



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

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

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2022/2023

Campus Universitario di Savona

Tinel sign nelle neuropatie da intrappolamento dell'arto inferiore: state of the art

Candidato:

Dott. Zantedeschi Michael

Relatore:

Dott.ssa Soleika Salvioli

Indice

Abstract.....	1
1. Introduzione.....	2
1.1 Tinel sign.....	2
1.2 Sindrome da intrappolamento nervoso.....	3
1.2.1 <i>Neuropatie da intrappolamento dell’arto inferiore</i>	<i>4</i>
2. Materiali e Metodi.....	6
2.1 Criteri di eleggibilità.....	6
2.1.1 <i>Tipi di studi</i>	<i>6</i>
2.1.2 <i>Tipologia di partecipanti</i>	<i>6</i>
2.1.3 <i>Tipologia di interventi</i>	<i>6</i>
2.1.4 <i>Tipologia di outcome misurati</i>	<i>6</i>
2.2 Fonti di informazione	6
2.3 Ricerca	6
2.4 Selezione degli studi	7
2.5 Processo di raccolta dati	7
2.6 Caratteristiche dei dati	7
2.7 Registrazione e protocollo	8
3. Risultati	9
3.1 Selezione degli studi	9

3.2 Caratteristiche degli studi	
10	
3.3 Sintesi dei risultati	
10	
4. Discussione	
15	
5. Conclusione	
18	
Bibliografia	
19	

Abstract

Background: il Tinel sign è un test semplice e veloce, introdotto per la prima volta da Jules Tinel e Paul Hoffmann nel 1915. Si tratta di un test provocativo eseguito allo scopo di valutare una possibile neuropatia da intrappolamento, una patologia neurologica che si presenta quando un nervo viene compresso o intrappolato in un punto del suo decorso, causando nella persona sintomi differenti come dolore, formicolio e debolezza muscolare.

Obiettivi: la presente revisione ha l’obiettivo di indagare la letteratura rispetto all’utilizzo del Tinel sign test nelle neuropatie da intrappolamento dell’arto inferiore.

Metodi: la ricerca è stata effettuata sulla banca dati PubMed attraverso l’utilizzo di parole chiave come: *“tinel sign test”*, *“entrapment neuropathy”* e *“nerve compression sindrome”*. La selezione degli articoli è avvenuta mediante lettura di titolo e abstract e successivamente di full-text.

Risultati: nella ricerca sono stati inclusi 18 articoli e tra questi solo 3 studi hanno utilizzato il Tinel test come oggetto di ricerca. Dalla revisione sono emersi dati contrastanti rispetto al suo utilizzo come test diagnostico o prognostico, mentre sembra esserci accordo sul suo utilizzo come misura di outcome.

Discussione: in letteratura sono presenti ad oggi pochi articoli su questo argomento, caratterizzati inoltre, per la maggior parte, da disegni di studio con basso valore di evidenza scientifica. È presente poi un’importante diversità nei quesiti e protocolli di studio utilizzati, che unito ai diversi bias riscontrati non permettono di ottenere un’adeguata evidenza.

Conclusione: sono necessari ulteriori studi, di maggior qualità, per chiarire la reale utilità nell’utilizzo di questo test nella valutazione delle neuropatie da intrappolamento dell’arto inferiore.

1. Introduzione

1.1 Tinel sign

Il Tinel sign venne definito da Paul Hoffmann e Jules Tinel nel 1915 come “la sensazione di aghi e spilli” evocata dal tocco prossimale di un nervo, associata al contempo alla percezione di parestesia nella corrispondente area di innervazione del nervo stesso.

Jules Tinel fu il primo a esporre tale fenomeno, descrivendolo come un possibile segno prognostico rispetto alla rigenerazione di un nuovo tronco nervoso. Al contrario, l’assenza totale di tale segno nell’area lesionata era considerata patognomonica di una completa interruzione del tronco nervoso senza possibilità di future rigenerazioni.

Anche Paul Hoffmann attraverso i suoi studi fece le stesse osservazioni, pur non conoscendo i lavori di Tinel. Nelle sue ricerche aggiunse però la possibilità che la rigenerazione in atto riguardasse solamente i tronchi nervosi sensitivi e non motori.

Tinel sosteneva invece che il dolore fosse identificativo di una irritazione del nervo, mentre la sensazione di aghi di una rigenerazione dello stesso, a prescindere dal tipo di nervo coinvolto ¹.

Anche se inizialmente queste dichiarazioni ebbero largo consenso tra gli esperti, portando all’identificazione di questo test con il nome dei due ricercatori, in poco tempo la comunità scientifica rifiutò la teoria di Tinel secondo cui segni positivi erano predittivi di una rigenerazione spontanea. I clinici notarono infatti sia casi di individui con interruzione nervosa completa in presenza di un tinel sign positivo, sia casi con tinel sign negativo in soggetti che con il tempo andarono incontro ad un completo recupero della lesione ^{2,3}.

Nonostante le controversie, il Tinel sign venne continuamente utilizzato dai clinici come mezzo diagnostico e prognostico e ad oggi è un test comunemente eseguito con lo scopo di valutare una possibile compressione o rigenerazione delle fibre periferiche di un nervo.

Per la sua esecuzione occorre andare ad effettuare un tocco fermo e deciso attraverso il polpastrello di un dito sul decorso del nervo interessato, allo scopo di provocare i caratteristici sintomi neuropatici che saranno identificativi di una compressione o rigenerazione, in base allo scenario clinico di riferimento, del nervo periferico testato.

Per quanto riguarda i dati parametrici del test, dalla letteratura è emersa nel tempo una grande eterogeneità rispetto alla sensibilità, che si attesta tra il 23% e il 67%; al contrario, la specificità è risultata essere più elevata, con valori dal 95% al 99%. Alla luce di questi dati, l’assenza dell’elicitazione dei sintomi attraverso il test non permette di rifiutare completamente l’ipotesi diagnostica. Infatti, un entrapment periferico potrebbe causare una progressiva perdita di capacità di conduzione dell’assone, dando luogo così a possibili falsi negativi.

Si tratta quindi di un test provocativo che può essere utilizzato dal clinico allo scopo di valutare una possibile neuropatia da intrappolamento in un soggetto, ma il cui risultato dovrà sempre essere contestualizzato e associato alla storia clinica del paziente e ad ulteriori valutazioni cliniche ^{4,5}.

Negli ultimi anni il Tinel sign è stato associato alla valutazione delle neuropatie da intrappolamento, soprattutto per l’indagine della sindrome del tunnel carpale e, in generale, delle neuropatie dell’arto superiore, facendo riferimento all’ipotesi che una possibile elicitazione dei sintomi attraverso questo test fosse patognomonica di un entrapment nervoso ⁶.

1.2 Sindrome da intrappolamento nervoso

Le neuropatie da intrappolamento, anche conosciute come sindromi da compressione nervosa, sono patologie neurologiche che si verificano quando un nervo viene compresso o intrappolato in una zona del corpo. Questo può causare dolore, intorpidimento, debolezza muscolare e altri sintomi a seconda della zona del corpo coinvolta.

Le neuropatie da intrappolamento possono essere causate da vari fattori, come traumi ripetuti, posizioni mantenute, gonfiore o infiammazione dei tessuti circostanti, anomalie anatomiche, tumori o malattie metaboliche. Questi fattori fanno sì che si creino delle forze compressive, in grado causare danni alla microvascolarizzazione del nervo e al suo rivestimento mielinico ^{7,8}.

Una compressione di grado lieve potrebbe portare ad una ostruzione del flusso nervoso, causando congestione ed edema, mentre se severa si arriverebbe fino all’ischemia arteriosa. Le conseguenze di una compressione ripetuta e prolungata nel tempo sono:

- infiammazione, con conseguente rilascio di edema in grado di aumentare il livello di compressione e di conseguenza la sofferenza del nervo stesso;
- fibrosi, andando ad aggravare gli effetti della compressione meccanica, impedendo un appropriato scorrimento e tensionamento del tessuto nervoso;
- demielinizzazione, causando una riduzione della velocità di conduzione dell’assone fino a portare ad una interruzione parziale o completa del segnale lungo il segmento nervoso interessato.

Infine, la combinazione di questi fattori prolungata nel tempo può condurre fino alla completa degenerazione dell’assone ⁹.

Generalmente i sintomi delle neuropatie da intrappolamento sono sempre stati descritti seguendo la distribuzione anatomica e il territorio di innervazione periferica, anche se in molti casi è stata riscontrata una distribuzione non in linea con il territorio ipotizzato. Questo può essere spiegato dal fatto che esiste una buona variabilità e sovrapposizione di dermatomeri e dei territori di innervazione, oltre che i sintomi spesso originano da strutture profonde, come

miotomi e sclerotomi, e questo potrebbe non coincidere con il territorio di innervazione superficiale.

Inoltre recenti studi suggeriscono un contributo dei meccanismi di immuno-infiammazione nella diffusione dei sintomi al di fuori del territorio innervato. Una lesione severa del nervo potrebbe portare, a causa della immuno-infiammazione, all’attivazione delle cellule gliali a livello del midollo spinale o dei centri superiori del dolore. Questo sarebbe in grado di causare dolore anche all’arto controlaterale ¹⁰.

Il segno principale riscontrabile in una lesione nervosa è la perdita di funzione del nervo (*loss of function*), che può essere facilmente valutata attraverso un esame neurologico standard e esami elettrodiagnostici. Anormalità in queste indagini sono considerate il gold standard per la diagnosi di neuropatia da intrappolamento. In alcuni casi questi test possono però risultare negativi anche se la valutazione clinica risulta fortemente indicativa di una sindrome da intrappolamento. Questo accade perché i due esami citati hanno la capacità di indagare solo le fibre mieliniche di grosso calibro, che sono però le fibre che vanno incontro a degenerazione più tardivamente, dopo una compressione protratta nel tempo. Inizialmente la degenerazione riguarda esclusivamente le fibre di piccolo calibro e per questo nella valutazione risulta fondamentale l’esecuzione di test specifici per queste fibre di diametro minore.

Infine sono presenti poi casi dove oltre ad una perdita di funzione del nervo si riscontra una sua alterata meccanosensibilità risultando in quadri con presenza di segni di danno nervoso associati a dolore neuropatico ^{11, 12}.

1.2.1 Neuropatie da intrappolamento dell’arto inferiore

Le neuropatie da intrappolamento sono una comune causa di dolore dell’arto inferiore, con eziologia in crescita negli ultimi anni. Spesso vengono riscontrate in ambito reumatologico, ma possono essere causate anche da attività giornaliere come incrociare le gambe o indossare pantaloni troppo stretti.

Come descritto nel capitolo precedente, si tratta di una condizione derivata dalla compressione protratta nel tempo di un nervo periferico. Tipicamente questo accade in zone stereotipate, dove il nervo risulta essere più vulnerabile. Ad esempio, il nervo peroneale scorre superficialmente al di sopra della testa del perone, con un piccolo strato di tessuti molli a farne da barriera dalla compressione esterna. Il nervo tibiale, al contrario, passa lungo il tunnel tarsale, una zona anatomica ristretta, contenente numerosi tendini, legamenti e vasi sanguigni. Patologie che portano ad un allargamento o ad una crescita eccessiva di queste strutture possono predisporre un soggetto ad andare incontro ad una neuropatia da intrappolamento. Per questo

motivo, la sindrome del tunnel tarsale è spesso riscontrata in soggetti con artrite reumatoide^{13, 14}.

Nello specifico la sindrome del tunnel tarsale è causata da un entrapment del nervo tibiale posteriore, o di una delle sue ramificazioni, all’interno del suo tunnel osteofibroso sotto al retinacolo dei flessori, medialmente alla caviglia. Anche se rara, si tratta di una delle forme di entrapment nervoso dell’arto inferiore più conosciute. Nonostante ciò la sua diagnosi sembra essere molto sottostimata, anche a causa della forte somiglianza dei sintomi con altre patologie dell’arto inferiore. Le cause più comuni di questa condizione sono una restrizione del tunnel tarsale causata da posizioni mantenute della caviglia (plantiflessione ed eversione), infiammazione dei tessuti molli, edema, lesioni ossee e disordini cardiovascolari^{15, 16}.

Altre forme di neuropatie da intrappolamento dell’arto inferiore maggiormente conosciute sono poi:

- La sindrome del piriforme, ovvero un etrapment del nervo sciatico nel suo decorso limitrofo al muscolo piriforme.
- La meralgia parestesica, causata da una compressione del nervo cutaneo femorale laterale.
- Neuropatia del nervo femorale.
- Neuropatia del nervo peroneale comune.
- Neuropatia del nervo safeno.
- Neuropatia del nervo peroneale superficiale.

Si tratta di neuropatie da intrappolamento accomunate tutte dalla stessa presentazione clinica, con segni neuropatici nell’area d’innervazione tipica del nervo in questione. Nonostante ciò la loro diagnosi rimane ad oggi ancora complessa e fortemente dibattuta^{17, 18}.

Tra i test di valutazione più conosciuti per queste condizioni c’è soprattutto il Tinel sign, nonostante si tratti di un test maggiormente utilizzato e studiato nella valutazione delle neuropatie dell’arto superiore. Per questa ragione è stato scelto di eseguire una revisione della letteratura allo scopo di individuare e approfondire tutti i diversi ambiti e modalità in cui questo test clinico può rappresentare un utile strumento nella valutazione delle neuropatie da intrappolamento dell’arto inferiore.

2. Materiali e Metodi

2.1 Criteri di eleggibilità

2.1.1 Tipi di studi

Nella ricerca sono stati inclusi trial randomizzati controllati, controlled clinical trial, clinical trial, case report o case series, revisioni sistematiche o metanalisi.

Sono state considerate tutte le ricerche che hanno indagato l’utilizzo del tinel sign test sia come test di valutazione che come misura di outcome in persone affette da neuropatia da intrappolamento dell’arto inferiore.

2.1.2 Tipologia di partecipanti

Sono stati considerati partecipanti i soggetti con diagnosi da intrappolamento dell’arto inferiore. Sono stati inclusi soggetti con diagnosi di patologia cronica solo se questa non risultasse direttamente interessata nella neuropatia da intrappolamento.

Sono stati esclusi gli articoli riguardanti partecipanti che presentavano comorbidità quali diabete e fibromialgia a meno che nell’analisi dei risultati non venisse fatta una distinzione tra soggetti con comorbidità e soggetti senza comorbidità. Non sono stati presi in considerazione gli studi che includevano nella ricerca soggetti con neuropatie da intrappolamento dell’arto superiore, a meno che nell’esposizione dei risultati non fosse stata fatta una distinzione tra i soggetti con patologia dell’arto superiore e dell’arto inferiore.

2.1.3 Tipologia di interventi

Sono stati inclusi nella ricerca sia gli articoli il cui scopo fosse quello di indagare direttamente il tinel sign test nella pratica fisioterapica, sia esso considerato come test di valutazione o come misura di outcome, sia gli articoli dove il tinel sign non fosse soggetto principale della ricerca ma venisse semplicemente utilizzato nello studio della neuropatia da intrappolamento.

2.1.4 Tipologia di outcome misurati

Sono stati presi in considerazione i lavori in cui si indaga il tinel sign come strumento di valutazione nella pratica fisioterapica rispetto alla sua utilità, affidabilità, precisione.

2.2 Fonti di informazione

Per la ricerca verrà eseguita un’analisi della banca dati PubMed e saranno considerati solo gli studi in lingue inglese o italiana e per cui sarà reperibile il full-text.

2.3 Ricerca

Per la ricerca sono stati utilizzati i termini che descrivono il tinel sign e le neuropatie da intrappolamento. Una volta individuati tutti i termini relativi ai due macro-argomenti, sono stati

combinati attraverso l'utilizzo degli operatori booleani di PubMed, fino al raggiungimento della seguente stringa:

- (*"tinel sign" OR "tinel test" OR "tinel's sign" OR "tinel sign test"*) AND (*"entrapment neuropath*" OR "entrapment neuropathy" OR "entrapment neuropathies" OR "entrapment syndrome*" OR "entrapment*" OR "nerve entrapment*" OR "nerve entrapments" OR "nerve entrapment syndrome" OR "nerve compression syndrome*" OR "femoral neuropath*" OR "femoral neuropathy" OR "femoral neuropathies" OR "tarsal tunnel syndrome*" OR "tarsal tunnel" OR "tibial neuropath*" OR "tibial neuropathy" OR "tibial neuropathies" OR "peripheral nerve*" OR "sciatic nerve" OR "peroneal nerve" OR "femoral nerve" OR "tibial nerve" OR "entrapment neuropathy"[Mesh] OR "entrapment neuropathies"[Mesh] OR "nerve entrapment"[Mesh] OR "nerve compression syndromes"[Mesh] OR "femoral neuropathy"[Mesh] OR "tarsal tunnel syndrome"[Mesh] OR "tibial neuropathy"[Mesh] OR "peripheral nerves"[Mesh] OR "lumbosacral plexus"[Mesh] OR "peripheral nerve injuries"[MeSH Terms]).*

L'ultima ricerca nelle banche dati effettuata con la sopracitata stringa allo scopo di condurre questa tesi è stata effettuata in data 26/03/2023.

2.4 Selezione degli studi

Una volta individuati i risultati ottenuti attraverso l'utilizzo della stringa di ricerca è stata eseguita una prima selezione degli studi mediante lettura di titolo e abstract. Gli studi ritenuti idonei sono stati poi analizzati tramite lettura del full-text in modo da includere nella ricerca solo gli studi che combaciassero a pieno con i criteri di inclusione ed esclusione discussi precedentemente.

2.5 Processo di raccolta dati

La raccolta dati è stata eseguita tramite lettura ed analisi dettagliata dei full-text inclusi nella ricerca. Il processo di raccolta e selezione dei dati è stato progressivamente registrato in modo da sviluppare la flow-chart dei risultati.

2.6 Caratteristiche dei dati

Sono stati raccolti i dati relativi l'utilizzo del tincl sign sia come test di valutazione, andando a ricercare i valori di sensibilità e specificità per ogni nervo considerato, sia come misura di outcome per la valutazione del trattamento, riportando i dati in termini qualitativi per comprendere lo stato dell'arte attuale rispetto a questa particolare applicazione del test preso in esame.

È stata inoltre eseguita una sintesi dell’utilizzo del tinel sign test che veniva fatto nei case report e in tutti quegli studi dove oggetto principale della ricerca non fosse il tinel sign test, ma lo studio della neuropatia da intrappolamento.

2.7 Registrazione e protocollo

Per la seguente revisione è stato prima di tutto stilato un protocollo allo scopo di rispettare alti standard metodologici e di andare incontro ad un più basso rischio di bias.

Si è conseguentemente deciso di non registrare il protocollo in nessun registro apposito.

3. Risultati

3.1 Selezione degli studi

All’inizio della ricerca (si veda cap. 2.3 e 2.4) sono stati identificati 320 risultati. Dopo il processo di screening tramite lettura di titolo e abstract e dopo la lettura dei full-text sono stati inclusi nella revisione 18 studi, di cui 1 RCT¹⁹, 3 studi quasi-sperimentali (non controllati)^{20, 21, 22}, 1 revisione sistematica²³, 2 revisioni narrative^{24, 25}, 5 studi osservazionali^{26, 27, 28, 29, 30}, 6 case report^{31, 32, 33, 34, 35, 36}. Il processo di selezione degli studi è riportato nella flow-chart (Figura 1).

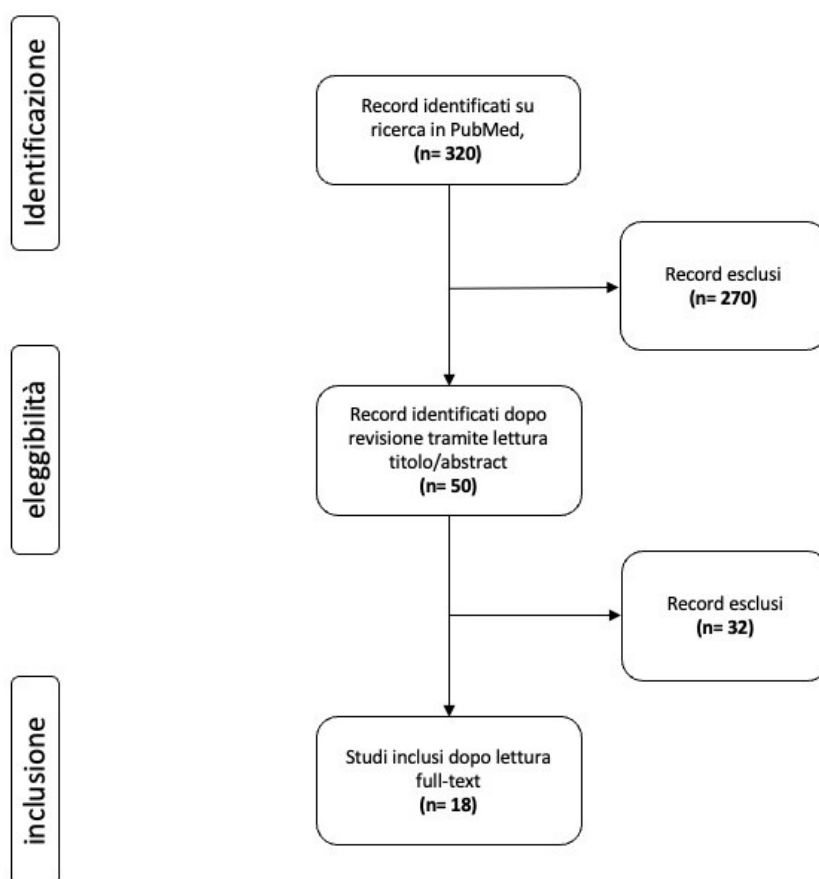


Figura 1 – Flow chart della selezione degli studi

3.2 Caratteristiche degli studi

Le caratteristiche degli studi sono state riassunte in tabelle sinottiche, suddivise in base al disegno dello studio (studi sperimentali, revisioni e case report).

Per quanto riguarda gli studi sperimentali, sono state sintetizzate le caratteristiche dei partecipanti, degli interventi proposti e i risultati ottenuti (Tabella 1). Nei risultati è stato inoltre specificato l'utilizzo e il risultato del Tinel test, anche quando non eseguito come misura di outcome finale.

Le revisioni sono state riassunte nella tabella 2 in cui sono riportate le informazioni riguardo il quesito di ricerca, le banche dati analizzate, gli studi selezionati, gli interventi, gli outcome misurati e i principali risultati ottenuti relativi al Tinel test.

Infine, i case report sono stati riassunti nella tabella 3, in cui sono state sintetizzate le informazioni relative a partecipanti, intervento eseguito, outcome misurati, utilizzo del Tinel test e principali risultati.

3.3 Sintesi dei risultati

I risultati dei singoli studi sono stati riassunti nelle apposite tabelle (tabella 1, tabella 2 tabella 3).

Il Tinel test è stato l'oggetto di indagine di due studi sperimentali e uno osservazionale: uno studio lo ha indagato come strumento prognostico pre-chirurgia²⁸, uno studio come strumento diagnostico per le neuropatie da intrappolamento dell'arto inferiore²¹ e uno ha indagato la sua affidabilità intra- e inter-esaminatore²².

Per quanto riguarda gli altri studi sperimentali (Tabella 1) un RCT¹⁹ e tre studi osservazionali^{27,29,30} hanno utilizzato il Tinel test nella ricerca come solo strumento di valutazione, mentre uno studio sperimentale²⁰ e uno osservazionale²⁶ hanno utilizzato il test come strumento prognostico.

Le tre revisioni (Tabella 2) hanno avuto oggetto della ricerca la sindrome del tunnel tarsale, utilizzando il Tinel test nella sua valutazione. Allo stesso modo, nei sei i case-report (Tabella 3) è stato utilizzato il test come mezzo di valutazione nei quadri di neuropatia da intrappolamento dell'arto inferiore.

La sindrome del tunnel tarsale è risultata essere il quadro clinico più indagato, essendo oggetto di quattro studi osservazionali^{26,27,29,30}, un RCT¹⁹, tre revisioni^{23,24,25} e due case report^{31,36}.

Tabella 1. Sintesi degli studi sperimentali

Studio	Disegno	Partecipanti (n)	Interventi (GS)	Controllo (GC)	Outcome	Principali risultati	Note
Seidel et al, 2021	Studio osservazionale retrospettivo	n=64 Chirurgia decompressiva sindrome del tunnel tarsale (TTS)	2 sottogruppi: TTS (sindrome accertata o probabile) e non TTS. Osservazione outcome post-intervento chirurgico.	-	Esami elettrodiagnostici di conduzione nervosa. Latenza di picco plantare mediale e laterale. Blocco nervo tibiale. Tinel sign. Phalen sign. Sintomi neurogenici.	Miglioramento di entrambi i gruppi, maggiore nel gruppo TTS in modo significativo. Il tinel sign è risultato essere non predittivo di miglioramento clinico post-chirurgico.	-
Yang et al, 2021	Studio quasi-sperimentale	n=55 Post-chirurgia con sospetto di neuropatia della branca intra-rotulea del nervo safeno.	3 tipi di intervento in base al caso riscontrato. Blocco del nervo periferico, trattamento neurale (iniezione locale di anestetico), crio-ablazione del nervo.	-	Tinel sign Esami elettrodiagnostici VAS	Tinel sign positivo statisticamente significativo come fattore prognostico positivo per il trattamento tramite blocco del nervo periferico.	-
Datema et al, 2016	Studio quasi-sperimentale	n=91 Sospetto di disordine nervoso periferico agli arti inferiori o con neuroptia periferica bilaterale.	Eseguito il tinel test in 4 specifici punti (sopra la testa del perone, sul dorso del piede, affianco al malleolo mediale e affianco al malleolo laterale), confrontato con esame elettrodiagnostico.	-	Tinel sign Esami elettrodiagnostici di conduzione nervosa	Tinel sign non associato ad entrapment nervoso. Nervo peroneale: sensibilità 29.4%, specificità di 85.8%. Al dorso del piede: sensibilità 44.4%, specificità 75.4%. Nervo tibiale sensibilità 17.4%, specificità 80.6%. Neuropatia periferica bilaterale: sensibilità 55.6%, specificità 94.4%.	-
Reichert et al, 2015	Studio osservazionale retrospettivo	n= 31 Chirurgia di decompressione nervosa al tunnel tarsale.	3 mesi di fisioterapia pre-chirurgica (taping e massaggio). Monitorato il decorso post-chirurgico ed eseguiti follow up a 6, 12 e 24 mesi.	-	VAS Modified AOFAS scale Tinel sign Soddisfazione al trattamento Esami elettrodiagnostici di conduzione nervosa	Miglioramento di tutti i parametri ai follow up. 20/23 pazienti hanno avuto buoni-ottimi miglioramenti post-intervento, con negativizzazione al tinel test.	-

“Tinel sign nelle neuropatie da intrappolamento dell’arto inferiore: state of the art.”

Kavlak e Uygur, 2011	RCT	n= 28 (14+14) TTS senza indicazione chirurgica.	Eseguito fisioterapia tramite esercizi domiciliari (stretchung, rinfrozo muscolare, ghiaccio, plantare, bendaggio) con l’aggiunta di manovre di neurodinamica in SLUMP.	Come GS senza manovre di neurodinamica. Visita di controllo ogni 10 giorni.	VAS ROM Forza muscolare 2 point discrimination Light touch Tinel test Stretching del nervo tibiale	Al contrario del GC, miglioramento statisticamente rilevante nel GS al tinel test, allo stretching del nervo tibiale, al 2 point discrimination e al light touch. Miglioramento statisticamente rilevante senza differenze tra gruppi negli altri test.	-
Lifchez et al, 2010	Studio quasi-sperimentale	n= 9 3 neuro-chirurghi esperti, 3 con poca esperienza, 3 specializzandi.	Eseguito il Tinel test in 3 diverse modalità per 5 prove. Con dito medio della mano dominante, con indice e medio sovrapposti della mano dominante e con lieve pressione di un dito della mano non dominante, seguita da dito medio della mano dominante. Ogni prova era eseguita 5 volte.	-	Profilo di forza tramite cella di carico.	Importante e statisticamente significativa variabilità della forza espressa intra- e inter-esaminatore. Variabilità tra i 3 esaminatori esperti è risultata omogenea e non statisticamente significativa.	-
Lee e Dellon, 2004	Studio osservazionale retrospettivo	n= 86 (46+40) Neuropatia periferica dovuta a diabete (46) o idiopatica (40).	Eseguito il tinel test su nervo tibiale prossimalmente al malleolo mediale, pre-chirurgia. Follow up dopo almeno un anno dalla chirurgia.	-	Tinel test Dolore Esame neurologico per la sensibilità.	25/31 positivi al tinel test hanno avuto un outcome buono/eccellente. 2/9 negativi al tinel test hanno avuto un outcome buono/eccellente. Tinel test in neuropatia idiopatica periferica: sensibilità 93%, specificità 54%; 81% predittivo positivo e 77% predittivo negativo.	-
Baile e Kelikian, 1998	Studio osservazionale retrospettivo	n= 47 (49 piedi) TTS post chirurgia.	Chirurgia di decompressione nervosa in soggetti con TTS. Eseguito follow up.	-	2 point discrimination Tinel test Nerve compression test Test per la sensibilità vibratoria Symptom Severity Score Functional Foot Score	Tinel test positivo in tutti i casi pre-chirurgia. Post-chirurgia 12/18 con Tinel test positivo ma, outcome post-chirurgico ottimo/eccellente. Negativo Tinel test degli altri soggetti.	13 drop out
Mahan et al, 1996	Studio osservazionale retrospettivo	n= 45 TTS post chirurgia.	Chirurgia di decompressione nervosa in soggetti con TTS. Valutati pre e post-chirurgia.	-	Tinel test Takakura index (esame neurologico)	Differenza statisticamente rilevante al Tinel test pre e post chirurgia.	Non presenti dati numerici nello studio.

Tabella 2. Sintesi delle revisioni selezionate

Studio	Quesito	Fonti di informazione (banche dati)	Selezione degli studi	Interventi	Outcome	Sintesi dei risultati relativi al Tinel sign (qualitativa/quantitativa)	Note
Fortier et al, 2022	Update della letteratura rispetto alla sindrome del tunnel tarsale posteriore (PTTS).	Non specificato.	Non specificato.	Non specificato.	Non specificato.	Tinel sign positivo alla caviglia segnalato come indicatore oggettivo di PTTS. Unito a presentazione clinica permette di fare diagnosi.	RN
Yammine et al, 2022	TTS in presenza di varianti anatomiche muscolari o di muscoli accessori.	Medline, Embase, PEDRO e Google Scholar.	Inclusi solo case report e case series.	TTS secondaria a varianti anatomiche o muscoli accessori all’arto inferiore riscontrate con esame strumentale.	Presentazione clinica, metodo diagnostico, tipo di variante anatomica, outcome di trattamento.	Tinel sign positivo nel 44,6% dei casi. Manifestazione clinica comune più presente dopo la dolorabilità.	RS
Dellon, 2008	Stato dell’arte rispetto alla sindrome del tunnel tarsale .	Non specificato.	Non specificato.	Non specificato.	Non specificato.	In 1 studio Tinel sign positivo al nervo tibiale in TTS nel 100% dei casi. Fattore prognostico positivo in 85% dei casi. Tinel sign come indicatore prognostico positivo per chirurgia di decompressione nel 88%-93% dei casi.	RN

Tabella 3. Sintesi dei case report

Studio	Partecipanti (n)	Interventi	Outcome	Tinel test	Principali risultati	Note
Nelson, 2021	n= 2 TTS.	Intervento chirurgico di decompressione nervosa.	Non specificato.	Tinel test utilizzato in valutazione pre-intervento nei due casi studio. In entrambi i casi il test è risultato positivo.	Il primo caso ha avuto ottimi outcome dalla chirurgia. Nel secondo caso non è stato specificato l’esito.	-
Kim et al, 2018	n= 1 Ipoestesia alla pianta del piede destro.	Intervento chirurgico di decompressione nervosa.	Tinel test Esami elettrodiagnostici	È stato eseguito il Tinel test al nervo plantare mediale sul tunnel dell’abducente ed è risultato positivo.	Miglioramento generale dei sintomi mantenuto al follow up di 3 mesi.	-
Anandkumar, 2012	n= 1 Dolore laterale al terzo distale della gamba sinistra e al dorso del piede.	2vv/sett per 3 sett. trattamento dei tessuti molli e mobilizzazione nervosa (in acqua). Follow up a 1 e 6 mesi.	VAS Lower extremity functional scale	Il Tinel test positivo al nervo peroneale superficiale superiormente al malleolo laterale.	Riduzione completa del dolore a fine trattamento.	-
Mastaglia, 2000	n= 9 Dolore alla fossa poplitea irradiato inferiormente.	6/9 chirurgia di decompressione nervosa a livello della fossa poplitea. 3/9 trattamento conservativo con attività fisica per 4-6 settimane.	Non specificato.	Tinel test positivo in 4/9 a livello del nervo tibiale posteriore inferiormente alla fossa poplitea.	Completa risoluzione dei sintomi.	-
Bryan et al, 1999	n= 1 Dolore al polpaccio destro e parestesia postero-laterale irradiata fino al piede.	Intervento chirurgico di decompressione nervosa. Stretching nei 3 mesi successivi all’intervento.	Esame neurologico	Tinel test positivo lungo la distribuzione del nervo surale.	Completa risoluzione del dolore e della parestesia lungo i 3 mesi.	-
Gould e Alvarez, 1983	n= 1 TTS bilaterale da varicosi.	Chirurgia di decompressione nervosa.	Tinel test.	Tinel test positivo al nervo tibiale posteriore bilateralmente, con irradiazione alle ultime 3 dita.	Completa risoluzione dei sintomi dal giorno seguente l’operazione.	Interventi eseguiti a distanza di qualche mese l’uno dall’altro.

4. Discussione

La presente revisione aveva lo scopo di descrivere e riassumere tutte le informazioni presenti in letteratura relativamente all’utilizzo del Tinel sign test nei quadri di neuropatia da intrappolamento dell’arto inferiore.

La ricerca condotta sulla banca dati PubMed ha inizialmente identificato centinaia di citazioni da cui sono stati selezionati soltanto 18 articoli. Tra questi solo 3 studi (2 sperimentali^{21,22} e 1 studio osservazionale retrospettivo²⁸), hanno indagato il Tinel sign come oggetto della ricerca, mentre negli altri articoli selezionati il Tinel test era semplicemente utilizzato come strumento di valutazione o misura di outcome. Da qui emerge subito un primo e importantissimo limite della ricerca: in letteratura sono risultati essere presenti pochissimi articoli in linea con il quesito di ricerca, con prevalenza di risultati riguardanti l’arto superiore o soggetti con patologie reumatiche o metaboliche. Inoltre, i principali risultati raccolti relativi al Tinel sign riguardano principalmente informazioni secondarie emerse ed estrapolate da indagini con scopo differente. Per questa ragione si tratta di risultati con possibile presenza di importanti bias che non rendono sicuro ed affidabile quanto emerso.

Per quanto riguarda i *partecipanti*, tra gli studi non aventi come oggetto di ricerca il Tinel sign, la sindrome del tunnel tarsale è risultata essere la neuropatia da intrappolamento più studiata: ben 5 studi sperimentali^{19,27,29,30,31}, di 6 e tutte e 3 le revisioni incluse^{23,24,25} hanno riguardato questo quadro clinico, sia esso considerato in ottica di intervento chirurgico (4 studi sperimentali^{27,29,30,31}), rispetto al suo trattamento tramite intervento conservativo (1 studio sperimentale¹⁹) o come analisi dello stato dell’arte generale di questa patologia (3 revisioni). Risulta evidente come dall’analisi dei risultati si ottengano informazioni solo di uno dei diversi quadri riscontrabili in pratica clinica e sono necessari ulteriori studi al fine di comprendere se questi risultati possano poi essere estesi alle altre neuropatie da intrappolamento dell’arto inferiore.

Nei case report inclusi nella ricerca è emersa più variabilità rispetto ai partecipanti: infatti, su 6 studi sono stati presentati 5 diversi quadri di neuropatia da intrappolamento dell’arto inferiore. Questo non permette però di colmare il limite precedentemente descritto, ma evidenzia ancor di più quanta variabilità sia presente in pratica clinica e quanto quindi siano necessari ulteriori studi che indaghino i diversi quadri di neuropatia da intrappolamento. Risulta evidente quindi la necessità di studi standardizzati, che includano un numero più alto di soggetti caratterizzati da siti di entrapment differenti in modo da indagare il quadro patologico in tutte le sue principali presentazioni e poter giungere a valori psicometrici del test in questione per ogni sito individuato.

Per quanto riguarda gli *interventi*, tra gli studi che hanno utilizzato il Tinel test come parte della ricerca e non come oggetto principale d’indagine, la maggior parte degli studi sperimentali (5 di

6^{20,26,27,29,30}) ha indagato l’intervento chirurgico come forma di trattamento, utilizzando e indagando il Tinel sign principalmente come strumento prognostico (4 di 5^{20,26,27,29}); un solo studio ha invece indagato il trattamento conservativo, utilizzando il Tinel sign come misura di outcome. Quello che emerge da questi interventi è che il Tinel test viene comunemente utilizzato in queste indagini, riportando i risultati poi ad esso associati, ma in tutti gli studi non è mai stato specificato il sito di esecuzione del test e quando e come sia stato eseguito, generando di conseguenza degli importanti possibili bias relativi al suo utilizzo. Risulta chiaro come la valutazione di un sito di entrapment nervoso sia direttamente correlata alla parte del corpo valutata così come l’esito del test al suo punto di applicazione, pertanto non specificarlo adeguatamente nello studio rappresenta evidentemente un forte limite. Allo stesso modo anche la modalità di esecuzione del test e l’esperienza del clinico che lo applica potrebbe influire sull’esito della valutazione, come indagato dallo studio di Lifchez et al (si veda Tab. 1²²), ed una omissione di questi dati ad oggi potrebbe quindi inficiare sulla qualità dei risultati raggiunti.

I 3 studi che invece hanno indagato il Tinel sign come oggetto della ricerca^{21,22,28} hanno utilizzato interventi totalmente differenti: uno studio²¹ si è occupato di indagare questo test come strumento diagnostico nelle neuropatie dell’arto inferiore comparandolo all’esame di elettroconduzione nervosa, specificando il nervo e il sito indagato, ma non trovando nessuna correlazione tra test e quadro patologico; un secondo studio²² ha invece indagato la differenza di esecuzione del test tra esaminatori più o meno esperti, analizzando la forza espressa dal tocco tramite cella di forza, evidenziando differenze sia tra esaminatori che tra modalità di esecuzione del test; il terzo studio²⁸ invece ha indagato il Tinel sign come strumento diagnostico e prognostico nelle neuropatie del nervo tibiale trattate mediante chirurgia, riportando una correlazione tra test e entrapment sia in fase di diagnosi sia come misura di outcome. In primis risulta quindi evidente come siano presenti ambiti di ricerca totalmente differenti relativi allo studio di questo test che, unito al ristretto numero di letteratura presente, non permette di giungere ad evidenze scientifiche solide e sicure. Inoltre dai risultati di questi tre studi emergono evidentemente criticità nell’utilizzo di questo mezzo di valutazione e per questo sono sicuramente necessarie ulteriori ricerche per confermare o rifiutare le evidenze emerse.

In generale per quel che riguarda i *risultati*, dagli studi inclusi nella ricerca è emerso che il Tinel sign risulta essere, dopo il dolore, la manifestazione clinica più comune nei quadri di neuropatia da intrappolamento. Nonostante ciò non risulta ancora chiaro se possa essere o meno considerato un utile test diagnostico. Infatti, se da un lato alcuni studi non rilevano associazione con i quadri di entrapment nervoso, dall’altro sono presenti ricerche dove il Tinel sign risulta essere utile nella diagnosi, ma solo se associato ad una specifica presenza di segni e sintomi.

Per quanto riguarda invece l'utilizzo di questo test come fattore prognostico nel trattamento mediante intervento chirurgico, dalla ricerca non emerge un risultato univoco: infatti, 3 studi riferiscono un ottimo valore prognostico del test^{20,26,27} mentre 2 studi segnalano l'esatto contrario^{29,30}.

L'unico dato su cui sembra esserci accordo tra i diversi studi inclusi nella ricerca riguarda l'utilizzo del Tinel test come misura di outcome, riportato da tutti come un valido ed affidabile strumento.

Quello che emerge, quindi, è sicuramente la forte discordanza dei risultati dei vari studi che non permette di giungere ad una conclusione univoca. In generale il Tinel sign sembra essere associato ai quadri di neuropatia da intrappolamento dell'arto inferiore, ma dai risultati della presente revisione non è ancora possibile capire quando e in che misura.

Tutto ciò sembra coincidere con quanto emerso dalle tre revisioni incluse nella ricerca (si veda Tab. 2). Inoltre è risultato difficile il confronto tra i risultati ottenuti dai singoli studi presi in considerazione sia per obiettivi di ricerca differenti, sia per la presenza di diversi protocolli di intervento, metodologie e proposte. Questo, al pari del presente lavoro, non permette perciò di ottenere risultati significativi per generare una possibile evidenza.

Per concludere si elencano i limiti della presente revisione:

- Innanzitutto, per quanto riguarda il processo di ricerca, l'utilizzo di una sola banca dati e l'assenza di un revisore esterno possono aver rispettivamente portato all'esclusione di eventuali importanti studi e possibili errori nei processi di selezione ed inclusione degli articoli, oltre a possibili omissioni involontarie nella raccolta e descrizione dei risultati.
- Un importante limite è sicuramente dato dai disegni di studio inclusi nella ricerca. La quasi totalità degli studi inclusi infatti è rappresentata da trial clinici quasi-sperimentali non randomizzati e revisioni narrative, ovvero disegni di studio con basso valore di evidenza scientifica. Per questo i risultati ottenuti permettono solo di avere un'idea del quadro studiato, generando ancor più la necessità di ricerche approfondite per la conferma di tali conclusioni.
- Infine, come precedentemente detto, la quasi totalità degli articoli tratta il Tinel sign come parte della ricerca, come strumento di valutazione, senza occuparsi di quanto questo test possa essere affidabile ed efficace in determinate condizioni. Di conseguenza, solo una piccola parte degli studi inclusi nella ricerca garantisce dati in linea con il quesito di indagine. La maggior parte dei risultati raccolti sono solo informazioni estrapolate da disegni di studio volti ad indagare altri ambiti di questo argomento. Risulta quindi chiaro come questo rappresenti il limite più importante della ricerca, non permettendo di giungere a risultati chiari e affidabili.

Nonostante la presente revisione non permetta di avere quindi un quadro completo delle evidenze, consente comunque di giungere ad una visione generale di questo argomento e fornisce senz’altro un ottimo punto di riflessione sulla necessità e l’importanza di future ricerche rispetto ad uno strumento di valutazione che potrebbe rivelarsi molto utile in casi complessi come quelli delle neuropatie da intrappolamento dell’arto inferiore.

5. Conclusione

Il Tinel sign rappresenta un test semplice e largamente diffuso nella valutazione dei quadri di neuropatia da intrappolamento. Si tratta di una patologia non troppo diffusa in pratica clinica e per questo spesso non riconosciuta. Per questa ragione, le persone che presentano questo quadro clinico, vanno spesso incontro a cure ed esami diagnostici scorretti, rendendo inevitabile lo sviluppo di una condizione cronica, invalidante e complessa.

Per quanto la maggior parte degli studi presenti in letteratura si concentrino ad indagare l'utilizzo del Tinel test nell'arto superiore e in special modo per quel che riguarda il tunnel carpale, esso viene comunemente utilizzato anche nei quadri riguardanti l'arto inferiore.

Dalla ricerca bibliografica, ad oggi non emerge chiaramente la sua reale efficacia come strumento diagnostico o prognostico nelle neuropatie da intrappolamento dell'arto inferiore, ma emerge soprattutto lo scarso numero di studi che hanno indagato questa tematica.

La presente revisione evidenzia come al momento ci sia molta confusione sul suo utilizzo. Alcuni studi sottolineano la sua capacità di fare diagnosi o di essere utilizzato come strumento prognostico, mentre altri rilevano l'esatto contrario. In generale ad oggi, similamente a quanto evidenziato per l'arto superiore, si registrano valori medi relativi alla sua sensibilità bassi, tra il 17 e il 55%, mentre più alti quelli relativi alla specificità, tra 75 e 94%; per quanto riguarda il suo utilizzo come fattore prognostico positivo, soprattutto per quanto riguarda l'intervento chirurgico, sembra registrare valori psicometrici tra 81 e 89%, ma si tratta di dati supportati da pochi studi e di bassa qualità. L'unico dato su cui sembra esserci accordo tra i vari studi è nel suo utilizzo come misura di outcome.

In conclusione, vista la semplicità di esecuzione del test e le poche risorse a disposizione del clinico nel riconoscimento di questo quadro patologico, sarebbe sicuramente utile l'esecuzione di più studi, di maggior qualità, che vadano a porre l'attenzione sul test come tale, studiandolo in tutte le sue potenzialità, in modo da poter giungere a dati sicuri e affidabili su cui potersi affidare nel suo utilizzo nella normale pratica clinica. Questo non solo aiuterebbe il professionista sanitario nel confronto con questa patologia, ma risulterebbe fondamentale soprattutto per le persone che soffrono di questa problematica, dando loro la possibilità di cure tempestive e accurate con conseguente riduzione della loro disabilità, oltre che alla riduzione della spesa socio-sanitaria pubblica e personale.

BIBLIOGRAFIA

1. Davis EN, Chung KC. The Tinel sign: a historical perspective. *Plast Reconstr Surg*. 2004 Aug;114(2):494-9. doi: 10.1097/01.prs.0000132675.12289.78. PMID: 15277821.
2. NAPIER JR. The significance of Tinel's sign in peripheral nerve injuries. *Brain*. 1949 Mar;72:63-82. doi: 10.1093/brain/72.1.63. PMID: 18151580.
3. Hoffmann P, Buck-Gramcko D, Lubahn JD. The Hoffmann-Tinel sign. 1915. *J Hand Surg Br*. 1993 Dec;18(6):800-5. doi: 10.1016/0266-7681(93)90249-f. PMID: 8308447.
4. Ho T, Braza ME. Hoffmann Tinel Sign. 2022 Nov 14. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 32310394.
5. Alfonso MI, Dzwierzynski W. Hoffman-Tinel sign. The realities. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 1998 Nov;9(4):721-36, v. PMID: 9894091.
6. Sevy JO, Varacallo M. Carpal Tunnel Syndrome. 2022 Sep 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 28846321.
7. Reddy MP. Peripheral nerve entrapment syndromes. *Am Fam Physician*. 1983 Nov;28(5):133-43. PMID: 6637744.
8. Nakano KK. Nerve entrapment syndromes. *Curr Opin Rheumatol*. 1997 Mar;9(2):165-73. doi: 10.1097/00002281-199703000-00015. PMID: 9135923
9. Doughty CT, Bowley MP. Entrapment Neuropathies of the Upper Extremity. *Med Clin North Am*. 2019 Mar;103(2):357-370. doi: 10.1016/j.mcna.2018.10.012. PMID: 30704687.
10. Schmid AB, Hailey L, Tampin B. Entrapment Neuropathies: Challenging Common Beliefs With Novel Evidence. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2018 Feb;48(2):58-62. doi: 10.2519/jospt.2018.0603. PMID: 29385943.
11. Craig A. Entrapment neuropathies of the lower extremity. *PM R*. 2013 May;5(5 Suppl):S31-40. doi: 10.1016/j.pmrj.2013.03.029. Epub 2013 Mar 28. PMID: 23542774.
12. Bove GM, Ransil BJ, Lin HC, Leem JG. Inflammation induces ectopic mechanical sensitivity in axons of nociceptors innervating deep tissues. *J Neurophysiol*. 2003 Sep;90(3):1949-55. doi: 10.1152/jn.00175.2003. Epub 2003 Apr 30. PMID: 12724363.
13. Madani S, Doughty C. Lower extremity entrapment neuropathies. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2020 Jun;34(3):101565. doi: 10.1016/j.berh.2020.101565. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32747188.
14. Bowley MP, Doughty CT. Entrapment Neuropathies of the Lower Extremity. *Med Clin North Am*. 2019 Mar;103(2):371-382. doi: 10.1016/j.mcna.2018.10.013. Epub 2018 Dec 3. PMID: 30704688.

15. Nelson SC. Tarsal Tunnel Syndrome. Clin Podiatr Med Surg. 2021 Apr;38(2):131-141. doi: 10.1016/j.cpm.2020.12.001. PMID: 33745647.
16. Ahmad M, Tsang K, Mackenney PJ, Adedapo AO. Tarsal tunnel syndrome: A literature review. Foot Ankle Surg. 2012 Sep;18(3):149-52. doi: 10.1016/j.fas.2011.10.007. Epub 2011 Dec 21. PMID: 22857954.
17. Diaz WD, Moreland G, Barkley L. Nerve Entrapment Syndrome: Chronic Lower Leg Pain in Athletes. Curr Sports Med Rep. 2022 Aug 1;21(8):263-264. doi: 10.1249/JSR.0000000000000977. PMID: 35946843.
18. Campbell WW. Diagnosis and management of common compression and entrapment neuropathies. Neurol Clin. 1997 Aug;15(3):549-67. doi: 10.1016/s0733-8619(05)70333-9. PMID: 9227952.
19. Kavlak Y, Uygur F. Effects of nerve mobilization exercise as an adjunct to the conservative treatment for patients with tarsal tunnel syndrome. J Manipulative Physiol Ther. 2011 Sep;34(7):441-8. doi: 10.1016/j.jmpt.2011.05.017. Epub 2011 Jul 27. PMID: 21875518.
20. Yang SR, Hirschmann MT, Schiffmann A, Kovacs BK, Gehweiler J, Amsler F, Hirschmann A. Diagnostics of infrapatellar saphenous neuralgia-a reversible cause of chronic anteromedial pain following knee surgery. Eur Radiol. 2022 Feb;32(2):1342-1352. doi: 10.1007/s00330-021-08184-2. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34342695; PMCID: PMC8330472.
21. Datema M, Hoitsma E, Roon KI, Malessy MJ, Van Dijk JG, Tannemaat MR. The Tinel sign has no diagnostic value for nerve entrapment or neuropathy in the legs. Muscle Nerve. 2016 Jun;54(1):25-30. doi: 10.1002/mus.25000. Epub 2016 Mar 15. PMID: 26616836.
22. Lifchez SD, Means KR Jr, Dunn RE, Williams EH, Dellon AL. Intra- and inter-examiner variability in performing Tinel's test. J Hand Surg Am. 2010 Feb;35(2):212-6. doi: 10.1016/j.jhsa.2009.11.006. Erratum in: J Hand Surg Am. 2010 May;35(5):869. Dellon, A Lee [added]. PMID: 20141891.
23. Yammine K, Daher JC, Tannoury EH, Assi C. Tarsal tunnel syndrome secondary to accessory or variant muscles: a clinical and anatomical systematic review. Surg Radiol Anat. 2022 May;44(5):645-657. doi: 10.1007/s00276-022-02932-9. Epub 2022 Mar 30. PMID: 35353216.
24. Fortier LM, Leethy KN, Smith M, McCarron MM, Lee C, Sherman WF, Varrassi G, Kaye AD. An Update on Posterior Tarsal Tunnel Syndrome. Orthop Rev (Pavia). 2022 May 31;14(4):35444. doi: 10.52965/001c.35444. PMID: 35769658; PMCID: PMC9235437.

25. Dellon AL. The four medial ankle tunnels: a critical review of perceptions of tarsal tunnel syndrome and neuropathy. *Neurosurg Clin N Am*. 2008 Oct;19(4):629-48, vii. doi: 10.1016/j.nec.2008.07.003. PMID: 19010287.
26. Seidel GK, Jamal SA, Weidert E, Carington F, Andary MT, Millis SR, Loder BG. Predictive Outcome Modeling of Preoperative Clinical Symptoms and Electrodiagnostic Data in Tarsal Tunnel Surgery. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj*. 2021 Jul 27;16(1):e37-e45. doi: 10.1055/s-0041-1731747. PMID: 34335869; PMCID: PMC8315987.
27. Reichert P, Zimmer K, Wnukiewicz W, Kuliński S, Mazurek P, Gosk J. Results of surgical treatment of tarsal tunnel syndrome. *Foot Ankle Surg*. 2015 Mar;21(1):26-9. doi: 10.1016/j.fas.2014.08.013. Epub 2014 Sep 9. PMID: 25682403.
28. Lee CH, Dellon AL. Prognostic ability of Tinel sign in determining outcome for decompression surgery in diabetic and nondiabetic neuropathy. *Ann Plast Surg*. 2004 Dec;53(6):523-7. doi: 10.1097/01.sap.0000141379.55618.87. PMID: 15602246.
29. Bailie DS, Kelikian AS. Tarsal tunnel syndrome: diagnosis, surgical technique, and functional outcome. *Foot Ankle Int*. 1998 Feb;19(2):65-72. doi: 10.1177/107110079801900203. PMID: 9498577.
30. Mahan KT, Rock JJ, Hillstrom HJ. Tarsal tunnel syndrome. A retrospective study. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1996 Feb;86(2):81-91. doi: 10.7547/87507315-86-2-81. PMID: 8714673.
31. Nelson SC. Tarsal Tunnel Syndrome. *Clin Podiatr Med Surg*. 2021 Apr;38(2):131-141. doi: 10.1016/j.cpm.2020.12.001. PMID: 33745647.
32. Kim S, Kim H, Jo DI, Na SJ, Jo YS. Isolated medial plantar neuropathy caused by a large ganglion cyst diagnosed with MRI: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2018;42:200-203. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.12.016. Epub 2017 Dec 12. PMID: 29274601; PMCID: PMC5773471.
33. Anandkumar S. Physical therapy management of entrapment of the superficial peroneal nerve in the lower leg: a case report. *Physiother Theory Pract*. 2012 Oct;28(7):552-61. doi: 10.3109/09593985.2011.653709. Epub 2012 Feb 2. PMID: 22299636.
34. Mastaglia FL. Tibial nerve entrapment in the popliteal fossa. *Muscle Nerve*. 2000 Dec;23(12):1883-6. doi: 10.1002/1097-4598(200012)23:12<1883::aid-mus15>3.0.co;2-4. PMID: 11102915.
35. Bryan BM 3rd, Lutz GE, O'Brien SJ. Sural nerve entrapment after injury to the gastrocnemius: a case report. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999 May;80(5):604-6. doi: 10.1016/s0003-9993(99)90206-x. PMID: 10326928.

36. Gould N, Alvarez R. Bilateral tarsal tunnel syndrome caused by varicosities. Foot Ankle. 1983 Mar-Apr;3(5):290-2. doi: 10.1177/107110078300300510. PMID: 6862332.