



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

**Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche  
CORSO DI LAUREA IN MEDICINA E CHIRURGIA**

**Tesi di Laurea**

Dipartimento di scienze della salute

*Ecografia o risonanza magnetica nella valutazione delle  
lesioni del legamento peroneo astragalico anteriore: revisione  
sistematica e metanalisi*

**Relatore**

Prof. Alberto Tagliafico

**Correlatrice**

Dott.ssa Bianca Bignotti

**Candidato**

Giacomo Costa

*Anno Accademico 2021/2022*

## INDICE

- Motivazioni del lavoro pag.3
- Introduzione pag.4
- Metodi pag.5
- Risultati pag.8
- Discussione pag.13
- Bibliografia pag.19

## Motivazioni del lavoro

Lo studio trattato in questa tesi ha come obiettivo capire quale sia la tecnica diagnostica più appropriata e sensibile tra ecografia e risonanza magnetica per l'identificazione di lesioni del legamento peroneo astragalico anteriore.

La lesione di questo legamento può avvenire in seguito alla distorsione della caviglia, evento molto frequente nella popolazione in particolar modo durante l'attività sportiva (Waterman et al. 2010).

Lo scopo era di trovare evidenze utili a indirizzare il medico alla scelta della tecnica più appropriata, con il miglior beneficio per il paziente.

Per questa valutazione abbiamo eseguito una revisione sistematica della bibliografia specializzata e una metanalisi dei dati estratti.

I dati sono stati elaborati dopo un'attenta revisione della letteratura medica disponibile, secondo il metodo PRISMA (Liberati et al. 2009) per cercare di limitare il rischio di bias. Con questi valori sono stati svolti dei calcoli statistici di metanalisi che hanno dato dei risultati efficaci a rispondere alla nostra domanda.

La metanalisi rappresenta la più forte forma di evidenza scientifica, punta della piramide della Evidence Based Medicine (Haidich 2010).

Le ultime linee guida europee di radiologia indicano l'ecografia come tecnica di prima scelta per l'imaging del legamento peroneo astragalico anteriore (Sconfienza et al. 2018).

Le due tecniche diagnostiche hanno un'importante differenza di costi di tempo e soprattutto economici. Uno studio americano ha stimato un risparmio di quasi 7 milioni di dollari nel caso in cui si utilizzasse l'ecografia muscolo-scheletrica, quando appropriata, invece della risonanza magnetica (Parker et al. 2008).

Anche per questo è importante capire, con il maggior grado di evidenza possibile, se c'è veramente necessità di utilizzare una metodica così dispendiosa rispetto all'altra per una patologia frequente come le lesioni del legamento peroneo astragalico anteriore.

## Introduzione

Le distorsioni della caviglia coinvolgono 1 persona su 10.000 ogni giorno (Waterman et al. 2010) e rappresentano la seconda causa di accesso al pronto soccorso per infortunio muscoloscheletrico dopo la lombalgia acuta (Waterman, Belmont, e Schoenfeld 2012). Il meccanismo più comune di distorsione è un'inversione della caviglia che avviene a piede in flessione plantare, movimento che porta frequentemente ad un danno del complesso legamentoso laterale della caviglia (Lynch 2002).

Le lesioni del complesso legamentoso laterale della caviglia sono il più comune infortunio negli sport di movimento, con 850.000 casi ogni anno negli Stati Uniti e con un tasso di ricaduta del 70% (Liu et al. 2015). Sono spesso procurate in sport tra i quali: calcio, pallacanestro, pallavolo, arrampicata e atletica leggera (Fong et al. 2007).

Il complesso legamentoso laterale è costituito da tre legamenti distinti: il peroneo astragalico anteriore, il peroneo astragalico posteriore e il peroneo-calcaneare, tra questi il legamento peroneo astragalico anteriore è il più debole (Matsui et al. 2017). Infatti circa i due terzi delle distorsioni alla caviglia sono legate a lesioni isolate di questo legamento. Gli strappi avvengono più spesso all'entesi del peroneo che a livello dell'inserzione astragalica (Kumai et al. 2002). Un suo danneggiamento è anche la causa più comune di instabilità cronica della caviglia (Herzog et al. 2019).

Negli ultimi anni sono stati usate differenti tecniche per diagnosticare le lesioni al legamento peroneo astragalico anteriore: l'esame fisico, i raggi-x, la risonanza magnetica (MRI), l'artrografia, l'artrometria e l'ecografia (US) (Sisson et al. 2011).

L'esame fisico è fondamentale per il clinico, con l'anterior drawer test, il talar tilt test e lo stress test in inversione o eversione (Hertel et al. 1999). Tuttavia la clinica è limitata per la soggettività e la difficoltà di identificare un coinvolgimento specifico del legamento e di conferirgli un grado d'instabilità (Fujii et al. 2000).

I raggi-x sotto stress, nei quali si misura la distanza tra perone e astragalo nel momento in cui viene applicata una forza (lo stress) per valutare una eventuale lesione del legamento peroneo astragalico anteriore, sono spesso prescritti ma poco correlati con una reale patologia del legamento (Frost e Amendola 1999).

L'indagine artroscopica può essere molto utile per la diagnosi, permettendo inoltre un'accurata classificazione della lesione, ma questo richiede l'ospedalizzazione e l'anestesia, ed espone il paziente ai comuni rischi peri e post operatori (Thès et al. 2018).

Sia l'ecografia che la risonanza magnetica hanno riportato più del 90% di accuratezza nel diagnosticare infortuni alla caviglia, tra cui lesioni al legamento peroneo astragalico anteriore (Oae et al. 2010). La risonanza magnetica può mostrare il punto esatto di lesione della caviglia ma è un esame dispendioso dal punto di vista economico e logistico-organizzativo (Mizrahi, Nazarian, e Parker 2018). L'ecografia, anche se è una tecnica operatore-dipendente, offre alcuni vantaggi rispetto ad altre modalità di imaging, in particolare la possibilità di avere immagini dinamiche (stress ecografia) e di poter confrontare la parte controlaterale sana (Sconfienza et al. 2018) (Rossi et al. 2019).

L'obiettivo di quest'articolo è d'analizzare la letteratura disponibile sull'uso di ecografia e risonanza magnetica per diagnosticare lesioni al legamento peroneo astragalico anteriore, confrontare le due tecniche di imaging e verificare quale sia la più appropriata tramite una metanalisi dei dati raccolti.

## **Metodi**

Sono state seguite le linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Il protocollo di questo studio è stato pubblicato su PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews; protocollo numero CRD42014009866) il 21 maggio 2015 (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/>) (Liberati et al. 2009). Secondo l'approccio PICOS, le domande "PICOS" pertinenti allo scopo sono: pazienti (Patients)-maggiori di 18 anni sintomatici; tecnica (Intervention)-ecografia e risonanza magnetica; confronto (Comparison)-immagini ottenute; risultato (Outcome)-I dati grezzi: veri negativi, falsi negativi, veri positivi e falsi positivi, risultati basati sull'artroscopia come studio diagnostico di riferimento; tipo di studio (Study type)-test di accuratezza diagnostica.

### *Strategia di ricerca*

Sono stati identificati tutti gli studi più rilevanti per quanto riguarda l'accuratezza diagnostica di ecografia e risonanza magnetica nelle lesioni del legamento peroneo astragalico anteriore. I dati sono stati ottenuti da due revisori indipendenti (Alberto Tagliafico e Gabriele Colò) con la ricerca di documenti su PUBMED (<http://www.pubmed.org>), Embase

(<http://www.embase.com.proxy.medlib.iupui.edu/search>, ISI Web of Science (<http://apps.webofknowledge.com>), SpringerLink, ScienceDirect e Cochrane library (<http://www.thecochranelibrary.com>), fino al 1 Gennaio 2022. È stata fatta una revisione manuale delle fonti di riferimento in modo da integrare la ricerca iniziale con altri studi ove necessario. Sono state verificate tutte le citazioni degli articoli selezionati in modo da non omettere elementi rilevanti. Non è stato ritenuto necessario contattare gli autori per chiedere dati aggiuntivi. Le parole chiave utilizzate nella ricerca dagli autori sono state: ultrasonography, magnetic resonance imaging, anterior talofibular ligament, ankle.

### *Criteria di inclusione*

Sono stati inclusi studi che rispettano i seguenti criteri:

1. Pazienti con età maggiore di 18 anni con sintomi, o sospetto diagnostico, di lesioni del legamento peroneo astragalico anteriore.
2. Strumenti diagnostici utilizzati: ecografia o risonanza magnetica.
3. Studi che comparavano l'ecografia o la risonanza magnetica con l'artroscopia o altre tecniche diagnostiche.
4. Nessuna limitazione riguardo l'anno di pubblicazione dell'articolo.
5. Disponibilità o possibilità di estrarre in modo adeguato almeno un paio dei numeri assoluti dei risultati veri-negativi e falsi-positivi o veri-positivi e falsi negativi. Per includere risultati veri-negativi, falsi-negativi, veri-positivi e falsi-positivi in una metanalisi tutti e quattro i dati devono essere disponibili.
6. Esclusivamente studi pubblicati in lingua inglese.

Criteria di esclusione: (1) articoli che non fornivano dati sulla diagnosi di lesione al legamento peroneo astragalico anteriore usando ecografia o risonanza magnetica; (2) studi ex-vivo o esperimenti biomeccanici; (3) metanalisi o review; (4) case reports; (5) studi che fornivano dati sulle lesioni del complesso legamentoso laterale della caviglia usando l'ecografia e la risonanza magnetica ma non specificamente in relazione al legamento peroneo astragalico anteriore.

### *Selezione degli studi*

I due autori (Alberto Tagliafico e Gabriele Colò) hanno esaminato indipendentemente i titoli e gli abstract degli articoli identificati, per valutare il loro contenuto e la loro inerenza con l'obbiettivo di ricerca; successivamente è stato valutato il testo completo dei testi idonei. I disaccordi sorti durante qualsiasi fase del processo di selezione sono stati risolti con il consenso di entrambi gli autori. Se non si fosse trovato l'accordo è stato chiesto ad un clinico esperto (Carlo Martinoli) di risolvere i dissensi. Se la selezione di un autore fosse incerta in merito a qualche questione, questa viene risolta discutendola o rileggendo il testo.

### *Estrazione dei dati*

I due autori (A.T e G.C.) e un tesista (Giacomo Costa) hanno estratto in modo indipendente i dati dagli studi idonei. Le discrepanze sono state risolte con il consenso. Quando disponibili, sono stati estratti i seguenti dati dagli studi selezionati: primo autore, anno di pubblicazione, tipo di tecnica di imaging, numero di pazienti (divisi in gruppi nel caso di studi controllati), età media dei pazienti (anni), design dello studio (prospettico o retrospettico), reference standard, classificazione e tipo di lesione, media durata dello studio (anni), numero di risultati veri-positivi (TP), falsi-positivi (FP), falsi-negativi (FN) e veri-negativi (TN). I dati categorici sono espressi in numero di casi o percentuali. Le variabili continue sono state indicate come media e deviazione standard (SD) o media e range. Il livello di evidenza (LOE) degli studi è stato assegnato in base all'OCEBM (Oxford Centre EvidenceBased Medicine). Gli studi che non dichiaravano variabili specifiche sono stati esclusi dalla scala globale di quella variabile.

### *Rischio di bias*

La valutazione della qualità degli studi selezionati è stata valutata indipendentemente dai due autori (A.T. e G.C.) e il tesista (G.C.) usando la checklist QUADAS-2 (Quality Assessment of Studies of Diagnostic Accuracy Studies), che valuta quattro campi: selezione dei pazienti, test valutato nello studio, standard di riferimento, schema e tempi diagnostici. Ogni dominio è valutato come rischio di bias e i primi tre come applicabilità. I tre autori hanno poi discusso il risultato del loro quality assessments. I disaccordi sono stati risolti con il consenso. I risultati del *quality assesement* sono stati registrati in un forma QUADS-2, scaricabile dalla pagina web <http://www.bris.ac.uk/quadas/quadas-2>.

### *Sintesi dei dati e analisi statistica*

Dagli studi selezionati sono stati estratti, ove riportati, i dati di sensibilità, specificità e accuratezza. È stata effettuata un'analisi di eterogeneità di tutti gli studi con un Funnel plot e poi separatamente per ogni tecnica diagnostica (ecografia o risonanza magnetica). Per i lavori più piccoli, con meno pazienti, è stato fatto un Galbraith plot. L'analisi è stata effettuata separatamente in due sottogruppi, a seconda della tecnica diagnostica (ecografia o risonanza magnetica). È stato prodotto un grafico del Forrest plot che mostra i valori di sensibilità e specificità con il corrispondente intervalli di confidenza (CIs) calcolati con lo score approach (Wilson)(Newcombe 1998).

## **Risultati**

Il processo di ricerca ha identificato 568 articoli, escludendo i duplicati 527. Ne sono stati esclusi 449 dopo la lettura del titolo e 29 dopo la lettura dell'abstract. Di questi 49, dopo un'attenta lettura del testo completo, ne sono stati esclusi 40: 12 non in inglese, 3 non umani, 3 case reports, 3 studi in vitro, 5 reviews, 1 pazienti pediatrici, 13 senza dati necessari per estrarre la sensibilità.

Alla fine del nostro processo di revisione abbiamo preso in considerazione 4 studi per quanto riguarda l'ecografia e 5 trattanti la risonanza magnetica, per un totale di 9 articoli in sintesi quantitativa. Il PRISMA flow chart illustra il numero di documenti che sono stati esaminati, inclusi ed esclusi, e le ragioni della loro esclusione. (Fig. 1)

La revisione sistematica comprende 6 retrospettivi e 3 prospettivi, 2 per l'ecografia (Gun et al. e Oae et al.) e uno per la risonanza magnetica (Xu et al.).

Gli studi sono tutti attuali, svolti tra il 2010 e il 2021, con molti studi recenti tra quelli della risonanza magnetica.

Gli studi sono tutti di paesi extraeuropei, con 7 lavori asiatici su 9 totali (3 Korea, 2 Cina, 1 Giappone, 1 Malesia).

La popolazione su cui sono stati svolti i singoli studi varia da 25 (Singh et al.) a 101 (Park et al.) pazienti.



La metanalisi è stata eseguita su 9 studi che riportavano la sensibilità di ecografia o risonanza magnetica. Le caratteristiche dei nove lavori inclusi sono mostrate nella Tabella 1.

Per valutare la qualità metodologica degli articoli inclusi è stato usato come strumento il QUADAS-2 mostrato nella Tabella 2. Gli unici studi che potrebbero portare a un rischio di bias hanno documentato lo standard di riferimento e lo schema e i tempi diagnostici in modo poco chiaro (Gun et al.) o mancante (Singh et al.).

Lo standard di riferimento per 7 studi su 9 è stata l'artroscopia, mentre per Gun et al. si ha come riferimento la risonanza magnetica e per Singh et al. l'ecografia.

È stato effettuato uno studio di eterogeneità su tutti i lavori che è risultato positivo per gli articoli ( $P < 0,0001$   $I^2 = 91,5379\%$ ), e un Funnel plot (Fig. 2) di tutti gli studi, con due di questi che escono dai limiti.

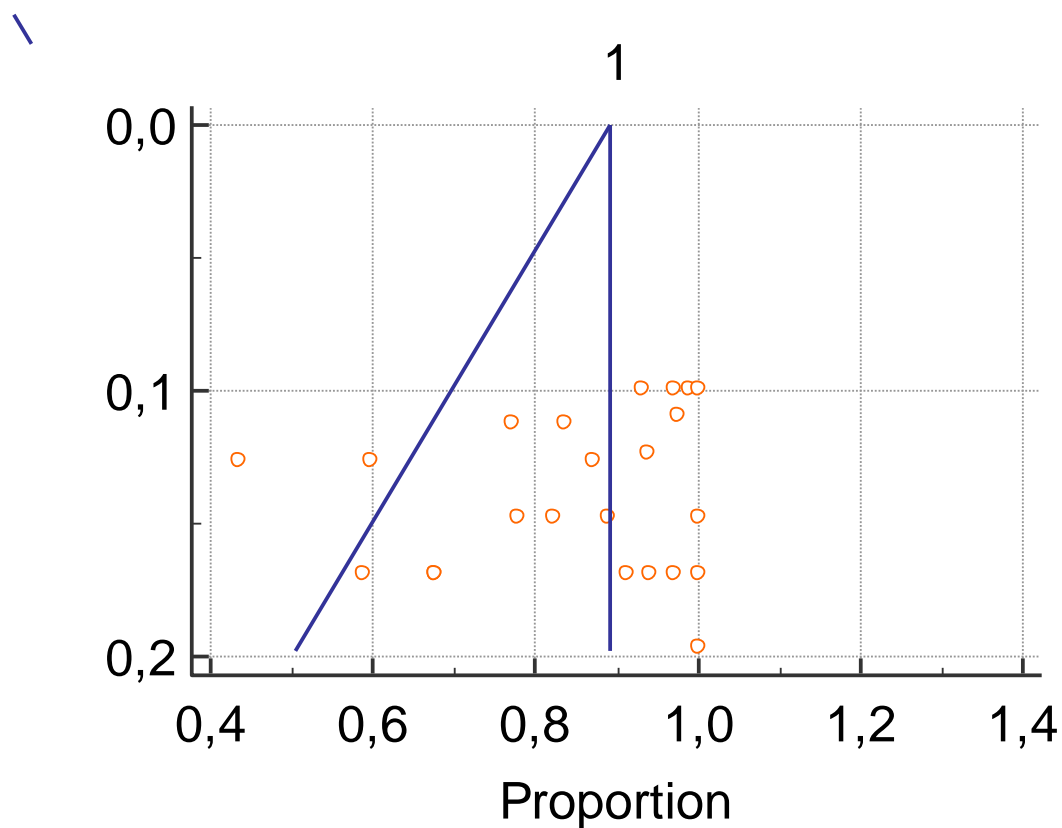


Figura 2. Funnel plot di tutti gli studi presenti nella metanalisi.

Il Funnel plot e lo studio di eterogeneità è stato ottenuto anche singolarmente per quanto riguarda la sola ecografia (Fig. 3) e la risonanza magnetica (Fig. 4). I lavori riguardanti l'ecografia non hanno mostrato differenza di risultati, con un test di eterogeneità nullo ( $P=0,2816$ ;  $I^2=21,4607\%$ ). Gli studi sulla risonanza magnetica invece hanno dimostrato eterogeneità tra i risultati ( $P<0,0001$ ;  $I^2=85,72\%$ ).

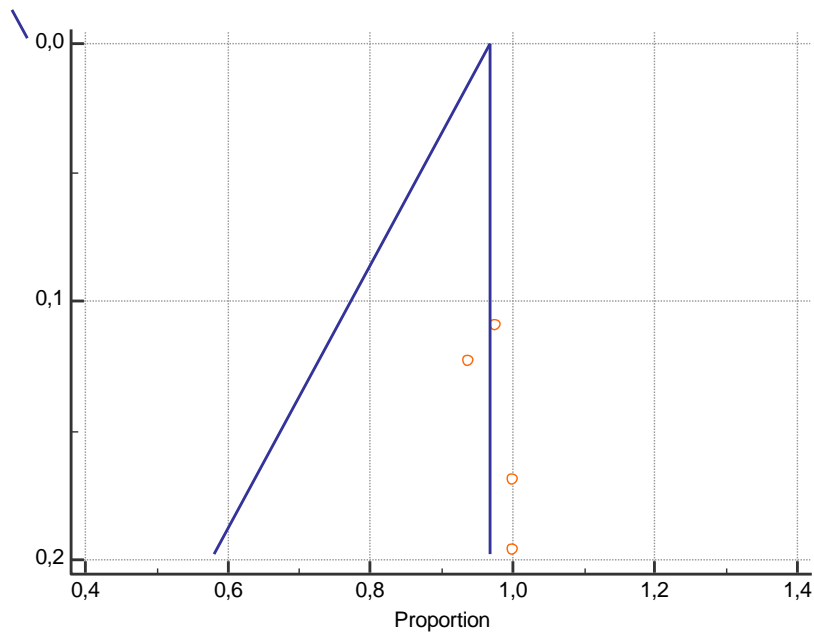


Figura 3. Funnel plot degli studi riguardanti l'ecografia.

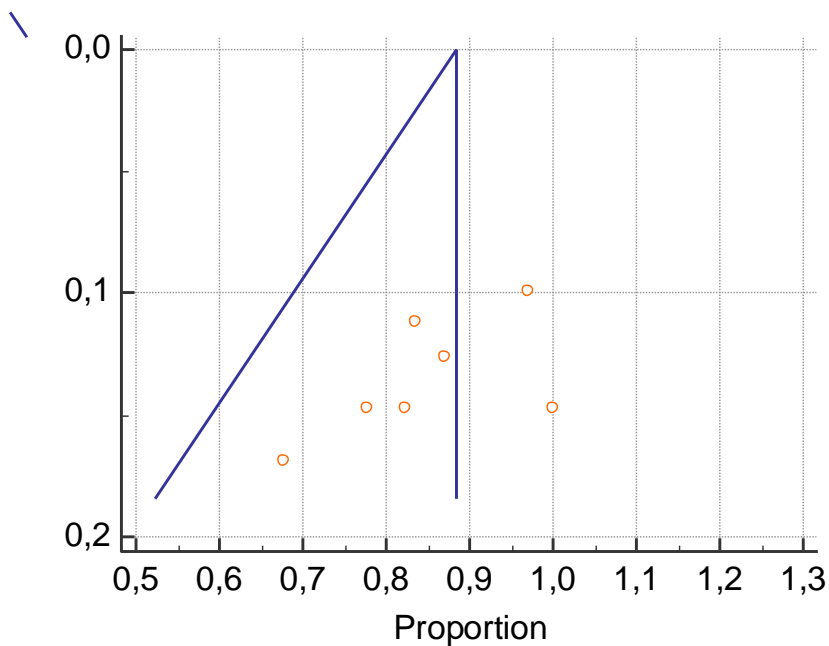


Figura 4. Funnel plot degli studi riguardanti la risonanza magnetica.

Per gli studi con popolazione minore (small-study) è stato fatto un Galbraith plot che mostra come questi rientrino negli intervalli di confidenza (Fig. 5).

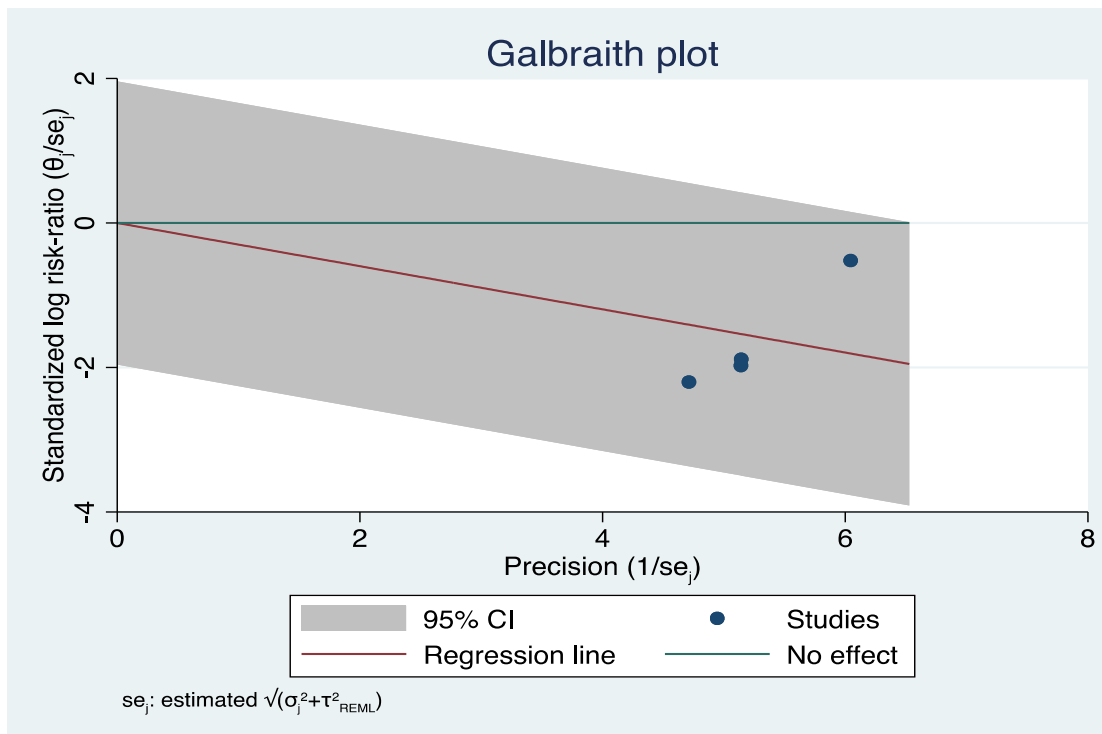


Figura 5. Galbraith plot degli studi più piccoli.

La sensibilità è stata ottenuta da tutti e nove 9 gli articoli, 4 ecografici e 5 di risonanza magnetica.

Dallo studio della metanalisi la sensibilità per la diagnosi tramite l'ecografia è di [96,88 (95% CI: 94-99)(fixed effects); 97 (95% CI: 94-99) (random effects)] e per risonanza magnetica è di [88,50 (95% CI: 85-91) (fixed effects); 86,98 (95% CI: 77-94)(random effects)] (Tabella 3).

È stato ricavato un Forrest plot per l'ecografia (Fig. 6) e uno per la risonanza magnetica (Fig. 7)

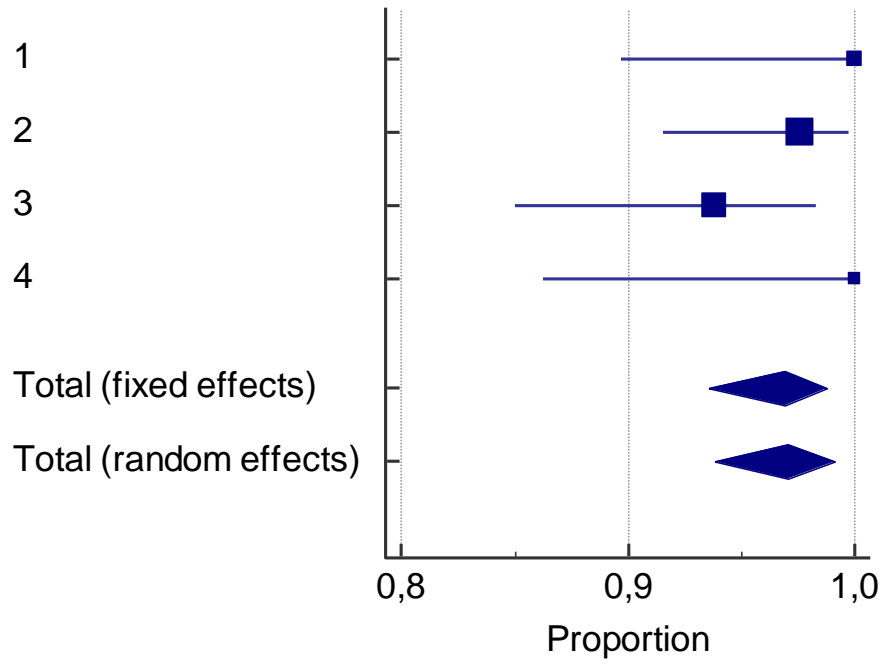


Figura 6. Forrest plot degli studi riguardanti l'ecografia.

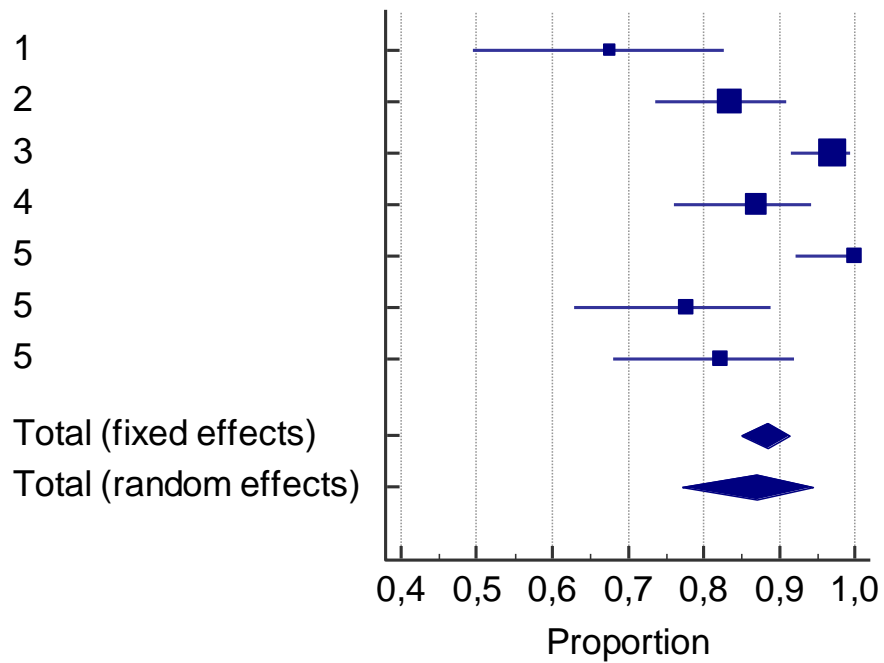


Figura 7. Forrest plot degli studi riguardanti la risonanza magnetica.

## Discussione

Per diagnosticare una lesione o uno strappo del legamento peroneo astragalico anteriore, oltre alla clinica, è necessario un esame di imaging. Questo perché spesso l'esame clinico non è in grado di verificarlo con accuratezza; la radiografia sotto stress è poco correlata a un danno effettivo del legamento; l'artroscopia, standard diagnostico e terapeutico, è invasiva e quindi non di prima scelta.

Per questo le metodiche più appropriate sono l'ecografia e la risonanza magnetica. Tra queste c'è una differenza importante di costi economici, temporali e di risorse, che vanno a pesare sui costi di gestione del paziente.

L'ecografia, anche se è una tecnica operatore-dipendente, offre alcuni vantaggi rispetto ad altre tecniche di imaging, in particolare la possibilità di avere immagini dinamiche (stress ecografia) e di poter confrontare la parte controlaterale sana.

La risonanza magnetica è molto più dispendiosa ma può dare dati stabili, riproducibili, non operatore dipendenti e interpretabili da più esperti.

I risultati della metanalisi dei dati estrapolati, dimostrano una maggior sensibilità per l'ecografia [96,88 (95% CI: 94-99)(fixed effects); 97 (95% CI: 94-99)(random effects)] rispetto alla risonanza magnetica [88,50 (95% CI: 85-91) (fixed effects); 86,98 (95% CI: 77-94)(random effects)].

Questo dato ci dà un'indicazione importante poiché la tecnica diagnostica meno dispendiosa economicamente e temporalmente è anche la più sensibile nella diagnosi di lesione.

Punto di forza degli articoli da cui sono stati estratti i dati riguardanti l'ecografia è la loro non eterogeneità [(P=2816; I<sup>2</sup>=21,4607%)]. Punto di debolezza è il rischio di bias maggiore per quanto riguarda gli studi che non presentano un riferimento standard artroscopico, un minor numero di pazienti e lavori meno recenti rispetto agli studi della risonanza magnetica.

Punti di forza degli articoli sulla risonanza magnetica sono la presenza di studi con minimo rischio di bias, il maggior numero di pazienti e articoli recenti con l'utilizzo di macchinari moderni come la risonanza a 3 Tesla e 3D FSE. Anche con queste note a favore però i risultati hanno mostrato eterogeneità tra gli studi [(P<0,0001; I<sup>2</sup>=85,72%)].

Alcuni lavori più recenti e grandi riguardanti l'ecografia come tecnica diagnostica per le lesioni del legamento peroneo astragalico anteriore non riportano dati utili per estrarne la sensibilità, ma ne dimostrano l'appropriatezza attraverso validi sistemi di classificazione (Cai et al. 2017), che possono essere correlati con interventi terapeutici appropriati (95% dei casi) (Kemmochi et al. 2016).

Anche un articolo che esamina una popolazione pediatrica, criterio che lo esclude dalla nostra metanalisi, riferisce un'ottima sensibilità ecografica (Diagnostic Imaging Center, Carolina Medical Center, Warsaw, Poland et al. 2015).

Con questo studio sono emersi dati che dimostrano come l'ecografia sia la tecnica più appropriata per diagnosticare una lesione del legamento peroneo astragalico anteriore. Il limite rimane quello di essere una tecnica operatore dipendente (Kristen et al. 2019). L'obiettivo deve essere quello di investire nella formazione pratica dei medici all'uso e interpretazione dell'ecografia, in modo da sfruttare al meglio questo mezzo diagnostico.

In conclusione l'ecografia è la tecnica diagnostica più appropriata e sensibile per diagnosticare lesioni del legamento peroneo astragalico anteriore. In più rispetto alla risonanza magnetica permette di risparmiare risorse economiche e temporali.

Figura 1. Prisma flow chart.



### PRISMA 2009 Flow Diagram

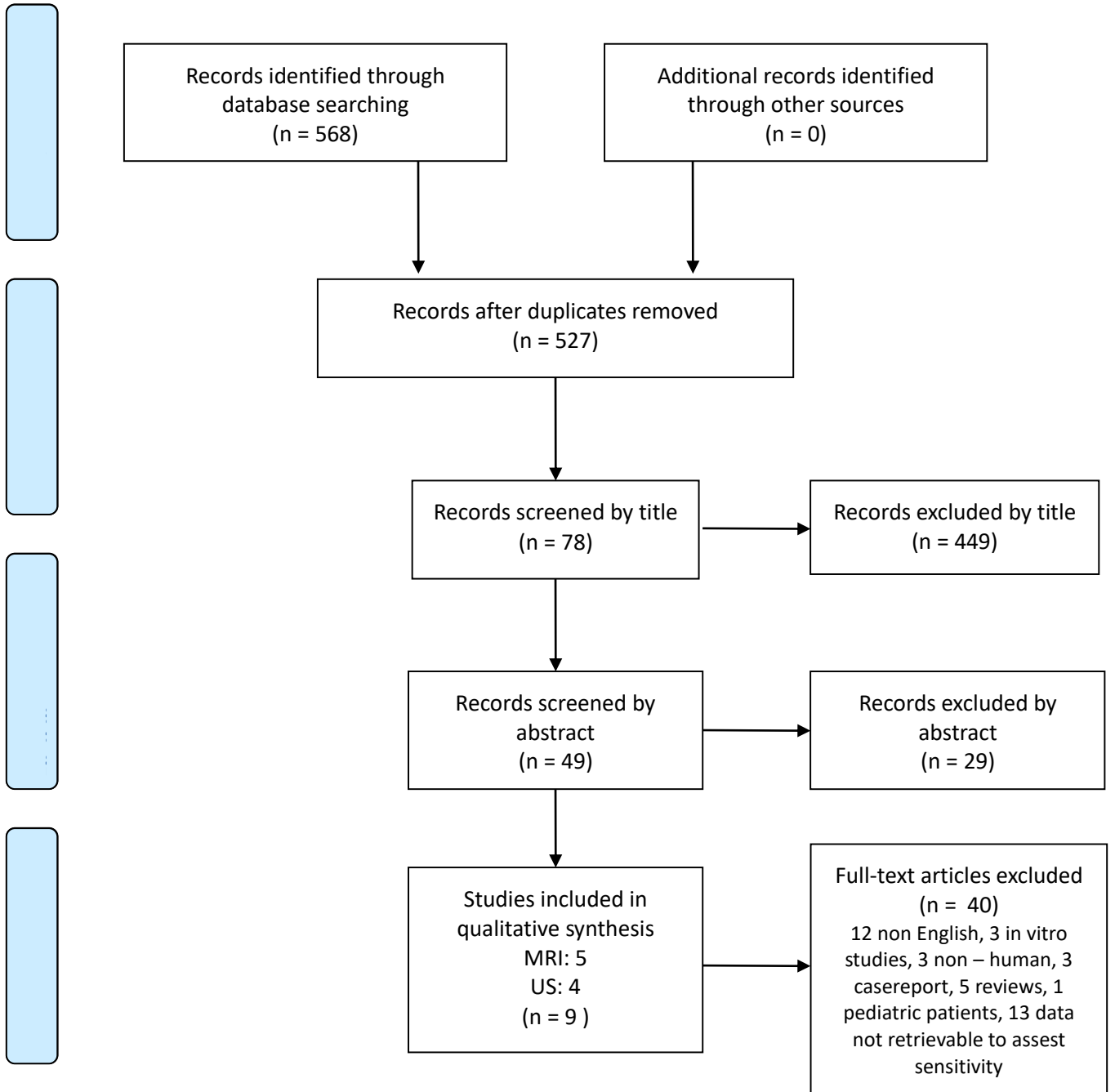


Tabella 1. Caratteristiche dei 9 studi inclusi nell'analisi statistica.

Author	Year	Country	Design	Modality	Study population (no. of patients)	Mean age (y) and range	Classification	Diagnosis/type of injury	Duration of study	Reference standard	Sensitivity
Lee et. al	2012	Korea	R	MRI (3T)	34	29 (13-53)	Normal (1) Partial tear (22) Complete tear (11)	/	11 months	Arthroscopy	Reader 1: 66.7% Reader 2: 66.7% Reader 3: 60.6%
Kim et. al	2015	Korea	R	MRI (1.5T)	79	34.6 (21-67)	/	Variou ankle disorder	10 months	Arthroscopy	Reader 1: 83.6%; Reader 2: 76.4%
Park et. al	2016	Korea	R	MRI (3T/3D FSE)	101	38.3 (10-80)	/	Chronic ankle pain Swelling Acute pain after sprain	5 months	Arthroscopy	(3D VISTA) Reader 1: 96.8% Reader 2: 93.5% (2D FSE) Reader 1: 100% Reader 2: 100%
Basha et. al	2020	Egypt	R	MRI (1.5T)	62	36.9 (17-52)	/	Acute sprain (28) Chronic ankle instability (18) Recurrent ankle sprain (15)	8 months	Arthroscopy	Criterion 1: 60% Criterion 2: 43.3% Criteria 1 and 2: 86.7%
Xu et. al	2021	China	P	MRI (3T)	45	32.1 (18-58)	/	Chronic ankle instability	14 months	Arthroscopy	Normal: 89% Sprains: 100% Partial tears: 78% Complete tears: 83%
Oae et. al	2010	Japan	P	US (9 MHz)	34	29 (13-55)	Top (fibula) Middle Below (talus)	19 acute causes 15 chronic cause	2 years and 8 months	Arthroscopy	100%
Hua et. al	2012	China	R	US (5-17 MHz)	83	32.2 (17-57)	Tear: partial or total	Chronic ankle instability, impingement syndrome, osteochondral lesions, arthritis, others...	12 months	Arthroscopy	97.7%
Gun et. al	2013	Turkey	P	US (7.5 MHz)	65	34 (18-72)	Normal Abnormal	Inversion-type ankle injury	12 months	MRI	93.8%
Singh et. al	2016	Malaysia	R	US (5-13 MHz)	25	34 (18-60)	Healthy Tear injury Thickened injury	High ankle sprain	/	US	98.3%

Table 1. Characteristics of the 9 studies included in the final analysis

P=prospective, R=retrospective



**Table 2. QADAS-2:** Overall risk of bias for each of the domains of patient selection, index test, reference standard, flow and timing.

		<b>Patient selection</b>	<b>Index test (MRI or US)</b>	<b>Reference standard</b>	<b>Flow and timing</b>
<i>Lee MH et al.</i>	2012	+	+	+	+
<i>Kim et al.</i>	2015	+	+	+	+
<i>Park et al.</i>	2016	+	+	+	+
<i>Basha et al.</i>	2020	+	+	+	+
<i>Xu et al.</i>	2021	+	+	+	+
<i>Oae et al.</i>	2010	+	+	+	+
<i>Hua et al.</i>	2012	+	+	+	+
<i>Gun et al.</i>	2013	+	+	?	?
<i>Singh et al.</i>	2016	+	+	-	-

Yes (+), No (-), Unclear (?)

**Table 3.** Results of the calculations of the meta-analysis for the sensitivity.

<b>Study</b>	<b>Sample size</b>	<b>Proportion (%) (Sensitivity)</b>	<b>95% CI</b>
<b>US</b>			
<b>Total (fixed effects)</b>	207	96,884	93,551 to 98,783
<b>Total (random effects)</b>	207	97,018	93,802 to 99,090
<b>RMI</b>			
<b>Total (fixed effects)</b>	411	88,501	85,047 to 91,397
<b>Total (random effects)</b>	411	86,978	77,162 to 94,344

## Bibliografia

- Cai, Yehua, Shengkun Li, Shiyi Chen, Yinghui Hua, e Jieli Shan. 2017. «An Ultrasound Classification of Anterior Talofibular Ligament (ATFL) Injury». *The Open Orthopaedics Journal* 11 (1): 610–16. <https://doi.org/10.2174/1874325001711010610>.
- Diagnostic Imaging Center, Carolina Medical Center, Warsaw, Poland, Joanna Szczepaniak, Beata Ciszowska-Łysoń, Diagnostic Imaging Center, Carolina Medical Center, Warsaw, Poland, Robert Śmigielski, Center of Sport-Related Injuries and Department of Lower Limb Surgery, Carolina Medical Center, Warsaw, Poland, Urszula Zdanowicz, e Center of Sport-Related Injuries and Department of Lower Limb Surgery, Carolina Medical Center, Warsaw, Poland. 2015. «Wartość badania ultrasonograficznego w ocenie świeżych uszkodzeń więzadła skokowo-strzałkowego przedniego u dzieci». *Journal of Ultrasonography* 15 (62): 259–66. <https://doi.org/10.15557/JoU.2015.0022>.
- Fong, Daniel Tik-Pui, Youlian Hong, Lap-Ki Chan, Patrick Shu-Hang Yung, e Kai-Ming Chan. 2007. «A Systematic Review on Ankle Injury and Ankle Sprain in Sports». *Sports Medicine* 37 (1): 73–94. <https://doi.org/10.2165/00007256-200737010-00006>.
- Frost, Sean C. L., e Annunziato Amendola. 1999. «Is Stress Radiography Necessary in the Diagnosis of Acute or Chronic Ankle Instability?». *Clinical Journal of Sport Medicine* 9 (1): 40–45. <https://doi.org/10.1097/00042752-199901000-00008>.
- Fujii, Tadashi, Zong-Ping Luo, Harold B Kitaoka, e Kai-Nan An. 2000. «The Manual Stress Test May Not Be Sufficient to Differentiate Ankle Ligament Injuries». *Clinical Biomechanics* 15 (8): 619–23. [https://doi.org/10.1016/S0268-0033\(00\)00020-6](https://doi.org/10.1016/S0268-0033(00)00020-6).
- Haidich, A. B. 2010. «Meta-Analysis in Medical Research». *Hippokratia* 14 (Suppl 1): 29–37.
- Hertel, Jay, Craig R. Denegar, Melanie M. Monroe, e Wayne L. Stokes. 1999. «Talocrural and Subtalar Joint Instability after Lateral Ankle Sprain». *Medicine & Science in Sports & Exercise* 31 (11): 1501. <https://doi.org/10.1097/00005768-199911000-00002>.
- Herzog, Mackenzie M., Zachary Y. Kerr, Stephen W. Marshall, e Erik A. Wikstrom. 2019. «Epidemiology of Ankle Sprains and Chronic Ankle Instability». *Journal of Athletic Training* 54 (6): 603–10. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-447-17>.
- Kemmochi, Masahiko, Shigeru Sasaki, Kazuki Fujisaki, Yusuke Oguri, Akihiro Kotani, e Shoichi Ichimura. 2016. «A New Classification of Anterior Talofibular Ligament Injuries Based on Ultrasonography Findings». *Journal of Orthopaedic Science* 21 (6): 770–78. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2016.06.011>.
- Kristen, Karl-Heinz, Jesse Seilern und Aspang, Johannes Wiedemann, Florian Hartenbach, e Hannes Platzgummer. 2019. «Reliability of Ultrasonography Measurement of the Anterior Talofibular Ligament (ATFL) Length in Healthy Subjects (in Vivo), Based on Examiner Experience and Patient Positioning». *Journal of Experimental Orthopaedics* 6 (1): 30. <https://doi.org/10.1186/s40634-019-0199-z>.

- Kumai, T., Y. Takakura, A. Rufai, S. Milz, e M. Benjamin. 2002. «The Functional Anatomy of the Human Anterior Talofibular Ligament in Relation to Ankle Sprains». *Journal of Anatomy* 200 (5): 457–65. <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.2002.00050.x>.
- Liberati, Alessandro, Douglas G. Altman, Jennifer Tetzlaff, Cynthia Mulrow, Peter C. Gøtzsche, John P. A. Ioannidis, Mike Clarke, P. J. Devereaux, Jos Kleijnen, e David Moher. 2009. «The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration». *PLoS Medicine* 6 (7): e1000100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>.
- Liu, Kathy, Geoff Gustavsen, Todd Royer, Erik A. Wikstrom, Joseph Glutting, e Thomas W. Kaminski. 2015. «Increased Ligament Thickness in Previously Sprained Ankles as Measured by Musculoskeletal Ultrasound». *Journal of Athletic Training* 50 (2): 193–98. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-49.3.77>.
- Lynch, Scott A. 2002. «Assessment of the Injured Ankle in the Athlete». *Journal of Athletic Training* 37 (4): 406–12.
- Matsui, Kentaro, Masato Takao, Yuki Tochigi, Satoru Ozeki, e Mark Glazebrook. 2017. «Anatomy of Anterior Talofibular Ligament and Calcaneofibular Ligament for Minimally Invasive Surgery: A Systematic Review». *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 25 (6): 1892–1902. <https://doi.org/10.1007/s00167-016-4194-y>.
- Mizrahi, Daniel J., Levon N. Nazarian, e Laurence Parker. 2018. «Evaluation of the Anterior Talofibular Ligament via Stress Sonography in Asymptomatic and Symptomatic Populations: Stress Sonography of the Anterior Talofibular Ligament». *Journal of Ultrasound in Medicine* 37 (8): 1957–63. <https://doi.org/10.1002/jum.14542>.
- Newcombe, Robert G. 1998. «Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods». *Statistics in Medicine* 17 (8): 857–72. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0258\(19980430\)17:8<857::AID-SIM777>3.0.CO;2-E](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0258(19980430)17:8<857::AID-SIM777>3.0.CO;2-E).
- Oae, Kazunori, Masato Takao, Yuji Uchio, e Mitsuo Ochi. 2010. «Evaluation of Anterior Talofibular Ligament Injury with Stress Radiography, Ultrasonography and MR Imaging». *Skeletal Radiology* 39 (1): 41–47. <https://doi.org/10.1007/s00256-009-0767-x>.
- Parker, Laurence, Levon N. Nazarian, John A. Carrino, William B. Morrison, Gregory Grimaldi, Andrea J. Frangos, David C. Levin, e Vijay M. Rao. 2008. «Musculoskeletal Imaging: Medicare Use, Costs, and Potential for Cost Substitution». *Journal of the American College of Radiology* 5 (3): 182–88. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2007.07.016>.
- Rossi, Federica, Federico Zaottini, Riccardo Picasso, Carlo Martinoli, e Alberto Stefano Tagliafico. 2019. «Ankle and Foot Ultrasound: Reliability of Side-to-Side Comparison of Small Anatomic Structures». *Journal of Ultrasound in Medicine* 38 (8): 2143–53. <https://doi.org/10.1002/jum.14911>.

- Sconfienza, Luca Maria, Domenico Albano, Georgina Allen, Alberto Bazzocchi, Bianca Bignotti, Vito Chianca, Fernando Facal de Castro, et al. 2018. «Clinical Indications for Musculoskeletal Ultrasound Updated in 2017 by European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR) Consensus». *European Radiology* 28 (12): 5338–51. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5474-3>.
- Sisson, Leah, Theodore Croy, Susan Saliba, e Jay Hertel. 2011. «Comparison of Ankle Arthrometry to Stress Ultrasound Imaging in the Assessment of Ankle Laxity in Healthy Adults». *International Journal of Sports Physical Therapy* 6 (4): 297–305.
- Thès, André, Haruki Odagiri, Marc Elkaïm, Ronny Lopes, Michael Andrieu, Guillaume Cordier, François Molinier, et al. 2018. «Arthroscopic Classification of Chronic Anterior Talo-Fibular Ligament Lesions in Chronic Ankle Instability». *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 104 (8): S207–11. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.09.004>.
- Waterman, Brian R., Philip J. Belmont, e Andrew J. Schoenfeld. 2012. «Low Back Pain in the United States: Incidence and Risk Factors for Presentation in the Emergency Setting». *The Spine Journal* 12 (1): 63–70. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2011.09.002>.
- Waterman, Brian R., Brett D. Owens, Shaunette Davey, Michael A. Zacchilli, e Philip J. Belmont. 2010. «The Epidemiology of Ankle Sprains in the United States». *Journal of Bone and Joint Surgery* 92 (13): 2279–84. <https://doi.org/10.2106/JBJS.I.01537>.