



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

**DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE E NEUROMOTORIE**

**CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA**

**L'ACCURATEZZA DIAGNOSTICA  
DEGLI ULNT NELLA VALUTAZIONE  
FISIOTERAPICA DELLA  
RADICOLOPATIA CERVICALE: UNA  
REVISIONE SISTEMATICA**

**Tesi di laurea in RPG**

**Relatore**  
**Prof. Michele Fabbri**

**Presentata da**  
**Matteo Iuliani**

---

**Sessione Novembre 2024**  
**Anno Accademico 2023/2024**



# Indice

<b>ABSTRACT.....</b>	<b>2</b>
<b>CAPITOLO 1: INTRODUZIONE.....</b>	<b>3</b>
1.1 RAZIONALE.....	3
1.2 OBIETTIVI .....	8
<b>CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI.....</b>	<b>9</b>
2.1 CRITERI DI ELEGGIBILITÀ.....	9
2.2 FONTI DI RICERCA .....	9
2.3 STRATEGIE DI RICERCA .....	10
<i>PUBMED</i> .....	10
<i>CINHAL COMPLETE</i> .....	10
<i>DiTA</i> .....	11
2.4 SELEZIONE DEGLI STUDI .....	11
2.5 PROCESSO DI RACCOLTA DATI E TIPO DI DATI ESTRATTI .....	11
2.6 RISCHIO DI BIAS NEGLI STUDI.....	11
2.7 SINTESI DEI RISULTATI.....	13
<b>CAPITOLO 3: RISULTATI.....</b>	<b>14</b>
3.1 RISULTATI DELLA SELEZIONE DEGLI STUDI.....	14
3.2 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI .....	15
3.3 RISCHIO DI BIAS NEGLI STUDI.....	21
3.4 RISULTATI DEGLI STUDI DI VALIDITÀ DIAGNOSTICA .....	21
3.5 SINTESI DEI RISULTATI.....	23
<b>CAPITOLO 4: DISCUSSIONE.....</b>	<b>24</b>
4.1 PROVE DI EFFICACIA .....	24
4.2 LIMITI DELLA REVISIONE .....	26
4.3 CONCLUSIONI.....	27
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>28</b>

# ABSTRACT

**Tipologia di studio:** revisione sistematica.

**Obiettivo:** indagare la validità e l'affidabilità degli ULNT nella valutazione della radicolopatia cervicale.

**Background:** non è presente un gold standard di riferimento per la diagnosi di radicolopatia cervicale, ad oggi, essa viene diagnosticata maggiormente, con un esame clinico supportato da esami strumentali come RMN, TC ed esami elettrofisiologici. Tuttavia, gli ULNT rappresentano uno strumento nella valutazione clinica di problematiche nervose e meccano-sensitive agli arti superiori. In letteratura, però, le evidenze scientifiche di una loro accuratezza diagnostica nella valutazione della radicolopatia cervicale non sono sufficienti e spesso riportano valori discordanti.

**Metodi:** la ricerca è stata effettuata nelle banche dati PubMed, CINHAL Complete e DiTA. Un revisore ha effettuato la ricerca, la selezione degli studi e l'estrazione dei dati. Sono stati inclusi studi primari diagnostici che indagassero la validità e/o l'affidabilità degli ULNT in pazienti con radicolopatia cervicale. La valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi è stata effettuata attraverso la check list QUADAS-2.

**Risultati:** gli studi che hanno soddisfatto i criteri di inclusione sono cinque, tutti hanno indagato soltanto la validità diagnostica degli ULNT. In letteratura non sono presenti studi sulla valutazione dell'affidabilità diagnostica degli ULNT nei pazienti con sola radicolopatia cervicale.

Tra gli studi selezionati due hanno mostrato un alto rischio di bias, uno un rischio moderato di bias e altri due un rischio basso di bias. La validità degli ULNT, confrontata con RMN, esami elettrofisiologici, TC e valutazione medica, è risultata essere buona, soprattutto per quanto riguarda l'ULNT1 e l'ULNT3. Inoltre, la validità diagnostica aumenta quando risultano positivi almeno tre ULNT su quattro.

**Conclusioni:** gli ULNT si sono dimostrati essere degli strumenti validi nella valutazione fisioterapica della radicolopatia cervicale, questi risultati sono però da prendere con cautela poiché ottenuti da pochi studi, alcuni dei quali con un alto rischio di bias.

**Parole chiave:** radicolopatia cervicale, ULNT, validità e affidabilità.

# CAPITOLO 1: INTRODUZIONE

## 1.1 Razionale

La radicolopatia cervicale (CR) è una condizione clinica derivante dalla compressione di almeno una radice nervosa cervicale. Le manifestazioni cliniche della radicolopatia cervicale sono numerose e possono includere dolore, deficit sensoriali, deficit motori, diminuzione dei riflessi, spesso presenti contemporaneamente.

Nonostante non esista un gold standard di riferimento per diagnosticare la radicolopatia cervicale, la RMN si è rivelata essere lo strumento diagnostico più accurato. Tuttavia, ricorrere ad esami strumentali quali RMN, TC o esami elettrofisiologici potrebbe richiedere un dispendio di tempo e di costi per il paziente. Per questo motivo avere dei test in grado di evidenziare la presenza di CR potrebbe permettere un risparmio di risorse per il paziente e per il clinico.<sup>(1, 21, 23)</sup>

L'incidenza annuale di radicolopatia cervicale è di 107,3 casi ogni 100.000 per gli uomini e di 63,5 casi ogni 100.000 per le donne.<sup>(2)</sup> L'incidenza della radicolopatia cervicale sembra raggiungere il picco nella quarta e quinta decade di vita.<sup>(3)</sup> I fattori di rischio per la radicolopatia cervicale includono la razza bianca, il fumo di sigaretta ed episodi di precedente radicolopatia lombare.<sup>(3)</sup> Altri fattori di rischio che sono stati individuati includono il sollevamento di oggetti pesanti, i tuffi frequenti da una tavola, l'utilizzo di attrezzature che vibrano e il gioco del golf.<sup>(4,5)</sup> In generale, l'incidenza di traumi che precedono l'insorgenza della radicolopatia cervicale è relativamente bassa. Per quanto riguarda invece la manifestazione dei sintomi, fino al 30% dei pazienti riferisce l'insorgenza del dolore quando sono seduti, camminano o stanno in piedi.

La radicolopatia cervicale è causata dalla compressione della radice di un nervo cervicale; essa può verificarsi a causa dell'ernia del materiale del disco o degli osteofiti ossei che colpiscono la radice del nervo cervicale. Studi epidemiologici hanno dimostrato che la radice C7 (ernia C6-C7) è la più comunemente colpita, seguita dalle radici nervose C6 (ernia C5-C6) e C8 (ernia C7-T1). L'impatto sulla radice nervosa da parte del materiale del disco probabilmente provoca danni ai nervi sia per vie meccaniche che chimiche.<sup>(6)</sup>

La maggior parte dei casi di radicolopatia cervicale, tuttavia, non è dovuta a ernia del disco, ma piuttosto a spondilosi cervicale.<sup>(2)</sup> La spondilosi cervicale è causata dai cambiamenti degenerativi che si verificano nel rachide cervicale con l'età. In questi casi, la degenerazione del disco porta a una diminuzione dell'altezza del disco stesso e al restringimento foraminale.

Questo, porta all'ipertrofia ossea, in particolare dell'articolazione uncovertebrale e ciò causa stenosi foraminale e radicolopatia cervicale.<sup>(7)</sup>

Il sistema nervoso possiede una capacità naturale di muoversi e resistere alle forze meccaniche che vengono generate dai movimenti quotidiani. Questa capacità è essenziale nella prevenzione di lesioni e malfunzionamenti. Affinché il sistema nervoso si muova normalmente, deve eseguire con successo tre funzioni meccaniche primarie: resistere alla tensione, scivolare all'interno del suo "letto" ed essere comprimibile.<sup>(8)</sup> In definitiva, tutti gli eventi meccanici nel sistema nervoso derivano da queste tre funzioni, in modo tale che gli eventi meccanici più complessi che si verificano durante il movimento umano sono semplicemente combinazioni di tensione, scivolamento e compressione. Tuttavia, in alcuni casi, è possibile accertare che una di queste componenti domina il problema clinico. Questo permette al fisioterapista di scegliere le tecniche di esame e trattamento verso le specifiche componenti neurodinamiche.<sup>(9)</sup>

Un test neurodinamico è un insieme di movimenti di segmenti corporei che produce eventi meccanici e fisiologici nel sistema nervoso.

I test neurodinamici degli arti superiori (ULNT=Upper Limb Neurodynamic Test) possono essere utilizzati clinicamente per aiutare a identificare il coinvolgimento del tessuto neurale nei pazienti con dolore e disfunzione dell'arto superiore, un ULNT positivo dovrebbe riprodurre almeno parzialmente i sintomi del paziente e la differenziazione strutturale dovrebbe modificare questi sintomi.<sup>(10)</sup>

Nella tabella seguente sono stati descritti gli ULNT.<sup>(11)</sup>

**Tabella 1.** Tipi di intervento

<b>Intervento</b>	<b>Descrizione del test</b>
ULNT1 (nervo mediano)	Posizione di partenza: paziente supino. a) Abduzione spalla a 100° circa e blocco della scapola per evitare una sua elevazione; b) Extrarotazione dell'articolazione gleno-omeroale; c) Supinazione dell'avambraccio ed estensione di polso e dita; d) Estensione del gomito; e) Differenziazione strutturale: rilascio dell'estensione del polso se i sintomi sono prossimali oppure inclinazione controlaterale del tratto cervicale se i sintomi sono distali.
ULNT2a (nervo mediano)	Posizione di partenza: paziente supino. a) Depressione del cingolo scapolare; b) Estensione del gomito; c) Extrarotazione dell'articolazione gleno-omeroale e supinazione dell'avambraccio; d) Estensione di polso e dita; e) Abduzione di spalla; f) Differenziazione strutturale: inclinazione cervicale controlaterale, rilascio della depressione del cingolo scapolare o rilascio dell'estensione del polso.
ULNT2b (nervo radiale)	Posizione di partenza: paziente supino. a) Depressione del cingolo scapolare; b) Estensione del gomito; c) Intrarotazione dell'articolazione gleno-omeroale e pronazione dell'avambraccio; d) Flessione del polso e delle dita; e) Abduzione della spalla; f) Differenziazione strutturale: rilascio della depressione scapolare o rilascio della flessione del polso.
ULNT3 (nervo ulnare)	Posizione di partenza: paziente supino. a) Estensione di polso e dita; b) Pronazione dell'avambraccio; c) Flessione del gomito; d) Extrarotazione dell'articolazione gleno-omeroale; e) Depressione del cingolo scapolare; f) Abduzione della spalla fino a 90-120°; g) Differenziazione strutturale: inclinazione laterale del tratto cervicale o rilascio della depressione del cingolo scapolare o rilascio dell'estensione del polso.

Un test diagnostico dovrebbe avere delle buone proprietà metriche: dovrebbe essere affidabile e valido.

L'affidabilità (reliability) è la capacità di un test di fornire risposte precise, esatte e prevede la ripetibilità (o affidabilità intra-esaminatore ossia l'abilità dell'esaminatore nell'ottenere una misurazione identica durante esecuzioni separate dello stesso test) e la riproducibilità (o affidabilità inter-esaminatore ossia l'abilità di più esaminatori nel conseguire risultati identici nell'esecuzione dello stesso test).<sup>(12,13)</sup>

I coefficienti di affidabilità maggiormente utilizzati sono il coefficiente Kappa di Cohen ( $k$ ), il coefficiente intraclassa (ICC) e il coefficiente di Pearson ( $r$ ).

La validità o accuratezza diagnostica è la capacità di un test di misurare l'entità per il quale viene proposto, ed è data dalla determinazione del grado di concordanza tra il test clinico e il gold standard di riferimento.<sup>(12,13)</sup>

Tra i coefficienti di validità più usati troviamo la Sensibilità ( $S_n$ ) e la Specificità ( $S_p$ ), che possono assumere valori da 0 a 1 o in percentuale da 0% a 100%, il valore predittivo positivo (PPV), il valore predittivo negativo (NPV), il likelihood ratio positivo (LR+) e il likelihood ratio negativo (LR-).<sup>(14)</sup>

La sensibilità e la specificità sono le due misure statistiche più comunemente utilizzate per stimare la validità di un test alternativo rispetto al gold standard. La sensibilità misura la capacità di un test di identificare i veri positivi, in altre parole indica l'efficacia di un test di individuare un soggetto realmente positivo alla condizione di interesse. La specificità quantifica quanto bene un test identifica i veri negativi cioè, quanto bene un test può classificare i soggetti che veramente non hanno la condizione di interesse.<sup>(14)</sup>

La sensibilità e la specificità sono parametri statistici molto rilevanti per valutare le prestazioni di un test diagnostico. Tuttavia, piuttosto che conoscere la percentuale di pazienti malati che risulteranno positivi al test (o di pazienti non malati che risulteranno negativi), è spesso più significativo prevedere se una determinata persona avrà veramente la malattia sulla base di un risultato positivo o negativo del test. A tal fine, il valore predittivo positivo, che da ora chiameremo anche PPV, e il valore predittivo negativo, che da ora chiameremo anche NPV, riflettono la proporzione di risultati positivi e negativi che sono rispettivamente veri positivi e veri negativi. In altre parole, il valore predittivo positivo risponde alla domanda: "Se ho un test positivo, qual è la probabilità che io abbia effettivamente la malattia?" Al contrario, il valore



predittivo negativo risponde alla domanda: "Se ho un test negativo, qual è la probabilità che in realtà non abbia la malattia?"<sup>(15,16)</sup>

La sensibilità e la specificità dovrebbero essere considerate misure intrinsecamente stabili delle prestazioni del test. Sia il valore predittivo positivo che il valore predittivo negativo, al contrario, cambieranno con la prevalenza della malattia. Più la malattia è comune, più possiamo essere sicuri che un test positivo indichi davvero la malattia e meno sicuri che un risultato negativo indichi nessuna malattia (cioè, il valore predittivo positivo aumenterà con l'aumentare della prevalenza della malattia e il valore predittivo negativo diminuirà con l'aumentare della prevalenza della malattia). Al contrario, più rara è la malattia, più possiamo essere sicuri che un risultato negativo non indichi alcuna malattia, e meno possiamo essere sicuri che un test positivo indichi davvero la malattia (cioè, il valore predittivo negativo aumenterà con la diminuzione della prevalenza della malattia e il valore predittivo positivo diminuirà con la diminuzione della prevalenza della malattia).<sup>(14-16)</sup>

Il likelihood ratio per il risultato di un test è definito come il rapporto tra la probabilità di osservare un determinato risultato del test nei pazienti con la malattia in questione e la probabilità dello stesso risultato al test nei pazienti senza la malattia.<sup>(17)</sup>

Si possono descrivere due tipi di likelihood ratio, il likelihood ratio per un test positivo (LR+) e il likelihood ratio per un test negativo (LR-).

Il LR+ è definito come la probabilità che un individuo con la malattia abbia un test positivo divisa per la probabilità che un individuo senza la malattia abbia un test positivo.

Valori di LR+ superiori a 1 significano che è più probabile che si verifichi un test positivo nelle persone con la malattia rispetto alle persone senza la malattia. LR+ inferiori a 1 indicano che è meno probabile che si verifichi un test positivo nelle persone con la malattia rispetto alle persone senza la malattia. In generale, per i pazienti che hanno un risultato positivo, LR+ superiori a 10 aumentano significativamente la probabilità di malattia mentre LR+ molto bassi (inferiori a 0,1) escludono virtualmente la possibilità che una persona abbia la malattia.

Il LR- è definito come la probabilità che un individuo con la malattia abbia un test negativo diviso per la probabilità che un individuo senza la malattia abbia un test negativo.

Se il valore del LR- è maggiore di 1 significa che è più probabile che si verifichi un test negativo nelle persone con la malattia rispetto alle persone senza la malattia. Al contrario, valori minori di 1 di LR- indicano che è meno probabile che si verifichi un test negativo nelle persone con la malattia rispetto alle persone senza la malattia. In generale, per i pazienti che hanno un test negativo, LR- superiori a 10 aumentano significativamente la probabilità di malattia mentre un

LR– molto basso (inferiore a 0,1) esclude virtualmente la possibilità che una persona abbia la malattia.<sup>(16)</sup>

Il k-value (o indice kappa di Cohen) rappresenta un coefficiente statistico che permette di valutare il grado di accordo tra due valutazioni qualitative effettuate sullo stesso parametro.

Il k-value ha diversi gradi:

- Povero quando è più piccolo di 0;
- Debole tra 0 e 0.20;
- Sufficiente tra 0.21 e 0.40;
- Moderato tra 0.41 e 0.60;
- Ottimo tra 0.61 e 0.80;
- Praticamente perfetto tra 0.81 e 1.00.

## **1.2 Obiettivi**

Questa revisione sistematica si pone l'obiettivo di valutare la validità e l'affidabilità diagnostica degli ULNT (ULNT1, ULNT2a, ULNT2b, ULNT3) in soggetti con CR, per poter avere uno strumento efficace da utilizzare nella valutazione fisioterapica della radicolopatia cervicale, basandosi sui risultati delle evidenze scientifiche.

## CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI

Questa revisione sistematica è stata redatta seguendo la checklist *PRISMA 2020 statement*.<sup>(18)</sup>

### 2.1 Criteri di eleggibilità

In questa revisione sistematica sono stati inclusi tutti gli studi diagnostici primari condotti su pazienti di qualsiasi età, con radicolopatia cervicale, che presentassero sintomi quali dolore, deficit sensitivi, deficit motori o diminuzione dei riflessi tendinei agli arti superiori.

Per essere inclusi negli studi analizzati i pazienti dovevano presentare dolore ad almeno uno degli arti superiori talvolta associato a dolore al collo.

Sono stati inclusi gli studi in cui i partecipanti fossero stati sottoposti all'esecuzione di uno o più degli upper limb neurodynamic test (ULNT), o ad una combinazione specifica di essi, ed alla verifica della presenza della radicolopatia cervicale con RMN, esami elettrofisiologici, TC o valutazione medica specialistica. Inoltre, sono stati inseriti nella revisione, gli studi che avessero considerato come positivi gli ULNT se essi fossero stati in grado di riprodurre i sintomi del paziente e se la differenziazione strutturale avesse aumentato o ridotto i sintomi.<sup>(11)</sup>

Sono invece stati esclusi gli studi in cui i partecipanti avessero ricevuto un test clinico diverso dagli ULNT descritti o studi in cui non fosse stata verificata la sospetta radicolopatia con un esame diagnostico (RMN, TC, esami elettrofisiologici) o con visita medica specialistica.

Inoltre, sono stati esclusi da questa revisione gli studi in cui i valori delle proprietà metriche degli ULNT indagavano diverse patologie, inclusa la CR, ma da cui non è stato possibile evincere i valori riferibili solo alla radicolopatia cervicale per una mancanza di differenziazione in sottogruppi specifici per patologia.

Le misure di outcome prese in considerazione valutano la validità degli ULNT. Le proprietà psicometriche utilizzate per indagare la validità sono la sensibilità, la specificità, il likelihood ratio positivo (LR+), il likelihood ratio negativo (LR-), il valore predittivo positivo (PPV) e il valore predittivo negativo (NPV).

Sono stati inclusi gli studi in italiano o in inglese, senza restrizioni sull'anno di pubblicazione.

### 2.2 Fonti di ricerca

Le ricerche sono state condotte a partire dall'inizio di Maggio 2024 fino alla fine di Luglio 2024 su PUBMED, CINAHL Complete e DiTA.

## 2.3 Strategie di ricerca

Le strategie di ricerca sono state costruite seguendo le modalità di ricerca specifiche per ogni banca dati.

La ricerca è stata effettuata sulla base del quesito clinico formulato con il PICOS method:

P = pazienti con radicolopatia cervicale

I = somministrazione degli ULNT (uno o più)

C = gold standard (RMN, TC, esami elettrofisiologici e/o valutazione medica specialistica)

O = affidabilità e validità degli ULNT

S = studi diagnostici primari

### **PUBMED**

Per la ricerca su Pubmed è stata costruita una stringa di ricerca che seguisse il quesito clinico formulato con il PICOS method e che unisse i termini liberi con gli operatori booleani (“AND”, “OR”).

La stringa di ricerca che ne risulta è la seguente:

("diagnostic accuracy" OR "validity" OR "reliability" OR "sensitivity" OR "specificity") AND ("cervical radiculopathy" OR "cervico brachial pain" OR "cervicobrachialgia" OR "arm pain" OR "brachial pain" OR "neuropathic pain") AND ("upper limb neurodynamic test" OR "neurodynamic test" OR "ULNT" OR "ULTT" OR "upper limb tension test" OR "clinical test" OR "test" OR "physical test" OR "physical examination" OR "clinical examination" OR “clinical measurement”).

Non sono stati applicati filtri alla ricerca.

### **CINHAL COMPLETE**

La ricerca su Cinhal, come quella su Pubmed, ha incluso l'utilizzo di termini liberi legati dagli operatori booleani e la stringa di ricerca risultante è stata:

("diagnostic accuracy" OR "validity" OR "reliability" OR "sensitivity" OR "specificity") AND ("cervical radiculopathy" OR "cervico brachial pain" OR "cervicobrachialgia" OR "arm pain" OR "brachial pain" OR "neuropathic pain") AND ("upper limb neurodynamic test" OR "neurodynamic test" OR "ULNT" OR "ULTT" OR "upper limb tension test" OR "clinical test" OR "test" OR "physical test" OR "physical examination" OR "clinical examination" OR “clinical measurement”).

## **DiTA**

Su Dita è stata utilizzata la ricerca semplice con la seguente stringa di ricerca: “ULNT, cervical radiculopathy”.

### **2.4 Selezione degli studi**

La selezione degli studi è stata effettuata da un singolo revisore, attraverso il processo di *Identificazione degli studi, Screening e Inclusione*. I risultati di tutte le banche dati sono stati importati sul programma di gestione bibliografica Zotero, tramite il quale sono stati eliminati i duplicati. Gli studi rimasti dopo la rimozione dei duplicati sono stati sottoposti al processo di screening, la lettura di titolo ed abstract ha permesso di escludere quelli non pertinenti. Infine, è stato effettuato il processo di eleggibilità degli studi rimanenti tramite la lettura del full-text, includendo quelli pertinenti in questa revisione ed eliminando gli altri. Il full-text dello studio di Leonelli et al. è stato chiesto direttamente a uno degli autori.

L'intero processo di selezione degli studi è stato schematizzato con il PRISMA 2020 flow diagram<sup>(19)</sup> (vedi capitolo 3, “3.1 Risultati della selezione degli studi”).

### **2.5 Processo di raccolta dati e tipo di dati estratti**

I dati sono stati raccolti da un revisore, durante la lettura del testo completo di ogni articolo dichiarato eleggibile per questa revisione. L'inserimento dei dati raccolti nella tabella sinottica, riportata nel capitolo 3 “3.2 Caratteristiche degli studi”, è avvenuto manualmente. I dati estrapolati dagli studi, per la valutazione della validità diagnostica, sono: nome del primo autore, disegno dello studio, dimensione del campione, tipo di intervento, likelihood ratio positivo (LR+), likelihood ratio negativo (LR-), specificità, sensibilità, valore predittivo positivo (PPV) e valore predittivo negativo (NPV).

### **2.6 Rischio di bias negli studi**

Per la valutazione del rischio di errore degli studi di validità diagnostica inclusi nella revisione, è stata utilizzata la check-list QUADAS-2.<sup>(20)</sup> La valutazione del rischio di bias è stata effettuata da un singolo revisore.

La check-list QUADAS-2 è specifica per la valutazione del rischio di bias negli studi che indagano la validità diagnostica.<sup>(20)</sup> Essa è strutturata 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 tre anche l'applicabilità.

Per ogni domanda la risposta può essere “sì”, “no” o “non chiaro”, mentre per l’ultima domanda sul rischio di bias di ogni dominio e per quella sull’applicabilità dei primi tre domini, le risposte possibili sono “rischio basso”, “rischio alto” o “rischio moderato”.

Si è deciso di classificare uno studio a “rischio alto” di bias quando almeno un elemento è stato valutato come ad alto rischio, “rischio moderato” di bias quando due o più elementi sono stati valutati come a rischio non chiaro, “basso rischio” di bias quando tutti gli elementi sono stati valutati a basso rischio di bias.<sup>(20)</sup>

I domini e le relative domande sono:

1. Dominio 1, Selezione dei pazienti

a. Rischio di bias

- i. È stato arruolato un campione consecutivo o casuale di pazienti?
- ii. È stato evitato un disegno di studio caso-controllo?
- iii. Lo studio ha evitato esclusioni di pazienti inappropriate?
- iv. La selezione dei pazienti potrebbe essere fonte di bias?

b. Problemi di applicabilità

- i. Pazienti inclusi e setting di arruolamento potrebbero non corrispondere al quesito della RS?

2. Dominio 2, Test in studio

a. Rischio di bias

- i. I risultati del test in studio sono stati interpretati senza conoscere i risultati dello standard di riferimento?
- ii. Il valore soglia eventualmente utilizzato è stato predefinito?
- iii. L’esecuzione o l’interpretazione del test in studio potrebbe essere fonte di bias?

b. Problemi di applicabilità

- i. Il test in studio, la sua esecuzione o interpretazione potrebbero differire dal quesito della RS?

3. Dominio 3, Standard di riferimento

a. Rischio di bias

- i. Lo standard di riferimento è adeguato per classificare correttamente la condizione target?
- ii. I risultati dello standard di riferimento sono stati interpretati senza conoscere i risultati del test in studio?

- iii. Lo standard di riferimento, la sua conduzione o interpretazione potrebbero essere fonte di bias?
- b. Problemi di applicabilità
  - i. La condizione target definita dallo standard di riferimento potrebbe non corrispondere al quesito della RS?
- 4. Dominio 4, Flusso e timing
  - a. Rischio di bias
    - i. 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?
    - ii. Tutti i pazienti arruolati sono stati inclusi nell'analisi?
    - iii. 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?
    - iv. Il flusso dei pazienti potrebbe essere fonte di bias?

## **2.7 Sintesi dei risultati**

I risultati sono stati schematizzati nella tabella sinottica presente nel capitolo 3 “3.2 Caratteristiche degli studi” e verranno descritti in modo narrativo nei paragrafi seguenti.

# CAPITOLO 3: RISULTATI

## 3.1 Risultati della selezione degli studi

Il processo di ricerca degli studi sulle banche dati citate nel capitolo precedente ha prodotto 893 risultati, tra questi ne sono stati rimossi 189 in quanto duplicati. I 704 articoli rimasti dopo la rimozione dei duplicati sono stati valutati tramite la lettura di titolo ed abstract e ne sono stati esclusi 681. Dopo la lettura del testo completo dei 23 studi rimanenti, sono risultati eleggibili cinque studi, quattro in lingua inglese e uno in italiano, che hanno rispettato i criteri di inclusione prestabiliti.

L'intero processo di ricerca è riportato con il PRISMA Flow Diagram 2020<sup>(19)</sup> (Figura 1), che descrive nel dettaglio il numero di studi analizzati e le ragioni di esclusione di essi.

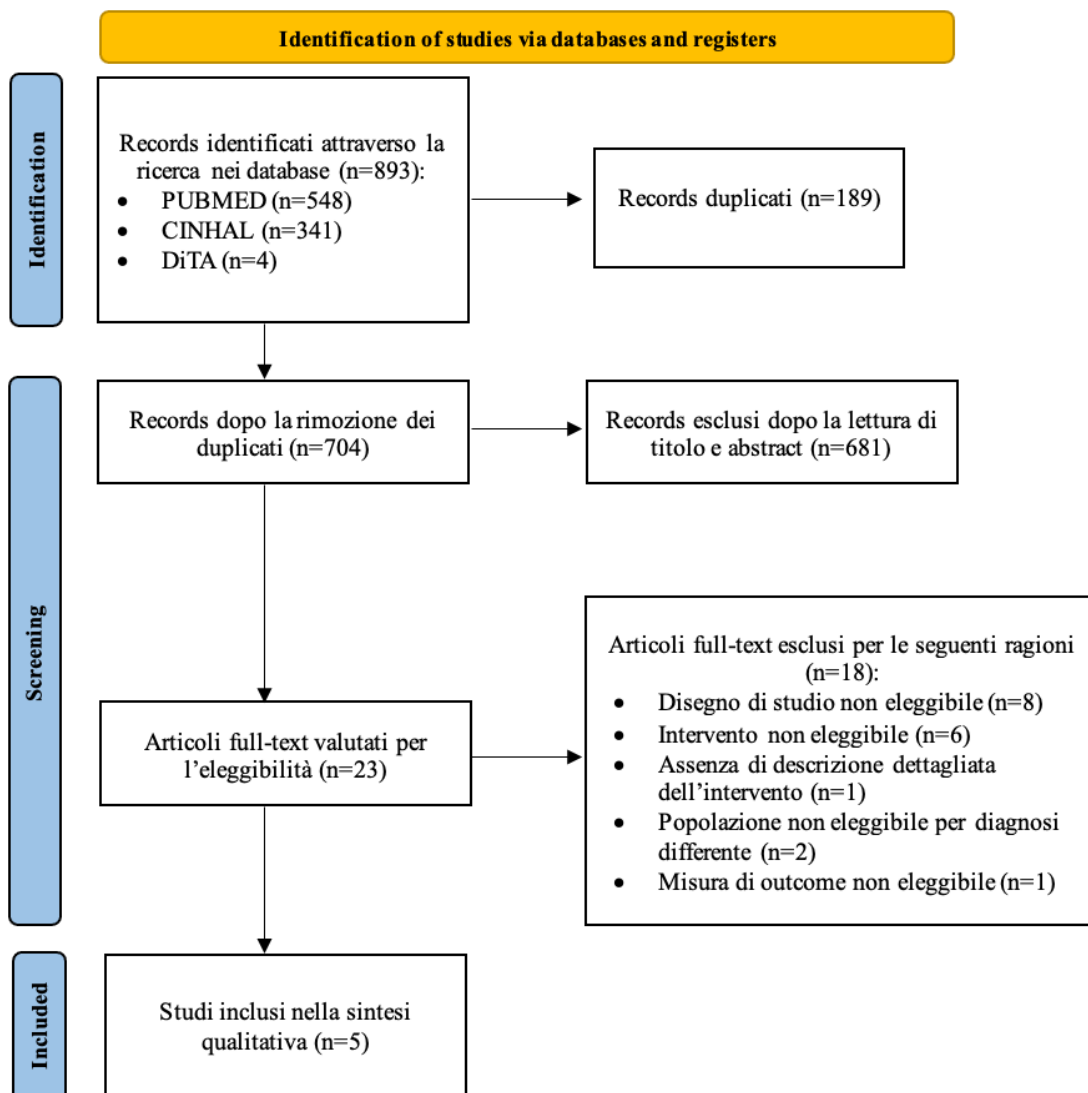


Figura 1. PRISMA 2020 Flow Diagram



### 3.2 Caratteristiche degli studi

Nella revisione sono stati inclusi studi primari di accuratezza diagnostica, di cui quello di Grondin et al.<sup>(21)</sup> e quello di Sleijser-Koehorst et al.<sup>(22)</sup> sono studi di accuratezza diagnostica prospettici, quello di Apelby-Albrecht et al.<sup>(23)</sup> è uno studio diagnostico di coorte, quello di Leonelli et al.<sup>(24)</sup> è uno studio diagnostico trasversale in singolo cieco e quello di Sharma et al.<sup>(25)</sup> è uno studio di accuratezza diagnostica.

Sono stati valutati come outcome per le misure di validità diagnostica: LR+, LR-, specificità, sensibilità, PPV e NPV.

I risultati ottenuti dagli outcome dei test neurodinamici sono stati confrontati con un gold standard di riferimento: valutazione clinica specialistica di un neurochirurgo, RMN, TC o esami elettrofisiologici.

Gli studi inclusi<sup>(21-25)</sup> valutano solo la validità dei test neurodinamici. Ad oggi, in letteratura, non esistono studi sull'affidabilità diagnostica degli ULNT in pazienti con radicolopatia cervicale.

Lo studio di Grondin et al. ha esaminato la validità diagnostica prendendo in considerazione LR+, LR-, specificità, sensibilità, PPV e NPV di tutti gli ULNT (ULNT1, ULNT2a, ULNT2b, ULNT3), paragonando i risultati ottenuti al gold standard di riferimento, storia clinica del paziente e alle immagini della RMN.<sup>(21)</sup>

Lo studio di Apelby-Albrecht et al. ha eseguito tutti i test neurodinamici dell'arto superiore indagando per ciascuno specificità, sensibilità, PPV e NPV, dunque, non ha riportato i valori di LR+ e LR-. Il gold standard utilizzato per confrontare i dati è stata una valutazione specialistica di un neurochirurgo basata anche sulla storia clinica del paziente e le immagini della RMN.<sup>(23)</sup>

Lo studio di Sharma et al. ha indagato solo l'ULNT1, del quale ha riportato solamente il valore della specificità e ha contrapposto tale misurazione alla presentazione clinica del paziente, alle immagini della RMN e a test elettrofisiologici.<sup>(25)</sup>

Lo studio di Sleijser-Koehorst et al. ha indagato solo l'ULNT1 del quale riportava LR+, LR-, specificità e sensibilità; tuttavia, riportando anche il numero di veri positivi, falsi positivi, veri negativi e falsi negativi è stato possibile calcolare anche i valori di PPV e NPV. Come gold standard è stata utilizzata la diagnosi effettuata da un neurochirurgo basata sulla presentazione clinica del paziente e le immagini della RMN.<sup>(22)</sup>

Lo studio di Leonelli et al. ha indagato i valori di sensibilità e PPV del solo ULNT1, paragonando i risultati ottenuti all'esame strumentale elettromiografico, usato come gold standard di riferimento.<sup>(24)</sup>

Gli studi descritti fino a questo momento, come detto precedentemente, hanno indagato soltanto la validità dei test neurodinamici. In letteratura, infatti, non sono presenti studi che abbiano valutato l'affidabilità degli ULNT in pazienti con CR.

**Tabella 2.** Caratteristiche degli studi

Nome dello studio	Disegno dello studio	Dimensione del campione	Gold standard	Tipo di intervento	LR+	LR-	Specificità	Sensibilità	PPV	NPV
<i>Grondin et al.</i> <sup>(21)</sup>	Studio di accuratezza diagnostica (prospettico)	85	1) Storia clinica del paziente e presenza di dolore o sintomi radicolari in uno o più dermatomeri (disestesia, debolezza muscolare o riflessi alterati)	ULNT1	2.46 (1.41-4.27)	0.54 (0.33-0.87)	0.76 (0.63-0.86)	0.59 (0.39-0.78)	0.53 (0.40-0.66)	0.20 (0.13-0.29)
				ULNT2a	2.55 (1.57-4.14)	0.41 (0.22-0.75)	0.72 (0.59-0.83)	0.70 (0.50-0.86)	0.54 (0.42-0.66)	0.16 (0.09-0.26)
				ULNT2b	2.30 (1.30-4.06)	0.59 (0.38-0.92)	0.76 (0.63-0.86)	0.56 (0.35-0.75)	0.52 (0.38-0.65)	0.21 (0.15-0.30)
				ULNT3	5.91 (2.07-16.87)	0.64 (0.46-0.88)	0.93 (0.83-0.98)	0.41 (0.22-0.61)	0.73 (0.49-0.89)	0.23 (0.18-0.29)

NR= Non Riportato

Tra parentesi è stato riportato l'intervallo di confidenza al 95%

Nome dello studio	Disegno dello studio	Dimensione del campione	Gold standard	Tipo di intervento	LR+	LR-	Specificità	Sensibilità	PPV	NPV
<i>Apelby-Albrecht et al.</i> <sup>(23)</sup>	Studio diagnostico di coorte	51	Diagnosi del neurochirurgo basata sulla storia clinica del paziente, sulla valutazione clinica e sulle immagini della RMN	ULNT1	NR	NR	0.75 (0.48-0.93)	0.83 (0.66-0.93)	0.88 (0.72-0.97)	0.67 (0.41-0.87)
				ULNT2a	NR	NR	0.75 (0.48-0.93)	0.66 (0.48-0.81)	0.85 (0.66-0.96)	0.50 (0.29-0.71)
				ULNT2b	NR	NR	0.75 (0.48-0.93)	0.43 (0.26-0.61)	0.79 (0.54-0.94)	0.37 (0.21-0.56)
				ULNT3	NR	NR	0.87 (0.62-0.98)	0.71 (0.54-0.85)	0.93 (0.76-0.99)	0.58 (0.37-0.78)
<i>Sharma et al.</i> <sup>(25)</sup>	Studio di accuratezza diagnostica	30	Presentazione clinica del paziente, immagini diagnostiche (RMN) e test elettrofisiologici	ULNT1	NR	NR	NR	0.86	NR	NR

NR= Non Riportato

Tra parentesi è stato riportato l'intervallo di confidenza al 95%

Nome dello studio	Disegno dello studio	Dimensione del campione	Gold standard	Tipo di intervento	LR+	LR-	Specificità	Sensibilità	PPV	NPV
<i>Sleijser-Koehorst et al.</i> <sup>(22)</sup>	Studio di accuratezza diagnostica prospettico	130	Diagnosi di radicolopatia cervicale effettuata da un neurochirurgo basata su: 1) Presentazione clinica del paziente (presenza di dolore radicolare o deficit neurologici come debolezza muscolare, riflessi alterati o sensibilità alterata) 2) Evidenza di radicolopatia cervicale alla RMN	ULNT1	1.95 (1.33-2.86)	0.48 (0.33-0.69)	0.67 (0.54-0.78)	0.67 (0.54-0.78)	0.66	0.68

NR= Non Riportato

Tra parentesi è stato riportato l'intervallo di confidenza al 95%

Nome dello studio	Disegno dello studio	Dimensione del campione	Gold standard	Tipo di intervento	LR+	LR-	Specificità	Sensibilità	PPV	NPV
<i>Leonelli et al.</i> <sup>(24)</sup>	Studio diagnostico trasversale in singolo cieco	29	Esame strumentale elettromiografico	ULNT1	NR	NR	NR	1.00 (1.00)	0,90 (0,78-1.00)	NR

NR= Non Riportato

Tra parentesi è stato riportato l'intervallo di confidenza al 95%




### 3.3 Rischio di bias negli studi

La qualità metodologica degli studi è riportata nella tabella seguente.

Per la valutazione degli studi di validità diagnostica è stata usata la check list QUADAS-2 e i risultati ottenuti sono rappresentati nella tabella 3. Essa mostra che due studi hanno un basso rischio di bias, due studi hanno un alto rischio di bias e uno ha un moderato rischio di bias.

**Tabella 3.** Risultati check list QUADAS-2

Studio	RISCHIO DI BIAS					PROBLEMI DI APPLICABILITÀ			
	Selezione pazienti	Test in studio	Standard di riferimento	Flusso e timing	Risultato	Selezione pazienti	Test in studio	Standard di riferimento	Risultato
<i>Grondin et al.</i> <sup>(21)</sup>	😊	😊	😊	😊	Rischio basso	😊	😊	😊	Rischio basso
<i>Apelby-Albrecht et al.</i> <sup>(23)</sup>	😊	😐	😊	😊	Rischio moderato	😊	😐	😊	Rischio moderato
<i>Slejiser-Koehorst et al.</i> <sup>(22)</sup>	😊	😊	😊	😊	Rischio basso	😊	😊	😊	Rischio basso
<i>Sharma et al.</i> <sup>(25)</sup>	😐	😞	😊	😐	Rischio alto	😞	😐	😊	Rischio alto
<i>Leonelli et al.</i> <sup>(24)</sup>	😊	😞	😊	😊	Rischio alto	😞	😊	😊	Rischio alto

 Rischio alto    
  Rischio non chiaro    
  Rischio basso

### 3.4 Risultati degli studi di validità diagnostica

Lo studio di Grondin et al.<sup>(21)</sup> riporta i valori di LR+, LR-, sensibilità, specificità, PPV e NPV per ognuno dei quattro ULNT, delle ultime quattro misure di outcome i risultati sono riportati in percentuale. In questo studio sono stati arruolati 85 pazienti, essi sono stati visitati da un neurochirurgo che, basandosi sulla storia clinica del paziente e sulle immagini della RMN, ha diagnosticato la radicolopatia cervicale. Dopo circa un'ora, tutti i pz sono stati sottoposti all'esecuzione di tutti gli ULNT da parte di un fisioterapista con più di dieci anni di esperienza nella gestione delle problematiche muscolo-scheletriche del rachide cervicale.

Tutti i test neurodinamici sono risultati essere più specifici che sensibili, tra questi quello con la specificità più alta è l'ULNT3. Ogni test ha un valore di LR+ più forte del LR- e questo incide maggiormente sul PPV che sul NPV. Tra i 4 test quello che influenza maggiormente la probabilità post-test di riscontrare la CR, risultando positivo, è l'ULNT3 (73.28%), mentre quello che influenza maggiormente la probabilità post-test di poter escludere la presenza di CR,

risultando negativo, è l'ULNT2a (15.98%). La probabilità post-test di poter riscontrare una CR se il test risultasse positivo o di poterla escludere nel caso in cui esso fosse negativo, in definitiva, varia tra il 41.58% di PPV dell'ULNT3 e il 15.72% di NPV dell'ULNT2a. Questo studio mostra anche che, se nessuno degli ULNT risultasse positivo, sarebbe possibile escludere la presenza di CR avendo solo il 3.58% di probabilità che il paziente in esame abbia la CR. Inoltre, se 3 test su 4 risultassero essere positivi si potrebbe affermare che all'85.71% il paziente presenta CR.

Lo studio di Apelby-Albrecht et al.<sup>(23)</sup> prende in esame 51 pazienti; essi hanno ricevuto, in un primo momento, una visita medica specialistica condotta da due neurochirurghi che, visitando il paziente e visionando le indagini strumentali hanno accertato la presenza di CR, successivamente due fisioterapisti hanno eseguito gli ULNT.

Lo studio riporta i valori di sensibilità, specificità, PPV e NPV dei quattro ULNT. Analizzando i risultati si può dedurre che il test neurodinamico con la specificità più alta è l'ULNT3, questo implica che esso è il test neurodinamico più indicato per escludere la presenza di CR in un paziente. Inoltre, l'ULNT3 ha un valore di PPV dello 0.93, cioè il 93% dei pazienti che risulta positivo a questo test neurodinamico soffre di radicolopatia cervicale. Il test che ha la validità diagnostica più bassa è l'ULNT2b, al contrario, quello con la validità diagnostica maggiore è l'ULNT1. Si può dunque affermare che sia meglio effettuare per primo l'ULNT3 e successivamente gli altri, questo perché se esso risultasse positivo sarebbe verosimile pensare che il paziente soffra di CR, nel caso in cui, invece, risulti negativo sarebbe corretto eseguire gli altri test neurodinamici dell'arto superiore per escludere la presenza di CR.

Nello studio di Slejiser-Koehorst et al.<sup>(22)</sup> i 130 pazienti presi in considerazione hanno ricevuto la diagnosi di CR a seguito di una visita specialistica di un neurochirurgo sulla base della clinica del paziente e sulle immagini della RMN. In seguito, è stato eseguito soltanto l'ULNT1 da parte di un fisioterapista.

Lo studio, dunque, ha analizzato solo l'ULNT1 che ha mostrato valori moderati di sensibilità e specificità (0.67 per entrambi). I valori di PPV e NPV, calcolati manualmente dal revisore, grazie ai numeri di veri positivi, falsi positivi, veri negativi e falsi negativi riportati all'interno dello studio, sono concordi con i risultati di queste misure di outcome degli altri studi.

Lo studio di Sharma et al. ha preso in considerazione 30 pazienti con CR di cui 26 sono risultati positivi all'ULNT1, questo ha mostrato un valore di sensibilità alto, pari all'86.66%.<sup>(25)</sup>



Lo studio di Leonelli et al. ha evidenziato che l'ULNT1 si è dimostrato essere uno strumento molto valido nell'esclusione di diagnosi di radicolopatia cervicale con una sensibilità del 100% e un valore predittivo positivo del 90%.<sup>(24)</sup>

### **3.5 Sintesi dei risultati**

In base ai valori discussi nei paragrafi precedenti gli ULNT si sono dimostrati test più sensibili che specifici. Negli studi presi in considerazione sono stati indagati i valori inerenti alla validità; alcuni studi hanno riportato tutte le misure di outcome che si volevano indagare, mentre altri solo alcune di esse. Tra gli ULNT indagati, l'ULNT1 e l'ULNT3, sono quelli con l'accuratezza diagnostica più elevata.

Non abbiamo risultati specifici per la radicolopatia cervicale che abbiano indagato l'affidabilità.

## CAPITOLO 4: DISCUSSIONE

### 4.1 Prove di efficacia

Lo scopo di questa revisione sistematica è quello di valutare l'accuratezza diagnostica degli ULNT (ULNT1, ULNT2a, ULNT2b, ULNT3) nella valutazione della radicolopatia cervicale. Gli studi di Grondin et al. e di Apelby-Albrecht et al. hanno preso in considerazione tutti gli ULNT e questo ci offre la possibilità, analizzando i dati, di capire quale sia, tra i test considerati, quello più indicato per affermare o escludere la presenza di CR.

Tra questi lo studio di Grondin et al. menziona tutte le misure di outcome, relative alla validità diagnostica, che si volevano includere in questa tesi. Analizzando i risultati ottenuti si può affermare che nessuno dei 4 test, se considerato singolarmente, ci permette di accettare o rifiutare un'ipotesi di presenza di CR; tuttavia, se almeno 3 su 4 degli ULNT risultano positivi è verosimile pensare che il paziente presenti una radicolopatia cervicale (LR+ 12,89 se positivi 3 test su 4). Inoltre, se nessuno dei test risulta positivo si può essere sufficientemente certi di escludere la CR con un LR- pari a 0.08. Tutti i test neurodinamici hanno dei valori di LR+ statisticamente più forti di quelli di LR-, questo indica che un paziente con test positivo probabilmente avrà la CR, mentre non si può escludere, con la stessa facilità, la CR in un paziente con test negativo. Secondo questo studio, inoltre, il test che ci permette di escludere la malattia, avendo un valore di sensibilità più elevato è l'ULNT2a, mentre quello che ci permette di rilevare la presenza della CR in modo più preciso è l'ULNT3 (specificità del 93%).<sup>(21)</sup>

Lo studio di Apelby-Albrecht et al. giunge alle stesse conclusioni dello studio precedente e cioè che gli ULNT sono più efficaci quando usati in combinazione piuttosto che presi singolarmente, l'unione dei test fornisce una corretta diagnosi all'88.2% mentre l'ULNT1 la fornisce all'80.4%, l'ULNT2a al 69.6%, l'ULNT2b al 52.9% e l'ULNT3 al 76.5% (la percentuale è data dal confronto con il gold standard di riferimento). Secondo questo studio usare una combinazione degli ULNT è il metodo più affidabile per riscontrare la radicolopatia cervicale e l'ULNT3 è il test che ci permette di rilevare correttamente la presenza di CR avendo una specificità dell'87%. Al contrario, il test che ci permette di escludere la presenza di CR è l'ULNT1 (sensibilità 83%).<sup>(23)</sup>

Inoltre, lo studio indica l'ULNT1 come quello con la migliore accuratezza diagnostica mentre l'ULNT2b quello con l'accuratezza diagnostica peggiore.

Esso ha rilevato che l'ULNT1 e l'ULNT3 sono i test più adatti a determinare o escludere la presenza di CR e questo è supportato dai valori riportati nella tabella sinottica al capitolo precedente.

In conclusione, questo studio ci suggerisce che nell'indagare la presenza o meno di CR in un paziente che riporta sintomi associabili a tale patologia, dovremmo iniziare usando per primo l'ULNT3, se esso risultasse positivo sarebbe verosimile pensare che il paziente abbia veramente la radicolopatia cervicale, tale affermazione è sostenuta dall'alto valore di PPV (0.93).<sup>(23)</sup> Al contrario, se tale test risultasse negativo, non si potrebbe escludere la CR, ma sarebbe bene applicare gli altri test neurodinamici dell'arto superiore.

Lo studio di Sleijser-Koehorst et al., tra i test di interesse per l'obiettivo di questa tesi, ha valutato soltanto l'ULNT1, analizzando i risultati ottenuti da questo studio il test neurodinamico ha mostrato sensibilità e specificità moderate (entrambe pari a 0.67). Ricordando che valori accettabili di LR+ sono quelli maggiori di 1, in questo studio l'ULNT1 ha un punteggio di tale misura pari a 1.95, questo ci sottolinea che il test ha una buona capacità di risultare positivo quando applicato ad un paziente che presenta la CR. I valori di PPV e NPV, che ricordiamo essere stati calcolati dal revisore utilizzando i valori riportati nella tabella 4 dello studio stesso,<sup>(22)</sup> sono omogenei con i risultati delle stesse misure di outcome degli altri studi considerati in questa revisione, ad eccezione dello studio di Grondin et al., i cui risultati sono meno ottimistici poiché, come affermato dagli autori, sono state poste condizioni più stringenti per determinare positivo il test neurodinamico preso in considerazione.<sup>(21)</sup>

Sharma et al.<sup>(25)</sup> riportano soltanto il valore della sensibilità, per questo motivo è difficile ottenere delle prove di efficacia analizzando questo studio. Tuttavia, considerando l'unico outcome riportato, l'ULNT1 ha riportato un alto valore di sensibilità (86.66%) e per questo possiamo dire che se risultasse negativo esso potrebbe essere effettivamente utilizzato durante la valutazione fisioterapica per escludere la presenza della CR in pazienti con dolore unilaterale al collo e/o all'arto superiore omolaterale.

Lo studio di Leonelli et al.<sup>(24)</sup> ha valutato la validità diagnostica soltanto dell'ULNT1 e dai risultati che sono emersi si evince che il test neurodinamico è molto utile nell'escludere la presenza di radicolopatia cervicale poiché ha mostrato una sensibilità del 100% e un valore predittivo positivo del 90%.

Lo studio ha quindi dimostrato che il riabilitatore, nel momento in cui si trova a valutare un paziente con una sospetta radicolopatia cervicale, ha uno strumento importante per poter

escludere questa patologia, qualora il test fosse negativo; tuttavia, per poter affermare che si tratti di una CR è necessario che il paziente svolga esami strumentali più specifici.

In letteratura sono presenti due studi<sup>(26-27)</sup> che hanno valutato misure di outcome per l'affidabilità degli ULNT; tuttavia, essi non hanno rispettato i criteri di eleggibilità discussi nel capitolo 2 "Materiali e Metodi".

Lo studio di Schmid et al.<sup>(26)</sup> ha eseguito gli ULNT su un campione di 31 pazienti ma, soltanto due di essi soffrivano di CR, i restanti avevano problematiche mecano-sensitive del sistema nervoso periferico, relative al quadrante dell'arto superiore, diverse. Mentre lo studio di Wainner et al.<sup>(27)</sup> oltre ad applicare gli ULNT ad un campione di pazienti con diverse diagnosi, non soltanto con CR, ha considerato positivi gli ULNT se essi avessero riprodotto, anche solo parzialmente, i sintomi del paziente, o se la differenziazione strutturale fosse stata in grado di alleviare o peggiorare i sintomi. Nella nostra revisione questi due parametri dovevano essere presenti contemporaneamente.

Lo studio di Schmid et al. riporta valori del coefficiente kappa compresi tra 0.36 e 0.54, in base a quale dei quattro ULNT si faccia riferimento; questo ci suggerisce che i test hanno una sufficiente/moderata affidabilità inter-operatore. Ciò implica che, indipendentemente da quale professionista esegua il test, il risultato dovrebbe essere verosimilmente uguale tra le varie valutazioni.<sup>(26)</sup>

Nello studio di Wainner et al.<sup>(27)</sup> è stato riportato il valore di k-value relativo all'ULTT A, che in questa revisione è stato chiamato ULNT1, e all'ULTT B, nella revisione ULNT2b. I risultati del k-value trovati sono di 0.76 per l'ULNT1 e 0.83 per l'ULNT2b, questi valori dimostrano un'affidabilità inter-operatore molto buona. Se paragonati ai risultati ottenuti da Schmid et al.<sup>(26)</sup> rispetto agli stessi test (ULNT1 mostra k-value 0.54 e ULNT2b k-value del 0.44) i risultati ottenuti da Wainner et al. sono decisamente più positivi; tuttavia, questo potrebbe essere dovuto al fatto che quest'ultimo ha posto criteri più flessibili per considerare positivo un ULNT.

## **4.2 Limiti della revisione**

Trattandosi di una tesi di laurea, non è stato eseguito un protocollo di revisione e la sua registrazione. Ulteriore limite di questa revisione sistematica è che tutto il processo di ricerca, selezione degli studi, estrazione dei dati e valutazione critica degli studi è stato eseguito da un solo revisore senza ripetizioni successive. Inoltre, la sintesi dei risultati è stata eseguita in modo narrativo, senza un metodo di valutazione qualitativa delle evidenze.

Gli studi inclusi<sup>(21-25)</sup> hanno valutato solo la validità diagnostica degli ULNT. Per questo un limite importante di questa revisione è che non è stato possibile valutare l'affidabilità degli ULNT nella valutazione della radicolopatia cervicale. Questo perché, attualmente, non sono presenti in letteratura studi che abbiano indagato questa misura di accuratezza diagnostica e che, al tempo stesso, abbiano rispettato i criteri di eleggibilità di questa revisione sistematica. Non tutti gli studi hanno indagato tutti gli ULNT e/o tutte le misure di outcome oggetto della revisione.

Un altro limite di questa revisione riguarda il rischio di bias degli studi considerati. Lo studio di Sharma et al. e quello di Leonelli et al. hanno mostrato un rischio elevato di bias per quanto riguarda la validità diagnostica come mostrato dai risultati della check list QUADAS-2 (tabella 3).

Infine, gli studi di Leonelli et al. e di Sharma et al. e hanno eseguito i test neurodinamici, e riportato i risultati relativi ad essi, su un campione esiguo di pazienti.

### **4.3 Conclusioni**

Dai risultati di questa revisione si può concludere che gli ULNT mostrano buoni valori di validità nella valutazione dei pazienti con radicolopatia cervicale. Tra i test neurodinamici dell'arto superiore quello indagato in tutti gli studi è l'ULNT1 che ha mostrato alti valori di sensibilità e questo ci potrebbe permettere di utilizzarlo nella strategia di rule out della CR.

Solo due studi hanno preso in considerazione tutti gli ULNT e sono concordi nell'affermare che l'utilizzo combinato di essi aumenta l'accuratezza diagnostica nella valutazione della radicolopatia cervicale.

Per quanto riguarda l'affidabilità non possiamo trarre conclusioni in quanto, ad oggi, non sono presenti in letteratura studi diagnostici che la abbiano valutata.

Non essendoci un gold standard di riferimento nella diagnosi di radicolopatia cervicale, gli ULNT potrebbero essere uno strumento valido per il clinico nella valutazione della CR.

Tuttavia, il numero esiguo di studi e la medio/bassa qualità metodologica di alcuni di essi non ci permette di trarre conclusioni definitive. Sarebbero necessari ulteriori studi a conferma di queste conclusioni.

## BIBLIOGRAFIA

1. Woods BI, Hilibrand AS. Cervical radiculopathy: epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment. *J Spinal Disord Tech.* giugno 2015;28(5):E251-259.
2. Iyer S, Kim HJ. Cervical radiculopathy. *Curr Rev Musculoskelet Med.* settembre 2016;9(3):272–80.
3. Radhakrishnan K, Litchy WJ, O’Fallon WM, Kurland LT. Epidemiology of cervical radiculopathy. A population-based study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990. *Brain.* aprile 1994;117 ( Pt 2):325–35.
4. Kelsey JL, Githens PB, Walter SD, Southwick WO, Weil U, Holford TR, et al. An epidemiological study of acute prolapsed cervical intervertebral disc. *J Bone Joint Surg Am.* luglio 1984;66(6):907–14.
5. Wong JJ, Côté P, Quesnele JJ, Stern PJ, Mior SA. The course and prognostic factors of symptomatic cervical disc herniation with radiculopathy: a systematic review of the literature. *Spine J.* 1 agosto 2014;14(8):1781–9.
6. Kang JD, Stefanovic-Racic M, McIntyre LA, Georgescu HI, Evans CH. Toward a biochemical understanding of human intervertebral disc degeneration and herniation. Contributions of nitric oxide, interleukins, prostaglandin E2, and matrix metalloproteinases. *Spine (Phila Pa 1976).* 15 maggio 1997;22(10):1065–73.
7. Näkki A, Battié MC, Kaprio J. Genetics of disc-related disorders: current findings and lessons from other complex diseases. *Eur Spine J.* giugno 2014;23 Suppl 3:S354-363.
8. Shacklock M. Improving application of neurodynamic (neural tension) testing and treatments: a message to researchers and clinicians. *Man Ther.* agosto 2005;10(3):175–9.
9. Coppieters MW, Butler DS. Do «sliders» slide and «tensioners» tension? An analysis of neurodynamic techniques and considerations regarding their application. *Man Ther.* giugno 2008;13(3):213–21.
10. Legakis A, Boyd BS. The influence of scapular depression on upper limb neurodynamic test responses. *J Man Manip Ther.* maggio 2012;20(2):75–82.
11. 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.* maggio 2012;42(5):413–24.
12. Souza AC de, Alexandre NMC, Guirardello E de B. Psychometric properties in instruments evaluation of reliability and validity. *Epidemiol Serv Saude.* 2017;26(3):649–59.

13. Roberts P, Priest H. Reliability and validity in research. *Nurs Stand.* 12 luglio 2006;20(44):41–5.
14. Monaghan TF, Rahman SN, Agudelo CW, Wein AJ, Lazar JM, Everaert K, et al. Foundational Statistical Principles in Medical Research: Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value, and Negative Predictive Value. *Medicina (Kaunas).* 16 maggio 2021;57(5):503.
15. Altman DG, Bland JM. Diagnostic tests 2: Predictive values. *BMJ.* 9 luglio 1994;309(6947):102.
16. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatr.* aprile 2007;96(4):487–91.
17. Dujardin B, Van den Ende J, Van Gompel A, Unger JP, Van der Stuyft P. Likelihood ratios: a real improvement for clinical decision making? *Eur J Epidemiol.* febbraio 1994;10(1):29–36.
18. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 21 luglio 2009;6(7):e1000097.
19. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ.* 21 luglio 2009;339:b2700.
20. Whiting PF, Rutjes AWS, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 18 ottobre 2011;155(8):529–36.
21. Grondin F, Cook C, Hall T, Maillard O, Perdrix Y, Freppel S. Diagnostic accuracy of upper limb neurodynamic tests in the diagnosis of cervical radiculopathy. *Musculoskelet Sci Pract.* ottobre 2021;55:102427.
22. Sleijser-Koehorst MLS, Coppieters MW, Epping R, Rooker S, Verhagen AP, Scholten-Peeters GGM. Diagnostic accuracy of patient interview items and clinical tests for cervical radiculopathy. *Physiotherapy.* giugno 2021;111:74–82.
23. Apelby-Albrecht M, Andersson L, Kleiva IW, Kvåle K, Skillgate E, Josephson A. Concordance of upper limb neurodynamic tests with medical examination and magnetic resonance imaging in patients with cervical radiculopathy: a diagnostic cohort study. *J Manipulative Physiol Ther.* 2013;36(9):626–32.

24. Leonelli C, Zucchini E, Messori A, Sartini S, Parazza S, Di Donato G. Chronic cervical radiculopathy and double crush syndrome in a sample of patients positive to Spurling test and Upper Limb Neurodynamic Test 1 (ULNT1): a cross sectional study. *SCIENZA RIABILITATIVA*. luglio 2012;14(2):13–9.
25. Sharma S, Sharma A, Singh A, Singh J. A Study to Validate Diagnostic Strength of ULNT1 in Cervical Radiculopathy. *INDIAN J PHYSIOTHER OCCUP THER*. ottobre 2012;6(4):111–4.
26. Schmid AB, Brunner F, Luomajoki H, Held U, Bachmann LM, Künzer S, et al. Reliability of clinical tests to evaluate nerve function and mechanosensitivity of the upper limb peripheral nervous system. *BMC Musculoskelet Disord*. 21 gennaio 2009;10:11.
27. 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 (Phila Pa 1976)*. 1 gennaio 2003;28(1):52–62.