☐ included only low risk of bias RCTs ☐ OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.		☐ Yes ☐ No ☒ No meta-analysis conducted
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?		

For Yes:		☒ Yes ☐ No
☐ included only low risk of bias RCTs ☒ OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results		
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?		
For Yes:		☒ Yes ☐ No
☐ There was no significant heterogeneity in the results ☒ OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review		
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?		
For Yes:	☒ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias	☒ Yes ☐ No ☐ No meta- analysis conducted
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?		
For Yes:		☒ Yes ☐ No
☒ The authors reported no competing interests OR ☐ The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest		

Tabella 5: AMSTAR 2 (Massy-Westropp et all. 2000)

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?		
For Yes:	Optional (Recommended)	☒ Yes ☐ No
☒ Population ☒ Intervention ☒ Comparator Group ☒ Outcome	☐ Timeframe for follow-up	
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?		
For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following: ☒ review question(s) ☒ a search strategy ☒ inclusion/exclusion criteria ☐ a risk of bias assessment	For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified: ☐ a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i> ☐ a plan for investigating causes of heterogeneity ☒ justification for any deviations from the protocol	☐ Yes ☐ Partial Yes ☐ No

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?		
For Yes, the review should satisfy ONE of the following: ☐ <i>Explanation for</i> including only RCTs ☐ OR <i>Explanation for</i> including only NRSI ☐ OR <i>Explanation for</i> including both RCTs and NRSI		☐ Yes ☒ No
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?		
For Partial Yes (all the following): ☒ searched at least 2 databases (relevant to research question) ☒ provided key word and/or search strategy ☒ justified publication restrictions (e.g. language)	For Yes, should also have (all the following): ☒ searched the reference list / bibliographies of included studies ☐ searched trial/study registries ☐ included/consulted content experts in the field ☐ where relevant, searched for grey literature ☐ conducted search within 24 months of completion of the review	☐ Yes ☒ Partial Yes ☐ No
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following: ☐ at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include ☒ OR two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.		☒ Yes ☐ No
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following: ☐ at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies ☒ OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.		☒ Yes ☐ No
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?		
For Partial Yes: ☐ provided a list of all potentially relevant studies that were read in full - text form but excluded from the review	For Yes, must also have: ☐ Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?		
For Partial Yes (ALL the following): ☒ described populations ☒ described interventions ☒ described comparators ☒ described outcomes ☒ described research designs	For Yes, should also have ALL the following: ☐ described population in detail ☐ described intervention in detail (including doses where relevant) ☐ described comparator in detail (including doses where relevant) ☐ described study's setting ☐ timeframe for follow-up	☐ Yes ☒ Partial Yes ☐ No

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?		
RCTs For Partial Yes, must have assessed RoB from: ☐ unconcealed allocation, and ☐ lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	For Yes, must also have assessed RoB from: ☐ allocation sequence that was not truly random, and ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No Includes only NRSI
NRSI For Partial Yes, must have assessed RoB: ☐ from confounding, and ☐ from selection bias	For Yes, must also have assessed RoB: ☐ methods used to ascertain exposures and outcomes, and ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No Includes only RCTs
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?		
For Yes: ☐ Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies		☐ Yes ☒ No
11. If meta-analysis was justified did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?		
RCTs For Yes: ☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. ☐ AND investigated the causes of any heterogeneity		☐ Yes ☐ No ☒ No meta-analysis conducted
NRSI For Yes: ☐ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☐ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present ☐ AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available ☐ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review		☐ Yes ☐ No ☒ No meta-analysis conducted
12. If meta-analysis was performed did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?		
For Yes: ☐ included only low risk of bias RCTs ☐ OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.		☐ Yes ☐ No ☒ No meta-analysis conducted
13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?		

For Yes: ☐ included only low risk of bias RCTs ☐ OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results		☐ Yes ☒ No
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?		
For Yes: ☐ There was no significant heterogeneity in the results ☒ OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review		☒ Yes ☐ No
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?		
For Yes: ☐ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias	☐ Yes ☒ No ☐ No meta-analysis conducted	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?		
For Yes: ☒ The authors reported no competing interests OR ☐ The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest		☒ Yes ☐ No

Tabella 6: AMSTAR 2 (De Moraes et al. 2017)

1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?		
For Yes: ☒ Population ☒ Intervention ☐ Comparator Group ☒ Outcome	Optional (Recommended) ☒ Timeframe for follow-up	☒ Yes ☐ No
2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?		
For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following: ☒ review question(s) ☒ a search strategy ☒ inclusion/exclusion criteria ☐ a risk of bias assessment	For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified: ☒ a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i> ☒ a plan for investigating causes of heterogeneity ☒ justification for any deviations from the protocol	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No

3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?		
For Yes, the review should satisfy ONE of the following:		☒ Yes ☐ No
☐ <i>Explanation for including only RCTs</i> ☐ OR <i>Explanation for including only NRSI</i> ☒ OR <i>Explanation for including both RCTs and NRSI</i>		
4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?		
For Partial Yes (all the following):	For Yes, should also have (all the following):	☐ Yes ☒ Partial Yes ☐ No
☒ searched at least 2 databases (relevant to research question) ☒ provided key word and/or search strategy ☒ justified publication restrictions (e.g. language)	☒ searched the reference list / bibliographies of included studies ☐ searched trial/study registries ☐ included/consulted content experts in the field ☐ where relevant, searched for grey literature ☐ conducted search within 24 months of completion of the review	
5. Did the review authors perform study selection in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		☒ Yes ☐ No
☐ at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include ☒ OR two reviewers selected a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer.		
6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?		
For Yes, either ONE of the following:		☒ Yes ☐ No
☒ at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies ☐ OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer.		
7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?		
For Partial Yes:	For Yes, must also have:	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No
☐ provided a list of all potentially relevant studies that were read in full - text form but excluded from the review	☐ Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study	
8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?		
For Partial Yes (ALL the following):	For Yes, should also have ALL the following:	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No
☒ described populations ☒ described interventions ☐ described comparators ☒ described outcomes ☒ described research designs	☐ described population in detail ☐ described intervention in detail (including doses where relevant) ☐ described comparator in detail (including doses where relevant) ☐ described study's setting ☐ described study's timeframe for follow-up	

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?		
RCTs For Partial Yes, must have assessed RoB from: ☐ unconcealed allocation, and ☐ lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)	For Yes, must also have assessed RoB from: ☐ allocation sequence that was not truly random, and ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No Includes only NRSI
NRSI For Partial Yes, must have assessed RoB: ☐ from confounding, and ☐ from selection bias	For Yes, must also have assessed RoB: ☐ methods used to ascertain exposures and outcomes, and ☐ selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome	☐ Yes ☐ Partial Yes ☒ No Includes only RCTs
10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?		
For Yes: ☐ Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies		☐ Yes ☒ No
11. If meta-analysis was justified did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?		
RCTs For Yes: ☒ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☒ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. ☐ AND investigated the causes of any heterogeneity		☐ Yes ☒ No ☐ No meta-analysis conducted
NRSI For Yes: ☒ The authors justified combining the data in a meta-analysis ☒ AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present ☐ AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available ☐ AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review		☐ Yes ☒ No ☐ No meta-analysis conducted
12. If meta-analysis was performed did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?		
For Yes: ☐ included only low risk of bias RCTs ☐ OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect.		☐ Yes ☒ No ☐ No meta-analysis conducted

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?		
For Yes: ☐ included only low risk of bias RCTs ☒ OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results		☒ Yes ☐ No
14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?		
For Yes: ☐ There was no significant heterogeneity in the results ☒ OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review		☒ Yes ☐ No
15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?		
For Yes: ☐ performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias	☐ Yes ☒ No ☐ No meta- analysis conducted	
16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?		
For Yes: ☒ The authors reported no competing interests OR ☐ The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest		☒ Yes ☐ No

BIBLIOGRAFIA

1. Assmus H, Antoniadis G, Bischoff C. Carpal and cubital tunnel and other, rarer nerve compression syndromes. *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112: 14–26.
2. Luca Padua, Daniele Coraci, Carmen Erra, Costanza Pazzaglia, Ilaria Paolasso, Claudia Loreti, Pietro Caliandro, Lisa D Hobson-Webb. Carpal tunnel syndrome: clinical features, diagnosis, and management. *LancetNeurol* 2016;15:1273–84.
3. Eric E. Floranda, Bret C. Jacobs. Evaluation and Treatment of Upper Extremity Nerve Entrapment Syndromes. *Prim Care Clin Office Pract* 40 (2013) 925–943.
4. Moraes MA, Gonçalves RG, Santos JBG, Belloti JC, Faloppa F, Moraes VY. Diagnosis and treatment of the posterior interosseous nerve entrapment: Systematic review. *Acta Ortop Bras.* [online]. 2017;25(1):52-4.
5. Elisa J. Knutsen, MD, Ryan P. Calfee. Uncommon Upper Extremity Compression Neuropathies. *Hand Clin* 29 (2013) 443–453
6. Gregory T. Carter, Michael D. Weiss. Diagnosis and Treatment of Work-Related Proximal Median and Radial Nerve Entrapment. *Phys Med Rehabil Clin N Am* - (2015).
7. Alice Woo, Karim Bakri, Steven L. Moran. Management of Ulnar Nerve Injuries. *J Hand Surg Am.* 2015;40(1):173e181.
8. Sean Boone,, Richard H. Gelberman, Ryan P. Calfee. The Management of Cubital Tunnel Syndrome. *J Hand Surg Am.* 2015.
9. Rosati M, Martignoni R, Spagnolli G, Nesti C, Lisanti M. Clinical validity of the elbow flexion test for the diagnosis of ulnar nerve compression at the cubital tunnel. *Acta Orthop Belg.*1998 Dec;64(4):366-70.
10. John E. Kuhn, George F. Lebus V, Jesse E. Bible. Thoracic Outlet Syndrome. *J Am Acad Orthop Surg* 2015;23: 222-232.
11. Richard J. Sanders, and Stephen J. Annest. Thoracic outlet and pectoralis minor syndromes. *Seminars in vascular surgery* 27(2014)86–117.
12. Christine J. Cheng, Brendan Mackinnon-Patterson, John L. Beck, Susan E. Mackinnon. Scratch Collapse Test for Evaluation of Carpal and Cubital Tunnel Syndrome. *J Hand Surg* 2008;33A:1518–1524.
13. Hixson KM, Horris HB, Valovich McLeod TC, Welch Bacon CE. The Diagnostic Accuracy of Clinical Diagnostic Tests for Thoracic Outlet Syndrome. *J Sport Rehab.* 2017 Sept; 26(5): 459-465.

14. Sayeeda Bilkis, Donald M. Loveman, James A. Eldridge, Shabnam Asgher Ali, Abdul Kadir, And Walter Mcconathy. Modified Phalen's Test as an Aid in Diagnosing Carpal Tunnel Syndrome. *American College of Rheuma*. Feb 2012; 64(2): 287–289.
15. Jennifer Wipperman, Kyle Goerl. Carpal Tunnel Syndrome: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2016;94(12):993-999.
16. Joy C. MacDermid. Clinical Diagnosis of Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review. *J Hand Ther*. 2004;17:309–319.
17. Nicola Massy-Westropp, Karen Grimmer, Gregory Bain. A Systematic Review of the Clinical Diagnostic Tests for Carpal Tunnel Syndrome. *J Hand Surg* 2000;25A:120–127.
18. Jeremy Simon, Kevin Lutsky, Mitchell Maltenfort, Pedro K. Beredjiklian. The Accuracy of the Scratch Collapse Test Performed by Blinded Examiners on Patients With Suspected Carpal Tunnel Syndrome Assessed by Electrodiagnostic Studies. *J Hand Surg Am*. 2017; 42(5):386.e1–386.e5.
19. H. S. Mankanji, S. J. E. Becker, C. S. Mudgal, J. B. Jupiter and D. Ring. Evaluation of the scratch collapse test for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *J Hand Surg Eur Vol* 2013;39(2):181-186.