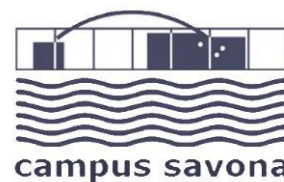




UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

Anno Accademico 2016/2017

Campus Universitario di Savona

LA VALIDITÀ DIAGNOSTICA DEL COSTRUTTO NEURODINAMICO: UNA REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

Candidato:

Dott. FT Dalla Negra Francesco

Relatori:

Dott. FT OMT Miele Simone

Dott. FT OMT Ristori Diego

ABSTRACT

BACKGROUND: I test neurodinamici sono ampiamente utilizzati in pratica clinica per identificare un'alterata meccanosensibilità a carico del sistema nervoso periferico in presenza di neuropatie da compressione. Essi sono stati dimostrati essere plausibili a livello meccanico attraverso studi su cadavere. Tali test sono storicamente considerati come altamente sensibili, e quindi in grado di escludere una neuropatia periferica da compressione. Tale opinione però si sta modificando in seguito alla letteratura sui test neurodinamici degli ultimi anni e alle nuove scoperte nel campo della fisiopatologia del sistema nervoso.

OBIETTIVI: Ricercare e analizzare gli studi presenti nella letteratura scientifica al fine di trarre delle conclusioni sulla validità diagnostica dei test neurodinamici.

DESIGN: Revisione sistematica della letteratura.

MATERIALI E METODI: La ricerca è stata effettuata nei database MEDLINE, Scopus e Cochrane fino a maggio 2018. Gli studi considerati per l'inclusione dovevano essere studi osservazionali analitici che riportassero dati di validità (sensibilità e specificità) dei test neurodinamici dell'arto superiore e dell'arto inferiore in quadri di neuropatia periferica da compressione. La valutazione del rischio di bias è stata effettuata attraverso lo strumento QUADAS-2 validato in italiano.

RISULTATI: Nella sintesi qualitativa sono stati inclusi 19 articoli, dei quali 10 che indagavano test neurodinamici dell'AS e 9 dell'arto inferiore. I risultati hanno mostrato modeste evidenze di validità diagnostica dei test Crossed PKB, Slump test, Slump Knee Bend Test nelle sindromi radicolari lombari e del test SLR nelle sindromi da intrappolamento periferico del n. sciatico. Le evidenze riguardanti gli altri test neurodinamici non permettono di trarre conclusioni sulla loro validità.

CONCLUSIONI: Non è possibile consigliare l'utilizzo dei soli test neurodinamici per includere o escludere una neuropatia periferica da compressione. I risultati hanno evidenziato notevoli discrepanze nei valori di sensibilità e specificità dei test neurodinamici, dovute soprattutto alla grande variabilità dei criteri di positività utilizzati dai diversi autori. Limite metodologico emerso è stata la scelta del test di confronto, in quanto non sono in grado di indagare ogni possibile aspetto clinico delle neuropatie periferiche, soprattutto alla luce delle recenti scoperte fisiopatologiche del SNP.

INDICE

1. INTRODUZIONE	3
1.1. Fisiopatologia del Sistema Nervoso Periferico	3
1.2. Quadri di neuropatia periferica da compressione	5
1.3. Reference standard nella diagnosi di neuropatie periferiche da compressione	6
1.4. Esame clinico del Sistema Nervoso Periferico	7
1.5. Test neurodinamici	8
1.6. Proprietà dei test neurodinamici	11
1.7. Obiettivo della revisione	13
 2. MATERIALI E METODI	 15
2.1. Criteri di elegibilità	15
2.2. Fonti utilizzate e strategie di ricerca	15
2.3. Gestione dei dati, selezione degli studi e raccolta dei dati	16
2.4. Valutazione del rischio di bias	16
2.5. Sintesi ed analisi dei dati	17
 3. RISULTATI	 19
3.1. Selezione degli studi	19
3.2. Caratteristiche degli studi	20
3.3. Rischio di bias degli studi	22
3.4. Validità dei test neurodinamici	23
 4. DISCUSSIONE	 27
4.1. Sintesi delle prove di validità diagnostica	27
4.2. Limiti della revisione	31
 5. CONCLUSIONI	 33
 BIBLIOGRAFIA	 35
 APPENDICE	

1. INTRODUZIONE

1.1. FISIOPATOLOGIA DEL SISTEMA NERVOSO PERIFERICO

Durante l'esecuzione di movimenti articolari o gesti funzionali, il tessuto nervoso periferico è normalmente sottoposto a stress compressivi e a stress tensivi. In condizioni fisiologiche il nervo ha la capacità di adattarsi meccanicamente a tali stress al fine di assicurare la continuità della sua funzione, ovvero la trasmissione dell'impulso. Tali meccanismi adattativi vengono definiti "sliders" quando l'adattamento del nervo avviene con uno scivolamento (longitudinale o trasversale), oppure "tensioners" quando l'adattamento risiede in un aumento di tensione nervosa ^(1, 2).

Essi avvengono sempre contemporaneamente, ma in percentuale diversa rispetto al tipo di movimento dell'arto e alla condizione del tessuto nervoso: se quest'ultimo è già in elongazione, il suo adattamento in tensione sarà ridotto ⁽¹⁾.

La risposta fisiologica del nervo allo stress compressivo ha come limite una pressione di 30-50 mmHg di compressione, oltre la quale si iniziano a rilevare alterazioni del flusso sanguigno nervoso e del flusso assoplasmatico ^(3, 4). Il limite fisiologico dell'adattamento elastico del nervo periferico si attesta attorno al 7-20% di elongazione, mentre quello della radice nervosa sotto il 15% ^(5, 6), ma già a valori del 5-10% si evidenziano i primi segni di alterazione del flusso sanguigno nervoso, e a 11-18% di elongazione si ha una completa occlusione vascolare ⁽⁷⁾.

Se uno stress compressivo o tensivo sul nervo periferico viene esasperato nel tempo o nell'intensità può quindi avvenire un'ipossia e una reazione infiammatoria locale (da rilascio di citochine proinfiammatorie), con comparsa di edema intraneurale. Se tale stress perdura, si attiva una serie di causalità a cascata ⁽⁸⁾, che porta a una modifica strutturale del nervo stesso (aumentata rigidità, minore capacità adattativa allo stress, degenerazione delle terminazioni distali), a una riduzione della sua funzione (impairments di conduzione per danno alla mielina) o ad un aumento della stessa (una generazione spontanea di impulsi ectopici nei siti demielinizzati, un'aumentata meccanosensibilità della zona interessata per la presenza di citochine locali che diminuiscono la soglia di trasmissione dell'impulso ^(9, 10)).

Queste condizioni patologiche sono definite neuropatie periferiche da compressione, o sindromi da compressione nervosa, e possono manifestarsi clinicamente con un'alta variabilità di segni e sintomi, principalmente suddivisibili in due categorie ⁽¹¹⁾:

- Segni e sintomi negativi (*loss of function*): sono tutti quelli riconducibili ad una perdita di funzione (conduzione dell'impulso) da parte del nervo periferico. Es: ipoestesia, anestesia, ipostenia, iporeflessia.
- Segni e sintomi positivi (*gain of function*): sono tutti quei segni e sintomi riconducibili ad un aumento di funzione da parte del nervo periferico. Es: dolore neuropatico periferico, parestesia, iperalgesia, ipereflessia.

È importante evidenziare che tali segni e sintomi possono essere presenti contemporaneamente in quadro di neuropatia periferica compressiva (es. dolore neuropatico periferico e ridotta forza muscolare in una radicolopatia lombare), inoltre essi spesso non correlano con la distribuzione anatomica del nervo interessato (es. dermatomero, territorio di innervazione periferica) ^(12, 13), sfociando invece in una diffusione extraterritoriale ⁽¹⁴⁾. Ciò può essere in parte spiegato dalla variabilità anatomica e dalla sovrapposizione dei territori di innervazione, dalla presenza di sintomi sovrapponibili che possono originare da altre strutture muscoloscheletriche, ma anche da una risposta neuro-infiammatoria remota, e non solo locale, alla zona di compressione, che può coinvolgere il ganglio e il corno dorsale del midollo spinale ⁽¹⁵⁾ o centri del dolore superiori ⁽¹⁶⁾, ampliando di conseguenza la zona sintomatologica, con la possibilità di causare anche sintomi-specchio controlaterali ⁽¹⁷⁾. Diversi studi hanno anche dimostrato come, in presenza di neuropatia periferica, oltre ai nervi mielinizzati di grosso diametro, possono venire colpite anche le fibre nervose di piccolo diametro (fibre A-delta e C) e che, in alcuni casi, la degenerazione (evidenziata attraverso biopsia cutanea da una ridotta densità di innervazione) e la disfunzione (es. alterata soglia di sensibilità termica) di tali fibre precede addirittura il coinvolgimento delle prime ^(18, 19).

1.2. QUADRI DI NEUROPATIA PERIFERICA DA COMPRESSIONE

Le sindromi radicolari

Le sindromi radicolari sono condizioni cliniche che interessano il Sistema Nervoso Periferico a livello di una o più radici nervose. Possono essere causate da infiammazioni oppure da compressioni della radice da parte di strutture limitrofe (es: ernia discale, bulging discale, spondilosi, stenosi del canale, tumori, cisti) ^(20, 21).

Si possono distinguere in radicolopatia e in dolore radicolare ⁽²²⁾. La prima condizione è caratterizzata da una perdita di funzione nervosa (ipoestesia, deficit di forza, iporeflessia), con segni e sintomi all'arto superiore (radicolopatia cervicale) o all'arto inferiore (radicolopatia lombare) e può essere associata o meno a dolore. La seconda è caratterizzata dalla presenza di dolore irradiato di tipo radicolare, ovvero una combinazione di dolore tronculare (di tipo nocicettivo e che origina a livello dai nocicettori dell'epinervio, viene descritto come profondo e intenso) e di dolore neuropatico (disestesico, origina da scariche di impulsi a livello delle fibre nervose afferenti danneggiate ipereccitabili e viene descritto con bruciore, parestesie, scariche elettriche) ⁽²³⁾. Radicolopatia e dolore radicolare sono spesso associati, ma possono presentarsi una in assenza dell'altra ⁽²⁴⁾.

Le sindromi da intrappolamento nervoso periferico

Le sindromi da intrappolamento nervoso sono condizioni cliniche riguardanti stress compressivi o tensivi sul nervo periferico da parte di strutture che si interfacciano con esso lungo il suo decorso (es: tunnel anatomici muscolari, ossei, tendinei e legamentosi, tumori, cisti). Tali intrappolamenti possono avvenire lungo il decorso nervoso dell'arto superiore ^(25, 26) o dell'arto inferiore ⁽²⁷⁾. Di seguito vengono riportate le principali sindromi da intrappolamento nervoso, contestualizzate per nervo interessato e zona di entrapment.

ARTO SUPERIORE	ARTO INFERIORE
- Compressione del plesso brachiale a livello dei m. scaleni, dello spazio costoclaveare o dello spazio retropettorale (Thoracic Outlet Syndrome). - Compressione del n. mediano a livello del gomito (sindrome del pronatore, sindrome del nervo interosseo anteriore) e a livello del polso (sindrome del tunnel carpale). - Compressione del n. ulnare a livello del gomito (sindrome del tunnel cubitale) e a livello del polso (sindrome del canale di Guyon). - Compressione del n. radiale a livello del gomito (sindrome del supinatore, sindrome del tunnel radiale).	- Compressione del n. sciatico a livello della regione glutea (sindrome del piriforme). - Compressione del n. femoro-cutaneo laterale a livello del legamento inguinale (meralgia parestesica). - Compressione del n. femorale (sindrome del n. otturatorio, sindrome del n. safeno). - Compressione del n. peroneale a livello della testa e collo del perone (sindrome da incarceramento dello SPE). - Compressione del n. tibiale a livello della caviglia (sindrome del tunnel tarsale). - Compressione del n. interdigitale plantare a livello dello spazio inter-metatarsale del piede (metatarsalgia di Morton).

1.3. REFERENCE STANDARD NELLA DIAGNOSI DI NEUROPATIE PERIFERICHE DA COMPRESSIONE

Le radicolopatie cervicali e lombari provocate da erniazione discale, protrusione o stenosi del canale fanno riferimento all'imaging con risonanza magnetica (MRI), o in alternativa imaging con TC, come "gold" standard per la diagnosi ⁽²⁸⁾. Tali indagini hanno però alta sensibilità e bassa specificità, includendo molti falsi positivi, rendendo dunque necessario affiancare all'MRI i dati anamnestici e clinici per una diagnosi corretta ⁽²⁹⁾. Inoltre, è possibile eseguire successivi studi elettrodiagnostici (EDS), caratterizzati da bassa sensibilità e alta specificità, per migliorare l'accuratezza della diagnosi ⁽²⁸⁾.

Quasi la totalità delle sindromi da intrappolamento nervoso non ha un gold standard. La diagnosi spesso si basa sugli studi elettrodiagnostici (EDS), ovvero indagini di conduzione nervosa (NCS) e indagini elettromiografiche (EMG), che permettono di indagare rispettivamente la funzionalità nervosa e la funzionalità muscolare ⁽³⁰⁾. Tuttavia questi test possono risultare normali in alcuni pazienti che presentano segni e sintomi altamente riconducibili a un interessamento neuropatico (es: fino al 25% di pazienti con CTS ⁽³¹⁾); tale discrepanza sembrerebbe essere spiegata dal fatto che gli EDS permettono

di valutare solo le fibre nervose di grosso calibro, mentre è stato dimostrato che nelle neuropatie da compressione la disfunzione e degenerazione delle piccole fibre può avvenire prima di una disfunzione del nervo mielinizzati ^(18, 19). È quindi normalmente consigliato associare i dati anamnestici e clinici ai risultati delle indagini strumentali per poter eseguire una diagnosi di sindrome da intrappolamento nervoso periferico ^(33, 34, 35). Altre indagini strumentali come gli Ultrasuoni (US) sembrano essere comparabili a quelli degli EDS in una fase iniziale di neuropatia periferica, mentre MRI e TC risultano esami utili nel caso si volesse successivamente indagare la struttura responsabile ⁽³²⁾.

Inoltre, date le crescenti evidenze riguardo la prevalenza di disfunzione delle piccole fibre sia in pazienti con radicolopatia ⁽³⁶⁾ che in pazienti con una sindrome da intrappolamento periferico ⁽³⁷⁾, alcuni autori hanno recentemente consigliato che test specifici per la loro valutazione dovrebbero essere inclusi nell'esame clinico neurologico ^(38, 41). Il gold standard è la biopsia cutanea ⁽³⁹⁾, che risulta impraticabile in un contesto clinico. Il Quantitative Sensory Testing (QST) sembra essere un test altamente specifico per identificare una disfunzione delle piccole fibre in pazienti con CTS selezionati, ed è in grado di essere adattato in un contesto clinico ⁽⁴⁰⁾. Tuttavia, è importante evidenziare che è possibile trovare risposte anormali al QST anche in soggetti con dolore non neuropatico ⁽³⁹⁾.

1.4. ESAME CLINICO DEL SISTEMA NERVOSO PERIFERICO

In clinica un quadro con sospetto coinvolgimento nervoso periferico può essere valutato attraverso la conduzione di un'anamnesi approfondita, l'esecuzione di un esame neurologico e l'esecuzione di test provocativi. L'anamnesi deve essere condotta in maniera tale da ottenere informazioni riguardo la storia del disturbo (con relativi sintomi positivi o negativi, evoluzione nel tempo, fattori allevianti o aggravanti) e le comorbidità presenti, con lo scopo di identificare un possibile quadro di disfunzione nervosa periferica e iniziare un inquadramento del grado di irritabilità del nervo periferico ⁽²⁾.

Se dall'anamnesi sono state evidenziati sintomi che facciano sospettare a un disturbo della conduzione nervosa, si può eseguire un esame neurologico a lettino al fine di indagare la funzionalità del nervo (esame di sensibilità tattile e dolorifica dermatomerica, test di forza dei muscoli chiave, esame dei riflessi profondi) ⁽²⁾. Infine,

per indagare clinicamente il grado di irritabilità nervosa, sono disponibili alcuni test provocativi:

- Test di palpazione del nervo: consistono nell'applicazione di pressione in punti anatomici specifici di passaggio del nervo periferico lungo l'arto sintomatico (es: n. mediano, n. radiale, n. ulnare, n. sciatico), al fine di riprodurre la sintomatologia tipica del paziente ^(1, 2);
- Test di provocazione del tronco nervoso: consistono nella percussione di un nervo in determinate sedi di passaggio nervoso (es: test di Tinel) oppure nella chiusura dell'interfaccia (es: test di Phalen) ⁽²⁾;
- Test di neurodinamica: obiettivo di questa revisione, verranno descritti nello specifico nel successivo capitolo.

1.5. TEST NEURODINAMICI

Obiettivo dei test neurodinamici è quello di valutare la meccanosensibilità di un nervo, attraverso l'applicazione di una serie codificata e standardizzata di movimenti articolari passivi che ne aumentano la tensione lungo il suo decorso ^(1, 2).

In letteratura sono descritti diversi test di neurodinamica, di seguito elencati e suddivisi a seconda della zona che intendono valutare ^(1, 2). Verranno poi descritte le sequenze standardizzate e i criteri di positività dei test più utilizzati in pratica clinica.

ARTO SUPERIORE	ARTO INFERIORE
- Upper Limb Neurodynamic Test (ULNT) - ULNT 1, ULNT 2A (bias del n. mediano) - ULNT 2B (bias del n. radiale) - ULNT 3 (bias del n. ulnare) - Upper Limb Tension Test (ULTT) - ULTT A e ULTT B - ULTT C - ULTT D - Musculocutaneous ULTT - Axillary Neurodynamic Test (ANT) - Radial Sensory Neurodynamic Test (RSNT) - Passive Neck Flexion	- Straight Leg Raise (SLR) - Bragard Test - Neri Test - Crossed Straight Leg Raise (CSLR) - Bilateral Straight Leg Raise (BSLR) - Slump Test - Prone Knee Bend Test (PKB) - Slump Knee Bend Test - Saphenous Neurodynamic Test - Obturator Neurodynamic Test - Lateral femoral cutaneous Test - Tibial Neurodynamic Test (TNT)

	- Peroneal Neurodynamic Test (PNT) - Sural Neurodynamic Test (SNT)
--	---

ULNT 1, ULNT 2A, ULNT 2B, ULNT 3

Gli *Upper Limb Neurodynamic Test* mirano a indagare la meccanosensibilità del tessuto nervoso periferico del quadrante superiore, con particolare enfasi sulle fibre del n. mediano, n. radiale o n. ulnare. Le sequenze standardizzate descritte in seguito sono quelle riportate da Butler ⁽²⁾. Ognuno di questi test va eseguito con il soggetto supino, possibilmente senza cuscino e ripetuto sull'arto superiore sano per un confronto.

bias: n. mediano		bias: n. radiale	bias: n. ulnare
ULNT 1	ULNT 2A	ULNT 2B	ULNT 3
- Abduzione di spalla fino a 90-110°; - Supinazione dell'avambraccio; - Estensione di polso e dita; - Rotazione esterna di spalla; - Estensione del gomito; - DS con inclinazione ipsilat. e controlat. del collo o modifica della flessione del polso.	- Depressione del cingolo scapolare; - Estensione del gomito; - Rotazione esterna di spalla; - Supinazione dell'avambraccio; - Estensione di polso e dita; - Abduzione di spalla; - DS con inclinazione ipsilat. e controlat. del collo o modifica dell'estensione di polso.	- Depressione del cingolo scapolare; - Estensione del gomito; - Rotazione interna di spalla; - Pronazione dell'avambraccio; - Flessione di polso e dita e deviazione ulnare di polso; - Abduzione di spalla; - DS con inclinazione ipsilat. e controlat. del collo o modifica della flessione del polso.	- Estensione di polso e dita; - Pronazione dell'avambraccio; - Flessione del gomito; - Rotazione esterna di spalla; - Depressione del cingolo scapolare; - Abduzione di spalla; - DS con inclinazione ipsilat. e controlat. del collo o modifica della flessione del polso.

Ogni test va eseguito aggiungendo di volta in volta una componente di movimento, monitorando la risposta del paziente, interrompendone la sequenza appena si riproduce la sintomatologia del paziente ed eseguendo manovre di differenziazione strutturale in tale posizione ⁽²⁾.

Criteri di positività dei test ULNT sono la riproduzione, anche parziale, dei sintomi del paziente, e la modifica di essi con manovre di Differenziazione Strutturale (DS), ovvero movimenti articolari che variano la tensione nervosa al fine di discriminare il coinvolgimento di altre strutture (muscolo-tendinee, legamentose, articolari) ⁽⁴¹⁾. Altri criteri di positività utilizzati in letteratura sono la resistenza al movimento, la

distribuzione dei sintomi e il ROM articolare rilevato alla comparsa della sintomatologia. Le evidenze in letteratura tuttavia non supportano l'utilizzo di tali variabili per decidere se l'ULNT eseguito su un paziente risulti positivo o meno ⁽⁴¹⁾.

Il test ULTT A si differenzia dall'ULNT 1 per l'applicazione aggiuntiva di depressione del cingolo scapolare all'inizio della sequenza. In letteratura i termini ULNT e ULTT vengono spesso utilizzati come sinonimi per denominare la stessa sequenza. Altre volte possono essere utilizzati per indicare test con sequenze diverse da quelle standardizzate.

SLR

Lo *Straight Leg Raise* (o *Lasègue Test*) è un test provocativo per le radici nervose lombosacrali da L4 a S3 ⁽²⁾.

La sequenza standard ⁽²⁾ prevede una posizione di partenza con il paziente in posizione supina senza cuscino; si solleva quindi l'arto inferiore sintomatico mantenendo l'estensione di ginocchio ed evitando rotazioni, abduzione e adduzione di anca ⁽⁴²⁾, fino alla comparsa della sintomatologia familiare del paziente. In letteratura alcuni autori considerano positivo questo test quando i sintomi appaiono in un range di flessione d'anca compreso tra i 30° e i 70°, oltre il quale la comparsa di sintomatologia può essere di diversa natura, originante da strutture non nervose ⁽⁴²⁾.

In caso di test positivo, si possono eseguire test di differenziazione strutturale come il *test di Bragard* (da posizione di SLR positivo, si estende leggermente l'anca fino alla scomparsa dei sintomi e si tenta di rievocarli attraverso l'aggiunta di una dorsiflessione passiva di caviglia) o il *test di Neri* (dalla posizione di SLR positivo, si estende leggermente l'anca fino alla scomparsa dei sintomi e si tenta di rievocarli con l'aggiunta di una flessione del capo) ⁽¹⁾.

L'esecuzione del test può essere anche fatta sul lato asintomatico (*Crossed SLR*), con criterio di positività la riproduzione della sintomatologia familiare distalmente al ginocchio del lato patologico ⁽²⁾.

SLUMP Test

Lo *Slump Test* è utile per valutare l'estensibilità e la reattività meccanica del sistema nervoso centrale e periferico. Con il paziente in posizione seduta e con le mani dietro la schiena, si applica la seguente sequenza standard proposta da Miller et al ⁽⁴³⁾:

- Flessione toracica e lombare;
- Flessione del capo;
- Estensione attiva del ginocchio + ulteriore estensione passiva;
- Dorsiflessione attiva della caviglia + ulteriore dorsiflessione passiva;
- Differenziazione strutturale con estensione del capo;
- Ripetizione del test con l'arto controlaterale;
- Ripetizione del test con entrambe le gambe contemporaneamente.

La sequenza viene interrotta non appena si evoca la sintomatologia familiare del paziente in un qualsiasi step, procedendo quindi alla differenziazione strutturale e alla ripetizione del test con l'arto controlaterale e con entrambi gli arti contemporaneamente. Esistono varianti di questo test in posizione supina e in posizione di long-sitting ⁽⁴³⁾.

PKB Test

Il *Prone Knee Bend Test* (o *Femoral Nerve Stretch Test*) è un test provocativo per le radici nervose di L2, L3, L4 ⁽¹⁾.

Con il paziente in posizione prona si flette il ginocchio e successivamente si estende l'anca del lato sintomatico. Viene considerato positivo quando c'è riproduzione della sintomatologia del paziente in regione posteriore glutea o della coscia ⁽¹⁾.

Una variante sul fianco è quella dello *Slump Knee Bend Test* (o *Femoral Slump Test*), dove si aggiunge una componente di flessione di colonna e dell'arto controlaterale prima di effettuare la flessione di ginocchio e l'estensione d'anca del lato esaminato. In questa variante è possibile effettuare una manovra di differenziazione strutturale facendo estendere attivamente il capo del paziente ⁽¹⁾.

1.6. PROPRIETÀ DEI TEST NEURODINAMICI

La bontà dei test neurodinamici come test di tipo diagnostico è stabilita dalla sua attendibilità e dalla sua validità.

L'attendibilità (reliability) è la capacità di un test diagnostico di risultare preciso e stabile. Tale caratteristica può essere misurata quantitativamente attraverso parametri che misurano la ripetibilità della misura nel tempo (affidabilità test-retest), nell'esecuzione da parte dello stesso operatore (concordanza intra-operatore) e tra operatori diversi

(concordanza inter-operatore). In letteratura l'attendibilità dei test ULNTs è stata dimostrata essere moderata ⁽⁴⁴⁾, mentre gli autori di una recente revisione sistematica con metanalisi ritengono che i valori di concordanza intra-operatore siano maggiori rispetto a quelli inter-operatore, consigliando quindi di procedere con cautela nell'analisi e nel confronto dei risultati dei test ULNT se eseguiti e interpretati da operatori diversi ⁽⁴⁵⁾. La concordanza inter e intra-operatore dello Slump test è stata dimostrata essere elevata in diversi studi ^(46,47,48). Lo Straight Leg Raise test ha una buona concordanza intra ed inter-operatore ^(49, 50, 51). Il PKB, invece, risulta avere una scarsa affidabilità interoperatore ^(50, 52).

La validità di un test diagnostico invece si compone di tre dimensioni: di contenuto, di costruito e di criterio.

La validità di contenuto indaga la coerenza degli indicatori del test nell'esplorare tutte le dimensioni del concetto in questione e viene verificata su piano teorico attraverso una scomposizione del costruito e l'accertamento che gli indicatori ne coprano ogni aspetto. Essa si traduce con il grado con cui la misura di uno strumento riflette adeguatamente ciò che si pone di indagare. L'effettiva capacità da parte dei test neurodinamici di stressare meccanicamente il nervo (plausibilità biomeccanica) è stata ampiamente dimostrata attraverso studi di validità su cadaveri che misuravano l'aumento di tensione sviluppata sulle vie nervose durante l'esecuzione dei test ^(41, 53, 54, 55, 56, 57). Nonostante sia stato dimostrato come le differenti sequenze standardizzate proposte per gli ULNT siano le migliori disponibili per focalizzare la tensione su un singolo nervo periferico, minimizzando la tensione sugli altri (n. mediano, n. radiale, n. ulnare) ^(58, 59), è importante evidenziare che questi test provocano inevitabilmente anche le radici nervose ⁽⁶⁰⁾.

La validità di costruito è il grado con cui uno strumento, in assenza di un Gold Standard, fornisce una misura attesa rispetto alle conoscenze sul costruito indagato.

La validità di criterio, infine, indaga la capacità del test di fornire risultati simili (validità convergente) o diversi (validità discriminante) a quelli di un altro test già validato (Gold Standard o test di riferimento). Essa viene valutata in maniera quantitativa attraverso studi di accuratezza diagnostica.

I principali parametri che determinano in maniera quantitativa la validità di un test

diagnostico sono la sensibilità e la specificità. La sensibilità (Sn) riferisce alla probabilità di un test di risultare positivo quando la patologia è effettivamente presente. La specificità (Sp), al contrario, riferisce alla probabilità di un test di risultare negativo quando la patologia non è presente. Sensibilità e specificità vengono normalmente riportati come probabilità espressa in percentuale [%] o con valore compreso tra [0-1]. Il Valore Predittivo Positivo (PPV) è un parametro che indica la probabilità che un soggetto risultato positivo al test sia effettivamente positivo; al contrario, il Valore Predittivo Negativo (NPV) indica la probabilità che un soggetto risultato negativo al test sia effettivamente negativo. Questi due valori vengono anch'essi riportati come probabilità espressa in percentuale o in decimale.

Il rapporto di verosimiglianza (Likelihood Ratio) è un parametro ottenibile conoscendo i valori di Sn e Sp e che funge da modificatore tra la probabilità pre-test e la probabilità post-test. In particolare, Il rapporto di verosimiglianza positivo ($LR+$) viene utilizzato in caso di positività di test per identificare l'incremento della probabilità di essere di fronte ad un soggetto malato (cut-off arbitrario $LR+ > 5$). Il rapporto di verosimiglianza negativo ($LR-$) viene utilizzato in caso di negatività a un test per identificare la riduzione della probabilità di essere di fronte ad un soggetto malato (cut-off arbitrario $LR- < 0,2$).

1.7. OBIETTIVO DELLA REVISIONE

Lo scopo di questa revisione è quello di raccogliere e analizzare gli studi che abbiano indagato la validità dei test neurodinamici (dell'arto superiore e dell'arto inferiore) in pazienti con quadri di neuropatia periferica che siano stati confrontati con un test di riferimento validato (EDS, MRI, US), al fine ultimo di trarne conclusioni e raccomandazioni riguardo il loro uso nella pratica clinica.

2. MATERIALI E METODI

La revisione della letteratura è stata redatta seguendo le linee guida PRISMA ^(61, 62) e antepoendo la produzione di un protocollo di studio secondo l'estensione PRISMA-P. Tale scelta è stata fatta per basare la revisione sistematica su criteri di elegibilità e di raccolta dati predefiniti, al fine di promuovere la consistenza, la trasparenza e l'integrità della ricerca ^(63, 64).

2.1. CRITERI DI ELIGIBILITÀ

Per essere inclusi nella revisione gli articoli selezionati dovevano essere stati pubblicati, con design di studio osservazionale analitico (studi trasversali, studi di coorte o studi caso-controllo) effettuati su una popolazione di soggetti adulti con un quadro di neuropatia periferica da compressione (es: radicolopatia, sindrome da intrappolamento nervoso), che riportassero valori di validità come risultato (sensibilità, specificità) e che avessero utilizzato un test di confronto validato per la specifica neuropatia indagata (es. EDS, US, MRI).

Sono stati inclusi gli articoli che abbiano indagato i test neurodinamici precedentemente elencati (es: ULNT tests, Slump test, SLR test, PKB test, ecc.) e nel caso la ricerca portasse alla nostra attenzione test di cui non eravamo a conoscenza e il cui studio rispetti i criteri di elegibilità, verranno inclusi anch'essi.

Sono stati invece esclusi studi che riportassero statistiche non comparabili, studi il cui full-text non fosse reperibile, studi che indagavano esclusivamente l'affidabilità dei test neurodinamici e studi che indagavano il loro utilizzo come trattamento.

I full text dovevano essere disponibili in inglese o italiano. Non sono stati posti limiti temporali di pubblicazione.

2.2. FONTI UTILIZZATE E STRATEGIE DI RICERCA

La ricerca è stata effettuata fino a maggio 2018 ed è stata svolta sulle banche dati elettroniche MEDLINE, Scopus, e Cochrane Library. Al fine di massimizzare la ricerca, è stata inoltre analizzata la bibliografia degli articoli sottoposti a eligibility (cross-reference) e i titoli compresi nella lista "similar articles" fornita dai database ⁽⁶⁵⁾.

Molti test neurodinamici e neuropatie periferiche da compressione sono noti in

letteratura con nomenclature diverse rispetto a quelle riportate nel capitolo introduzione; a fronte di tale problema e nell'intento di ampliare i risultati di ricerca, nelle stringhe sono stati inseriti i termini alternativi e i rispettivi acronimi, oltre ai termini MeSH.

Le stringhe utilizzate per ogni motore di ricerca sono riportate nella *Tabella 1* presente nell'appendice.

2.3. GESTIONE DEI DATI, SELEZIONE DEGLI STUDI E RACCOLTA DEI DATI

Dopo aver eliminato i duplicati, i risultati della ricerca ottenuti sono stati valutati in maniera indipendente seguendo i criteri di eleggibilità descritti. Una prima scrematura è stata effettuata attraverso la lettura di titolo e abstract (screening).

Se l'abstract di un articolo veniva considerato interessante e copriva i PICO definiti dalla revisione, allora si procedeva al recupero e alla lettura del *full-text* al fine di valutarne la possibile inclusione (eligibility).

Ai *full-text* eleggibili sono stati aggiunti quelli ottenuti attraverso *cross-reference* e "*similar articles*".

In questa fase della ricerca è stato utilizzato il software *Covidence*, per facilitare il processo di screening, di eligibility e di estrazione dei dati.

2.4. VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI BIAS

La valutazione del rischio di bias, delle fonti di variabilità e della qualità del reporting degli articoli inclusi è stata effettuata secondo i criteri della scala di valutazione Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS-2), tradotta in italiano ⁽⁶⁶⁾.

Questo strumento è strutturato in 4 domini: selezione dei pazienti, test in studio, standard di riferimento, flusso e timing. Per ogni dominio viene valutato il rischio di bias e per i primi 3 anche l'applicabilità, classificandone il rischio come basso (B), elevato (E) non chiaro (NC). Nella *Figura 1* sono descritti i domini indagati e le indicazioni per valutarli.

Dominio	Selezione dei pazienti	Test in studio	Standard di riferimento	Flusso e timing
Descrizione	Descrivere i metodi di selezione dei pazienti Descrivere i pazienti inclusi: test precedenti, presentazione clinica, uso previsto del test in studio e setting	Descrivere il test in studio e le modalità di somministrazione e interpretazione	Descrivere lo standard di riferimento e le modalità di somministrazione e interpretazione	Descrivere tutti i pazienti che non ricevono il test in studio o lo standard di riferimento o che sono stati esclusi dalla tabella 2 x 2 (si veda il diagramma di flusso) Descrivere l'intervallo tra il test in studio e lo standard di riferimento, oltre a qualunque intervento somministrato
Quesiti guida (sì, no, non chiaro)	È stato arruolato un campione di pazienti consecutivo o casuale? È stato evitato il disegno di studio caso-controllo? Lo studio ha evitato esclusioni di pazienti inappropriate?	I risultati del test in studio sono stati interpretati senza conoscere i risultati dello standard di riferimento? Il valore soglia eventualmente utilizzato era predefinito?	Lo standard di riferimento è adeguato per classificare correttamente la condizione target? I risultati dello standard di riferimento sono stati interpretati senza conoscere i risultati del test in studio?	L'intervallo temporale tra l'esecuzione del test in studio e dello standard di riferimento è adeguato? Tutti i pazienti hanno ricevuto lo stesso standard di riferimento? Tutti i pazienti arruolati sono stati inclusi nell'analisi?
Rischio di bias (elevato, basso, non chiaro)	La selezione dei pazienti potrebbe essere fonte di bias?	La somministrazione e l'interpretazione del test in studio potrebbe essere fonte di bias?	La somministrazione e l'interpretazione dello standard di riferimento potrebbe essere fonte di bias?	Il flusso dei pazienti potrebbe essere fonte di bias?
Rischio di problemi di applicabilità (elevato, basso, non chiaro)	I pazienti inclusi e il setting di arruolamento potrebbero non corrispondere al quesito della RS?	Il test in studio, la sua esecuzione o l'interpretazione potrebbero differire dal quesito della RS?	La condizione target definita dallo standard di riferimento potrebbe non corrispondere al quesito della RS?	-

Figura 1. Criteri di valutazione proposti nella versione italiana QUADAS-2

2.5. SINTESI ED ANALISI DEI DATI

L'analisi qualitativa della validità dei test neurodinamici è stata effettuata estraendo dagli studi inclusi i dati di sensibilità (Sn) e specificità (Sp) con i relativi intervalli di confidenza (IC).

Gli altri dati estratti al fine della revisione sono stati: il design di studio, la numerosità, i criteri di inclusione/esclusione e i principali dati demografici del campione (età media, rapporto M/F), la diagnosi di neuropatia periferica e il riferimento standard utilizzato, il test neurodinamico in studio e le sue caratteristiche (criteri di positività, sequenze applicate).

3. RISULTATI

3.1. SELEZIONE DEGLI STUDI

La ricerca sui database ha prodotto 755 risultati, di cui 339 con PubMed, 373 con Scopus e 43 con Cochrane. Dopo l'eliminazione dei duplicati, sono stati sottoposti a un processo di screening attraverso lettura di titolo e abstract un totale di 526 articoli.

Con il processo di screening sono stati esclusi 478 abstract per mancanza di pertinenza con il PICO di questa revisione. Dei rimanenti 48 risultati sono stati scaricati e analizzati i full text. Da questo processo sono stati esclusi 32 articoli per le seguenti motivazioni: design di studio scorretto (n = 17), outcome scorretti (n = 5), popolazione scorretta (n = 5), full text non disponibile in inglese o italiano (n = 3), reference standard scorretto (n = 2). Ai 16 full-text eleggibili, sono stati aggiunti 3 articoli dopo essere stati identificati attraverso altre risorse (cross-reference e liste "similar articles") e ritenuti eleggibili dopo la lettura del full-text. In totale sono stati inclusi 19 articoli in questa revisione sistematica. Nella *Figura 2* è rappresentata la flow chart del processo di selezione degli studi.

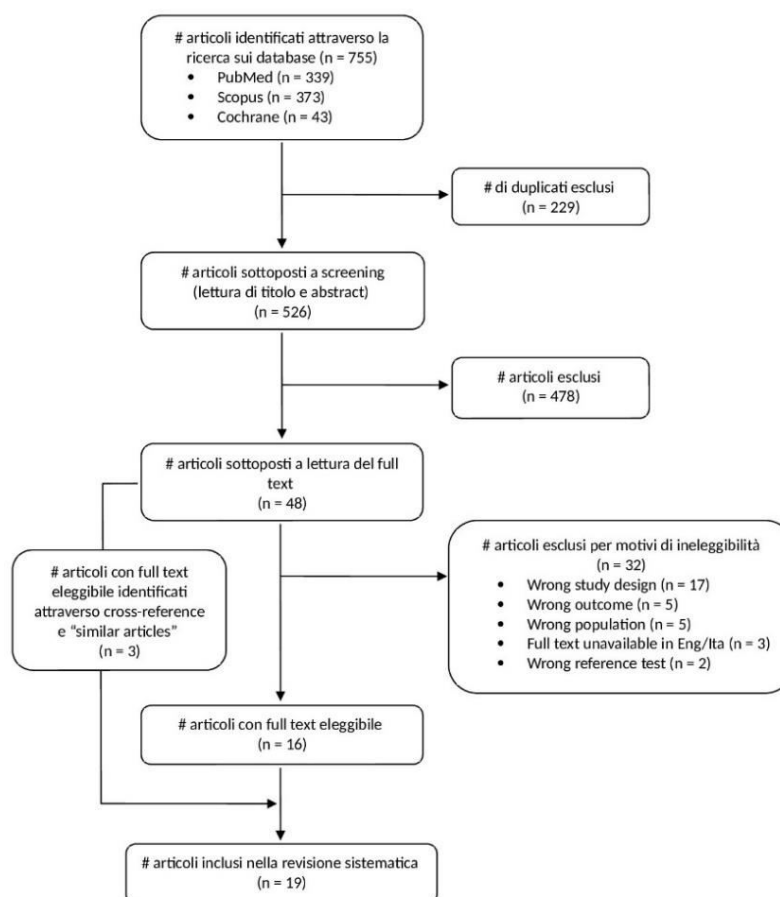


Figura 2. Flow Chart del processo di selezione degli studi

3.2. CARATTERISTICHE DEGLI STUDI

Le caratteristiche e i risultati degli studi sono stati riportati nella *Tabella 2* presente nell'appendice.

Il design di studio utilizzato è stato di tipo trasversale in 11 articoli ^(69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 84, 86), di coorte in 3 articoli ^(80, 83, 87) e caso-controllo in 5 articoli ^(78, 79, 81, 82, 85). 10 studi hanno indagato i test di neurodinamica dell'arto superiore ^(69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76), mentre 9 studi quelli dell'arto inferiore ^(77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87).

Riguardo i test neurodinamici dell'arto superiore, la validità dell'ULNT 1 è stata indagata da un totale di 6 autori ^(69, 71, 72, 73, 74, 76) in popolazioni con quadro clinico di CTS e con NCS come test di confronto, con l'eccezione dello studio da parte di Apelby-Abracht et al ⁽⁷⁶⁾ che ha indagato la validità degli ULNT 1, 2A, 2B, 3 e della loro combinazione in soggetti con quadro clinico di radicolopatia cervicale utilizzando MRI come confronto. La validità degli ULTT A e ULTT B eseguiti con sequenza standard è stata indagata da 2 studi di Wainner et al ^(70, 75) confrontandoli con EDS per identificare soggetti con CTS ⁽⁷⁰⁾ o radicolopatia cervicale ⁽⁷⁵⁾. Una sequenza non standardizzata dell'ULTT A, che utilizzava l'estensione di polso e dita come ultimo componente, è stata studiata da Ghasemi et al ⁽⁷⁷⁾ in un campione di soggetti con sospetta radicolopatia cervicale, successivamente confermata e classificata in acuta o cronica da EDS.

Farshad et al ⁽⁷⁸⁾ ha proposto un test neurodinamico di cui non eravamo a conoscenza (Abduction Extension Cervical Nerve Root Stress Test, AECNRST) studiandone la plausibilità meccanica su cadavere e indagandone la validità attraverso uno studio caso-controllo in soggetti con diagnosi di radicolopatia cervicale confermata da MRI, definendo il criterio di positività di tale test come la produzione o l'aggravamento di dolore/parestesia con distribuzione metamerica lungo l'arto superiore. Coveney et al ⁽⁶⁹⁾ ha utilizzato come criteri di positività per ULNT 1 la copresenza di riproduzione del sintomo familiare, aumento dello stesso con ICL del capo, riduzione del sintomo e incremento del ROM di gomito con IIL del capo. Wainner et al. nei suoi due studi ^(70, 75) e Trillos et al ⁽⁷⁴⁾ hanno invece utilizzato come criterio per un ULTT e ULNT positivi la riproduzione del sintomo familiare, oppure la presenza di differenza di ROM (>10°) nell'ultima componente di movimento tra i due arti esaminati, oppure la modifica dei sintomi con DS prossimale del capo. Vanti et al. nei suoi due studi ha confrontato i

dati di validità dell'ULNT 1 ottenuti con l'utilizzo dei criteri di Wainner et al ⁽⁷⁰⁾ dapprima rispetto a un criterio differente (riproduzione di sintomi alle prime tre dita, o differenza di ROM >10° tra i due arti esaminati, o modifica dei sintomi alle prime tre dita con DS prossimale) ⁽⁷¹⁾, successivamente rispetto a tre criteri specifici ⁽⁷²⁾. Bueno-Gracia et al ⁽⁷³⁾ ha confrontato i valori di validità dell'ULNT1 adottando i criteri consigliati da Nee et al ⁽⁴¹⁾ (riproduzione del sintomo familiare + modifica dello stesso attraverso DS), rispetto a criteri più permissivi (riproduzione sintomi familiari/produzione di sintomi alle prime tre dita + modifica di essi con DS). Apelby-Albrecht et al ⁽⁷⁶⁾ ha indagato in maniera distinta la validità degli ULNT, considerandoli positivi quando vi fosse la copresenza di riproduzione di dolore neuropatico, la sua modifica con ICL del capo e una differenza di irradiazione del dolore tra i due lati esaminati; ha inoltre analizzato la validità dei test combinati, usando come criterio la positività di almeno uno degli ULNT. Ghasemi et al ⁽⁷⁷⁾ ha considerato l'ULTT A positivo quando esso produceva un qualsiasi dolore all'arto esaminato.

Riguardo i test neurodinamici dell'arto inferiore, la validità dello Slump Knee Bend Test modificato (eseguito con sequenza standard, ma valutando l'arto non poggiante il lettino; criterio di positività era la riproduzione dei sintomi familiari e modifica con DS, oppure la produzione di sintomi nuovi/percezione di resistenza che differisse tra i due lati e modificale con DS) è stata studiata da Trainor et al ⁽⁸³⁾ in un campione di soggetti con sospetta sindrome radicolare, confrontandolo con i risultati di MRI.

Il test SLR è stato indagato negli altri 8 lavori riguardanti l'arto inferiore ^(79, 80, 81, 82, 84, 85, 86, 87). Con l'eccezione dello studio di Martin et al ⁽⁸⁵⁾, che ne indagava la validità in soggetti con sospetto intrappolamento del n. sciatico (in cui erano escluse cause radicolari) attraverso confronto con valutazione endoscopica, tutti gli autori hanno indagato l'SLR in popolazioni con sospetta sindrome radicolare lombare. Di questi studi, Rabin et al ⁽⁸⁰⁾, Majlesi et al ⁽⁸¹⁾, Capra et al ⁽⁸²⁾, Suri et al ⁽⁸⁴⁾ e Ekedahl et al ⁽⁸⁷⁾ hanno utilizzato come test di riferimento l'MRI, Supik et al ⁽⁷⁹⁾ ha utilizzato MRI oppure Mielografia + TC, e Homayouni et al ⁽⁸⁶⁾ ha utilizzato l'EDS.

Supik et al ⁽⁷⁹⁾ ha ricavato i valori di sensibilità dell'SLR, dell'SLR con aggiunta di Bragard Test e del Crossed SLR. Rabin et al ⁽⁸⁰⁾ nel suo studio ha confrontato la sensibilità del test SLR supino con la sua variante da seduto. Suri et al ⁽⁸⁴⁾ hanno ricavato i dati di validità di

SLR, Crossed SLR, PKB e Crossed PKB nell'identificare differenti diagnosi di radicolopatia in base al livello interessato (medio o basso). Homayouni et al ⁽⁸⁶⁾ ha anche indagato una variante del test di Bragard (non utilizzato per DS, ma per evocare la sintomatologia di fronte ad un SLR negativo). Ekedahl et al ⁽⁸⁷⁾ è stato l'unico autore a considerare come positivo un SLR solo se presente modifica del sintomo con DS (Bragard o Neri), oltre ad aver indagato la validità dello Slump Knee Bend Test modificato e dello Slump Test. Infine, Majlesi et al ⁽⁸¹⁾ ha indagato la validità dello Slump Test, oltre a quella del test SLR, senza però descrivere esattamente i criteri di positività adottati per i due test.

3.3. RISCHIO DI BIAS DEGLI STUDI

La valutazione del rischio di bias nei singoli studi è stata eseguita con lo strumento QUADAS-2 e i suoi risultati sono riportati nella *Tabella 3* presente nell'appendice.

Cinque studi che hanno indagato la presenza di CTS ^(69, 71, 72, 73, 74) hanno utilizzato come test di confronto i NCS. Tale indagine è considerata il test di riferimento preferibile per diagnosticare tale condizione patologica, ma ha dei limiti nell'identificare CTS con interessamento preferenziale delle piccole fibre ⁽³¹⁾. Per tale motivo gli studi che si sono limitati ad utilizzare tale confronto per confermare la patologia, senza specificare l'utilizzo di altre indagini o la complementazione dei dati clinico-anamnestici, sono stati valutati come ad elevato rischio di bias nel campo "standard di riferimento". Altri tre studi ^(75, 77, 86) che hanno utilizzato come test di riferimento esclusivamente i risultati derivanti dall'EDS per effettuare una diagnosi di radicolopatia cervicale o lombare: tale test è specifico per tali condizioni patologiche e dovrebbe essere associato a un test con alta sensibilità (MRI) per migliorare l'accuratezza della diagnosi. Per tale motivo questi tre lavori sono stati valutati ad elevato rischio di bias nel campo "standard di riferimento". Due studi ^(76, 83) hanno utilizzato un'ampia finestra temporale tra l'esecuzione del test di riferimento e il test in studio, rispettivamente di 6 mesi (max) e di 6 settimane (max), per cui sono stati valutati ad elevato rischio di bias nel Timing. Il report di tale variabile è stato omesso in altri 7 studi ^(69, 78, 79, 81, 82, 85, 87), che sono stati classificati come non chiari. Il lavoro di Bueno-Gracia et al ⁽⁷³⁾ è stato valutato come ad alto rischio di bias e applicabilità nella selezione dei pazienti, in quanto ha selezionato un campione di studio secondo criteri di inclusione poco restrittivi ("soggetti con sintomi a mano, polso o avambraccio in attesa di NCS") e che comprendeva anche soggetti con

diabete. Anche lo studio di Coveney et al ⁽⁶⁹⁾ ha studiato un campione di soggetti in cui non erano stati esclusi soggetti con tale patologia, quindi è stato considerato anch'esso valutato ad elevato rischio di bias. Sono stati considerati ad alto rischio di bias nella selezione dei pazienti anche altri 3 studi ^(79, 80, 81): i lavori di Supik et al ⁽⁷⁹⁾ e di Rabin et al ⁽⁸⁰⁾ perché hanno compreso solo veri positivi nel loro campione in studio, mentre il lavoro di Majlesi et al ⁽⁸¹⁾ perché ha incluso anche soggetti con solo LBP e senza sintomi radicolari, utilizzando poi la presenza di ernia discale con MRI come test di riferimento. Gli studi di Ghasemi et al ⁽⁷⁷⁾ e Majlesi et al ⁽⁸¹⁾ sono stati valutati ad alto rischio di bias e di applicabilità nel campo "test in studio": il primo a causa dell'utilizzo di una sequenza ULTT A non standardizzata e la sola produzione di dolore come criterio di positività; il secondo per mancato reporting dei criteri di positività utilizzati nei test SLR e Slump. Infine, tre studi che hanno indagato gli ULNT ^(70, 75, 76) sono stati considerati ad elevato rischio di bias a causa dell'utilizzo di più operatori nell'esecuzione e interpretazione di tipo di test con bassi valori di concordanza inter-operatore ⁽⁴⁵⁾.

3.4. VALIDITÀ DEI TEST NEURODINAMICI

Gli studi di Farshad et al ⁽⁷⁸⁾ e di Supik et al ⁽⁷⁹⁾ hanno omesso i valori di intervallo di confidenza dei risultati riportati.

Tutti gli altri articoli hanno riportato un intervallo di confidenza dei valori di sensibilità e specificità del 95% ($p < 0.05$), con l'eccezione del lavoro di Majlesi et al ⁽⁸¹⁾, i cui IC saranno specificati nel report dei suoi risultati.

La sensibilità dell'ULNT 1 per identificare un quadro di CTS utilizzando i criteri di positività di Wainner et al ⁽⁷⁰⁾, è risultata essere elevata in tutti i tre studi che l'hanno indagata (Sn 75% ⁽⁷⁰⁾, Sn 92% ⁽⁷¹⁾, Sn 93% ⁽⁷⁴⁾); al contrario la specificità è risultata modesta (Sp 13% ⁽⁷⁰⁾, Sp 15% ⁽⁷¹⁾, Sp 7% ⁽⁷⁴⁾).

Utilizzando i criteri di positività più restrittivi proposti da Vanti et al ⁽⁷¹⁾ la sensibilità dell'ULNT 1 si è ridotta (Sn 54%), mentre la specificità è incrementata (Sp 70%). Nel successivo studio di Vanti et al ⁽⁷²⁾ sono stati analizzati i dati provenienti dal lavoro precedente, sulla base di tre criteri differenti di positività: la sola riproduzione di sintomi a I, II, III dito (Sn 40%, Sp 80%), la riproduzione di sintomi a I, II, III dito + incremento di essi attraverso inclinazione controlaterale del capo (Sn 29%, Sp 82%) e la riproduzione

di sintomi a I, II, III dito + diminuzione di essi con inclinazione ipsilaterale del capo (Sn 6%, Sp 93%). Lo studio di Bueno-Gracia et al ⁽⁷³⁾ ha indagato la loro validità adottando i criteri di positività consigliati da Nee et al ⁽⁴¹⁾ (Sn 58%, Sp 84%), e confrontandoli con dei criteri più permissivi, che aggiungevano la possibile produzione di nuovi sintomi a I, II o III dito al criterio precedente (Sn 74%, Sp 50%).

La validità degli ULNT per identificare quadri di radicolopatia cervicale è stata indagata in tre diversi studi utilizzando criteri di positività sempre differenti. Wainner et al ⁽⁷⁵⁾ ha adottato gli stessi criteri usati nello studio precedente ⁽⁷⁰⁾ per considerare l'ULTT A positivo, ottenendo ottimi valori di sensibilità (Sn 97%, Sp 22%). Apelby-Albrecht et al ⁽⁷⁶⁾ ha esplorato la validità dell'ULNT 1 (Sn 83%, Sp 75%), ULNT 2A (Sn 66%, Sp 75%), ULNT 2B (Sn 43%, Sp 75%), ULNT 3 (Sn 71%, Sp 87%) e di un loro cluster, considerato positivo alla positività di anche solo uno dei 4 ULNT (Sn 97 % Sp 69%). Ghasemi et al ⁽⁷⁷⁾ ha indagato la validità di un ULTT A non standardizzato nella sequenza nell'identificare quadri di radicolopatia cervicale acuta (Sn 60%, Sp 40%) e cronica (Sn 35%, Sp 40%).

Farshad et al ⁽⁷⁸⁾ ha indagato la validità da parte dell'AECNRS Test nell'identificare quadri di radicolopatia cervicale dopo averne studiato la plausibilità su 3 cadaveri, ottenendo buoni valori di sensibilità e specificità (Sn 79%, Sp 98%).

Martin et al ⁽⁸⁵⁾ ha studiato la validità del test SLR nell'identificare una sindrome del piriforme, ottenendo elevati valori di specificità (Sn 15%, Sp 95%).

La validità dell'SLR, con sequenza e criteri di positività standard, nell'identificare sindromi radicolari a livello lombosacrale è stata indagata da 5 autori. Supik et al ⁽⁷⁹⁾ e Rabin et al ⁽⁸⁰⁾ hanno riportato solo il valore di sensibilità del test SLR (rispettivamente Sn 96 % e Sn 67%). Lo studio di Capra et al ⁽⁸²⁾ ha riportato una significativa specificità (Sn 36%, Sp 74%) nel suo ampio campione di cartelle cliniche raccolte, riportando anche una tendenza direttamente proporzionale tra l'aumento dell'età dei soggetti, l'aumento del valore di specificità e la diminuzione del valore di sensibilità dell'SLR (gruppo [16-25 anni]: Sn 77%, Sp 76 %; gruppo [76-85 anni]: Sn 31 %, Sp: 100%). Anche Suri et al ⁽⁸⁴⁾ ha rilevato un'elevata specificità (Sn 69%, Sp 84%) da parte del test SLR nell'identificare una sindrome radicolare da compressione a livello lombare basso (L5-S1), mentre i valori si riducono drasticamente quando il livello di compressione risulta più alto (L2-L3-L4) (Sn

16%, Sp 31%). Homayouni et al ⁽⁸⁶⁾ ha riportato valori medi di sensibilità e specificità per tale test (Sn 63%, Sp 46%). Majlesi et al ⁽⁸¹⁾ ha riportato per l'SLR una sensibilità mediocre (Sn 52%, IC 42-58%) e un'elevata specificità (Sn 89%, IC 79-95%), omettendo però i criteri di positività adottati.

La variante da posizione seduta del test SLR è stata indagata solo da Rabin et al ⁽⁸⁰⁾, rilevando bassa sensibilità (Sn 41%).

Solamente due autori hanno analizzato la validità del test SLR con l'aggiunta di una componente di differenziazione strutturale e con la relativa modifica dei criteri di positività. Supik et al ⁽⁷⁹⁾ ha indagato SLR + Bragard test ricavando valori di sensibilità minori rispetto al solo SLR (Sn 71%), mentre Ekedahl et al ⁽⁸⁷⁾ ha analizzato la validità di un Bragard o di un Neri test positivo nell'identificare una radicolopatia lombare da estrusione discale (Sn 59%, Sp 53%), da compressione sub-articolare (Sn 93%, Sp 57%) o da compressione foraminale (Sn 32%, Sp 43%).

La validità del Crossed SLR nell'identificare una sindrome radicolare lombosacrale è stata analizzata da Supik et al ⁽⁷⁹⁾, il quale ha riportato bassi valori di sensibilità (Sn 21%); tali valori di sensibilità sono confermati dallo studio di Suri et al ⁽⁸⁴⁾ che però ha riportato elevata specificità del CSLR quando l'interessamento era sia a livello lombare basso (Sn 7%, Sp 96%), sia a livello lombare medio (Sn 4%, Sp 93%).

La validità dello Slump test nell'identificare una sindrome radicolare lombosacrale è stata indagata da due autori. Majlesi et al ⁽⁸¹⁾ ha riportato dei buoni valori di sensibilità (Sn 84%, IC 74-90%) e specificità (Sp 83%, IC 73-90%), ma non ha specificato i criteri di positività utilizzati. Ekedahl et al ⁽⁸⁷⁾ ha utilizzato dei criteri di positività non standardizzati, considerando solo la riproduzione dei sintomi familiari e una differenza di sintomatologia tra i due lati esaminati (senza DS durante la riproduzione dei sintomi sul singolo lato), per analizzare la sua validità nell'identificare una causa da estrusione discale (Sn 78%, Sp 36%), da compressione sub-articolare (Sn 100%, Sp 38%) e da compressione foraminale (Sn 48%, Sp 26%).

La validità del PKB e del Crossed PKB nell'identificare una sindrome radicolare lombosacrale è stata indagata solo da Suri et al ⁽⁸⁴⁾, che ha riportato bassa sensibilità e alta specificità per entrambi i test nell'identificare un interessamento lombare medio

(PKB: Sn 50%, Sp 100%; CPKB: Sn 5%, Sp 100%), e un'alta specificità del CPKB per un interessamento lombare basso (PKB: Sn 0%, 50%; CPKB: Sn 0%, Sp 96%).

La validità dello Slump Knee Bend Test (nella sua versione modificata, in cui viene testato l'arto controlaterale al lato in appoggio sul lettino) nell'identificare una sindrome radicolare lombosacrale è stata studiata da due autori. Trainor et al ⁽⁸³⁾ ha ottenuto alti valori di sensibilità e specificità per compressioni a livello medio lombare (Sn 100%, Sp 83%). Ekedahl et al ⁽⁸⁷⁾ ha ottenuto risultati simili solo quando la compressione era sub-articolare (Sn 100%, Sp 65%), mentre i valori si riducevano quando la compressione era da estrusione discale (Sn 43%, Sp 64%) o foraminale (Sn 17%, Sp 50%).

4. DISCUSSIONE

4.1. SINTESI DELLE PROVE DI VALIDITÀ DIAGNOSTICA

In questa revisione sono stati inclusi 19 studi che indagano la validità dei test neurodinamici nell'identificare una neuropatia periferica da compressione.

I criteri di positività per gli ULNTs proposti nello studio di Wainner et al ⁽⁷⁰⁾, e utilizzati Vanti et al ⁽⁷¹⁾ e Trillos et al ⁽⁷⁴⁾, mostrano in tutti e tre i lavori un'alta sensibilità e bassa specificità dell'ULNT 1 per diagnosticare quadri di CTS. Questo viene spiegato dal fatto che tali criteri appaiono molto permissivi, in quanto è richiesta la positività anche di solo uno di essi; in particolare la differenziazione strutturale non è considerato un requisito necessario e uno di questi criteri (differenza di ROM >10° dell'estensione di gomito tra i due arti esaminati) può includere anche pazienti asintomatici tra i soggetti positivi al test. La definizione di positività di un ULNT proposta e studiata da Vanti et al ⁽⁷¹⁾ ha riportato risultati in controtendenza ai precedenti, evidenziando una buona specificità dell'ULNT 1 e medi valori di sensibilità. Ciò può essere spiegato dalla modifica di un criterio proposto da Wainner, ovvero la riproduzione del sintomo localizzato specificatamente alle prime tre dita; anche in questo caso però la differenziazione strutturale non è un requisito necessario. Vanti et al ⁽⁷²⁾ ha quindi rianalizzato i dati, considerando la riproduzione dei sintomi alle prime tre dita e la loro modifica dei sintomi tramite DS come criteri entrambi necessari per considerare positivo l'ULNT 1, ottenendo ottimi valori di specificità, ma riducendone drasticamente la sensibilità. Bueno-Gracia et al ⁽⁷³⁾ utilizzando i criteri proposti da Nee et al ⁽⁴¹⁾ ha mantenuto alti valori di specificità (84%) e migliorando quelli di sensibilità (58%), ma la valutazione dei bias dello studio ha rilevato carenze nei criteri di inclusione scelti nella preparazione del campione, valutati troppo permissivi (includendo soggetti con "sintomi X" a mano, polso, avambraccio e soggetti con diabete, che può essere causa di neuropatia di natura non meccanica), rendendo necessarie precauzioni nel considerare tali risultati. Tale rischio di bias è stato identificato anche nello studio di Coveney et al ⁽⁶⁹⁾, che ha riportato buoni valori di sensibilità (82%) e specificità (75%) definendo la DS necessaria per considerare un test neurodinamico positivo. Considerando la discrepanza dei risultati, dovuta all'adozione di criteri di positività diversi, e l'elevato rischio di bias nello standard di riferimento

utilizzato, non è possibile trarre delle conclusioni riguardo la loro effettiva validità diagnostica in soggetti con CTS.

Wainner et al ⁽⁷⁵⁾ ha riportato un'elevata sensibilità (97%) e una bassa specificità (22%) da parte dell'ULTT A anche per diagnosticare quadri di radicolopatia cervicale, includendolo quindi nella sua proposta di cluster di test. I criteri di positività adottati sono gli stessi dello studio precedente ⁽⁷⁰⁾, e quindi anche in questo i risultati possono essere spiegati dalla loro permissività. A supporto della differenziazione strutturale come criterio per rendere più specifico un test ULNT, il lavoro di Apelby-Albrecht et al ⁽⁷⁶⁾, che ha utilizzato la modifica dei sintomi attraverso DS come criterio necessario per la positività degli ULNT, ha riportato buoni valori di sensibilità e specificità dell'ULNT 1 (Sn 83%, Sp 75%) e dell'ULNT 3 (Sn 71%, Sp 87%) nel diagnosticare una radicolopatia cervicale. In entrambi gli studi gli ULNT sono stati eseguiti e interpretati da diversi operatori, quindi i loro risultati sono da considerare con cautela. Il lavoro di Ghasemi et al ⁽⁷⁷⁾ ha riportato valori di sensibilità e specificità molto più bassi, ma questi risultati vanno interpretati alla luce degli elevati rischi di bias e problemi di applicabilità nella metodologia dello studio. Tali risultati non ci permettono di dare conclusioni riguardo l'effettiva validità diagnostica degli ULNT nei soggetti con radicolopatia cervicale. Il test AECNRST, proposto e indagato in soggetti con radicolopatia cervicale da Farshad et al ⁽⁷⁸⁾, sembra avere ottimi risultati di validità (Sn 79% Sp 98%), ma i numerosi limiti e rischi di bias di questo studio, oltre all'assenza di altra letteratura a riguardo, non ci permettono di dare conclusioni circa la validità di questo test. Ulteriori indagini con studi trasversali sono consigliabili.

Il test SLR ha riportato valori di validità contrastanti nella diagnosi di sindromi radicolari lombari. Supik et al ⁽⁷⁹⁾ ha riportato alti valori di sensibilità (96%). Suri et al ⁽⁸⁴⁾ ha riportato buona sensibilità e alta specificità per compressioni a livello lombare basso (Sn 69% Sp 84%). Majlesi et al ⁽⁸¹⁾ e Capra et al ⁽⁸²⁾ hanno invece trovato bassi valori di sensibilità ed elevati valori di specificità. La comparazione di questi studi risulta però risultare difficoltosa a causa dell'elevata variabilità dei criteri di inclusione dei soggetti e dei criteri di positività considerati per il test. A tal proposito, sembra non esserci un consenso comune riguardo i criteri di un SLR positivo: alcuni studi richiedevano la produzione di dolore, mentre altri la riproduzione del sintomo familiare; alcuni

richiedevano che il sintomo comparisse a $<70^\circ$ di flessione d'anca, mentre altri non tenevano in considerazione il parametro ROM; alcuni richiedevano che la distribuzione del sintomo fosse distale al ginocchio, mentre altri non ne specificavano limiti di localizzazione (vedi *Tabella 2*).

Inoltre, non ci è permesso capire se l'utilizzo di manovre di differenziazione strutturale nell'SLR possa migliorarne l'accuratezza diagnostica, in quanto gli studi che hanno indagato il Bragard test o il Neri test non hanno incluso una comparazione con l'esecuzione di solo SLR ⁽⁸⁷⁾ o non hanno riportato valori di specificità ⁽⁷⁹⁾. Secondo Suri et al ⁽⁸⁴⁾, il Crossed SLR sembra essere un test poco sensibile, ma altamente specifico nell'identificare una sindrome radicolare da compressione. Supik et al ⁽⁷⁹⁾, l'unico altro studio che ha indagato tale test, ha riportato simili risultati di sensibilità. Suri et al ⁽⁸⁴⁾ è stato l'unico autore ad indagare la validità del PKB e il Crossed PKB per identificare una sindrome radicolare, identificando il PKB come test mediamente sensibile e altamente specifico per compressioni a livello lombare medio, mentre il Crossed PKB come test poco sensibile e altamente specifico per interessamenti lombari medi e bassi.

Nello studio di Ekedahl et al ⁽⁸⁷⁾, lo Slump test ha riportato alta sensibilità e bassa specificità nell'identificazione di radicolopatie lombari dovute a estrusioni discali o compressioni sub-articolari, utilizzando i criteri di Nee ⁽⁴¹⁾ per considerare il test positivo. Solo un altro studio ⁽⁸¹⁾ ha indagato lo Slump test, trovando simili valori di sensibilità, ma valori più elevati di specificità; tuttavia il mancato reporting dei criteri di positività in questo studio non ci permette la comparazione, e i suoi limiti di bias e applicabilità riducono la forza dei suoi risultati.

Due studi hanno indagato la validità dello Slump Knee Bend Test modificato nell'identificare sindromi radicolari da compressione. Trainor et al ⁽⁸³⁾ ha riportato una perfetta sensibilità e un'alta specificità (Sn 100%, Sp 83%); Ekedahl et al ⁽⁸⁷⁾ ha riportato valori simili solo per sindromi causate da una compressione di tipo sub-articolare, mentre quando la causa era una estrusione discale o una compressione foraminale, entrambi i valori di sensibilità e specificità si riducevano significativamente. Tale discrepanza può essere spiegata dal basso numero di soggetti nel campione di Trainor et al ⁽⁸³⁾, oltre all'importante rischio di bias nel timing di esecuzione dei test, in quanto era permessa una finestra temporale di 6 settimane tra MRI e test neurodinamico.

La validità del test SLR nell'identificare una sindrome da intrappolamento del n. sciatico a livello del piriforme è stata indagata nello studio di Martin et al ⁽⁸⁵⁾, ottenendo bassa sensibilità e alta specificità (Sn 15%, Sp 95%).

In sintesi, vi sono basse evidenze che suggeriscono l'utilizzo del Crossed PKB come test specifico per una sindrome radicolare lombare da compressione a livello medio-basso ⁽⁸⁴⁾.

Vi sono basse evidenze che suggeriscono l'utilizzo dello Slump come test sensibile per una sindrome radicolare lombare da compressione di origine non foraminale ⁽⁸⁷⁾.

Vi sono basse evidenze che suggeriscono l'utilizzo dello Slump Knee Bend come test sensibile per una sindrome radicolare lombare da compressione sub-articolare ^(83, 87).

Vi sono basse evidenze che suggeriscono l'utilizzo dell'SLR come test specifico per una sindrome da intrappolamento del n. sciatico ⁽⁸⁵⁾.

Escluse le eccezioni appena riportate, alla luce dei risultati e dei bias evidenziati, le evidenze ad ora presenti in letteratura non permettono di consigliare l'utilizzo della sola risposta dei test neurodinamici per includere o escludere una neuropatia periferica da compressione.

La problematica principale che sembra emergere da questi studi sembra legata alla discrepanza dei domini che i test in studio e di riferimento, per propria natura, si pongono di indagare: i test neurodinamici valutano l'aspetto di meccanosensibilità del tessuto nervoso periferico, gli EDS valutano la funzione conduttiva del nervo mielinizzato, mentre le tecniche di imaging (MRI, US, TC) valutano eventuali impairments strutturali. In particolare, non vi è una correlazione diretta tra la presenza di un'aumentata meccanosensibilità (che rientra nei segni e sintomi di "gain of function") e la presenza di una riduzione della conduzione nervosa (che rientra nei segni e sintomi di "loss of function"). Ad esempio, alcuni studi clinici sul dolore radicolare cervicale ⁽⁶⁸⁾ e sulla sindrome del tunnel carpale ⁽³¹⁾ hanno dimostrato che vi può essere un aumento della meccanosensibilità nervosa anche quando non vi è una disfunzione nella conduzione dell'impulso.

Un'altra problematica riguardante questi studi è legata alle nuove scoperte in letteratura riguardo la fisiopatologia delle neuropatie periferiche, del loro coinvolgimento centrale e, in particolare, del coinvolgimento patologico delle fibre

nervose di piccolo diametro.

Lo studio di Baselgia et al ⁽⁶⁷⁾ ha esposto tale problema: in più del 50% di soggetti con CTS confermata attraverso elettrodiagnosi, gli ULNT 1 e 2A risultavano negativi (adottando i criteri di Nee et al ⁽⁴¹⁾), e tali falsi negativi sembrano essere proprio i soggetti con un maggiore disfunzione delle fibre non mielinizzate di piccolo diametro (valutata con QST).

Alla luce di tali problemi sembra quindi necessaria la validazione di uno standard di riferimento composito, con elevata accuratezza diagnostica e che comprenda un esame della funzione delle piccole fibre, che possa essere utilizzato in futuri studi di validità diagnostica dei test neurodinamici al fine di ridurre il rischio di bias. In questi studi sarebbe inoltre adeguata l'adozione dei criteri di positività al momento consigliati in letteratura, ovvero la riproduzione del sintomo familiare e la sua modifica con manovre di differenziazione strutturale ⁽⁴¹⁾.

4.2. LIMITI DELLA REVISIONE

Questa revisione sistematica presenta alcune limitazioni nella metodologia con cui è stata effettuata.

I processi di ricerca della letteratura, di selezione degli studi, di valutazione dei bias e di estrazione dei dati è stata svolta da un singolo revisore.

La ricerca in letteratura è stata effettuata solamente su 3 database e, nonostante l'utilizzo di metodi di implementazione come il cross-reference e la visione dei "similar articles", è possibile che alcuni studi utili al fine della revisione non siano stati trovati.

Un ulteriore limite è stato il non adattamento dello strumento di valutazione QUADAS-2. Gli autori consigliano di adattare i quesiti presenti nello strumento in base alle esigenze richieste dalla revisione, testandone successivamente la concordanza tra almeno due revisori ⁽⁶⁶⁾. Ai fini di questa revisione e per facilitare la valutazione del rischio di bias dei test in studio potrebbe essere risultato utile aggiungere e validare un quesito riguardante i criteri di positività adottati e un quesito riguardante il numero degli operatori che eseguivano i test e la loro esperienza clinica.

Altro limite presente è di non aver rispettato il protocollo di studio redatto precedentemente riguardo la selezione degli outcomes: i valori predittivi positivi e negativi (VPP e VPN) sono stati inizialmente inclusi ed estratti, ma non sono stati

analizzati e riportati nella versione finale di questa revisione in quanto molti studi non li indagavano o, quando presenti, erano di difficile comparazione per la varietà di probabilità pre-test sulla quale erano stati basati. Infine, non sono stati presi in considerazione come outcomes i parametri di Likelihood Ratio (LR+ e LR-).

5. CONCLUSIONI

In letteratura vi sono risultati contrastanti riguardo la validità diagnostica dei test neurodinamici. Questo può essere spiegato dai diversi criteri di positività adottati dai diversi autori e dall'utilizzo di standard di riferimento non consoni a diagnosticare in maniera accurata una neuropatia periferica da compressione.

Per tali motivi i test neurodinamici non dovrebbero essere considerati da soli uno strumento valido per la diagnosi o per l'esclusione di neuropatie periferiche da compressione.

Fanno eccezione modeste evidenze che suggeriscono l'utilizzo dello Slump test e dello Slump Knee Bend Test come test sensibili e del Crossed PKB come test specifico nell'identificare sindromi radicolari lombari da compressione, e dell'SLR come test specifico nell'identificare sindromi da intrappolamento periferico del n. sciatico.

Sono necessari futuri studi di accuratezza diagnostica che prendano in considerazione la differenziazione strutturale come criterio mandatorio per la positività dei test, e che utilizzino un reference standard più accurato, che comprenda anche la valutazione della funzione delle fibre nervose di piccolo diametro.

BIBLIOGRAFIA

1. Shacklock M. Clinical neurodynamics: a new system of musculoskeletal treatment. Oxford: Elsevier Science; 2005.
2. Butler DS. Mobilizzazione del sistema nervoso. Ed.Masson; 2001.
3. Lundborg G, Dahlin LB. Anatomy, function, and pathophysiology of peripheral nerves and nerve compression. *Hand Clin*, 1996; 12(2):185-93.
4. Ogata K, Naito M. Blood flow of peripheral nerve effect of dissection, stretching and compression. *J Hand Surg*. 1986; 11b(1):10-14.
5. Sunderland S, Bradley K. Stress-strain phenomena in human spinal nerve roots. *Brain*, 1961; 64:102-24.
6. Sunderland S, Bradley K. Stress-strain phenomena in denervated peripheral nerve trunks. *Brain*, 1961; 64:125-7.
7. Lundborg G, Rydevik B. Effects of stretching the tibial nerve of the rabbit. A preliminary study of the intraneural circulation and the barrier function of the perineurium. *J Bone Joint Surg Br*, 1973; 55:390-401.
8. Barral JP, Croibier A. Manual Therapy for the Peripheral Nerves. Churchill Livingstone; 2007.
9. Jaberzadeh S, Zoghi M. Mechanosensitivity of the median nerve in patients with chronic carpal tunnel syndrome. *J Body Mov Ther*, 2013 Apr; 17(2):157-64.
10. Lopez-de-Uralde-Villanueva I, Beltran-Alacreu H, Fernandez-Carnero J, Gil-Martinez A, La Touche R. Differences in neural mechanosensitivity between patients with chronic nonspecific neck pain with and without neuropathic features. A descriptive cross-sectional study. *Pain Med*, 2016 Jan; 17(1):136-48.
11. Woolf CJ. Dissecting out mechanism responsible for peripheral neuropathic pain: implications for diagnosis and therapy. *Life Sci*, 2004 Apr; 74(21):2605-10.
12. Caliendo P, La Torre G, Aprile I, et al. Distribution of paresthesias in carpal tunnel syndrome reflects the degree of nerve damage at wrist. *Clin Neurophysiol*, 2006; 117:228-31.
13. Murphy DR, Hurwitz EL, Gerrard JK, Clary R. Pain patterns and descriptions in patients with radicular pain: does the pain necessarily follow a specific dermatome? *Chiropr Osteopat*, 2009; 17:9.
14. Nora DB, Becker J, Ehlers JA, Gomes I. Clinical features of 1039 patients with neurophysiological diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Clin Neurol Neurosurg*, 2004; 107:64-69.
15. Schmid AB, Coppieters MW, Ruitenberg MJ, McLachlan EM. Local and remote immune-mediated inflammation after mild peripheral nerve compression in rats. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2013 Jul; 72(7):662-680.
16. Mor D, Bembrick AL, Austin PJ, et al. Anatomically specific patterns of glial activation in the periaqueductal gray of the sub-population of rats showing pain and disability following chronic constriction injury of the sciatic nerve. *Neuroscience*, 2010; 166:1167-84.
17. Hatashita S, Sekiguchi M, Kobayashi H, Konno S, Kikuchi S. Contralateral neuropathic pain and neuropathology in dorsal root ganglion and spinal cord following hemilateral nerve injury in rats. *Spine*, 2008; 33:1344-1351.
18. Schmid AB, Bland JD, Bhat MA, Bennett DL. The relationship of nerve fibre pathology to sensory function in entrapment neuropathy. *Brain*, 2014 Dec; 137(12):3186-99.
19. Tamburin S, Cacciatori C, Praitano ML, Cazzaroli C, Foscatto C, Fiaschi A, Zanette G. Median nerve small- and large-fiber damage in carpal tunnel syndrome: a quantitative sensory testing study. *J Pain*, 2011 Feb; 12(2):205-212.
20. Abbed KM, Coumans JVCE. Cervical radiculopathy: pathophysiology, presentation, and clinical evaluation. *Neurosurgery*, 2007; 60(1):s1-34.
21. Stafford MA, Peng P. Sciatica: a review of history, epidemiology, pathogenesis, and the role of epidural steroid injection in management. *BJA*, 2007; 99(4):461-73.
22. Loeser JD and the Taxonomy Working Group of IASP. Classification of Chronic Pain, second edition (revised). Terminology E-book. IASP Pain, 2011-2012. <http://www.iasp-pain.org>.

23. Nee RJ, Butler D. Management of peripheral neuropathic pain: integrating neurobiology, neurodynamics, and clinical evidence. *Physic Ther Sport*, 2006; 7:36-49.
24. Bogduk N. On the definitions and physiology of back pain, referred pain, and radicular pain. *Pain*, 2009; 147(1-3):17-19.
25. Miller TT, Reinus WR. Nerve entrapment syndromes of the elbow, forearm, and wrist. *Am J Roentgen*, 2010; 195:585-594.
26. Kuhn JE, Lebus GF, Bible JE. Thoracic outlet syndrome. *J Am Acad Orthop Surg*, 2015 Apr; 23(4):222-32.
27. Craig A. Entrapment neuropathies of the lower extremity. *PM R*, 2013 May; 5(5):s31-40.
28. Tarulli AW, Raynor EM. Lumbosacral Radiculopathy. *Neurol Clin*, 2007 May; 25(2):387-405.
29. Nardin RA, Patel MR, Gudas TF, Rutkove SB, Raynor EM. Electromyography and magnetic resonance imaging in the evaluation of radiculopathy. *Muscle Nerve*, 1999; 22(2):151-155.
30. Tapadia M, Mozaffar T, Gupta R. Compressive neuropathies of the upper extremity: pathophysiology, classification, electrodiagnostic findings. *J Hand Surg*, 2010; 35(4):668-677.
31. Witt JC, Hentz JG, Stevens JC. Carpal tunnel syndrome with normal nerve conduction studies. *Muscle Nerve*, 2004; 29:515-22.
32. Deniz FE, Oksuz E, Sarikaya B, Kurt S, Erkorkmaz U, Ulusoy H, Arslan S. Comparison of the diagnostic utility of electromyography, ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in idiopathic carpal tunnel syndrome determined by clinical findings. *Neurosurgery*, 2012 Mar; 70(3):610-16.
33. Rempel D, Evanoff B, Amadio PC, De Krom M, Franklin G, Franzblau A, Gray R, Gerr F, Hagberg M, Hales T, Katz JN, Pransky G. Consensus criteria for the classification of carpal tunnel syndrome in epidemiologic studies. *Am J Public Health*, 1998 Oct; 88(10):1447-51.
34. Aroori S, Spence RAJ. Carpal tunnel syndrome. *Ulster Med J*, 2008 Jan; 77(1):6-17.
35. Cutts S. Cubital tunnel syndrome. *Postgrade Med J*, 2007; 83(975):28-31.
36. Tampin B, Slater H, Hall T, Lee G, Briffa NK. Quantitative sensory testing somatosensory profiles in patients with cervical radiculopathy are distinct from those in patients with nonspecific neck-arm pain. *Pain*, 2012; 153:2403-14.
37. Schmid AB, Soon BT, Wasner G, Coppieters MW. Can widespread hypersensitivity in carpal tunnel syndrome be substantiated if neck and arm pain are absent? *Eur J Pain*, 2012; 16:217-228.
38. Schmid AB, Hailey L, Brigitte T. Entrapment neuropathies: challenging common beliefs with novel evidence. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2018; 48(2):58-62.
39. Haanpaa M, Attal N, Backonia M, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain*, 2011 Jan; 152(1):14-27.
40. Ridehalgh C, Schmid AB. Validity of clinical small fibre sensory testing [abstract]. 6th International Congress on Neuropathic Pain; June 15-18, 2017; Gothenburg, Sweden.
41. Nee RJ, Jull GA, Vicenzino B, Coppieters MW. The validity of Upper-Limb Neurodynamic Tests for detecting Peripheral Neuropathic Pain. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2012 May; 42(5):413-424.
42. Breig A, Troup JD. Biomechanical considerations in the straight-leg-raising test. Cadaveric and clinical studies of the effects of medial hip rotation. *Spine*, 1979; 4(3):242-50.
43. Miller KJ. The Slump test: clinical application and interpretations. *Chiropr Technique*, 1999; 11(4):157-163.
44. Schmid AB, Brunner F, Luomajoki H, Held U, Bachmann LM, Kunzer S, Coppieters MW. Reliability of clinical tests to evaluate nerve function and mechanosensitivity of the upper limb peripheral nervous system. *BMC Musculoskelet Disord*, 2009 Jan; 10:11.
45. Miele S, Geri T, Signori A, Testa M. Reliability of the upper limb tension tests in subjects healthy or with musculoskeletal disorders: a systematic review with meta-analysis. *Scienza Riabilitativa*, 2012; 14(4):5-21.
46. Philip K, Lew P, Matyas T. The inter-tester reliability of the slump test. *Aust J Physiother*, 1989; 35:89-94.
47. Yeung E, Jones M, Hall B. The response to the slump test in a group of female whiplash patients. *Aust J Physiother*, 1997; 43(4):245-252.

48. Herrington L, Bendix K, Cornwell C, Fielden N, Hankey K. What is the normal response to structural differentiation within the slump and straight leg raise tests? *Man Ther*, 2008; 13(4):289-294.
49. Rebain R, Baxter GD, McDonough S. A systematic review of the passive straight leg raising test as a diagnostic aid for low back pain (1989 to 2000). *Spine*, 2002; 27(17):388-395.
50. McCarthy CJ, Gittins M, Roberts C, Oldham JA. The reliability of the clinical tests and questions recommended in international guidelines for low back pain. *Spine*, 2007; 32(8):921-6.
51. Neto T, Jacobsohn L, Carita AI, Oliveira R. Reliability of the Active-Knee-Extension and Straight-Leg-Raise tests in subjects with flexibility deficits. *J Sport Rehabil*, 2015 Dec; 17:2014-20.
52. Bertilson BC, Bring J, Sjoblom A, Sundell K, Strender LE. Inter-examiner reliability in the assessment of low back pain (LBP) using the Kirkaldy-Willis classification (KWC). *Eur Spine J*, 2006; 15(11):1695-703.
53. Byl C, Puttlitz C, Byl N, Lotz J, Topp K. Strain in the median and ulnar nerves during upper-extremity positioning. *J Hand Surg Am*, 2002 Nov; 27(6):1032-40.
54. Kleinrensink GJ, Stoeckart R, Vleeming A, Snijders CJ, Mulder PG. Mechanical tension in the median nerve: the effects of joint positions. *Clin Biomech*, 1995; 10:240-244.
55. Zoch G, Reihnsner R, Beer R, Millesi H. Stress and strain in peripheral nerves. *Neuro Orthop*, 1991; 10:73-82.
56. Boyd BS, Topp KS, Coppieters MW. Impact of movement sequencing on sciatic and tibial nerve strain and excursion during the Straight Leg Raise test in embalmed cadavers. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2013 Jun; 43(6):398-403.
57. Shacklock M, Yee B, Van Hoof T, Foley R, Boddie K, Lacey E, Poley JB, Rade M, Kankaanpää M, Kroger H, Airaksinen O. Slump test: effect of contralateral knee extension on response sensations in asymptomatic subjects and cadaver study. *Spine*, 2016 Feb; 41(4):E205-210.
58. Manvell N, Manvell JJ, Snodgrass SJ, Reid SA. Tension of the Ulnar, Median, and Radial Nerves During Ulnar Nerve Neurodynamic Testing: Observational Cadaveric Study. *Phys Ther*, 2015 Jun; 95(6):891-900.
59. Manvell JJ, Manvell N, Snodgrass SJ, Reid SA. Improving the radial nerve neurodynamic test: An observation of tension of the radial, median and ulnar nerves during upper limb positioning. *Man Ther*, 2015 Dec; 20(6):790-796.
60. Moses A, Carman J. Anatomy of the cervical spine: implications for the upper limb tension test. *Austral J Physiother*, 1996; 42(1):31-35.
61. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, and the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*, 2009; 339:b2535.
62. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*, 2009; 339:b2700.
63. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA, and the PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: statement. *Syst Rev*, 2015; 4(1):1.
64. Shamseer L, Moher D, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA, and the PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*, 2015; 349:g7647.
65. Horsley T, Dingwall O, Sampson M. Checking reference lists to find additional studies for systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011 Aug; (8):MR000026.
66. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MMG, Sterne JAC, Bossuyt PMM and the QUADAS-2 Group. QUADAS-2: strumento per valutare la qualità degli studi di accuratezza diagnostica. *Evidence* 2016 Jan; 8(1).
67. Baselgia LT, Bennett DL, Silbiger RM, Schmid AB. Negative neurodynamic tests do not exclude neural dysfunction in patients with entrapment neuropathies. *Arch Phys Med Rehab*, 2017; 98:480-86.

68. Slipman CW, Plastaras CT, Palmitier RA, Huston CW, Sterenfeld EB. Symptom provocation of fluoroscopically guided cervical nerve root stimulation. Are dynatomal maps identical to dermatomal maps? *Spine*, 1998; 23:2235-42.
69. Coveney B, Trott P, Grimmer K, Bell A, Hall, Shacklock M. The upper limb tension test response in a group of subjects with a clinical presentation of carpal tunnel syndrome. *Proceedings of the Manipulative Physiotherapist's Association of Australia, Melbourne*; 1997. p. 31-3.
70. Wainner RS, Fritz JM, Irrgang JJ, Delitto A, Allison S, Boninger ML. Development of a clinical prediction rule for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005; 86:609-18.
71. Vanti C, Bonfiglioli R, Calabrese M, Marinelli F, Guccione A, Violante FS, Pillastrini P. Upper limb neurodynamic test 1 and symptoms reproduction in carpal tunnel syndrome. A validity study. *Manual Therapy*, 2011; 16:258-263.
72. Vanti C, Bonfiglioli R, Calabrese M, Marinelli F, Violante FS, Pillastrini P. Relationship between interpretation and accuracy of the upper limb neurodynamic test 1 in carpal tunnel syndrome. *J Manip Phys Ther*, 2012 Jan; 35(1):54-63.
73. Bueno-Gracia E, Tricas-Moreno JM, Malo-Urries M, Haddad-Garay M, Estebanez-de-Miguel E, Hidalgo-Garcia C, Krauss JR. Validity of the upper limb neurodynamic test 1 for the diagnosis of carpal tunnel syndrome. The role of structural differentiation. *Manual Therapy*, 2016; 22:190-5.
74. Trillos MC, Soto F, Briceno-Ayala L. Upper limb neurodynamic test 1 in patients with clinical diagnosis of carpal tunnel syndrome: a diagnostic accuracy study. *J Hand Ther*, 2017 Jun; S0894-1130(17)30131-X.
75. Wainner RS, Fritz JM, Irrgang JJ, Boninger ML, Delitto A, Allison S. Reliability and diagnostic accuracy of the clinical examination and patient self-report measures for cervical radiculopathy. *Spine*, 2003; 28(1):52-62.
76. Apelby-Albrecht M, Andersson L, Kleiva IW, Kwale K, Skillgate E, Josephon A. Concordance of upper limb neurodynamic tests with medical examination and magnetic resonance imaging in patients with cervical radiculopathy: a diagnostic cohort study. *J Manip Phys Therap*, 2013; 36(9):626-632.
77. Ghasemi M, Golabchi K, Mousavi SA, Asadi B, Rezvani M, Shaygannejad V, Salari M. The value of provocative tests in diagnosis of cervical radiculopathy. *J Res Med Sci*, 2013 Mar; 18(1):s35-s38.
78. Farshad M, Min K. Abduction extension cervical nerve root stress test: anatomical basis and clinical relevance. *Eur Spine J*, 2013; 22:1522-25.
79. Supik LF, Broom MJ. Sciatic tension signs and lumbar disc herniation. *Spine*, 1994; 19(9):1066-69.
80. Rabin A, Gerszten PC, Karausky P, Bunker CH, Potter DM, Welch WC. The sensitivity of the seated straight-leg raise test compared with the supine straight-leg raise test in patients presenting with magnetic resonance imaging evidence of lumbar nerve root compression. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007; 88:840-843.
81. Majlesi J, Togay H, Unalan H, Toprak S. The sensitivity and specificity of the slump and the straight leg raising tests in patients with lumbar disc herniation. *J Clin Rheum*, 2008 Apr; 14(2):87-91.
82. Capra F, Vanti C, Donati R, Tombetti S, O'Reilly C, Pillastrini P. Validity of the straight-leg raise test for patients with sciatic pain with or without lumbar pain using magnetic resonance imaging results as a reference standard. *J Manip Phys Therap*, 2011 May; 34(4):231-8.
83. Trainor K, Pinnington MA. Reliability and diagnostic validity of the slump knee bend neurodynamic test for upper/mid lumbar nerve root compression: a pilot study. *Physiotherapy*, 2011; 97:59-64.
84. Suri P, Rainville J, Katz JN, Jouve C, Hartigan C, Limke J, Pena E, Li L, Swaim B, Hunter DJ. The accuracy of the physical examination for the diagnosis of midlumbar and low lumbar nerve root impingement. *Spine*, 2011 Jan; 36(1):63-73.
85. Martin HD, Kivlan BR, Palmer IJ, Martin RL. Diagnostic accuracy of clinical tests for sciatic nerve entrapment in the gluteal region. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2014; 22:882-8.
86. Homayouni K, Jafari SH, Yari H. Sensitivity and specificity of modified braggard test in patients with lumbosacral radiculopathy using electrodiagnosis as a reference standard. *J Chiropr Med*, 2018 Mar; 17(1):36-43.
87. Ekedahl H, Jonsson B, Annertz M, Frobell RB. Accuracy of clinical tests in detecting disc herniation and nerve root compression in subjects with lumbar radicular symptoms. *Arch Phys Med Rehabil*, 2018;99(4):726-735.

APPENDICE

Tabella 1. Stringhe utilizzate per la ricerca nei database

MEDLINE (PUBMED)	((“Radiculopathy”[MeSH]) OR (“Mononeuropathies”[MeSH]) OR (“Nerve Compression Syndromes” [MeSH]) OR (“Neuralgia” [MeSH]) OR (“Small Fiber Neuropathy”[MeSH]) OR (“Peripheral Nerve Injuries”[MeSH]) OR Mononeuropath* OR Radiculopath* OR “Entrapment Neuropath*” OR “Nerve Compression Syndrome” OR “Compression Neuropath*” OR “Carpal Tunnel Syndrome” OR “CTS” OR “Supinator Syndrome” OR “Posterior Interosseous Syndrome” OR “Cubital Tunnel Syndrome” OR “Pronator Teres Syndrome” OR “Ulnar Tunnel Syndrome” OR “Guyon’s Canal Syndrome” OR “Thoracic Outlet Syndrome” OR “TOS” OR “Radial Nerve Entrapment” OR “Radial Tunnel Syndrome” OR “Wartenberg’s Syndrome” OR “Cheiralgia Paresthetica” OR “Cheiralgia Paraesthetica” OR “Quadrilateral Space Syndrome” OR “Axillary Nerve” OR “Meralgia Paresthetica” OR “Meralgia Paraesthetica” OR “Posterior Tibial Neuralgia” OR “Tarsal Tunnel Syndrome” OR “TTS” OR “Saphenous Nerve Entrapment” OR “Obturator Nerve Entrapment” OR “Pudendal Nerve Entrapment”) AND (“Neurodynamic*” OR “Neuro-dynamic*” OR “Upper Limb Neurodynamic Test*” OR “Upper Limb Neural Tension Test*” OR “ULNT” OR “Upper Limb Tension Test*” OR “ULTT” OR “Brachial Plexus Tension Test*” OR “BPTT” OR “Elvey” OR “Passive Neck Flexion Test*” OR “PNF” OR “Axillary Neurodynamic Test*” OR “ANT” OR “Median Neurodynamic Test*” OR “Radial Neurodynamic Test*” OR “Ulnar Neurodynamic Test*” OR “Radial Sensory Neurodynamic Test *” OR “RSNT” OR “Straight Leg Raise” OR “SLR” OR “Lasegue” OR “Bilateral Straight Leg Raise” OR “BSLR” OR “Crossed Straight Leg Raise” OR “Crossed Over Lasegue” OR “Bragard” OR “Neri” OR “Prone Knee Bend” OR “PKB” OR “Revers* Lasegue” OR “Wasserman” OR “Femoral Nerve Stretch Test” OR “FNST” OR “Femoral Nerve Tension Test” OR “FNST” OR “Mackiewicz” OR “Slump Test*” OR “Tibial Neurodynamic Test*” OR “TNT” OR “Peroneal Neurodynamic Test*” OR “PNT” OR “Sural Neurodynamic Test*” OR “SNT” OR “Saphenous Neurodynamic Test*” OR “SAPHNT” OR “Lateral Femoral Cutaneous Neurodynamic Test*” OR “LFCNT” OR “Obturator Neurodynamic Test*” OR “ONT”)
COCHRANE	("Radiculopat*" OR "Mononeuropat*" OR "Nerve Compression Syndrome" OR "Neuralgia" OR "Small Fiber Neuropathy" OR "Peripheral Nerve Injuries" OR "Entrapment Neuropath*" OR "Compression Neuropath*" OR "Carpal Tunnel Syndrome" OR "CTS" OR "Supinator Syndrome" OR "Posterior Interosseous Syndrome" OR "Cubital Tunnel Syndrome" OR "Pronator Teres Syndrome" OR "Ulnar Tunnel Syndrome" OR "Guyon's Canal Syndrome" OR "Thoracic Outlet Syndrome" OR "TOS" OR "Radial Nerve Entrapment" OR "Radial Tunnel Syndrome" OR "Wartenberg's Syndrome" OR "Cheiralgia Paresthetica" OR "Cheiralgia Paraesthetica" OR "Quadrilateral Space Syndrome" OR "Axillary Nerve" OR "Meralgia Paresthetica" OR "Meralgia Paraesthetica" OR "Posterior Tibial Neuralgia" OR "Tarsal Tunnel Syndrome" OR "TTS" OR "Saphenous Nerve Entrapment" OR "Obturator Nerve Entrapment" OR "Pudendal Nerve Entrapment") AND ("Neurodynamic*" OR "Neuro-dynamic*" OR "Upper Limb Neurodynamic Test*" OR "Upper Limb Neural Tension Test*" OR "ULNT" OR "Upper Limb Tension Test*" OR "ULTT" OR "Brachial Plexus Tension Test*" OR "BPTT" OR "Elvey" OR "Passive Neck Flexion Test*" OR "PNF" OR "Axillary Neurodynamic Test*" OR "ANT" OR "Median Neurodynamic Test*" OR "Radial Neurodynamic Test*" OR "Ulnar Neurodynamic Test*" OR "Radial Sensory Neurodynamic Test *" OR "RSNT" OR "Straight Leg Raise" OR "SLR" OR "Lasegue" OR "Bilateral Straight Leg Raise" OR "BSLR" OR "Crossed Straight Leg Raise" OR "Crossed Over Lasegue" OR "Bragard" OR "Neri" OR "Prone Knee Bend" OR "PKB" OR "Revers* Lasegue" OR "Wasserman" OR "Femoral Nerve Stretch Test" OR "FNST" OR "Femoral Nerve Tension Test" OR "FNST" OR "Mackiewicz" OR "Slump Test*" OR "Tibial Neurodynamic Test*" OR "TNT" OR "Peroneal Neurodynamic Test*" OR "PNT" OR "Sural Neurodynamic Test*" OR "SNT" OR "Saphenous OR Test*" OR "SAPHNT" OR "Lateral Femoral Cutaneous Neurodynamic Test*" OR "LFCNT" OR "Obturator Neurodynamic Test*" OR "ONT") <i>in</i> Trials

SCOPUS	TITLE-ABS-KEY (("Radiculopathy" OR "Mononeuropat*" OR "Nerve Compression Syndrome" OR "Neuralgia" OR "Small Fiber Neuropathy" OR "Peripheral Nerve Injuries" OR "Entrapment Neuropath*" OR "Compression Neuropath*" OR "Carpal Tunnel Syndrome" OR "CTS" OR "Supinator Syndrome" OR "Posterior Interosseous Syndrome" OR "Cubital Tunnel Syndrome" OR "Pronator Teres Syndrome" OR "Ulnar Tunnel Syndrome" OR "Guyon's Canal Syndrome" OR "Thoracic Outlet Syndrome" OR "TOS" OR "Radial Nerve Entrapment" OR "Radial Tunnel Syndrome" OR "Wartenberg's Syndrome" OR "Cheiralgia Paresthetica" OR "Cheiralgia Paraesthetica" OR "Quadrilateral Space Syndrome" OR "Axillary Nerve" OR "Meralgia Paresthetica" OR "Meralgia Paraesthetica" OR "Posterior Tibial Neuralgia" OR "Tarsal Tunnel Syndrome" OR "TTS" OR "Saphenous Nerve Entrapment" OR "Obturator Nerve Entrapment" OR "Pudendal Nerve Entrapment") AND ("Neurodynamic*" OR "Neuro-dynamic*" OR "Upper Limb Neurodynamic Test*" OR "Upper Limb Neural Tension Test*" OR "ULNT" OR "Upper Limb Tension Test*" OR "ULTT" OR "Brachial Plexus Tension Test*" OR "BPTT" OR "Elvey" OR "Passive Neck Flexion Test*" OR "PNF" OR "Axillary Neurodynamic Test*" OR "ANT" OR "Median Neurodynamic Test*" OR "Radial Neurodynamic Test*" OR "Ulnar Neurodynamic Test*" OR "Radial Sensory Neurodynamic Test*" OR "RSNT" OR "Straight Leg Raise" OR "SLR" OR "Lasegue" OR "Bilateral Straight Leg Raise" OR "BSLR" OR "Crossed Straight Leg Raise" OR "Crossed Over Lasegue" OR "Bragard" OR "Neri" OR "Prone Knee Bend" OR "PKB" OR "Revers* Lasegue" OR "Wasserman" OR "Femoral Nerve Stretch Test" OR "FNST" OR "Femoral Nerve Tension Test" OR "FNTT" OR "Mackiewicz" OR "Slump Test*" OR "Tibial Neurodynamic Test*" OR "TNT" OR "Peroneal Neurodynamic Test*" OR "PNT" OR "Sural Neurodynamic Test*" OR "SNT" OR "Saphenous OR Test*" OR "SAPHNT" OR "Lateral Femoral Cutaneous Neurodynamic Test*" OR "LFCNT" OR "Obturator Neurodynamic Test*" OR "ONT")
Nota: le stringhe sono state costruite unendo i termini di Popolazione e i termini di Intervento del PICO di questa revisione	

Tabella 2. Caratteristiche e risultati degli studi inclusi

STUDIO -Autore -Disegno di studio	CAMPIONE -Numero -Età media $\pm$ (Dev Std) -Sesso (M/F) -Criteri di inclusione	CONFRONTO	DIAGNOSI	TEST IN STUDIO -Index test -Sequenza	CRITERI DI POSITIVITÀ DEI TEST IN STUDIO	OUTCOMES (IC 95% se non specificato)	
						Sn [%]	Sp [%]
Coveney et al, 1997 ⁽⁶⁹⁾ Studio trasversale	N = 21 50.5 $\pm$ 17.6 y 12M/9F Diagnosi clinica CTS in attesa di NCS (sono stati inclusi 3 pz diabetici)	NCS	CTS	ULNT 1	-Riproduzione sintomo familiare AND -Aumento sintomi con ICL del capo AND -Riduzione sintomi con IIL del capo AND -Incremento ROM in estensione di gomito con IIL	82	75
Wainner et al, 2005 ⁽⁷⁰⁾ Studio trasversale prospettivo con blind-comparison a un reference standard	N = 81 45 $\pm$ 12 y 41M/40F Diagnosi clinica CTS o radicolopatia cervicale in attesa di NCS	NCS + EMG + dati anamnestici	CTS (inclusi concomitante radicolopatia cervicale o neuropatia ulnare)	ULTT A	-Riproduzione sintomo familiare OR -Differenza di ROM (>10°) tra i due emilati nella componente di movimento finale della sequenza OR -Incremento sintomi con ICL o diminuzione sintomi con IIL del capo	75	13
				ULTT B Dep Cing Sc + IR spalla + est gomito + fle polso e dita + DS con ICL e ILL del capo		64	30
Vanti et al, 2011 ⁽⁷¹⁾ Studio trasversale prospettivo con blind-comparison a un reference standard	N = 44 46.3 $\pm$ 10.8 y 11M/33F Diagnosi clinica CTS in attesa di NCS	NCS	CTS	ULNT 1	-Riproduzione sintomo familiare OR -Differenza di ROM (>10°) tra i due emilati nella componente di movimento finale della sequenza OR -Incremento sintomi con ICL o diminuzione sintomi con IIL del capo	92	15
					-Riproduzione sintomo a I, II, III dito OR -Differenza di ROM (>10°) tra i due emilati nella componente di movimento finale della sequenza OR -Incremento sintomi a I, II, III dito con ICL o diminuzione sintomi con IIL del capo	54	70

Vanti et al, 2012 ⁽⁷²⁾ Studio trasversale prospettivo con blind-comparison a un reference standard	N = 44 (84 arti) 46.3 ± 10.8 y 11M/33F Diagnosi clinica CTS in attesa di NCS	NCS	CTS	ULNT 1	A) Riproduzione sintomo a I, II, III dito	40	80
					B) -Riproduzione sintomo a I, II, III dito AND -Incremento sintomi a I, II, III dito con ICL del capo	29	82
					C) -Riproduzione sintomo a I, II, III dito AND -Diminuzione sintomi a I, II, III dito con ILL del capo	6	93
Bueno-Gracia et al, 2016 ⁽⁷³⁾ Studio trasversale prospettivo con blind-comparison a un reference standard	N = 58 (95 arti) 54.3 ± 14.5 y 16M/42F Sintomi a mano, polso o avambraccio in attesa di NCS (inclusi 10 soggetti con diabete)	NCS	CTS	ULNT 1	A) -Riproduzione dei sintomi familiari AND -Modifica dei sintomi con DS prossimale o distale	58	84
					B) -Riproduzione dei sintomi familiari o sintomi al I, II, III dito o polso AND -Modifica dei sintomi con DS prossimale	74	50
Trillos et al, 2017 ⁽⁷⁴⁾ Studio trasversale prospettivo con blind-comparison a un reference standard	N = 118 (230 arti) 50.5 ± 11.2 y 20M/98F Diagnosi clinica CTS in attesa di NCS	NCS	CTS	ULNT 1	Riproduzione sintomo familiare OR Differenza di ROM (>10°) tra i due emilati nella componente di movimento finale della sequenza OR Incremento sintomi con ICL o diminuzione sintomi con ILL del capo	93	7
Wainner et al, 2003 ⁽⁷⁵⁾ Studio trasversale prospettivo con blind-comparison a un reference standard	N = 81 45 ± 12 y 41M/40F Diagnosi clinica CTS o radicolopatia cervicale in attesa di NCS	NCS + EMG	Radicolopatia cervicale (inclusi concomitante CTS o neuropatia ulnare)	ULTT A	-Riproduzione sintomo familiare OR -Differenza di ROM (>10°) tra i due emilati nella componente di movimento finale della sequenza OR -Incremento sintomi con ICL o diminuzione sintomi con ILL del capo	97	22
				ULTT B Dep Cing Sc + IR spalla + est gomito + fle polso e dita + DS con ICL e ILL del capo		72	33

Apelby-Albrecht et al, 2013 ⁽⁷⁶⁾ Studio trasversale prospettivo con blind-comparison a un reference standard	N = 51 51 ± ? y 24M/27F Dolore al collo e all'arto superiore con referral a neurochirurgo e con MRI eseguite nei precedenti 6 mesi (esclusione di pz con storia di trauma alla colonna)	MRI + dati anamnestici e clinici	Radicolopatia cervicale	ULNT 1 Con depressione di spalla	-Riproduzione di dolore neuropatico (bruciore o scariche elettriche, parestesie) localizzato al collo e arto superiore AND -Modifica dei sintomi con DS in ICL del capo AND -Differenza di irradiazione del sintomo tra i due emilati	83	75
				ULNT 2A		66	75
				ULNT 2B		43	75
				ULNT 3 Dep Cing Sc + Abd spalla 100° + ER spalla + pron avambr + fle gomito + est polso e dita + DS		71	87
				ULNTs combinati		97	69
Ghasemi et al, 2013 ⁽⁷⁷⁾ Studio trasversale	N = 97 46 ± ? y 25M/72F Dolore al collo e all'arto superiore da almeno 3 settimane con impairment sensoriali e/o motori e/o riflessogeni all'arto superiore (esclusione di pz con storia di trauma alla colonna)	EDS	Radicolopatia cervicale acuta	ULTT Abd spalla + sup avamb + est avamb + est polso e dita	-Riproduzione di dolore	60	40
			Radicolopatia cervicale cronica			35	40

Farshad et al, 2013 ⁽⁷⁸⁾ Studio caso-controllo prospettivo	N = 89 Gruppo di studio formato da 24 soggetti con diagnosi di radicolopatia cervicale da compressione confermata con MRI Gruppo controllo formato da 65 soggetti con altre patologie (esclusione di soggetti con patologie di spalla)	MRI	Radicolopatia cervicale	Abduction Extension Cervical Nerve Root Stress Test (AECNRST) paziente in piedi, capo ruotato controlat al lato sintomatico, Abd spalla 90° e gomito leggermente flesso. Si applica una moderata pressione dorso-ventrale sulla testa omerale e una simultanea estensione di spalla fino a 30°, mantenendo per pochi secondi.	-Produzione o aggravazione di dolore o parestesia con distribuzione dermatomerica all'arto superiore	79 (IC non riportato)	98 (IC non riportato)
Supik et al, 1994 ⁽⁷⁹⁾ Studio caso-controllo prospettivo	N = 50 38 ± ? y 32M/18F Diagnosi clinica e strumentale di radicolopatia lombare da ernia discale	Dati anamnestici e clinici + MRI o Mielografia e TC + valutazione intraoperatoria del livello discale interessato	Radicolopatia lombare da ernia discale	SLR	-Produzione di dolore all'arto sintomatico (anca, glutei, gamba) a <70° di flessione d'anca	96 (IC non riportato)	-
				Crossed SLR		21 (IC non riportato)	-
				Bragard Test	-Produzione di dolore all'arto sintomatico (anca, glutei, gamba) a <70° di flessione d'anca AND -Incremento dei sintomi con dorsiflessione di caviglia	71 (IC non riportato)	-
Rabin et al, 2007 ⁽⁸⁰⁾ Studio di coorte prospettivo	N = 57 LBP e sindrome radicolare confermata da dati clinico-anamnestici (dolore o parestesia irradiata lungo l'arto/i inferiore/i distalmente al ginocchio, per >4 sett.) e dati strumentali (MRI)	MRI + dati anamnestici e clinici	Sindrome radicolare lombare (radicolopatia lombare e/o dolore radicolare)	SLR supino	-Riproduzione dei sintomi familiari distalmente al ginocchio AND -Riduzione o abolizione dei sintomi con DS in flessione di ginocchio	67	-
				Sequenza standard + DS con flessione di ginocchio SLR seduto paziente seduto senza supporto lombare, si estende passivamente il ginocchio fino a massima estensione + DS con flessione di ginocchio		41	-

Majlesi et al, 2008 ⁽⁸¹⁾ Studio caso-controllo prospettivo	N = 75 LBP e/o Leg pain acuto o ricorrente (<12 sett.)	MRI	“Ernia o bulging discale lombare”	SLR	Non riportati	52 (IC 42-58%)	89 (IC 79-95 %)
				Slump Test	Non riportati	84 (IC 74-90%)	83 (IC 73-90%)
Capra et al, 2011 ⁽⁸²⁾ Studio caso controllo retrospettivo eseguito su cartelle cliniche	N = 2532 1232M/1120F 49.2 ± 14.7 y Cartelle di pazienti con dolore radicolare all’arto inferiore (distale al ginocchio) acuto o ricorrente con/senza LBP, che abbiano eseguito MRI e visitate dallo stesso neurochirurgo.	MRI	“Ernia o bulging discale lombare a livello L4-L5 o L5-S1”	SLR performato dallo stesso neurochirurgo	-Riproduzione del dolore radicolare, con distribuzione da sciatica, distalmente al ginocchio	36	74
	[16-25] y					77	76
	[26-35] y					63	84
	[36-45] y					48	84
	[46-55] y					42	89
	[56-65] y					37	96
	[66-75] y					25	98
	[76-85] y					31	100

Trainor et al, 2011 ⁽⁸³⁾ Studio di coorte	N = 16 7M/9F 49 ± 12.6 y Dolore intermittente o costante irradiato all'arto/i inferiore/i distalmente alla linea glutea o con distribuzione dermatomerica delle radici spinali lombari, con MRI LS eseguita o in attesa di essere eseguita (max 6 sett. da test in studio)	MRI	Sindrome radicolare lombare da compressione (L2, L3, L4)	Slump Knee Bend Test modificato paziente sul fianco, eseguito sull'arto del lato non appoggiato al lettino	-Riproduzione, anche parziale, dei sintomi familiari e riduzione degli stessi durante la DS OR -Produzione di sintomi associati che si riducono con DS e differiscono tra i due emilati OR -Percezione di resistenza al movimento durante un parametro della sequenza che si riduce con DS e differisce tra i due emilati	100	83
Suri et al, 2011 ⁽⁸⁴⁾ Studio trasversale prospettivo con blind-comparison a un reference standard	N = 54 Dolore radicolare all'arto/i inferiore/i da <12 sett. con distribuzione dermatomerica (L2-S1) con o senza sintomi neurologici e in attesa di MRI	MRI	Sindrome radicolare lombare da compressione a livello lombare medio (ML) (L2, L3, L4) oppure a livello lombare basso (LL) (L5, S1)	SLR	-Riproduzione dei sintomi familiari all'arto inferiore interessato	ML: LL: 16 69	ML: LL: 31 84
				Crossed SLR		ML: LL: 4 7	ML: LL: 93 96
				PKB		ML: LL: 50 0	ML: LL: 100 50
				Crossed PKB		ML: LL: 5 0	ML: LL: 100 96
Martin et al, 2014 ⁽⁸⁵⁾ Studio caso-controllo retrospettivo eseguito su cartelle cliniche	N = 33 8M/25F 43 ± 11 y Parestesie o dolore radicolare all'AI distalmente al ginocchio. (escluse cause lumbosacrali con MRI, RX e esame clinico)	Valutazione endoscopica del n. sciatico	Intrappolamento del n. sciatico (sindrome del piriforme)	SLR	-Riproduzione dei sintomi familiari di dolore e/o parestesia posteriore irradiata distalmente al ginocchio	15	95

Tabella 3. Valutazione del bias dei singoli studi secondo i criteri QUADAS-2

	SELEZIONE DEI PAZIENTI		TEST IN STUDIO		STANDARD DI RIFERIMENTO		FLUSSO E TIMING
	Rischio di bias	Problemi di applicabilità	Rischio di bias	Problemi di applicabilità	Rischio di bias	Problemi di applicabilità	Rischio di bias
Coveney et al, 1997 ⁽⁶⁹⁾	E	NC	B	B	E	NC	NC
Wainner et al, 2005 ⁽⁷⁰⁾	B	B	E	B	B	NC	B
Vanti et al, 2011 ⁽⁷¹⁾	B	B	B	B	E	NC	B
Vanti et al, 2012 ⁽⁷²⁾	B	B	B	B	E	NC	B
Bueno-Gracia et al, 2016 ⁽⁷³⁾	E	E	B	B	E	NC	B
Trillos et al, 2017 ⁽⁷⁴⁾	B	B	B	B	E	NC	B
Wainner et al, 2003 ⁽⁷⁵⁾	B	B	E	B	E	NC	B
Apelby-Albrecht et al, 2013 ⁽⁷⁶⁾	B	B	E	B	B	B	E
Ghasemi et al, 2013 ⁽⁷⁷⁾	B	B	E	E	E	E	B
Farshad et al, 2013 ⁽⁷⁸⁾	B	B	NC	NC	NC	NC	NC
Supik et al, 1994 ⁽⁷⁹⁾	E	B	B	B	B	B	NC
Rabin et al, 2007 ⁽⁸⁰⁾	E	B	B	B	B	B	NC
Majlesi et al, 2008 ⁽⁸¹⁾	E	NC	E	E	B	NC	NC
Capra et al, 2011 ⁽⁸²⁾	B	B	NC	B	B	NC	NC
Trainor et al, 2011 ⁽⁸³⁾	B	B	B	B	B	B	E
Suri et al, 2011 ⁽⁸⁴⁾	B	B	NC	B	B	B	B
Martin et al, 2014 ⁽⁸⁵⁾	B	B	B	B	B	B	NC
Homayouni et al, 2018 ⁽⁸⁶⁾	B	B	B	B	E	NC	B
Ekedahl et al, 2018 ⁽⁸⁷⁾	B	B	B	B	B	B	NC

Legenda: B = Basso; E = Elevato, NC = Non Chiaro