



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 2015/2016

Campus Universitario di Savona

"EFFICACIA DEL TRATTAMENTO FISIOTERAPICO NELLA RADICOLOPATIA CERVICALE. QUALE RUOLO PER LA TERAPIA MANUALE? UNA REVISIONE SISTEMATICA CON METANALISI."

Candidato:

Dott. Ft Claudio Colombo

Relatore:

Dott. Ft OMT Stefano Salvioli

Sommario

1	-ABSTRACT-	1
2	-INTRODUZIONE-	2
2.1	EPIDEMIOLOGIA	2
2.2	DIAGNOSI	2
2.3	ANALISI DELLE EVIDENZE	3
2.4	SCOPO DELLA REVISIONE	4
3	-MATERIALI E METODI-	5
3.1	CRITERI DI ELEGGIBILITÀ	5
3.1.1	Tipologia di studi	5
3.1.2	Partecipanti	5
3.1.3	Interventi e comparatori	5
3.1.4	Misure di outcome	5
3.2	FONTI UTILIZZATE PER LA RICERCA	6
3.3	SELEZIONE DEGLI STUDI	6
3.4	VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI BIAS	7
3.5	PROCESSO DI RACCOLTA DATI	7
3.6	ANALISI DEI RISULTATI	7
3.7	VALUTAZIONE DELL'ETERogeneità	8
3.8	VALUTAZIONE DEL BIAS DI PUBBLICAZIONE	8
3.9	SINTESI DEI DATI	8
4	-RISULTATI-	10
4.1	SELEZIONE DEGLI STUDI	10
4.2	CARATTERISTICHE DEGLI STUDI	12
4.2.1	Partecipanti	12
4.2.2	Interventi e Controlli	12
4.2.3	Follow-up e Misure di Outcome	13
4.3	RISCHIO DI BIAS NEGLI STUDI	21
4.4	RISULTATI DEI SINGOLI STUDI	23
4.4.1	Collare	23
4.4.2	Trazione	26

4.4.3	Terapia Manuale.....	33
4.4.4	Esercizio Terapeutico.....	36
4.4.5	Agopuntura.....	37
4.5	RISCHIO DI BIAS TRA GLI STUDI	38
4.5.1	Collare VS Fisioterapia	38
4.5.2	Trazione in associazione alla fisioterapia multimodale.....	39
5	-DISCUSSIONE-	41
5.1	SINTESI DELLE EVIDENZE	41
5.1.1	Utilizzo del collare	41
5.1.2	Utilizzo della trazione	41
5.1.3	Utilizzo di Terapia Manuale ed Esercizio Terapeutico.....	42
5.1.4	Utilizzo dell’agopuntura.....	42
5.2	LIMITI	44
5.3	IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA	45
5.4	IMPLICAZIONI PER LA RICERCA	46
6	-CONCLUSIONI-.....	47
7	-REFERENCES-.....	48
	-APPENDICI-.....	49

1 -ABSTRACT-

Introduzione: La Radicolopatia Cervicale (RC) può incorrere in seguito ad una compressione o ad una infiammazione di una radice nervosa del tratto cervicale, portando allo sviluppo di dolore radicolare e disfunzione della conduzione nervosa. In letteratura, tuttavia, rispetto a quelli che indagano l'approccio chirurgico, gli studi clinici randomizzati controllati riguardanti i trattamenti conservativi sono pochi, poco omogenei e mancano spesso di un reale gruppo controllo. L'obiettivo della revisione è pertanto quello di identificare se e quali interventi fisioterapici sono efficaci nel trattamento della RC, eseguendo un focus sulle tecniche di terapia manuale.

Metodi: Sono stati consultati i database Medline, PEDro e Cochrane Central Register of Controlled Trials. Ulteriori ricerche sono state effettuate nella bibliografia di altre revisioni, su Google Scholar e su Research Gate. Dalla ricerca sono stati selezionati studi randomizzati controllati (RCT), in inglese o in italiano, che avessero confrontato due o più interventi fisioterapici tra di loro, o con un placebo, per valutarne l'efficacia nel ridurre il dolore e la disabilità, o migliorare la funzione, in pazienti con RC.

Risultati: sono stati inclusi 26 studi dei quali 4 hanno studiato l'efficacia del collare, 11 della trazione, 8 della terapia manuale, 4 dell'esercizio terapeutico e 1 dell'agopuntura a moxibustione. Dalla sintesi dei dati non è stato identificato un intervento significativamente più efficace degli altri, tuttavia con un livello di evidenza mediamente basso, la trazione, le tecniche neurodinamiche e gli esercizi si sono dimostrate utili nel ridurre il dolore e la disabilità in pazienti con RC, in particolare quando combinati tra di loro.

Discussione e conclusioni: Si conclude che sia utile integrare tecniche manuali nel trattamento delle RC; tuttavia in assenza di solide evidenze a favore di un singolo intervento, si consiglia di utilizzare un approccio multimodale che comprenda tecniche neurodinamiche, manipolazioni toraciche, trazione cervicale e, in presenza di impairments di forza o controllo motorio, esercizio terapeutico. Tuttavia tali evidenze necessitano di maggiori approfondimenti, avendo cura di utilizzare criteri diagnostici più accurati e comparatori più omogenei.

2 -INTRODUZIONE-

Il termine Radicolopatia Cervicale (RC) non ha una definizione riconosciuta universalmente ma, in letteratura, viene utilizzato per indicare un quadro clinico caratterizzato dall'irradiazione di sintomi (dolore, parestesie) ad uno o entrambi gli arti superiori, seguendo una distribuzione dermatomerica per quello che riguarda i sintomi sensoriali, ed una dinatomerica per quello che concerne il dolore (1–3). Una RC può incorrere a seguito di una compressione o di una infiammazione di una radice nervosa del tratto cervicale. Quando la radice nervosa subisce un insulto di questo tipo, si sviluppano due problematiche generalmente concomitanti, ma che talvolta si possono presentare in maniera distinta: dolore radicolare e disfunzione della conduzione nervosa, quest'ultimo caratterizzato da sequele senso-motorie (1).

2.1 EPIDEMIOLOGIA

In ambito fisioterapico non è raro imbattersi in un quadro di RC, questo anche in ragione dell'incidenza di 83,2 nuovi casi all'anno, ogni 100.000 persone, e del fatto che, nella quinta decade di vita, vi è un aumento della prevalenza (4).

In particolare, in letteratura sono presenti dati riguardanti il rischio di sviluppare una RC a causa di un'ernia discale. Sembra che tale rischio sia legato ad alcuni fattori quali il fumo di sigaretta, la frequente pratica di tuffi dal trampolino, il sesso maschile, il sollevamento di pesi e il tipo di occupazione. Riguardo questo ultimo punto, le evidenze, riportano una maggiore incidenza di ernie cervicali in autisti, aviatori militari e persone esposte a vibrazioni (2).

2.2 DIAGNOSI

Negli studi scientifici e nella clinica, per diagnosticare una RC, vengono spesso utilizzate le bioimmagini, prevalentemente Risonanza Magnetica (RM) e Tomografia Assiale Computerizzata (TAC), in associazione o meno all'Elettromiografia (EMG) (5). Lo

scopo di questi strumenti diagnostici, è quello di identificare i fenomeni compressivi e/o infiammatori che scatenano la sintomatologia irradiata, ossia ernie cervicali, osteofiti, o spondilosi. Tuttavia sembrerebbe che rilevare unicamente la presenza di uno di questi elementi che occupano spazio a livello dei forami cervicali, non sia sufficiente ad eseguire una diagnosi di RC (1,4). Per questo motivo le evidenze hanno spostato l'attenzione verso un'inclusione di tipo clinico, possibile tramite l'applicazione di un cluster di test diagnostici. Nello studio di validazione di tali test, sono stati incluse 11 variabili, delle quali è stata valutata la capacità predittiva per un quadro di RC. Come conclusione sono emerse 4 variabili dimostrate le più accurate nell'identificare una RC: positività all' Upper Limb Tension Test A (ULTTA) per riproduzione dei sintomi del paziente e/o per una differenza di almeno 10° di estensione di gomito rispetto al controlaterale, riduzione della rotazione cervicale a < 60° omolateralmente al sintomo, test in distrazione cervicale positivo per riduzione del sintomo, Spurling test A positivo per provocazione del sintomo descritto. Ciascuna delle variabili è risultata avere un potere diagnostico incrementato dalla compresenza di altri elementi del cluster, con caratteristiche riportate nella Figura 1 (5).

Criteria for a Positive Test	Sn 95 CI	Sp 95 CI	LR+ 95 CI	Post-test Probability
Two positive tests	0.39 (0.16–0.61)	0.56 (0.43–0.68)	0.88 (1.5–2.5)	21%
Three positive tests	0.39 (0.16–0.61)	0.94 (0.88–1.0)	6.1 (2.0–18.6)	65%
All four tests positive	0.24 (0.05–0.43)	0.99 (0.97–1.0)	30.3 (1.7–538.2)	90%

ULTTA, involved cervical rotation <60°, Distraction, and Spurling's A. Sensitivity (Sn), Specificity (Sp), and Positive Likelihood Ratio (LR+) of clinical examination variables with 95% confidence intervals (95 CI). The associated post-test probability values for each criteria level is based on a pre-test probability of 23%.

Figura 1 : Tratta da (5) – riporta l'affidabilità diagnostica con il quale il cluster, a seconda della presenza di 2 o più variabili, è in grado di modificare la probabilità pre-test (23%)

2.3 ANALISI DELLE EVIDENZE

La letteratura riguardante il trattamento delle RC porta a conclusioni omogenee per quello che concerne gli approcci chirurgici. Analizzando le revisioni presenti in letteratura, infatti, risulta che in caso di RC, la chirurgia permetta una più rapida riduzione del dolore nel breve termine (6,7). Tuttavia, vista la storia naturale favorevole delle radicolopatie cervicali ed i risultati paragonabili, in termini di dolore e

disabilità, ottenuti tramite approccio conservativo, la letteratura consiglia l'intervento chirurgico solo se vi è correlazione tra le bioimmagini e la presentazione clinica, il dolore non va in remissione dopo 6 settimane di trattamento conservativo e se i sintomi neurologici positivi sono associati ad un deficit motorio (2,6,8).

Purtroppo però, rispetto a quelli che indagano l'approccio chirurgico, gli studi clinici randomizzati controllati riguardanti i trattamenti conservativi sono pochi, poco omogenei e mancano spesso di un reale gruppo controllo.

Ciò che sappiamo sui trattamenti fisioterapici in caso di RC è che, nonostante manchino ancora indicazioni precise, vi è un consenso riguardo l'efficacia della terapia manuale e degli esercizi nel migliorare la funzione, il dolore e la disabilità; tuttavia gli studi considerati non sono specifici nel definire le tecniche utilizzate, impedendo così di identificare quale tipo di trattamento possa essere il migliore (4).

Più nello specifico, la letteratura secondaria, fornisce alcune evidenze sull'efficacia delle manipolazioni (High Velocity Low Amplitude Thrust) del tratto toracico nel ridurre la disabilità e delle manipolazioni in rotazione rachide cervicale, nel ridurre il dolore, se confrontate con altri trattamenti; tuttavia queste sono tecniche che la letteratura raccomanda di utilizzare con cautela in caso di RC conclamata (4,9,10).

2.4 SCOPO DELLA REVISIONE

L'obiettivo di questa revisione sistematica è pertanto quello di determinare con maggiore precisione se la fisioterapia è efficace nel ridurre il dolore, migliorare la funzione e ridurre la disabilità in pazienti con RC, e di definire quali modalità di trattamento fisioterapico, con un focus sulle tecniche di terapia manuale, siano le più efficaci.

3 -MATERIALI E METODI-

3.1 CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

3.1.1 *Tipologia di studi*

Sono stati inclusi i full-text di RCT pubblicati in Inglese o in Italiano.

3.1.2 *Partecipanti*

Nella revisione sono stati inclusi studi che hanno preso in oggetto pazienti con dolore al collo, irradiato in uno o entrambi gli arti superiori, in associazione o meno a disfunzioni senso motorie, di età superiore ai 18 anni e con diagnosi di RC eseguita tramite esame clinico, strumentale o l'associazione di questi, e che escludessero persone con diagnosi di patologie gravi quali tumori, compressioni del midollo spinale, fratture, problematiche reumatologiche.

3.1.3 *Interventi e comparatori*

Sono stati inclusi gli studi che hanno considerato tra i trattamenti: esercizio terapeutico, stretching, trazioni, manipolazioni, mobilizzazioni, terapia manuale, tecniche neurodinamiche, terapie fisiche strumentali (ultrasuoni, TENS, laser...), massaggio, dry needling, agopuntura, collare cervicale, ecc..., messi a confronto con trattamenti fisioterapici o loro combinazioni, trattamenti placebo, o tecniche fasulle/assenza di trattamento (wait and see).

Sono stati esclusi gli studi che hanno utilizzato dati riguardanti trattamenti chirurgici e farmacologici.

3.1.4 *Misure di outcome*

In accordo con quanto stabilito nel protocollo, sono stati inclusi studi che hanno considerato almeno uno degli outcome primari: Intensità del dolore (Visual Analogic Scale - VAS, o Numeric Pain Rating Scale - NPRS, ecc...), Disabilità' (Neck Disability Index - NDI, QuickDASH, ecc...), Funzione (ROM, forza muscolare, ecc...).

3.2 FONTI UTILIZZATE PER LA RICERCA

Gli studi sono stati identificati attraverso una ricerca effettuata dall'autore sui principali database: Medline, PEDro, Cochrane Central Register of Controlled Trials. Inoltre sono stati cercati eventuali studi nella bibliografia di studi eleggibili o di revisioni sistematiche, sui database di protocolli di RCT (es: clinicaltrial.gov), su Research Gate e su Google Scholar.

Le strategie di ricerca e le stringhe utilizzate nei database elettronici sono riportate nella Tabella 1.

DATABASE	STRINGA DI RICERCA
Medline	((("Neck"[Mesh]) OR neck[Title/Abstract]) OR cervical[Title/Abstract])) AND (((("Radiculopathy"[Mesh]) OR "radicular pain"[Title/Abstract]) OR "cervico-brachial pain"[Title/Abstract]) AND (((((((("Physical Therapy Modalities"[Mesh]) OR posture[Title/Abstract]) OR "Neurodynamic mobilization") OR "mobilization") OR cervical collar) OR Manipulation) OR Traction) OR Exercise): Filtro RCT
PEDro	Cervical radiculopathy treatment
Cochrane Central Register of Controlled Trials	Cervical radiculopathy treatment

Tabella 1: strategia di ricerca e stringhe utilizzate nei database

3.3 SELEZIONE DEGLI STUDI

La selezione degli studi è stata effettuata dall'autore in due fasi:

1. Selezione attraverso la lettura di titolo e abstract
2. Selezione tramite la lettura dell'intero articolo.

I passaggi di tale processo sono riportati in un diagramma di flusso nella sezione dei risultati.

3.4 VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI BIAS

Lo strumento Risk of bias tool della Cochrane Collaboration (11) è stato utilizzato per la valutazione del rischio di bias negli RCT inclusi, segnalando ciascun criterio come “High Risk”, “Low Risk”, o “Unclear Risk”. I domini analizzati sono:

1. RANDOM SEQUENCE GENERATION: modalità di redazione degli elenchi dei partecipanti allo studio ed eventuale generazione di una sequenza casuale;
2. ALLOCATION CONCEALMENT: strategie utilizzate per occultare l’assegnazione dei pazienti ai gruppi di intervento, affinché tale processo non risulti prevedibile;
3. BLINDING OF PARTICIPANTS AND PERSONNEL / BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT: inconsapevolezza di pazienti, personale ed esaminatori riguardo i gruppi di assegnazione dei partecipanti (ciechi);
4. INCOMPLETE OUTCOME DATA: rilevazione di dati incompleti o mancanti ai follow-up;
5. SELECTIVE REPORTING DATA: identificazione di incongruenze tra il protocollo, se presente, e gli outcomes dello studio, o tra outcomes attraverso i follow-up;
6. OTHER BIAS: presenza di altri bias identificati dal revisore.

3.5 PROCESSO DI RACCOLTA DATI

Il revisore si è avvalso di un modulo standard per estrarre i dati dagli studi inclusi, allo scopo di valutare la qualità dello studio e di sintetizzare le evidenze. Le informazioni estratte hanno incluso: la popolazione in studio e le caratteristiche dei partecipanti; i dettagli delle condizioni di intervento e di controllo; misure di outcome, risultati e tempi di misura; informazioni per la valutazione del rischio di bias. I dati mancanti sono stati richiesti agli autori degli studi.

3.6 ANALISI DEI RISULTATI

Per la totalità degli articoli inclusi, è stata eseguita un’analisi qualitativa dei risultati dove sono stati evidenziati gli effetti sugli outcomes considerati, dei diversi interventi terapeutici a confronto, nel trattamento della RC. I principali outcomes analizzati sono

stati il dolore (VAS e NPRS), la disabilità (NDI, Disability Rating Scale, QuickDASH, VAS) e la funzione (Quantità di movimento, Forza nella presa). Dove possibile, è stata eseguita una sintesi quantitativa (meta-analisi) avvalendosi del programma Review Manager 5.3 (12). Trattandosi solo di dati continui, sono state calcolate la Mean Difference (MD) o la Standardized Mean Difference (SMD) nel caso di strumenti di misura differenti. Per le analisi sono stati impostati gli Intervalli di Confidenza (CI) al 95% ed è stato scelto il metodo a varianza inversa seguendo il modello ad effetto fisso (Fixed Model) o variabile (Random Model) a seconda, rispettivamente, dell'assenza o della presenza di eterogeneità. I risultati sono stati poi considerati in modo critico nelle discussioni.

3.7 VALUTAZIONE DELL'ETEROGENEITÀ

La presenza di eterogeneità è stata verificata tramite l'applicazione del Test chi-quadro e quantificata grazie al Test proposto da Higgins et al. (13). L'autore ha tenuto conto del grado di eterogeneità facendo riferimento alla guida di interpretazione del valore di I^2 proposta nel Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (11): 0% - 30% non importante, 30% - 60% eterogeneità moderata, 50% - 90% eterogeneità sostanziale, 75% - 100% considerevole.

3.8 VALUTAZIONE DEL BIAS DI PUBBLICAZIONE

In assenza di un numero di studi sufficienti, non è stato possibile utilizzare metodi analitici (test di Egger) (14), pertanto è stata condotta una valutazione grafica dei Funnel Plot.

3.9 SINTESI DEI DATI

Per tutti gli articoli inclusi nella revisione sistematica, l'autore ha fornito un giudizio complessivo della qualità delle evidenze creando dei raggruppamenti per confronto e dei sotto-raggruppamenti per outcome. Per compiere questa analisi sono state utilizzate metodiche differenti a seconda che gli articoli fossero inclusi nella sintesi quantitativa o in quella qualitativa. La valutazione della qualità di evidenza degli studi

inclusi nella meta-analisi, è stata eseguita utilizzando un approccio GRADE ed il software GRADEpro (15), come proposto nel Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (11), che prevede che venga accertato il grado di evidenza per ogni specifico outcome basandosi su 5 fattori: rischio di bias nel disegno di studio, eterogeneità dei risultati, indirettività, imprecisione e bias di pubblicazione. La qualità dell'evidenza è stata degradata in base ad una valutazione giustificata dell'influenza dei criteri della Risk of Bias Tool all'interno di una specifica comparazione (errori metodologici), per valori di inconsistenza superiori al 60% (eterogeneità), per eventuali differenze tra popolazioni, interventi, outcome, o comparatori, tali da rendere non generalizzabili i risultati (indirettività), se la l'Intervallo di Confidenza intorno alla stima dell'effetto è risultato eccessivamente ampio in relazione alla scala di valori (imprecisione), come consigliato da Guyatt (16), e, per asimmetria all'analisi grafica dei funnel plot o, dove possibile, tramite stima con test di regressione di Egger (17). Il seguente è la classificazione del grado di evidenza risultante:

- Alta qualità: è molto improbabile che ulteriori ricerche modifichino l'affidabilità nella stima dell'effetto.
- Qualità moderata: ulteriori ricerche probabilmente avranno un impatto importante sull'affidabilità nella stima dell'effetto e potrebbero modificare la stima.
- Bassa qualità: ulteriori ricerche probabilmente avranno un impatto importante sull'affidabilità nella stima dell'effetto ed è molto probabile che modifichino la stima.
- Qualità molto bassa: c'è molta incertezza riguardo la stima.
- Nessuna prova: nessuna prova da alcuna RCT.

Per gli articoli inclusi nella sola analisi qualitative invece, tale valutazione dipenderà esclusivamente dalla qualità metodologica.

4 -RISULTATI-

4.1 SELEZIONE DEGLI STUDI

La ricerca sui database (Medline, Pedro, Cochrane Central Register Of Controlled Trials) ha identificato 250 articoli, mentre altri 8 sono stati individuati all'interno di bibliografie di revisioni sistematiche e attraverso i suggerimenti di Research Gate, per un totale di 258 articoli.

Dopo la rimozione dei duplicati ne sono rimasti 218; di questi, 182 sono stati esclusi poiché leggendo titolo ed abstract è emerso che non soddisfacevano i criteri di inclusione. Dei 36 articoli rimasti, di 8 non è stato possibile reperire il full-text, pertanto, sono stati letti integralmente i testi di 28 studi: 2 studi non incontravano i criteri di eleggibilità. Nella revisione sistematica sono stati inclusi 26 articoli, di questi, 2 riportavano dati non utilizzabili in una meta-analisi, 1 era eterogeneo per outcome rispetto ad altri studi che eseguivano lo stesso confronto, 2 erano eterogenei per scelta di comparatore rispetto ad altri articoli che consideravano lo stesso intervento e 14 utilizzavano protocolli di intervento differenti tra loro; quindi solo 7 studi sono stati sottoposti a meta-analisi. I passaggi effettuati per la selezione degli articoli sono sintetizzati nel diagramma di flusso sotto riportato (Figura 2).

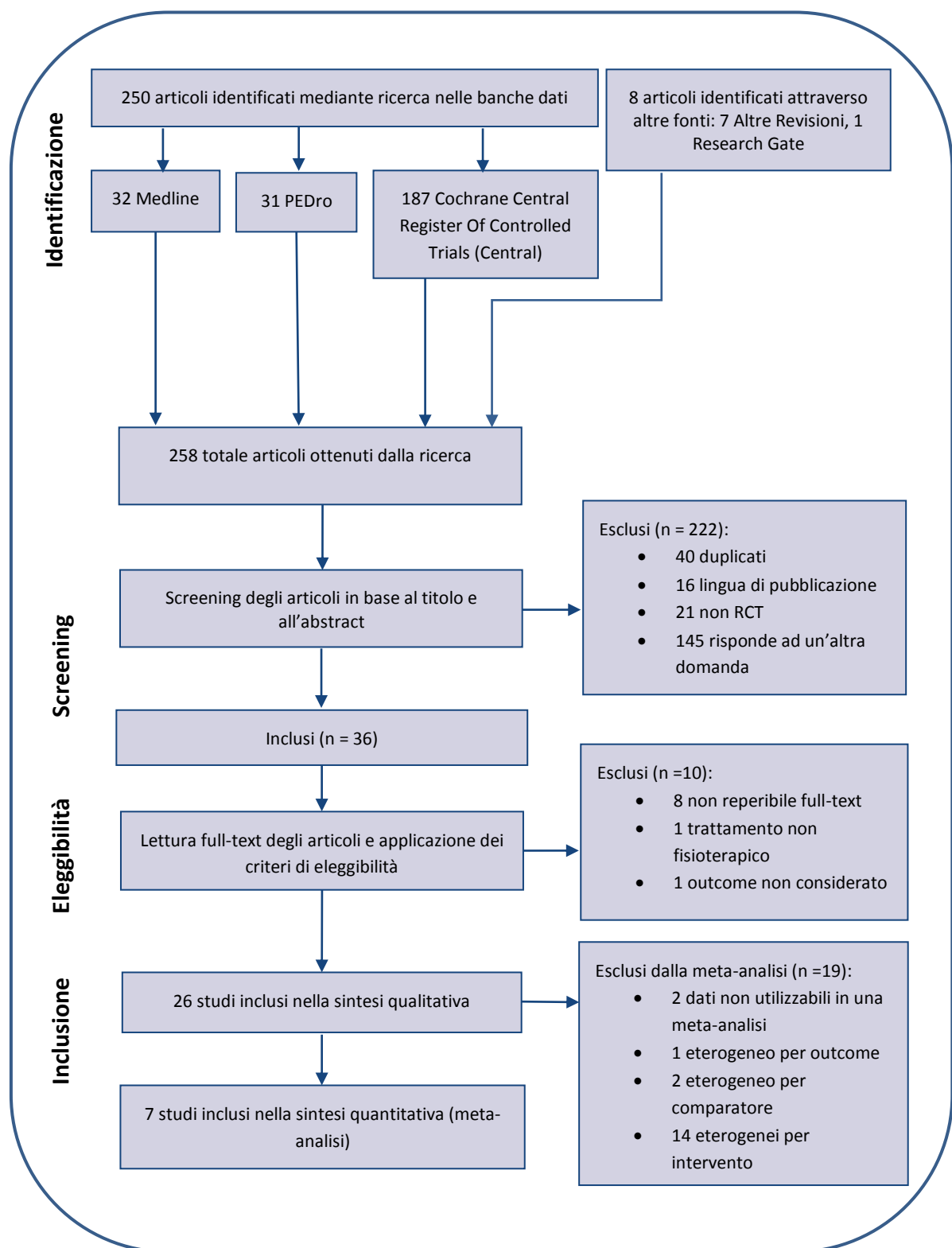


Figura 2: Diagramma di flusso del processo di selezione degli studi inclusi.

4.2 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI

4.2.1 Partecipanti

I pazienti sono stati reclutati da cliniche ambulatoriali, strutture ospedaliere, cliniche riabilitative e setting universitari. I 26 studi sono stati condotti in 21 Stati differenti ed hanno randomizzato 1690 pazienti (Tabella 2).

Negli studi, i pazienti sono stati inclusi basandosi sulla presenza di sintomatologia tipica della RC, in associazione o meno ad altri criteri. Nello specifico 7 studi hanno considerato anche la positività all'esame neurologico (18–24), 12 studi hanno tenuto conto anche della positività a test provocativi (test neurotensivi, palpazione del sistema nervoso periferico, Spurling Test, Valsalva, Trazione cervicale) o della presenza di ipomobilità del tratto cervicale (22–33), e di questi, 6 articoli (22,23,25,28,29,32) hanno fatto riferimento al Cluster proposto da Wainner et al. nel 2003 (5).

Come conferma della valutazione clinica, 14 studi hanno aggiunto ai criteri di inclusione elementi di diagnostica strumentale, quali Radiografia, Risonanza Magnetica e Tomografia Computerizzata (20–24,26,33–40)

4.2.2 Interventi e Controlli

Tra gli studi inclusi (Tabella 2) 4 confrontano l'utilizzo di collare con un intervento multimodale (18–21), 8 valutano l'efficacia della trazione meccanica (22,23,25,26,34,35,41,42) e 3 della trazione manuale (24,35,42) in aggiunta ad altri trattamenti, 1 confronta l'utilizzo di trazioni con un approccio manipolativo (37), 1 mette a confronto trazione intermittente e trazione continua (36), 1 valuta l'efficacia delle pressioni oscillatorie in aggiunta ad un intervento multimodale (27), 1 confronta tecniche manuali in apertura del forame intervertebrale con tecniche non in apertura (28), 1 compara un trattamento manuale associato all'esercizio terapeutico con l'utilizzo dei singoli approcci separatamente (29), 4 valutano l'efficacia del trattamento neurale confrontandolo con lo stesso in aggiunta alla fisioterapia o a confronto con approcci articolari o con gruppi non trattati (30–32,43), 3 valutano l'influenza sull'outcome dell'esercizio terapeutico in aggiunta ad altri trattamenti o a confronto ad

un programma di attività fisica (33,38,39) e 1 confronta l'utilizzo dell'agopuntura normale con quella a moxibustione (40).

4.2.3 Follow-up e Misure di Outcome

I tempi di follow-up considerati dagli articoli inclusi (Tabella 2) nella revisione si estendono dai 10 giorni fino ad 1 anno. Per ciò che concerne gli outcomes, 25 studi su 26 hanno considerato il dolore (Tabella 2), misurandolo con la VAS (18–24,27,30,33,35,37,38,40,43), la NPRS (25,28,29,31,32,36,39,41,42) e la Criteria of Diagnosis and Therapeutic Effects for TCM Diseases and Syndromes (34). In 7 casi sono state eseguite due misure distinte per il dolore al braccio e quello al collo. Un altro outcome spesso analizzato è la disabilità: 12 studi hanno utilizzato come strumento di misura il NDI (18,22,23,25,27–29,31,32,41–43), mentre altri hanno usato la Disability Rating Scale, la QuickDASH o una VAS. Di minore presenza sono le misure di outcome relative alla funzione, rappresentate, in alcuni degli articoli inclusi, dalla forza (21,24–26,32) e dalla quantità di movimento (22,28,29,36,38).

Primo autore, anno	Studio	Stato, Setting	Criteri Diagnostici	Intervento	Controllo	Outcomes (Follow Up)	N° (drop out)	Risultati
Kuijper B., 2009	RCT	Olanda Cliniche neurologiche ambulatoriali in tre ospedali olandesi.	Criteri Clinici (Sintomi di radicolopatia < 1 mese ed esame neurologico)	I1: <u>Collare</u> (semirigido Cerviflex S, Bauerfeind più ore possibili per 3 sett. Poi svezzamento e rimozione a 6 sett.)	C1: <u>Fisioterapia</u> (esercizi di mobilità cervicale e rinforzo della muscolatura 2 volte/sett. + esercizi a domicilio) C2: <u>Wait and see</u>	Dolore: VAS collo e braccio (0-100mm) Disabilità: NDI (Baseline, 3 settimane, 6 settimane, 6 mesi)	205 (13)	C1 = I1 (VAS 3-6 sett e 6 mesi) C1 e I1 > C2 (VAS 3-6 sett) C1 > C2 (NDI 3-6 sett) I1 > C2 per (NDI 3-6 sett)
Persson L.C.G., 2001	RCT	Svezia Clinica ambulatoriale	Criteri Clinici (Dolore al collo con irradiazione ad un arto superiore ed esame neurologico per identificare il livello interessato)	I1: <u>Collare</u> - di giorno: rigido Lundakrage4, Miami Collar4, Necky rigid Collar4, Ortho-Collar. Philadelphia collar - di notte: morbido Adam, Camp, Necky soft	C1: <u>Fisioterapia</u> (15 sedute da 30-45 minuti, 1-2 volte/sett. di TENS, impacchi di caldi o freddi, massaggi, trazione manuale, mobilizzazione, esercizi di stretching, isometrici e aerobici)	Dolore: VAS (0-100mm) Disabilità: Disability Rating Scale (Baseline, 14-16 settimane, 12 mesi)	81 (/)	Nessuna differenza significativa
Liselott C.G., 1997	RCT	Svezia Clinica ambulatoriale	Criteri Clinici (Dolore al collo con irradiazione ad un arto superiore ed esame neurologico per identificare il livello interessato) Criteri Strumentali (Risonanza Magnetica)	I1: <u>Collare</u> - di giorno: rigido Lundakrage4, Miami Collar4, Necky rigid Collar4, Ortho-Collar. Philadelphia collar - di notte: morbido Adam, Camp, Necky soft	C1: <u>Fisioterapia</u> (30-45 minuti a scelta del terapeuta tra TENS, impacchi di caldi o freddi, massaggi, trazione manuale, mobilizzazione, esercizi di stretching, isometrici e aerobici)	Dolore: VAS (0-100mm), SIP (Baseline, 14-16 settimane, 12 mesi)	81 (1)	C1 = I1 (VAS) C1 > I1 (SIP - 12 mesi)
Persson L. C. G. 1997	RCT	Svezia Clinica ambulatoriale	Criteri Clinici (Dolore al collo con irradiazione ad un arto superiore ed esame neurologico per identificare il livello interessato) Criteri Strumentali (Risonanza Magnetica)	I1: <u>Collare</u> - di giorno: rigido Lundakrage4, Miami Collar4, Necky rigid Collar4, Ortho-Collar. Philadelphia collar - di notte: morbido Adam, Camp, Necky soft	C1: <u>Fisioterapia</u> (30-45 minuti a scelta del terapeuta tra TENS, impacchi di caldi o freddi, massaggi, trazione manuale, mobilizzazione, esercizi di stretching, isometrici e aerobici)	Dolore: VAS (0-100mm) Funzione: Grip Strenght, Pinch Strenght, Test muscolari (Baseline, 14-16 settimane, 12 mesi)	81 (1)	C1> I1 (VAS 14-16 sett) C1= I1 (VAS - 12 mesi, Forza)

Fritz J.M., 2014	RCT	Utah Dipartimento di Fisioterapia, Universitario	Criteri Clinici (Dolore al collo con dolore o intorpidimento estesi distalmente rispetto alla articolazione acromionclavicolare o caudalmente al bordo superiore della scapola)	I1: Fisioterapia + <u>Trazione meccanica</u> (Saunders 3D ActiveTrac o con Chattanooga Triton Table) - Tempo: 15 minuti - Posizione: 15° di flessione cervicale - Posologia: 60 secondi tensione e 20 secondi rilassamento, forza iniziale di 5,44 kg (12lb) incrementata a sopportazione. Forza di rilassamento = 50% forza di trazione I2 Fisioterapia + <u>Trazione over door</u> (Chattanooga Overdoor Traction Device) - Tempo: 15 min - Posizione: seduto, fronte alla porta - Posologia: forza iniziale di 3,63-5,44 kg (8-12lb) gradualmente fino a 9,07 kg (20 lb).	C1: <u>Fisioterapia</u> (programma di esercizi: rinforzo scapolare 3x10 rip., rinforzo cranio-cervicale 3x10 sec.)	Dolore: NPRS collo e braccio (0- 100mm) Disabilità: NDI (Baseline, 4 settimane, 6 mesi, 12 mesi)	86 (32)	I1 > I2 (NDI e NPRS 6 mesi) I1 = I2 (NPRS braccio) I1 > C1 (NDI 6, 12 mesi e NPRS collo 4 sett., 6 mesi) I1 = C1 (NPRS braccio) I2 = C1 (NDI e NPRS braccio 4 sett., 6 mesi) I2 = C1 (NPRS collo)
Young IA 2009	RCT	Georgia Clinica di Fisioterapia Ortopedica	Criteri Clinici Dolore, parestesia, o intorpidimento ad un arto superiore e positivi ad almeno 3/4 test del cluster (Wainner et al.)	I1: <u>Fisioterapia + Trazione Meccanica</u> - manipolazioni torace medio e alto, P-A glide, retrazione, rotazione, glide laterale in ULTT1, P-A glide, esercizi di rinforzo - Trazione Tempo: 15 minuti Posizione: flessione 15° Posologia: iniziale di 9,1 kg (20lb) incrementata di 2,27 kg (2-5lb) ad ogni seduta, fino ad un massimo di 15,91 kg (35lb)	C1: <u>Fisioterapia + Trazione Sham</u> - manipolazioni torace medio e alto, P-A glide, retrazione, rotazione, glide laterale in ULTT1, P-A glide, esercizi di rinforzo - Trazione Tempo: 15 minuti Posizione: flessione 15° Posologia: 2,2 kg (5lb) o meno.	Dolore: NPRS (0-10) Disabilità: NDI Funzione: Grip strenght Percezione del paziente: PSFS, FABQ, GROCS (Baseline, 2 settimane, 4 settimane)	81 (12)	Nessuna differenza significativa.
Moustafa I.M., (subission 2016)	RCT	Egitto Labotatorio di Ricerca Universitario	Criteri Clinici dolore / torpore nel dermatomero di C7 > 3 mesi, ridotti ROT in C7, positività ai 4 test del cluster (Wainner et al.), che avessero una traslazione anteriore del capo di almeno 15 mm e un angolo assoluto di rotazione C2-C7 di almeno 25°. Criteri Strumentali RMN, CT	I1: Fisioterapia e TM + <u>Trazione Meccanica</u> (Dennerol Extention Traction) Tempo: da 3 fino a 20 minuti. Posizionato sull' apice della lordosi con il pz steso supino.	C1: <u>Fisioterapia e TM</u> 0 settimane 3 sedute/sett. di impacchi caldi x 15 min, TENS 80 HZ 50 µs x 20 min, manipolazione toracica HVLAT, STM, rinforzo flessori cervicali, retrattori di spalla e dentato secondo Harman (anche a domicilio)	Dolore: VAS collo e braccio (0-10) Disabilità: NDI Funzione: Absolute Rotation Angle ARA C2-C7 (°) (Baseline, fine trattamento a 10 sett., 1 anno dalla fine del trattamento)	60 (/)	I1 > C1 (NDI 10 sett.-1 anno, ARA 10 sett.-1 anno e VAS 1 anno)

Moustafa I.M., 2014	RCT	Egitto Laboratorio di Ricerca Universitario	Criteri Clinici Esame Neurologico positivo, aumento del sintomo in flessione e protrazione, riduzione del sintomo in retrazione, estensione, inclinazione omolaterale, e positività al cluster Wainner (4/4) Criteri Strumentali Ernia unilaterale C5-C6, C6-C7 confermata da RMN e/o TC	I1: Fisioterapia e TM + <u>Trazione Meccanica Intermittente</u> Tempo: 20 minuti di trazione s Posizione: flessione cervicale di 24° Posologia: iniziale di 9,1 kg (20lb) incrementata di 2,27 kg (2-5lb) ad ogni seduta, fino ad un massimo di 15,91 kg (35lb) I2: Fisioterapia e TM + <u>Trazione a Biofeedback</u> (trazione basata sul FCR H-reflex) Posizione: migliore picco se mantenuta 20 minut (flex 24°, intermedia, estensione a 5° o 15°)	C1: <u>Fisioterapia e TM</u> (laser x 15 min, TENS 100 Hz 125µs x 20 min, STM, Manipolazioni toraciche, rinforzo flessori cervicali da supino (isom incremento 2 sec alla volta), retrazione scapolare, dentato al muro	Dolore: VAS collo e braccio (0-10) Disabilità: NDI Funzione del nervo: Latenza e picco-picco del FCR Hreflex (Baseline, 4 settimane, 1 anno)	216 (27)	I2 > I1 (VAS e NDI) I2 > C1 (VAS e NDI) I1 = C1 (VAS e NDI)
Joghataei M.T., 2004	RCT	Iran Clinica Ambulatoriale	Criteri Clinici Spurling test Positivo Criteri Strumentali Ernia C7 o spondilosi accertate con RMN	I1: Fisioterapia + <u>Trazione meccanica</u> (Eltrac 471) Tempo: 7s trazione 5s rilascio x 20 min Posizione: supino, 24° flessione Posologia: 30 lb	C1: <u>Fisioterapia</u> (ultrasuoni secondo Jordan et al., esercizi isometrici per il collo 25 reps x 7s 2volte/die	Grip Strenght (Baseline, 5 sedute, 10 sedute)	30 (0)	I1 > C1 (5 sedute) I1= C1 (10 sedute)
Yu H., 2009	RCT	Cina Dipartimento Ambuatoriale del Huajing Community Health Service Center	Criteri Clinici Movimenti ristretti del collo, dolore severo e torpore irradiati dalla spalla alle dita lungo un AS Criteri Strumentali Radiografia, TC, o RMN positive per scoliosi, chiusura del forame laterale, un'iperplasia del legamento nucale o per una degenerazione delle articolazioni uncovertebrali.	I1: <u>Elettroagopuntura + Trazione Meccanica</u> (Gikenon traction machine) Tempo: 20 minuti Posizione: seduto, flessione di 10-15° Posologia: mediamente 9 Kg	C1: <u>Elettroagopuntura</u> Aghi nei punti Jiaji, Fengfu, Tianzhu connessi ad un elettrostimolatore per 20 minuti	Dolore: Criteria of Diagnosis and Therapeutic Effects for TCM Diseases and Syndromes (0-4 con classificazione in 3 gruppi) (follou up non specificati)	120 (/)	I1 > C1 (Criteria of Diagnosis and Therapeutic Effects for TCM Diseases and Syndromes)
Jellad A., 2009	RCT	Tunisia Servizio di Medicina Fisica e Riabilitazione	Criteri Clinici Sintomi di RC coerenti con l'imaging Criteri Strumentali (evidenze di ernia o degenerazione discale tramite RMN o TAC)	I1: Fisioterapia + <u>Trazione Manuale Intermittente</u> Tempo: 20 x (20s trazione, 10s rilascio) Posologia: 6 Kg I2: Fisioterapia + <u>Trazione Meccanica</u> Tempo: 2 x (25 min trazione, 10 min riposo) Posologia: gradualmente fino a 12 Kg	C1: <u>Fisioterapia</u> (US, laser, massaggio, mobilizzazione del rachide cervicale, rinforzo muscolare isometrico di flessori ed estensori del collo, esercizi di stretching)	Dolore: VAS radicolare, VAS collo (0-100) Disabilità: VAS (0-100) (Baseline, fine del trattamento, 1 mese, 3 mesi, 6 mesi)	39 (0)	I1 > C1 (VAS collo, VAS radicolare e VAS disabilità fine trattamento) I2 > C1 (VAS collo, VAS radicolare e VAS disabilità fine trattamento)

Bukhari SRI, 2016	RCT	Pakistan Dipartimento Ospedaliero di Medicina Fisica e Riabilitazione	Criteri Clinici Sintomi di Radicolopatia Cervicale	I1: <u>Fisioterapia + Trazione Meccanica</u> - PA glide C3-C7 5sec x 10, esercizi di mobilità attiva, esercizi di rinforzo isometrico, stretching - Trazione Tempo: 10 min (10s traz. 5s riposo) Posizione: da supino Posologia: 10-15% del peso corporeo	C1: <u>Fisioterapia + Trazione Manuale</u> - PA glide C3-C7 5sec x 10, esercizi di mobilità attiva, esercizi di rinforzo isometrico, stretching - Trazione Tempo: 10 rip. (10s traz. 5s riposo) Posizione: da supino, 25° flessione Posologia: 10-15% del peso corporeo	Dolore: NPRS (0-10) Disabilità: NDI (Baseline, 6 settimane)	42 (6)	I1 > C1 (NPRS e NDI)
Elnaggar I.M., 2009	RCT	Egitto Clinica Ambulatoriale della Facoltà di Fisioterapia, Cairo	Criteri Clinici Sintomatologia radicolare unilaterale da almeno 6 mesi e da non più di 2 anni, Criteri Strumentali Quadro di spondilosi o di protrusione C5-C6 e C6-C7, o solo a livello C6-C7.	I1: <u>Laser + Trazione Intermittente Meccanica</u> 3 sedute/sett x 12 sett: - laser terapia 15 minuti - Trazione Tempo: 20 min (30s traz. 15s rilascio) Posizione: supino, 25° flessione Posologia: 12 kg traz. 4,5 kg rilascio	C1: <u>Laser + Trazione Continua Meccanica</u> - laser terapia 15 minuti - Trazione Tempo: 20 min Posizione: supino, 25° flessione Posologia: 12 kg traz.	Dolore: NPRS collo, NPRS braccio (0-10) Funzione: ROM (goniometro) (Baseline, 12 settimane)	30	I1 > C1 (NPRS collo) I1 = C1 (NPRS braccio) I1 > C1 (ROM coronale e frontale)
Aydin, 2011	RCT	Turchia Clinica Ambulatoriale di Terapia Fisica e Riabilitazione	Criteri Clinici Radicolopatia C7 a seguito di ernia discale posteriore unilaterale, rilevata clinicamente (esame neurologico test neurotensivo e spurling) Criteri Strumentali Conferma alla RMN.	I1: <u>Fisioterapia + Trazione intermittente Manuale</u> - Tempo: 7 sec tensione e 5 sec riposo - Posologia: da 5 a 12 Kg.	C1: <u>Fisioterapia</u> 15 sedute in 3 sett: US 1 watt/cm2 x 10 min, impacco caldo x 20 min, TENS 60 Hz x 20 min, esercizi isometrici flessori ed estensori (3 x 10, 1 min pausa), Stretching dei muscoli spinali	Dolore: VAS (0-100mm) Funzione: Grip Strenght (Baseline, 3 settimane)	27 (/)	I1 > C1 (VAS) I1 = C1 (Grip Strenght)
Shin B.C., 2006	RCT	Corea Clinica Medica Universitaria	Criteri Strumentali RMN positiva per Ernia Cervicale	I1: <u>Trazione manuale</u>	C1: <u>Chuna Manipulation Therapy (CMT)</u> - STM - Manipolazioni	Dolore: VAS (0-10) (Baseline, 2 settimane)	26 (0)	C1 > I1 (VAS)
Ojoawo A.O., 2016	RCT	Nigeria Struttura Ospedaliera	Criteri Clinici Dolore al collo irradiato in un braccio da almeno 6 settimane, insorto in maniera atraumatica, positività a Spurling, Trazione e Valsalva.	I1: <u>Fisioterapia + Pressioni Oscillatorie</u> paziente prono, pollici sul lato dei processi spinosi dal lato dolente della cervicale e del torace alto, ritmiche x 20 sec, 3 serie, 2 minuti di riposo.	C1: <u>Fisioterapia</u> Retrazione cervicale, Rotazioni, Inclinazione controlaterale, Rinforzo Flex profondi, Isom estensori (10x10sec), Impacchi freddi x 7 min, Massaggio con pomata di slicilato di metile x 3 minuti	Dolore: VAS (0-10) Disabilità: NDI (Baseline, 2 settimane, 4 settimane)	26 (4)	I1 > C1 (VAS) I1 = C1 (NDI)

Langevin P., 2015	RCT	Canada Clinica Medica e Riabilitativa	Criteri Clinici Dolore radicolare, parestesie o fastidio ad un arto superiore associati a dolore cervicale o perscapolare da < 3 mesi. Positività Cluster (Wainner RS, 2003) e almeno un segno neurologico.	I1: <u>Terapia Manuale in apertura del forame</u> - 2/4 tecniche manuali in apertura del forame (rotazione controlaterale, lateral glide ipsilaterale in flessione) - 1/3 esercizi a domicilio in apertura del forame (rotazione cervicale controlaterale al lato affetto 10 ripetizioni per 10 volte al giorno) - 5 min di trazione manuale aspecifica	C1: <u>Terapia Manuale senza apertura del forame</u> - 4 tecniche manuali senza apertura (grado III-IV maitland 3x10) - 3 esercizi a domicilio senza apertura - 5 min di trazione manuale aspecifica	Dolore: NPRS collo e braccio (0-10) Disabilità: NDI e Quick DASH Funzione: ROM (Baseline, 4 settimane, 8 settimane)	36 (0)	Nessuna differenza significativa.
Ragonese J., 2009	RCT	Chicago Ambulatori di Fisioterapia	Criteri Clinici Positività a 4 test del Cluster di Wainner	I1: <u>Esercizio Terapeutico</u> - Rinforzo dei flessori profondi da supino (10 rip. X 10 s di tenuta) - Rinforzo trapezio medio-inferiore (pz. prono, braccio abdotto a 90-120° esegue una estensione orizzontale) 2 serie x 15 rip. - Push up plus per rinforzo dentato anteriore I2: <u>Terapia Manuale</u> - Glide Laterale in presa Cradle Hold - Tecniche di Sliding e Tensioning del nervo mediano	C1: <u>Esercizio Terapeutico + Terapia Manuale</u>	Dolore: NPRS (0-10) Disabilità: NDI Funzione: ROM in rotazione (Baseline, 1 settimana, 2 settimane, 3 settimane)	30 (0)	C1 > I1 e I2 (NPRS e NDI) I1=I2=C1 (ROM)
Allison G.T., 2002	RCT	Australia Università	Criteri Clinici Presenza di dolore irradiato da meccanosensibilità aumentata identificata secondo quanto indicato da Elvey 1997 (mov. attivi-passivi, palpazione e provocazione dei nervi)	I1: <u>Trattamento Neurale</u> Glide laterale (secondo Elvey), Oscillazione del cingolo scapolare (pz prono con mobilizzazione caudo-craniale), esercizi attivi (abduzione e rotazione esterna), Esercizi a domicilio (flessione laterale controlaterale 1x10 3 volte/die) I2: <u>Trattamento Articolare</u> Traslazione gleno-omeroale PA, mobilizzazione PA T2-T5 unilaterale ipsilaterale al sintomo, a domicilio (pendolari di Codman, esercizi attivi assistiti in rotazione esterna, stretching spalla, esercizi con resistenza elastica in abduzione e rotazione esterna).	C1: <u>Nessun Trattamento</u>	Dolore: VAS (0-10), Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MGP), Northwick Park Questionnaire (NPQ) (Baseline, 4 settimane, 8 settimane)	30 (0)	I1 > I2 (VAS 8 sett.) I1 = I2 (SF-MGP e NPQ)
Nee R.J., 2012	RCT	Australia Università	Criteri Clinici Sintomi irradiati evocabili con ULNT1 e positivi alla differenziazione strutturale.	I1: <u>Trattamento Neurale</u> Glide laterale (secondo Elvey), Oscillazione del cingolo scapolare (pz prono con mobilizzazione caudo-craniale), flessione cranio-cervicale, Esercizi a domicilio (Sliding e Tensioning)	C1: <u>Nessun Trattamento</u>	Percezione di miglioramento: GRCS Dolore: NPRS collo e braccio Disabilità: NDI, PSFS	60 (4)	I1 > C1 (NPRS, NDI, PSFS)

Anwar s., 2015	RCT	Pakistan Struttura Ospedaliera	Criteri Clinici Pazienti con sintomi di RC	I1: Fisioterapia + <u>Neuromobilizzazioni</u> 10 ripetizioni di neuromobilizzazione	I2: <u>Fisioterapia</u> Impacchi caldi x 10 min, isometrie cervicali 3 set 10 rep 5 sec tenuta, stretching muscoli omolaterali, trazione manuale 3 set x 20 sec tenuta	Dolore: VAS (0-10) Disabilità: NDI Baseline, dopo il trattamento (non specificato)	30 (/)	I1 > C (VAS e NDI)
Savva C.,2016	RCT	Cipro Dipartimento Ambulatoriale di Fisioterapia	Criteri Clinici Deficit sensori-motorio, dolore e torpore unilaterali ad un AS, che fossero positivi ad almeno 3 test /4 del cluster di Wainner.	I1: <u>Trazione Intermittente + Neuromobilizzazione</u> paziente supino, collo nella posizione meno dolorosa. Da questa posizione, in contemporanea: - 1 terapista somministrava trazione intermittente 1 min/1 min incrementando sintomo-guidato da grado II a grado IV - 1 terapista, nel minuto di trazione, somministrava mobilizzazione in slide in ULNT1 con movimenti di polso e gomito	C1: <u>Nessun Intervento</u>	Dolore: NPRS (0-10) Disabilità: NDI Funzione: Grip Strenght, AROM (Baseline, 4 settimane)	42 (0)	I1> C1 (NPRS, NDI, AROM) I1 = C1 (Grip Strenght)
Diab A.A., 2011	RCT	Egitto Laboratorio di Ricerca Universitario	Criteri Clinici Sintomi da più di tre mesi e con un angolo cranio- vertebrale < 50°. Criteri Strumentali Cambiamenti spondilosi del rachide cervicale inferiore (C5-C6 e C6-C7), con differenza tra emisomi del 50% o più dell'ampiezza dei potenziali evocati somatosensoriali a livello dermatomerico.	I1: <u>Terapie Fisiche + Esercizi correzione posturale</u> 1- flessori cervicali profondi da supino con contrazioni mantenute progressivamente di più 2- retrattori di spalla, prima in isometria dalla stazione eretta contro resistenza elastica, poi da prono con pesi e poi con pesi ed elastico contemporaneamente; e due di stretching (estensori cervicali e pettorale); i pazienti erano istruiti ad eseguire 3 set x 12 reps di esercizi di rinforzo e 3 set x 30 sec di stretching.	C1: <u>Terapie Fisiche</u> - calore superficiale tramite radiazioni infrarosse al collo per 10 minuti - ultrasuono continuo al trapezio per 10 minuti a 1,5 w/cm2	Dolore: VAS (0-10) Funzionalità del nervo: l'ampiezza picco-picco dei potenziali evocati somatosensoriali del dermatomero Funzione: angolo craniocervicale (Baseline, 10 settimane, 6 mesi)	96 (0)	I1 > C1 (VAS) I1 > C1 (Funzionalità nervo) I1 > C1 (Angolo cranio cervicale)
Umar M., 2012	RCT	Pakistan Struttura Ospedaliera	Criteri Strumentali Diagnosi di RC dovuta ad ernia, spondilosi o becchi ossei	I1: Trazione + <u>Rinforzo del Core</u>	C1: <u>Trazione</u>	Dolore: NPRS (0-10) (Baseline, non indicato il follow up)	/	I1 > C1 (NPRS)
Halvorsen M.,2016	RCT	Svezia Struttura Ospedaliera	Criteri Clinici Positività allo Spurling Test Criteri Strumentali Conferma tramite RMN	I1: <u>Esercizi Specifici di rinforzo</u> 3 volte a settimana - esercizi sensomotori - esercizi di endurance muscolare - riduzione del dolore	C1: <u>Programma di attività fisica</u> (attività fisica su misura e intervista motivazionale)	Dolore: VAS (0-100mm) Funzione: Borg Fatica, Endurance Muscoli Collo (Baseline, 14 settimane, 12 mesi)	75 (25)	Non ci sono differenze significative (Borg, Endurance) Non riportati i risultati (VAS)

Zhou J.,2014	RCT	Cina Struttura Ospedaliera	Criteri Clinici Diagnosi eseguita tramite "Criteria of Diagnosis and Therapeutic Effect of Diseases and Syndromes in Traditional Chinese Medicine" Criteri Strumentali Conferma alla TAC o alla RMN	I1: <u>Agopuntura con moxibustione</u>	C1: <u>Agopuntura</u>	Dolore: VAS (0-10) (Baseline, 10 giorni)	60 (0)	I1 > C1 (VAS)
--------------	-----	----------------------------------	---	--	-----------------------	---	-----------	---------------

Tabella 2: riporta i dati principali degli studi inclusi nella revisione: Autore, Tipo di studio, Criteri diagnostici, Interventi e Controlli, Outcomes e Follow Up, Partecipanti e Drop Out, Risultati.

Legenda: VAS (Visual Analogic Scale), NPRS (Numeric Pain Rating Scale), NDI (Neck Disability Index), FABQ (Fear Avoidance Beliefs Questionnaire), DASH (Disability of the Arm, Shoulder and Hand)

4.3 RISCHIO DI BIAS NEGLI STUDI

Dei 26 articoli inclusi è stata valutata la qualità metodologica (Figura 3). Mediamente il rischio di bias di selezione risulta moderato (Random Sequence Generation e Allocation Concealment sono Low Risk rispettivamente in 15/26 e 12/26 studi). Tale bias, per la maggior parte dei rimanenti articoli, è stato giudicato Unclear Risk, mentre 1 studio ha eseguito la randomizzazione seguendo criteri non validi (High Risk). Percentuali simili riguardano l'incidenza dell'attrition bias (High Risk = 4/26, Low Risk = 15/26, Unclear Risk = 7/26). Le proporzioni cambiano molto osservando i ciechi ed il reporting selettivo dei dati: alto rischio di performance bias (High Risk = 24/26, Low Risk = 2/26), di detection bias (High Risk = 19/26, Low Risk = 6/26, Unclear Risk = 1/26) e di reporting bias (High Risk = 10/26, Low Risk = 5/26, Unclear Risk = 11/26). Non sembrano invece essere presenti altri problemi di consistenza interna né, pertanto, altri rischi di bias (Low Risk = 26/26). Nelle pagine successive vengono riportate le valutazioni per i singoli studi in maniera schematica (Figura 4) ed in modo esaustivo, complete di giudizio dell'autore (Appendice 1).

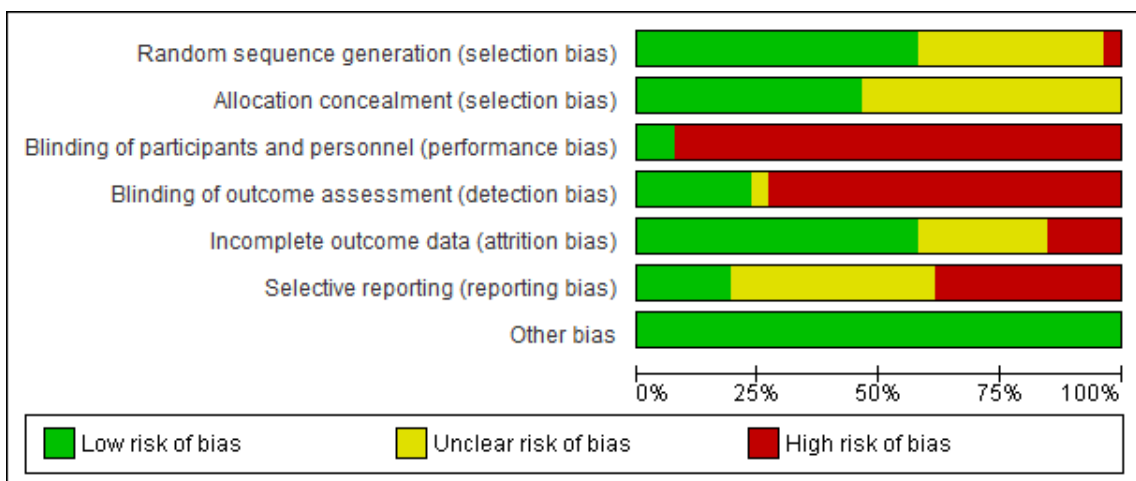


Figura 3: Risk of bias graph, riporta schematicamente con quale incidenza gli studi rispettano i singoli item metodologici.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Allison G.T., 2002	+	?	-	-	+	-	+
Anwar S., 2015	?	?	-	-	?	-	+
Aydi, 2011	+	?	-	?	?	?	+
Bukhari SRI, 2016	?	?	-	-	?	?	+
Diab A.A., 2011	+	?	-	-	+	?	+
Elnaggar I.M., 2009	?	?	-	-	?	-	+
Fritz J.M., 2014	+	+	-	+	-	+	+
Halvorsen M., 2016	+	?	-	-	-	-	+
Jellad A., 2009	+	?	-	-	+	-	+
Joghataei M.T., 2004	?	?	+	+	+	?	+
Kuijper B., 2009	+	+	-	-	-	-	+
Langevin P., 2015	+	+	+	+	+	+	+
Liselott C.G., 1997	?	+	-	-	+	?	+
Moustafa I.M., 2014	+	+	-	-	+	+	+
Moustafa I.M., 2016	+	+	-	-	+	+	+
Nee R.J., 2012	+	+	-	-	+	?	+
Ojoawo A.O., 2016	+	+	-	-	-	-	+
Persson L.C.G., 2001	?	+	-	+	?	-	+
Persson L. C. G. 1997	?	?	-	+	+	-	+
Ragonese J., 2009	+	+	-	-	+	?	+
Sawa C., 2016	+	+	-	-	+	+	+
Shin B.C., 2006	+	?	-	-	+	?	+
Umar M., 2012	?	?	-	-	?	?	+
Young I.A., 2009	-	+	-	+	+	-	+
Yu H., 2009	?	?	-	-	+	?	+
Zhou J., 2014	?	?	-	-	?	?	+

Figura 4: Risk of bias summary dal quale si osserva quali item hanno riportato giudizio positivo (LOW RISK – cerchio verde), giudizio negativo (HIGH RISK – cerchio rosso), o una valutazione di incertezza (UNCLEAR RISK – cerchio giallo), nei singoli studi inclusi

4.4 RISULTATI DEI SINGOLI STUDI

4.4.1 Collare

4.4.1.1 Collare come intervento unimodale

Quattro studi hanno comparato l'utilizzo del collare con un intervento fisioterapico multimodale. Nello studio di Kuijper et al. (18), 205 pazienti con RC sono stati reclutati e divisi in tre gruppi di trattamento: posizionamento di collare semirigido, intervento di fisioterapia multimodale e "wait and see". Gli altri tre studi (19–21) hanno invece reclutato ciascuno 81 pazienti divisi in due gruppi di intervento: posizionamento di un collare (rigido di giorno e morbido di notte) e intervento di fisioterapia multimodale.

Dei quattro articoli analizzati, solo tre sono risultati utilizzabili per condurre una sintesi quantitativa (Tabella 3) dei dati mettendo a confronto l'utilizzo del collare con un intervento di fisioterapia multimodale (19–21).

Autore, anno	Studio	Stato, Setting	Intervento 1	Intervento 2	Outcomes (Follow Up)	N pazienti (drop out)	Risultati
Persson L.C.G., 2001	RCT	Svezia Clinica ambulatoriale presso il dipartimento di neurochirurgia	I1: Collare - di giorno: rigido Lundakrage4, Miami Collar4, Necky rigid Collar4, Ortho-Collar. Philadelphia collar - di notte: morbido Adam, Camp, Necky soft	I2: Fisioterapia (15 sedute da 30-45 minuti, 1-2 volte/sett. di TENS, impacchi di caldi o freddi, massaggi, trazione manuale, mobilizzazione, esercizi di stretching, isometrici e aerobici)	Dolore: VAS 0-100mm (Baseline, 14-16 settimane)	81 (/)	Baseline: I1: 49 (17) I2: 50 (26) 14-16 settimane: I1: 48 (23) I2: 41 (26)
Liselott C.G., 1997	RCT	Svezia Clinica ambulatoriale presso il dipartimento di neurochirurgia	I1: Collare - di giorno: rigido Lundakrage4, Miami Collar4, Necky rigid Collar4, Ortho-Collar. Philadelphia collar - di notte: morbido Adam, Camp, Necky soft	I2: Fisioterapia (30-45 minuti a scelta del terapeuta tra TENS, impacchi di caldi o freddi, massaggi, trazione manuale, mobilizzazione, esercizi di stretching, isometrici e aerobici)	Dolore: VAS 0-100mm (Baseline, 14-16 settimane)	81 (1)	Baseline: I1: 49 (3,83 SEM) I2: 50 (3,98 SEM) 14-16 settimane: I1: 48 (4,46 SEM) I2: 41 (5,50 SEM)
Persson L. C. G. 1997	RCT	Svezia Clinica ambulatoriale presso il dipartimento di neurochirurgia	I1: Collare - di giorno: rigido Lundakrage4, Miami Collar4, Necky rigid Collar4, Ortho-Collar. Philadelphia collar - di notte: morbido Adam, Camp, Necky soft	I2: Fisioterapia (30-45 minuti a scelta del terapeuta tra TENS, impacchi di caldi o freddi, massaggi, trazione manuale, mobilizzazione, esercizi di stretching, isometrici e aerobici)	Dolore: VAS 0-100mm (Baseline, 14-16 settimane)	81 (/)	Baseline: I1: 49 (19,9) I2: 50 (20,7) 14-16 settimane: I1: 48 (23,2) I2: 41 (28,6)

Tabella 3: sintesi dei dati degli studi che confrontano Collare VS Fisioterapia, inclusi nella meta-analisi.

EFFETTO SUL DOLORE

Tre studi su quattro non riscontrano alcuna differenza significativa nei due gruppi, (18–20); mentre uno sostiene una maggiore efficacia dell'intervento multimodale, ma solo nel breve termine (21). Vi è consenso nel dire che i due gruppi intervento risulterebbero più efficaci rispetto all'approccio "wait and see" (18).

Solo per l'outcome dolore è stato possibile eseguire una sintesi quantitativa dei dati.

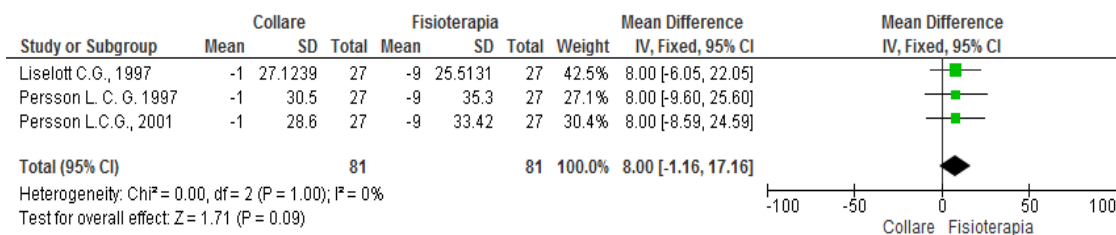


Figura 5: Forest plot del confronto Collare VS Fisioterapia, effetto sul dolore a 14-16 settimane.

Dall'analisi statistica è risultata assenza di eterogeneità ($P = 1.00 > 0.05$ e $I^2 = 0\%$) e la meta-analisi dei tre studi (19–21), per un totale di 162 pazienti, dimostra che il collare non è risultato superiore all'intervento di fisioterapia multimodale nel ridurre il dolore a 14-16 settimane dall'inizio del trattamento (Figura 5 Mean Difference: 8.00 [95% CI, da -1.16 a 17.16]). Nonostante l'assenza di differenze statisticamente significative di efficacia tra i due approcci, è possibile osservare una tendenza a favore dell'intervento di fisioterapia multimodale.

EFFETTO SULLA DISABILITÀ

Nel ridurre la disabilità, è risultato che i due gruppi intervento sono significativamente superiori rispetto all'approccio "wait and see" a distanza di 3-6 settimane (18), ma che non vi è differenza tra l'utilizzo di collare e l'intervento multimodale (19).

EFFETTO SULLA FUNZIONE

Uno dei quattro studi ha indagato anche le modifiche a carico della forza, senza rilevare alcuna differenza significativa tra l'utilizzo del collare e l'intervento multimodale (21).

4.4.2 Trazione

Undici articoli si sono occupati di analizzare l'utilizzo di trazione nel trattamento della RC, impostando diverse posologie e combinandola a diversi trattamenti: otto studi hanno valutato l'efficacia della trazione meccanica in associazione ad altri trattamenti (22,23,25,26,34,35,41,42); l'efficacia della trazione manuale è stata analizzata da tre articoli come complemento ad un programma multimodale (24,35,42) e da uno come intervento unimodale (37); un solo articolo, invece, si è occupato di confrontare l'utilizzo di trazione in modalità continua con quella intermittente (36).

4.4.2.1 Trazione meccanica in associazione ad altri interventi

Sette studi si sono occupati di valutare l'utilizzo della trazione meccanica in aggiunta ad altri trattamenti fisioterapici, comparando con un approccio multimodale (22,23,26,35,41), con un approccio multimodale associato ad altre tecniche di trazione (23,25,35,41,42), o con un intervento sham (25); mentre uno studio ne ha considerato l'efficacia in aggiunta all'utilizzo di elettroagopuntura, in comparazione a quest'ultima da sola (34).

Degli otto articoli sopra citati, quattro sono risultati sufficientemente omogenei da poter essere utilizzati all'interno di una sintesi quantitativa dei dati (22,23,25,41). Per questo confronto, la sintesi dei dati è stata eseguita sia per i dati riguardanti il dolore sia per quelli riguardanti la disabilità (Tabella 4).

Autore, anno	Studio	Stato, Setting	Intervento 1	Intervento 2	Outcomes (Follow Up)	N pazienti (drop out)	Risultati
Fritz J.M., 2014	RCT	Utah Dipartimento di Fisioterapia, University of Salt Lake City	I1: Fisioterapia + <u>Trazione meccanica</u> (Saunders 3D ActiveTrac o con Chattanooga Triton Table) - Tempo: 15 minuti - Posizione: 15° di flessione cervicale - Posologia: 60 secondi tensione e 20 secondi rilassamento, forza iniziale di 5,44 kg (12lb) incrementata a sopportazione. Forza di rilassamento = 50% forza di trazione	I2: <u>Fisioterapia</u> (programma di esercizi: rinforzo scapolare 3x10 rip., rinforzo cranio-cervicale 3x10 sec.)	Dolore: NPRS (0-100mm) Disabilità: NDI (0-100) (Baseline, 4 settimane)	86 (32)	Dolore Baseline: I1: 3.9 (2.1) I2: 4.1 (2.5) 4 settimane: I1: 1.4 (1.6) I2: 1.6 (2.0) Disabilità Baseline: I1: 30.9 (14.8) I2: 35.5 (13.9) 4 settimane: I1: 9.1 (9.4) I2: 11.0 (5.6)
Young IA 2009	RCT	Georgia Clinica di Fisioterapia Ortopedica	I1: <u>Fisioterapia + Trazione Meccanica</u> - manipolazioni torace medio e alto, P-A glide, retrazione, rotazione, glide laterale in ULTT1, P-A glide, esercizi di rinforzo - Trazione Tempo: 15 minuti Posizione: flessione 15° Posologia: iniziale di 9,1 kg (20lb) incrementata di 2,27 kg (2-5lb) ad ogni seduta, fino ad un massimo di 15,91 kg (35lb)	I2: <u>Fisioterapia + Trazione Sham</u> - manipolazioni torace medio e alto, P-A glide, retrazione, rotazione, glide laterale in ULTT1, P-A glide, esercizi di rinforzo - Trazione Tempo: 15 minuti Posizione: flessione 15° Posologia: 2,2 kg (5lb) o meno./	Dolore: NPRS (0-10) Disabilità: NDI (0-100) (Baseline, 4 settimane)	81 (12)	Dolore Baseline: I1: 6.3 (1.9) I2: 6.5 (1.7) 4 settimane: I1: 4.2 (3.0) I2: 5.2 (3.0) Disabilità Baseline: I1: 19.8 (8.7) I2: 17.1 (7.4) 4 settimane: I1: 14.0 (12.3) I2: 12.2 (11.8)
Moustafa I.M., (subission 2016)	RCT	Egitto Laboratorio di Ricerca Universitario	I1: Fisioterapia e TM + <u>Trazione Meccanica</u> (Dennerlot Extension Traction) Tempo: da 3 fino a 20 minuti. Posizionato sull'apice della lordosi con il pz steso supino.	I2: Fisioterapia e TM 10 settimane 3 sedute/sett. di impacchi caldi x 15 min, TENS 80 HZ 50 µs x 20 min, manipolazione toracica HVLAT, STM, rinforzo flessori cervicali, retrattori di spalla e dentato secondo Harman (anche a domicilio)	Dolore: VAS braccio (0-10) Disabilità: NDI (0-100) (Baseline, 10 settimane)	60 (/)	Dolore Baseline: I1: 6.9 (0.7) I2: 6.6 (0.5) 10 settimane: I1: 3.4 (0.7) I2: 3.6 (0.8) Disabilità Baseline: I1: 20.2 (2.9) I2: 20.6 (3.04) 10 settimane: I1: 7.7 (2.6) I2: 12.9 (3.4)
Moustafa I.M., 2014	RCT	Egitto Laboratorio di Ricerca Universitario	I1: Fisioterapia e TM + <u>Trazione Meccanica Intermittente</u> Tempo: 20 minuti di trazione s Posizione: flessione cervicale di 24° Posologia: iniziale di 9,1 kg (20lb) incrementata di 2,27 kg (2-5lb) ad ogni seduta, fino ad un massimo di 15,91 kg (35lb)	C: <u>Fisioterapia e TM</u> (laser x 15 min, TENS 100 Hz 125µs x 20 min, STM, Manipolazioni toraciche, rinforzo flessori cervicali da supino (isom incremento 2 sec alla volta), retrazione scapolare, dentato al muro)	Dolore: VAS braccio (0-10) Disabilità: NDI (0-100) (Baseline, 4 settimane)	216 (27)	Dolore Baseline: I1: 6.1 (1.1) I2: 6.4 (1.1) 4 settimane: I1: 4.2 (1.4) I2: 4.6 (1.3) Disabilità Baseline: I1: 37.6 (3.9) I2: 39.3 (3.3) 4 settimane: I1: 27 (3.8) I2: 27.9 (3.8)

Tabella 4: sintesi dei dati degli studi che confrontano Trazione meccanica + Fisioterapia VS Fisioterapia, inclusi nella meta-analisi

EFFETTO SUL DOLORE

Dagli studi si evince che la trazione meccanica aggiunta ad un trattamento multimodale non è superiore ad un programma multimodale appaiato ad una trazione sham nel ridurre il dolore (25). Tre articoli riscontrano una maggiore efficacia sul dolore di trattamenti multimodali associati a trazione meccanica rispetto a trattamenti multimodali in assenza di trazione (22,35,41), in particolare quando il dolore è localizzato al collo (41). Nell'ambito dello stesso confronto, uno studio non riporta alcuna differenza significativa (23), mentre in un altro studio, la trazione meccanica è risultata aumentare l'efficacia dell'elettroagopuntura, in termini di dolore (34).

La trazione meccanica da supino, la più studiata in letteratura, se aggiunta ad un protocollo di fisioterapia multimodale, risulta inoltre più efficace rispetto all'associazione di quest'ultimo con una trazione meccanica da seduto (41) o con una trazione manuale (42), ma meno efficace della combinazione con una trazione a biofeedback basata sul riflesso H (23).

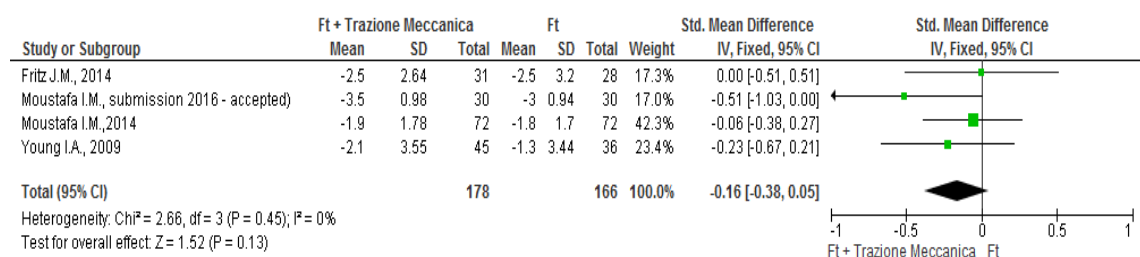


Figura 6: Forest plot del confronto Trazione meccanica + Fisioterapia VS Fisioterapia, effetto sul dolore alla fine del trattamento (4-10 settimane).

Per quello che concerne la sintesi quantitativa dei dati sul dolore, per i quattro studi considerati risulta assenza di eterogeneità ($P = 0.45 > 0.05$ e $I^2 = 0\%$). La meta-analisi di questi articoli, per un totale di 344 pazienti, dimostra che l'aggiunta di un protocollo di trazione meccanica ad un intervento di fisioterapia multimodale non produce cambiamenti superiori in modo statisticamente significativo sul dolore, rispetto al solo intervento unimodale (Figura 6: Standardized Mean Difference: -0.16 [95% CI, da -0.38 a 0.05]), quando messo a confronto con il solo intervento di fisioterapia multimodale (22,23,25,41).

EFFETTO SULLA DISABILITÀ

In continuità agli effetti sul dolore, nel ridurre la disabilità, la trazione meccanica da supino aggiunta ad un trattamento multimodale risulta di eguale efficacia rispetto ad un programma multimodale appaiato ad una trazione sham (25) ma tendenzialmente superiore a trattamenti multimodali in assenza di trazione (22,35,41); tuttavia nell'ambito dello stesso confronto, uno studio non riporta alcuna differenza significativa (23). Dagli studi si riscontra inoltre che la combinazione di trazione meccanica da supino e intervento di fisioterapia multimodale, riduce la disabilità con maggiore efficacia rispetto all'associazione di quest'ultimo con una trazione meccanica da seduto (41) o con una trazione manuale (42), rimanendo tuttavia inferiore all'aggiunta di una trazione a biofeedback basata sul riflesso H (23).

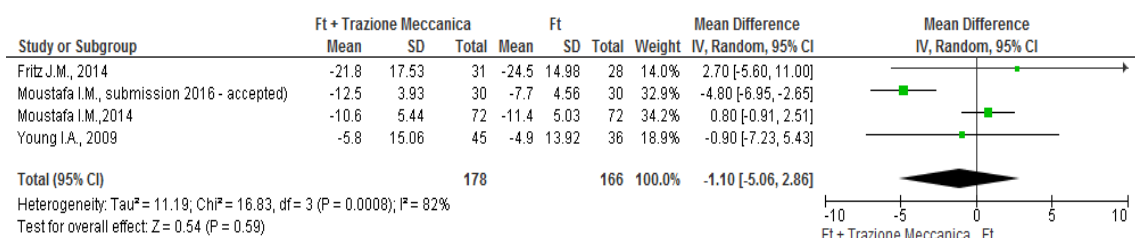


Figura 7: Forest plot del confronto Trazione meccanica + Fisioterapia VS Fisioterapia, effetto sulla disabilità alla fine del trattamento (4-10 settimane).

Nell'ambito della sintesi quantitativa dei dati sulla disabilità, per i quattro studi considerati risulta esservi eterogeneità ($P = 0.0008 < 0.05$ e $I^2 = 82\%$). La meta-analisi dei quattro articoli, per un totale di 344 pazienti, dimostra che l'aggiunta di un protocollo di trazione meccanica ad un intervento di fisioterapia multimodale non produce cambiamenti significativi sulla disabilità (Figura 7: Mean Difference: -1.10 [95% CI, da -5.06 a 2.86]), quando messo a confronto con il solo intervento di fisioterapia multimodale (22,23,25,41).

Ad influire sull'eterogeneità tra gli studi potrebbero essere state le differenze tra le misure campionarie, la disomogeneità dei trattamenti di fisioterapia e l'alto numero di dati persi ai follow-up, tuttavia la presenza di tali elementi non è stata sufficiente per creare inconsistenza per l'outcome dolore degli stessi studi.

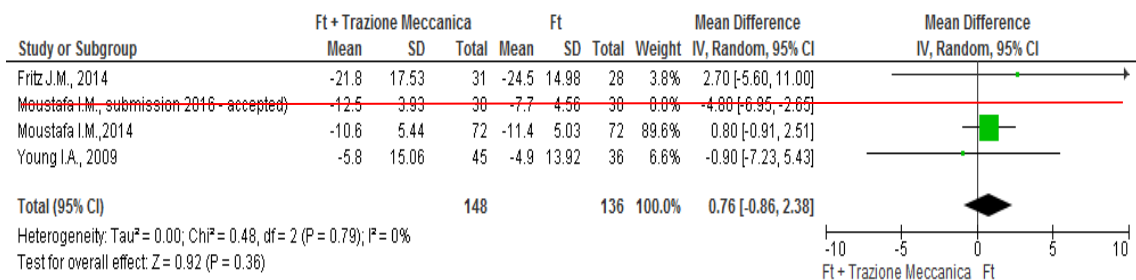


Figura 7bis: Forest plot del confronto Trazione meccanica + Fisioterapia VS Fisioterapia, effetto sulla disabilità alla fine del trattamento (4-10 settimane).

Per entrare nel merito delle cause dell'eterogeneità, pertanto, sono stati rieseguiti i Test chi-quadro e di Higgins altre quattro volte, escludendo a turno ciascuno studio dall'analisi: l'eterogeneità è risultata sempre presente tranne quando è stato escluso lo studio di Moustafa I.M. et al 2016 (22), come è possibile osservare nella Figura 7bis (chi-quadro con $P = 0.79 > 0.05$ e $I^2 = 0\%$). Si ritiene che il fenomeno sia quindi prevalentemente legato alle tempistiche dei follow-up considerati (unico elemento di distinzione), infatti, mentre negli altri tre studi (23,25,41) il follow-up al termine del trattamento corrisponde a 4 settimane, nel caso dello studio di Moustafa I.M. et al del 2016 (22), il periodo di osservazione considerato è di 10 settimane. È verosimile che la necessità di una tempistica maggiore per ottenere variazioni sulla disabilità a confronto con il dolore, abbia permesso a tale discrepanza di influenzare l'eterogeneità dei dati relativi alla disabilità ma non quelli sul dolore.

Osservando la Figura 7bis, si può comunque osservare che la rimozione dello studio di Moustafa I.M. del 2016 (22), pur avendo spostato la tendenza a favore del solo intervento di fisioterapia, non ha riportato effetti finali sui risultati, che non hanno rilevato variazioni significative della disabilità nei gruppi di intervento rispetto ai controlli.

EFFETTO SULLA FUNZIONE

Uno studio non ha rilevato differenze in termini di forza nella presa confrontando la trazione meccanica in aggiunta ad un trattamento multimodale, con un programma multimodale appaiato ad una trazione sham (25). È risultato, invece, un maggiore incremento di forza nella presa in un gruppo trattato con trazione meccanica in aggiunta ad un trattamento multimodale rispetto al controllo trattato con in solo trattamento multimodale; questa differenza tuttavia, presente dopo 5 sedute, non risultava più significativa alla fine del trattamento (26).

Solo uno studio, invece, ha considerato parametri relativi alla mobilità, riscontrando un maggiore incremento di quest'ultima in un gruppo trattato con trazione meccanica in aggiunta ad un trattamento multimodale rispetto al controllo trattato con in solo trattamento multimodale (22).

4.4.2.2 Trazione manuale in associazione ad altri interventi

Tre studi hanno analizzato l'efficacia della trazione manuale in associazione ad un programma multimodale, confrontandolo con quest'ultimo da solo (24,35) o insieme alla trazione meccanica (35,42).

EFFETTO SUL DOLORE

Due studi hanno riscontrato una riduzione significativa di dolore nei gruppi che, oltre che al trattamento multimodale, sono stati sottoposti a tecniche di trazione manuale (24,35), tuttavia sembrerebbe che l'aggiunta di trazione manuale alla fisioterapia, sia meno efficace della combinazione di quest'ultima con tecniche di trazione meccanica (42).

EFFETTO SULLA DISABILITÀ

Sappiamo da due studi che l'aggiunta di trazione manuale ad un programma multimodale risulta più efficace nel ridurre la disabilità rispetto a quest'ultimo da solo (35), ma meno efficace della fisioterapia associata a trazione meccanica (42).

EFFETTO SULLA FUNZIONE

Solo uno studio ha analizzato questo outcome ed ha riscontrato che non vi sono differenze significative nell'incremento della forza nella presa confrontando un gruppo trattato con un trattamento multimodale associato a trazione manuale e un gruppo che ha ricevuto solo il trattamento multimodale (24).

4.4.2.3 Trazione manuale come intervento unimodale

Solo un articolo ha considerato l'utilizzo della trazione manuale come unico trattamento da proporre, ed il confronto è stato fatto con la "Chuna Manipulation Therapy", una forma tradizionale coreana di terapia manuale (37).

EFFETTO SUL DOLORE

Lo studio in quesitone ha riscontrato miglioramento, in termini di VAS, in entrambi i gruppi a 2 settimane di follow-up, tuttavia leggermente in favore del gruppo Chuna Manipulation Therapy (37).

4.4.2.4 Trazione continua VS Trazione intermittente

Solo uno studio si occupa di confrontare due posologie. Elnaggar (36), si è occupato di confrontare l'utilizzo di trazione meccanica intermittente con l'utilizzo di trazione meccanica continua, come aggiunta ad un protocollo con il laser.

EFFETTO SUL DOLORE

Lo studio ha riscontrato una riduzione del dolore al collo significativa nel gruppo sottoposto a trazione intermittente rispetto a quello trattato con trazione continua. Nessuna differenza è stata riscontrata tra i due gruppi in termini di dolore riferito al braccio (36).

EFFETTO SULLA FUNZIONE

L'approccio con modalità intermittente è risultato più efficace della trazione continua nell'aumentare la quantità di movimento nelle rotazioni ed inclinazioni cervicali (36).

4.4.3 Terapia Manuale

Sono otto gli articoli che si sono occupati di analizzare il ruolo di tecniche manuali (27–32,37,43), diverse dalla trazione, nel trattamento della RC, ed in questo caso la letteratura diventa piuttosto disomogenea. Nei diversi studi vengono utilizzate distintamente due tipologie di trattamento manuale: “Terapia Manuale Neurodinamica (TMN)” e “Terapia Manuale Articolare (TMA)”, delle quali l’efficacia è stata valutata sia in trattamento unimodale, sia in associazione ad altre tipi di approccio terapeutico.

4.4.3.1 Terapia Manuale come trattamento unimodale

Tre studi si sono occupati di valutare l’efficacia della terapia manuale come unica scelta terapeutica. (29,31,37).

EFFETTO SUL DOLORE

Da questi studi emerge che la terapia manuale a scopo neurodinamico è più efficace, nel ridurre il dolore, rispetto alla mancanza di trattamento (31), ma non è più efficace di un programma di esercizio terapeutico (29); dallo studio di Shin et al., invece, è risultato che, le tecniche di manipolazione e di Soft Tissue Mobilization sono migliori per ridurre significativamente il dolore alla trazione (37). Due studi invece, si sono occupati del confronto tra approcci articolari e neurodinamici: uno suggerisce che il solo trattamento con target articolare è meno efficace di un trattamento neurodinamico integrato nel ridurre il dolore (30), mentre, da un altro articolo, risulta che non vi è alcuna differenza significativa in termini di dolore tra un gruppo trattato con TMA e un gruppo trattato con TMN caratterizzata solo da tecniche di interfaccia (28). Entrando nel merito dello studio di Allison et al., tuttavia, tali conclusioni risultano vere però solo a fine trattamento (8 settimane) e solo per una misura di outcome (VAS), mentre non sono risultate differenze significative nei livelli di dolore misurati con Short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MGP) e Northwick Park Questionnaire (NPQ) (30).

EFFETTO SULLA DISABILITÀ

Allo stesso modo del dolore, l'efficacia nel ridurre la disabilità della terapia manuale a scopo neurodinamico, è maggiore rispetto all'assenza di trattamento, ma inferiore all'esercizio terapeutico (29,31); mentre sembra che TMA e TMN siano equiparabili in termini di efficacia nel ridurre la disabilità (28).

EFFETTO SULLA FUNZIONE

Da due studi inoltre risulta che, in termini di efficacia nel recupero della mobilità, la terapia manuale a scopo neurodinamico, è equiparabile ad un programma di esercizio terapeutico (29) e ad un intervento di terapia manuale a target articolare (28).

4.4.3.2 Terapia Manuale in associazione ad altri trattamenti

Sei studi hanno verificato se l'aggiunta di tecniche di terapia manuale, fosse in grado di incrementare l'efficacia di altri approcci terapeutici nel trattamento di pazienti con RC (27)(26)(27–30,32,43).

EFFETTO SUL DOLORE

Dagli studi considerati è risultato che la combinazione di trazione intermittente e tecniche di mobilizzazione del sistema nervoso periferico, siano superiori al non intervento nella riduzione del dolore. Risulta inoltre che, l'associazione di un trattamento neurodinamico integrato (tecniche dirette all'interfaccia e al decorso nervoso) ad un programma di esercizio terapeutico, o di mobilizzazioni del sistema nervoso periferico a sessioni di fisioterapia multimodale, siano in grado di aumentare l'efficacia dei singoli approcci nel ridurre il dolore (29,43). Allo stesso modo, sembrerebbe che l'utilizzo di mobilizzazioni vertebrali oscillatorie in aggiunta ad un trattamento multimodale, aumenti l'efficacia di quest'ultimo nel ridurre il dolore (27).

EFFETTO SULLA DISABILITÀ

In termini di riduzione della disabilità, pare che la combinazione di trazione intermittente e di neuromobilizzazioni siano superiori rispetto al non intervento e che l'aggiunta di tecniche neurodinamiche ad un programma di esercizio o ad un intervento multimodale, sia in grado di aumentarne l'efficacia rispetto a questi due approcci utilizzati singolarmente (29,32,43). Tuttavia, a differenza dell'effetto sul dolore, sembrerebbe che l'aggiunta di mobilizzazioni vertebrali oscillatorie ad un programma di fisioterapia multimodale, non sia utile a ridurre la disabilità in maniera significativa rispetto al solo trattamento multimodale (27).

EFFETTO SULLA FUNZIONE

Dagli studi emerge che una combinazione di trazione e neuromobilizzazioni, è più efficace, rispetto all'assenza di trattamento, nel recuperare mobilità e la forza (32); tuttavia, la combinazione di trattamento neurodinamico associato e di un programma di esercizio terapeutico, sembrerebbe non essere superiore al solo esercizio nel recupero della mobilità (29).

4.4.4 Esercizio Terapeutico

Gli studi che si occupano esplicitamente di esercizio terapeutico sono quattro (29,33,38,39), tuttavia prendono in considerazione programmi di intervento e comparatori totalmente differenti.

4.4.4.1 Esercizio Terapeutico come trattamento unimodale

Questa analisi è considerata all'interno di due articoli: uno confronta un programma di rinforzo della muscolatura profonda del collo e del cingolo scapolare, con un intervento puramente manuale e con una combinazione dei due approcci (29); uno, invece, confronta un programma specifico di rinforzo muscolare con l'indicazione ad eseguire dell'attività fisica (33).

EFFETTO SUL DOLORE

Uno solo dei due studi riporta risultati a questo proposito e non riscontra differenze significative tra l'utilizzo di esercizi e di tecniche manuali, mentre sembra essere maggiormente efficace la combinazione dei due (29).

EFFETTO SULLA DISABILITÀ

Lo studio di Ragonese et al. è l'unico dei due ad occuparsi di disabilità ed i risultati sono sovrapponibili a quelli relativi al dolore (29).

EFFETTO SULLA FUNZIONE

Dagli studi emerge che un programma di esercizi non promuove un recupero del movimento significativamente maggiore rispetto ad un intervento manuale o alla combinazione dei due approcci (29), e che l'endurance muscolare non migliora significativamente nel gruppo che esegue esercizi di rinforzo, rispetto al gruppo che esegue attività fisica generica (33).

4.4.4.2 Esercizio Terapeutico in associazione ad altri trattamenti

Anche in questo caso sono due gli articoli che si sono occupati di tale confronto: uno valuta l'efficacia di un programma di correzione posturale (rinforzo flessori profondi cervicale e retrattori di spalla) in aggiunta all'utilizzo di terapie fisiche comparandolo al solo utilizzo di terapie fisiche (38); mentre uno valuta l'efficacia di un programma di rinforzo del core in aggiunta alla somministrazione di trazione, comparando con il solo utilizzo di trazione (39).

EFFETTO SUL DOLORE

Dagli studi emerge che, sia 'aggiunta di esercizi di rinforzo cervicale alle terapie fisiche, sia l'aggiunta di rinforzo del core alla trazione, risultano più efficaci nella riduzione del dolore rispetto ai singoli interventi in assenza di esercizio terapeutico (38,39).

EFFETTO SULLA FUNZIONE

Dallo studio di Diab et al. risulta anche che l'aggiunta di esercizi alle terapie fisiche, sia più efficace nel recupero della mobilità cranio-cervicale rispetto alla sola somministrazione di terapie fisiche (38).

4.4.5 Agopuntura

Uno studio si è occupato di comparare due diverse tecniche di agopuntura: tradizionale e a moxibustione (40).

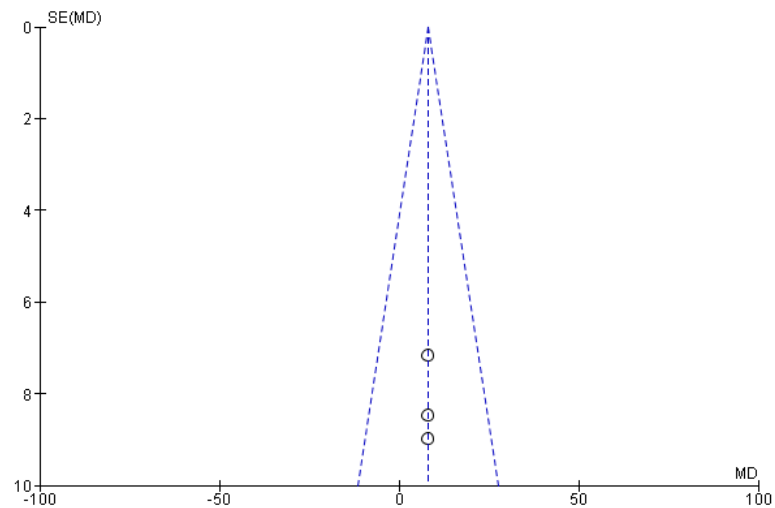
EFFETTO SUL DOLORE

Lo studio riscontra una riduzione del dolore significativamente maggiore nel gruppo trattato con agopuntura moxa rispetto a quello che ha ricevuto l'approccio tradizionale (40).

4.5 RISCHIO DI BIAS TRA GLI STUDI

4.5.1 Collare VS Fisioterapia

4.5.1.1 Outcome Dolore



*Figura 8: Funnel Plot (Dolore nel confronto: Collare VS Fisioterapia) che evidenzia una ottima simmetria
(SE = Errore Standard; MD =Mean Difference)*

Come si può notare dalla Figura 8, vi è una totale simmetria nella distribuzione dei valori su entrambi gli assi del grafico, ad indicare l'assenza di Bias di Pubblicazione.

4.5.2 Trazione in associazione alla fisioterapia multimodale

4.5.2.1 Outcome dolore

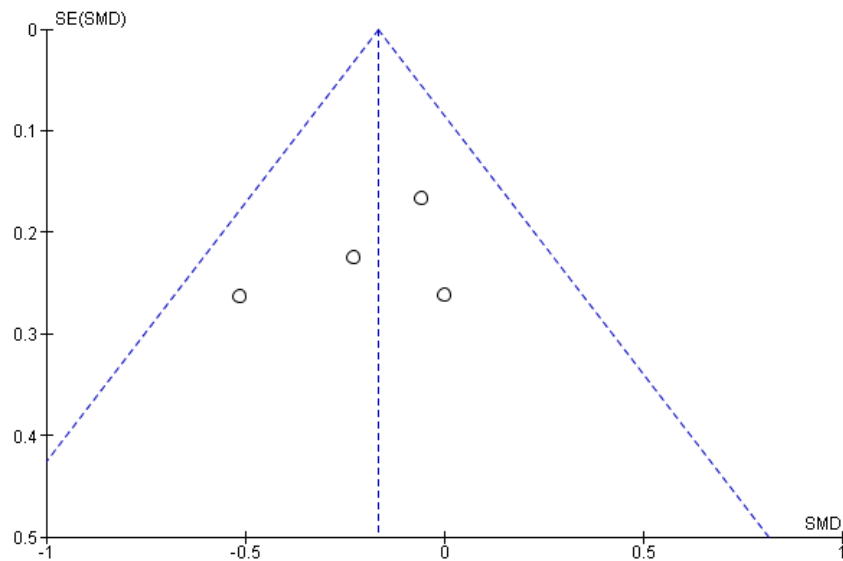


Figura 9: Funnel Plot (Dolore nel confronto: Trazione Meccanica + Ft VS Ft) che evidenzia una buona simmetria (SE = Errore Standard; SMD = Standardized Mean Difference)

Dalla Figura 9, si può osservare una distribuzione pressoché simmetrica dei dati relativi al dolore nel confronto preso in esame. Non sembrano esserci Bias di pubblicazione relativi all'entità dell'effetto, né alle dimensioni dei campioni.

4.5.2.2 Outcome Disabilità

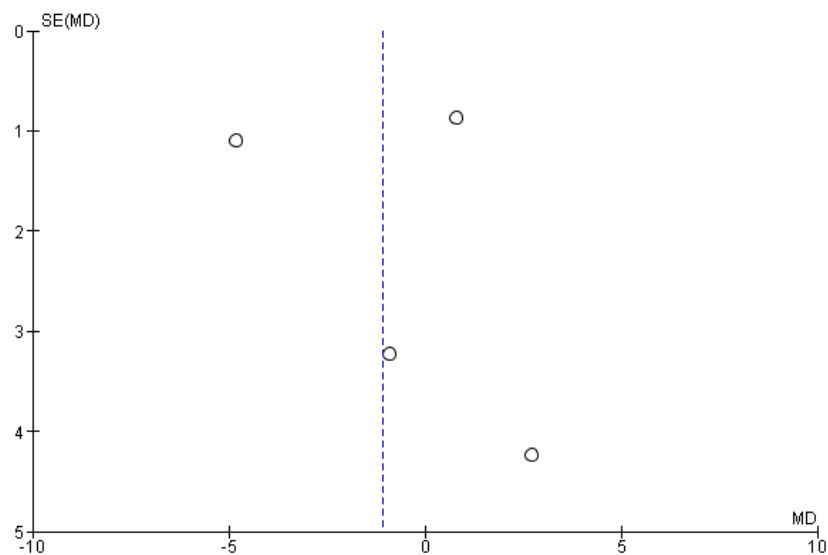


Figura 10: Funnel Plot (Disabilità nel confronto Trazione Meccanica + Ft VS Ft) che evidenzia una notevole asimmetria in sfavore di studi dal campione piccolo e che hanno dimostrato effetti minimi (SE = Errore Standard; SMD = Standardized Mean Difference)

Per quello che riguarda i dati relativi alla disabilità, in presenza di una elevata eterogeneità precedentemente rilevata, è possibile osservare dalla Figura 10. Una distribuzione decisamente asimmetrica dei valori. Questa distribuzione induce il forte sospetto di un Bias di Pubblicazione poiché i dati perdono di concentrazione nell'area in basso a sinistra, lasciando pensare che siano stati omessi gli studi di piccola dimensione e piccolo effetto.

5 -DISCUSSIONE-

5.1 SINTESI DELLE EVIDENZE

La maggior parte degli articoli non ha utilizzato criteri validati per l'identificazione di una problematica radicolare, limitandosi a includere pazienti con dolore al collo e ad un arto superiore, che fossero positivi ad un test di neurotensione, ad uno provocativo e/o all'esame neurologico (18–21,24,26,27,30,31,33–36,38,39,41–43). Tuttavia questi criteri potrebbero non essere in grado di distinguere una disfunzione nervosa a carico della radice da una a carico di una porzione più periferica del sistema nervoso, o da un dolore riferito da altre strutture. Solo sei articoli hanno fatto riferimento al Cluster proposto da Wainner et al nel 2003 (5) per il reclutamento dei pazienti (22,23,25,28,29,32). Occorre pertanto utilizzare con cautela quanto risulta da questi studi, per una possibile mancanza di attinenza rispetto al quesito iniziale.

5.1.1 *Utilizzo del collare*

Nonostante l'articolo di Kuijper (18) sia stato considerato ad alto rischio di bias (performance, detection, attrition e reporting), si conclude con evidenza di alta qualità (vedi Tabella 5), che il collare non è più efficace della fisioterapia nel ridurre il dolore in pazienti con RC (19–21).

5.1.2 *Utilizzo della trazione*

Vi è evidenza di qualità molto bassa (alto rischio di selection bias e reporting bias) che l'integrazione di trazione manuale ad un protocollo di fisioterapia, è efficace nel ridurre il dolore (24). Sempre evidenze di qualità bassa, a causa di un alto rischio di selection, attrition e reporting bias, e per mancanza di altri studi che avessero eseguito lo stesso confronto, sono a dimostrazione di una maggiore efficacia della trazione intermittente rispetto a quella continua nel ridurre il dolore al collo e nel recuperare la mobilità (36). Con evidenza di qualità, rispettivamente bassa e molto bassa, si conclude che l'aggiunta di trazione meccanica alla fisioterapia invece (vedi Tabella 5), non è efficace nel ridurre il dolore e la disabilità in pazienti con RC (22,23,25,41).

5.1.3 Utilizzo di Terapia Manuale ed Esercizio Terapeutico

Vi è evidenza di qualità bassa che un approccio ad impronta neurodinamica risulti più efficace di un trattamento articolare, tuttavia, i risultati discordanti presenti in letteratura non forniscono evidenze di alta qualità per poter dimostrare la maggiore efficacia del trattamento neurale, di tecniche articolari o dell'esercizio terapeutico. Ciò che si è potuto osservare, sono stati i migliori risultati ottenuti, soprattutto in termini di riduzione del dolore, associando tali proposte terapeutiche (27,29,43).

5.1.4 Utilizzo dell'agopuntura

A causa di importanti selection bias, attrition bias e reporting bias, vi sono evidenze di qualità ancora più bassa riguardo la maggiore efficacia dell'agopuntura a moxibustione rispetto all'approccio tradizionale (40).

Paziente o popolazione: Radicolopatia Cervicale (RC)
Setting: Ambulatori / Università / Cliniche Ortopediche
Intervento: Collare o Trazione Meccanica associata alla Fisioterapia
Confronto: Fisioterapia

Outcome	Effetto assoluto		N° dei partecipanti (studi)	Qualità delle prove di evidenza (GRADE)	Commenti
	Rischio Presunto con Fisioterapia	Effetto Comparativo (95% CI) con Collare			
Dolore Valutato con: VAS Scala da: 0 a 100 (100 è peggio) Follow-up: 14-16 settimane	La media dolore nel gruppo controllo era -9	La MD dolore nel gruppo di intervento rispetto al controllo era 8 [da -1,16 a 17,16]	162 (3 RCT)	⊕⊕⊕⊕ ALTA a,b,c	a. Low Risk articoli inclusi: l'item con il giudizio High Risk è il Selective Reporting ma per mancanza di dati relativi ad outcome non considerati nell'analisi. b. I2 = 0% c. Ampiezza del CI accettabile d. Low Risk articoli inclusi: solo uno studio non riporta la randomizzazione e ha un giudizio "High Risk" per il reporting selettivo dei dati ma tutti riportano la procedura di assegnazione ai gruppi. L'unico Bias presente riguarda le difficoltà di cieco. e. I2 = 0%
Dolore Valutato con: VAS / NPRS Scala da: 0 a 10 oppure da 0 a 100 Follow-up: post-trattamento	Non stimabile	La SMD dolore nel gruppo di intervento rispetto al controllo era -0.16 [da -0.38 a 0.05]	344 (4 RCT)	⊕⊕○○ BASSA d,e,f	f. Eccessiva ampiezza del CI in rapporto alla scala g. Solo uno studio non riporta la randomizzazione e ha un giudizio "High Risk" per il reporting selettivo dei dati ma tutti riportano la procedura di assegnazione ai gruppi. L'unico Bias presente riguarda le difficoltà di cieco. h. I2 = 82% i. vedi Funnel Plot (Figura 10)
Disabilità Valutato con: NDI Scala da: 0 a 100 Follow-up: post-trattamento	La media della disabilità nel gruppo controllo variava da -4.9 - -24.5	La MD disabilità nel gruppo di intervento rispetto al controllo era -1,1 [da -5,06 a 2,86]	344 (4 RCT)	⊕○○○ MOLTO BASSA f,g,h,i	

* Il rischio nel gruppo di intervento (e il suo intervallo di confidenza (IC) al 95%) si basa sul rischio assunto nel gruppo di controllo e sull'effetto relativo dell'intervento (e il suo IC al 95 %).
CI: Confidence interval; SMD: Standardised mean difference; MD: Mean difference

La valutazione delle qualità delle prove secondo il GRADE Working Group

Qualità Alta: Siamo molto fiduciosi che l'effetto reale sia vicino a quello dell'effetto stimato

Qualità Moderata: Siamo moderatamente fiduciosi nella stima effetto: l'effetto reale può essere vicino all'effetto stimato, ma esiste la possibilità che sia sostanzialmente diverso

Qualità Bassa: la nostra fiducia nella stima effetto è limitata: l'effetto reale può essere sostanzialmente diverso dall'effetto stimato

Qualità Molto Bassa : Abbiamo pochissima fiducia nella stima dell'effetto: l'effetto reale è probabile che sia sostanzialmente differente da quello stimato.

Tabella 5: Sommario delle Evidenze ottenute dalle meta-analisi

5.2 LIMITI

Per quello che concerne gli studi inclusi, i limiti maggiori sono legati alla importante disomogeneità riscontrata nei criteri di inclusione, negli outcome studiati e soprattutto nei gruppi di confronto. Pochi articoli nella revisione sono risultati omogenei in termini di comparazioni, infatti, la maggior parte delle evidenze deriva da singoli studi dei quali i risultati non sono aggregabili. Come già affrontato, la scarsa diffusione di procedure diagnostiche validate, limita la qualità degli studi e delle successive revisioni.

Altri limiti propri della revisione corrente sono di natura metodologica: il fatto che le sequenze di selezione e valutazione degli articoli, e di raccolta e sintesi dei dati siano stati svolti da un solo autore, riduce l'affidabilità del processo, come anche la mancanza di un protocollo registrato.

5.3 IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA

Il collare e la fisioterapia sono interventi che basano il loro razionale su due concetti diversi: il primo ha la funzione di immobilizzare in modo da evitare ulteriori compressioni della radice nervosa in attesa di una risoluzione dell'infiammazione, mentre il secondo mira al recupero della mobilità, alla modulazione del dolore e al trattamento degli impairments muscoloscheletrici. È curioso pertanto osservare come l'effetto sul dolore sia equiparabile: qual è il meccanismo per il quale si riduce il dolore? Tenendo in considerazione che gli studi hanno incluso pazienti con dolore radicolare da uno o addirittura tre mesi, si può supporre che la nocicezione e l'infiammazione non siano più i meccanismi di sostegno del dolore (44–46), elemento che si sarebbe potuto distinguere se gli autori avessero scelto criteri diagnostici più specifici. Alla luce di questo possibile errore nell'inquadrare il meccanismo a sostegno della sintomatologia dolorosa e dell'assenza di differenze di efficacia tra i due approcci, si ritiene sia meglio scegliere la fisioterapia in quanto maggiormente tollerabile e meno limitante nelle attività rispetto collare, oltre a prevenire l'instaurarsi di impairments secondari all'immobilizzazione; nonostante ciò, in termini economici, l'acquisto di due collari (uno per il giorno e uno per la notte) è meno oneroso rispetto al costo di un ciclo di fisioterapia.

Eseguendo un focus sulla terapia manuale si osserva che, nonostante la tendenza a favore dell'utilizzo delle tecniche manuali, dalla sintesi dei dati risulta che la trazione non è in grado di aumentare l'efficacia della fisioterapia nel ridurre il dolore e, vi è evidenza di qualità molto bassa, che le tecniche neurodinamiche sono più efficaci nel ridurre il dolore rispetto a tecniche articolari. Visti i risultati non si ritiene invece utile l'utilizzo di trazione per ridurre la disabilità. Riguardo la scelta di tecniche neurodinamiche la situazione non varia, ovvero, le evidenze sono poche, disomogenee e di scarsa qualità ma, in assenza di una indicazione univoca, si ritiene utile integrare tecniche di interfaccia e di mobilizzazione neurale qualora queste fossero in grado di modificare il sintomo. Per quello che concerne le manipolazioni è necessario eseguire alcune precisazioni. Nonostante vi siano evidenze riguardo l'efficacia di thrust in trazione o rotazione del rachide cervicale, nel ridurre il dolore in pazienti con RC (9),

essendo oltretutto evidenze di qualità bassa, si sconsiglia di eseguire manipolazioni cervicali quando si sospetta una RC anche in nome del fatto che non conosciamo l'effetto di tali tecniche sull'eventuale presenza di materiale discale espulso. Si ritengono utili invece le manipolazioni del tratto toracico che, senza coinvolgere i livelli vertebrali implicati nella RC, possono contribuire alla riduzione del dolore ed aumentare la mobilità cervicale grazie all'effetto neurofisiologico (47).

Vista la disomogeneità ed le evidenze con una qualità bassa riguardo l'efficacia dei trattamenti fisioterapici e della terapia manuale nella gestione delle RC, non è possibile raccomandare un intervento di elezione. Ciò che si consiglia e che sembra trasparire anche dagli studi, è di prediligere l'associazione di diversi interventi, basandosi anche sulle preferenze del paziente, sull'esperienza del terapeuta e soprattutto sull'esame obiettivo: come per altri quadri patologici, risulta utile scegliere tecniche di mobilizzazione quando vi è un limite di movimento, integrare esercizio terapeutico in caso di deficit di forza o di controllo motorio e di trazione o di neuromobilizzazione per ridurre il dolore.

5.4 IMPLICAZIONI PER LA RICERCA

Per futuri studi clinici, si consiglia di includere pazienti con sintomi in fase acuta e positivi al cluster proposto da Wainner et al. (5), in modo da avere maggiore sicurezza nell'affermare che la sintomatologia sia di natura radicolare. Si consiglia inoltre di uniformare i protocolli di fisioterapia multimodale utilizzati come controllo.

Oltre a ciò, coerentemente ad uno dei test del cluster, si ritiene che la trazione possa essere un ottimo ponte alla terapia ma, visti i costi e la scarsa disponibilità nella clinica di apparecchiature atte ad eseguire la trazione meccanica, si suggerisce di dare maggiore spazio a studi che valutino l'efficacia della trazione manuale. Riguardo gli outcomes, si raccomanda di utilizzare sempre scale validate e se possibile con lo stesso range di valori (Dolore = VAS o NRPS 0-100, Disabilità = NDI. Si suggerisce inoltre di approfondire gli effetti dei trattamenti sulla funzione (mobilità e forza) scarsamente rappresentata in letteratura.

6 -CONCLUSIONI-

Vi è evidenza scarsa-moderata sull'efficacia di manipolazioni del rachide toracico e trazione manuale nel ridurre il dolore e la disabilità; mentre vi sono risultati discordanti riguardo l'utilizzo di tecniche neurodinamiche, mobilizzazioni articolari ed esercizio terapeutico. Pertanto, in assenza di solide evidenze a favore di un singolo intervento, si consiglia di effettuare un trattamento multimodale composto da mobilizzazioni vertebrali in apertura o meno del forame, mobilizzazioni del sistema nervoso periferico, manipolazioni del rachide toracico, trazione cervicale e, se vengono rilevati impairments di forza e/o di controllo motorio nel corso dell'esame obiettivo, esercizio terapeutico. Si raccomanda, inoltre, di scegliere le diverse componenti e la posologia in base alla capacità di modificare il sintomo, alle preferenze del paziente e alla expertise del terapeuta. Per confermare a pieno l'efficacia delle tecniche manuali e dell'esercizio terapeutico, sono necessari altri studi di buona qualità, inquadrando con maggiore accuratezza i sintomi dei pazienti.

7 -REFERENCES-

1. Thoomes EJ, Scholten-Peeters W, Koes B, Falla D, Verhagen AP. The effectiveness of conservative treatment for patients with cervical radiculopathy: a systematic review. *Clin J Pain*. 2013 Dec;29(12):1073–86.
2. 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 Off J North Am Spine Soc*. 2014 Aug 1;14(8):1781–9.
3. Slipman CW, Plastaras CT, Palmitier RA, Huston CW, Sterenfeld EB. Symptom provocation of fluoroscopically guided cervical nerve root stimulation. Are dynatomal maps identical to dermatomal maps? *Spine*. 1998 Oct 15;23(20):2235–42.
4. Boyles R, Toy P, Mellon J, Hayes M, Hammer B. Effectiveness of manual physical therapy in the treatment of cervical radiculopathy: a systematic review. *J Man Manip Ther*. 2011 Aug;19(3):135–42.
5. Wainner RS, Fritz JM, Irrgang JJ, Boninger ML, Delitto A, Allison S. Reliability and diagnostic accuracy of the clinical examination and patient self-report measures for cervical radiculopathy. *Spine*. 2003 Jan 1;28(1):52–62.
6. Latka D, Miekisiak G, Jarmuzek P, Lachowski M, Kaczmarczyk J. Treatment of degenerative cervical spondylosis with radiculopathy. Clinical practice guidelines endorsed by The Polish Society of Spinal Surgery. *Neurol Neurochir Pol*. 2016;50(2):109–13.
7. Liu W-J, Hu L, Chou P-H, Wang J-W, Kan W-S. Comparison of Anterior Cervical Discectomy and Fusion versus Posterior Cervical Foraminotomy in the Treatment of Cervical Radiculopathy: A Systematic Review. *Orthop Surg*. 2016 Nov;8(4):425–31.
8. Vinas FC, Wilner H, Rengachary S. The spontaneous resorption of herniated cervical discs. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 2001 Nov;8(6):542–6.
9. Zhu L, Wei X, Wang S. Does cervical spine manipulation reduce pain in people with degenerative cervical radiculopathy? A systematic review of the evidence, and a meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2016 Feb;30(2):145–55.
10. Rodine RJ, Vernon H. Cervical radiculopathy: a systematic review on treatment by spinal manipulation and measurement with the Neck Disability Index. *J Can Chiropr Assoc*. 2012 Mar;56(1):18–28.
11. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. 2011; Available from: www.cochrane-handbook.org.
12. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.

13. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003 Sep 6;327(7414):557–60.
14. Harbord RM, Egger M, Sterne JAC. A modified test for small-study effects in meta-analyses of controlled trials with binary endpoints. *Stat Med*. 2006 Oct 30;25(20):3443–57.
15. GRADEpro Guideline Development Tool [Software] (developed by Evidence Prime, Inc.). [Internet] McMaster University; 2015. Available from: gradepro.org
16. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1283–93.
17. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1277–82.
18. Kuijper B, Tans JTJ, Beelen A, Nolle F, de Visser M. Cervical collar or physiotherapy versus wait and see policy for recent onset cervical radiculopathy: randomised trial. *BMJ*. 2009 Oct 7;339:b3883.
19. Persson LC, Lilja A. Pain, coping, emotional state and physical function in patients with chronic radicular neck pain. A comparison between patients treated with surgery, physiotherapy or neck collar--a blinded, prospective randomized study. *Disabil Rehabil*. 2001 May 20;23(8):325–35.
20. Liselott CG. Long-lasting cervical radicular pain managed with surgery, physiotherapy, or cervical collar. *Spine*. 1997;22(7):751–8.
21. Persson LC, Moritz U, Brandt L, Carlsson CA. Cervical radiculopathy: pain, muscle weakness and sensory loss in patients with cervical radiculopathy treated with surgery, physiotherapy or cervical collar. A prospective, controlled study. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. 1997;6(4):256–66.
22. Moustafa IM, Diab AA, Taha S, Harrison DE. Addition of a Sagittal Cervical Posture Corrective Orthotic Device to a Multimodal Rehabilitation Program Improves Short- and Long-Term Outcomes in Patients With Discogenic Cervical Radiculopathy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2016 Dec;97(12):2034–44.
23. Moustafa IM, Diab AA. Multimodal treatment program comparing 2 different traction approaches for patients with discogenic cervical radiculopathy: a randomized controlled trial. *J Chiropr Med*. 2014 Sep;13(3):157–67.
24. Aydin N A, Yazicioglu K. Cervical Intermittent Traction: Does it Really Work in Cervical Radiculopathy Due to Herniated Disc? *Turk J Phys Med Rehab*. 2012;58(4):277–82.
25. Young IA, Michener LA, Cleland JA, Aguilera AJ, Snyder AR. Manual therapy, exercise, and traction for patients with cervical radiculopathy: a randomized clinical trial. *Phys Ther*. 2009 Jul;89(7):632–42.

26. Joghataei MT, Arab AM, Khaksar H. The effect of cervical traction combined with conventional therapy on grip strength on patients with cervical radiculopathy. *Clin Rehabil*. 2004 Dec;18(8):879–87.
27. Ojoawo AOP, Ayo Olabode, BMRPT a, Oluwadamilare Esan, FWACS b, Abiodun Badru, MSc c,, Sunday Odejide, MSc c, Bose Arilewola, MSc c. Transverse oscillatory pressure in management of cervical radiculopathy: A randomised controlled study. *Hong Kong Physiotherapy Journal*. 2016;34:19–26.
28. Langevin P, Desmeules F, Lamothe M, Robitaille S, Roy J-S. Comparison of 2 manual therapy and exercise protocols for cervical radiculopathy: a randomized clinical trial evaluating short-term effects. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2015 Jan;45(1):4–17.
29. Ragonese J. A randomized trial comparing manual physical therapy to therapeutic exercises, to a combination of therapies, for the treatment of cervical radiculopathy. *Orthopaedic Physical Therapy Practice*. 2009;21(3):71–6.
30. Allison GT, Nagy BM, Hall T. A randomized clinical trial of manual therapy for cervico-brachial pain syndrome -- a pilot study. *Man Ther*. 2002 May;7(2):95–102.
31. Nee RJ, Vicenzino B, Jull GA, Cleland JA, Coppieters MW. Neural tissue management provides immediate clinically relevant benefits without harmful effects for patients with nerve-related neck and arm pain: a randomised trial. *J Physiother*. 2012;58(1):23–31.
32. Savva C, Giakas G, Efstathiou M, Karagiannis C, Mamais I. Effectiveness of neural mobilization with intermittent cervical traction in the management of cervical radiculopathy: A randomized controlled trial. *Int J Osteopath Med*. 2016 Sep 1;21:19–28.
33. Halvorsen M, Falla D, Gizzi L, Harms-Ringdahl K, Peolsson A, Dederiving Å. Short- and long-term effects of exercise on neck muscle function in cervical radiculopathy: A randomized clinical trial. *J Rehabil Med*. 2016 Oct 5;48(8):696–704.
34. Yu H. Clinical Observation on Treatment of Cervical Spondylotic Radiculopathy with Combined Electroacupuncture Tuina and Traction. *J Acupunct Tuina Sci*. 2009;7:156–8.
35. Jellad A, Ben Salah Z, Boudokhane S, Migaou H, Bahri I, Rejeb N. The value of intermittent cervical traction in recent cervical radiculopathy. *Ann Phys Rehabil Med*. 2009 Nov;52(9):638–52.
36. Elnaggar, IM, Elhabashy HR, Abd El-Menam EM. Influence of Spinal Traction in Treatment of Cervical Radiculopathy. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg*. 2009 Jul;46(2):455–61.
37. Shin B-C, Kim S-D, Lee MS. Comparison between the effects of Chuna manipulation therapy and cervical traction treatment on pain in patients with herniated cervical disc: a randomized clinical pilot trial. *Am J Chin Med*. 2006;34(5):923–5.
38. Diab AA, Moustafa IM. The efficacy of forward head correction on nerve root function and pain in cervical spondylotic radiculopathy: a randomized trial. *Clin Rehabil*. 2012 Apr;26(4):351–61.

39. Ulmar M. Effectiveness of cervical traction combined with core muscle strengthening exercises in cervical radiculopathy. *J Pub Health Bio Sci*. 2012 Dec;1(4):115–20.
40. Zhou J-F, Li X-W, Zhao J-C, Wang L-S, Wang L,, Yang Y. Treatment of 30 patients with cervical spondylotic radiculopathy by acupuncture plus warming-needle moxibustion: a randomized controlled trial. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion (WJAM)*. 2014 Dec;24(4).
41. Fritz JM, Thackeray A, Brennan GP, Childs JD. Exercise only, exercise with mechanical traction, or exercise with over-door traction for patients with cervical radiculopathy, with or without consideration of status on a previously described subgrouping rule: a randomized clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2014 Feb;44(2):45–57.
42. Bukhari SRI, Shakil-Ur-Rehman S, Ahmad S, Naeem A. Comparison between effectiveness of Mechanical and Manual Traction combined with mobilization and exercise therapy in Patients with Cervical Radiculopathy. *Pak J Med Sci*. 2016 Feb;32(1):31–4.
43. Anwar S, Malik A, Amjad I. Effectiveness of neuromobilization in patients with cervical radiculopathy. *Rawal Medical Journal*. 2015 Mar;40(1).
44. Fukui S, Ohseto K, Shiotani M, Ohno K, Karasawa H, Naganuma Y, et al. Referred pain distribution of the cervical zygapophyseal joints and cervical dorsal rami. *Pain*. 1996 Nov;68(1):79–83.
45. Slipman CW, Plataras C, Patel R, Isaac Z, Chow D, Garvan C, et al. Provocative cervical discography symptom mapping. *Spine J Off J North Am Spine Soc*. 2005 Aug;5(4):381–8.
46. Nijs J, Torres-Cueco R, van Wilgen CP, Girbes EL, Struyf F, Roussel N, et al. Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain Physician*. 2014 Oct;17(5):447–57.
47. Cleland JA, Whitman JM, Fritz JM, Palmer JA. Manual physical therapy, cervical traction, and strengthening exercises in patients with cervical radiculopathy: a case series. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2005 Dec;35(12):802–11.

-APPENDICI-

AUTORE ANNO	RANDOM SEQUENCE GENERATION	ALLOCATION CONCEALMENT	BLINDING OF PARTECIPANTS AND PERSONNEL	BLINDING OF OUTCOME ASSESSMENT	INCOMPLETE OUTCOME DATA	SELECTIVE REPORTING	OTHER BIAS
Kuijper B., 2009	LOW RISK - la randomizzazione è stata eseguita con una sequenza generata al computer	LOW RISK - l'assegnazione è avvenuta distribuendo la sequenza in buste separate e sigillate	HIGH RISK - gli outcome sono tutti soggettivi e i partecipanti non sono in cieco ai trattamenti	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	HIGH RISK - per i risultati relativi ai primi due follow-up non sono stati riportati valori di significatività né per l'analisi della varianza, né per il post-hoc (test di Bonferroni), mentre per il follow-up a 6 mesi, nonostante venga giustificato l'utilizzo di un test non parametrico, si ritiene che l'utilizzo delle mediane riduca la chiarezza riguardo la significatività di questi dati.	HIGH RISK - gli outcomes primari (gli unici di interesse per la revisione) sono stati specificati nel protocollo e sono stati riportati a tutti i follow-up, tuttavia i dati relativi al terzo follow up non possono essere utilizzati in una metanalisi perchè non sono riportati con le stesse modalità degli altri dati.	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Langevin P., 2015	LOW RISK - la randomizzazione è stata eseguita tramite un generatore di sequenze casuali, a partire da una lista stilata da un clinico non coinvolto nella raccolta dati.	LOW RISK - l'assegnazione è avvenuta distribuendo la sequenza in buste sigillate, opache e numerate sequenzialmente. Inoltre è stata utilizzata una randomizzazione a blocchi per garantire l'omogeneità dei gruppi.	LOW RISK - I terapeuti non sono in cieco, ma, i partecipanti possono essere considerati in cieco al trattamento in quanto, non sono a conoscenza del preciso tipo di mobilizzazioni eseguito, non gli era possibile identificare la presenza di differenze negli approcci manuali e i 2 gruppi sono stati trattati in strutture diverse..	LOW RISK - gli esaminatori sono in cieco	LOW RISK - tutti i dati sono stati riportati correttamente per variazioni by-time e by-group. Solo un paziente non si è presentato ad un follow-up ma visto il suo rientro al follow-up successivo e all'analisi intention to treat, l'influenza è irrilevante.	LOW RISK - il protocollo è disponibile e gli outcomes che sono stati pre-specificati in esso sono riportati tutti con le modalità previste.	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Fritz J.M., 2014	LOW RISK - la randomizzazione è stata eseguita con modalità stratificata creando la sequenza in blocchi tramite un generatore sul web.	LOW RISK - l'assegnazione è stata eseguita in buste opache e sigillate preparate prima dell'iscrizione.	HIGH RISK - i partecipanti ed il personale non sono in cieco e gli outcome, essendo tutti soggettivi, sono fortemente influenzati da questa mancanza.	LOW RISK - gli esaminatori sono in cieco ma non hanno possibilità di influire sugli outcome primari e secondari in quanto sono tutti soggettivi	HIGH RISK - nonostante siano state riportate sia l'analisi intention to treat sia l'analisi as treated, il gruppo esercizi ha subito ingenti perdite ai follow up, fatto che si ritiene abbia influenzato eccessivamente i risultati	LOW RISK - il protocollo è disponibile e gli outcomes di interesse sono stati riportati correttamente ed in maniera dettagliata	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Young I.A., 2009	HIGH RISK - randomizzazione basata su criteri clinici	LOW RISK - per l'assegnazione sono state usate buste sigillate numerate sequenzialmente	HIGH RISK - i pazienti ed i terapeuti non sono in cieco e gli outcome sono prevalentemente soggettivi	LOW RISK - l'assessor è in cieco e l'unico outcome oggettivo è il grip strenght	LOW RISK - il numero di dati persi ai follow up è bilanciato nei due gruppi	HIGH RISK - per gli outcomes secondari non sono riportati dati alla baseline e la grip strenght che è stata citata nei metodi non è stata riportata nei risultati	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias

Persson L.C.G., 2001	UNCLEAR - è riportato che i pazienti sono stati randomizzati ma non si capisce come	LOW RISK - per l'assegnazione sono state usate buste sigillate	HIGH RISK - i pazienti ed i terapeuti non sono in cieco e gli outcome sono prevalentemente soggettivi	LOW RISK - l'assessor è in cieco	UNCLEAR - non sono riportati eventuali perdite di outcome e motivazioni	HIGH RISK - il protocollo non è disponibile e l'outcome disabilità non è analizzabile in una meta-analisi a causa della mancanza di molti dati: per la DRI, della quale, inoltre, mancano anche i dati dei follow-up	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Joghatae i M.T., 2004	UNCLEAR - è riportato che i pazienti sono stati randomizzati ma non si capisce come	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	LOW RISK - i terapeuti ed i pazienti non sono in cieco, ma l'unico outcome considerato è oggettivo	LOW RISK - l'assessor è in cieco	LOW RISK - non sono stati persi dati ai follow up	UNCLEAR - i dati sono stati riportati per tutti gli outcome e tutti i follow-up, ma il protocollo non è disponibile	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Diab A.A., 2011	LOW RISK - i pazienti sono stati randomizzati a blocchi lanciando un dado	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i terapeuti ed i pazienti non sono in cieco, questo influisce sull'outcome soggettivo considerato (VAS)	HIGH RISK - l'assessor non è in cieco	LOW RISK - non sono stati persi dati ai follow up	UNCLEAR - i dati sono stati riportati per tutti gli outcome e tutti i follow-up, ma il protocollo non è disponibile	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Jellad A., 2009	LOW RISK - i pazienti sono stati randomizzati usando una lista di randomizzazione	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i partecipanti ed il personale non sono in cieco e gli outcome, essendo tutti soggettivi, sono fortemente influenzati da questa mancanza.	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	LOW RISK - non sono stati persi dati ai follow up	HIGH RISK - il protocollo non è disponibile e non sono stati riportati i dati ai follow-up.	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Halvorsen M.,2016	LOW RISK - la randomizzazione è stata eseguita con una sequenza generata al computer	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i pazienti ed i terapeuti non sono in cieco e gli outcome sono prevalentemente soggettivi	HIGH RISK - per gli outcome soggettivi l'assessor sono i pazienti stessi e per quello oggettivo l'assessor non è in cieco	HIGH RISK - sono stati persi molti dati ai follow up, l'analisi è stata eseguita "per protocol" e vi sono dati raccolti solo per alcuni pazienti.	HIGH RISK - il protocollo è disponibile ma gli outcomes prespecificati non sono stati riportati tutti. Inoltre mancano alcuni dati nei risultati	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Liselott C.G., 1997	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo la randomizzazione	LOW RISK - per l'assegnazione sono state usate buste sigillate	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e gli outcomes sono tutti soggettivi	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	LOW RISK - non sono stati persi dati ai follow up	UNCLEAR - i dati sono stati riportati per tutti gli outcome e tutti i follow-up, ma il protocollo non è disponibile	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Aydi, 2011	LOW RISK - i pazienti sono stati randomizzati usando una lista di randomizzazione	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i pazienti ed i terapeuti non sono in cieco e uno dei due outcome principali è soggettivo	UNCLEAR - dicono solo che è in cieco l'assessor alla baseline ma non si capisce chi raccoglie i dati al follow-up	UNCLEAR - non sono riportati eventuali perdite di outcome e motivazioni	UNCLEAR - i dati sono stati riportati per tutti gli outcome e tutti i follow-up, ma il protocollo non è disponibile	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias

Anwar S., 2015	UNCLEAR - è riportato che i pazienti sono stati randomizzati ma non si capisce come	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i partecipanti ed il personale non sono in cieco e gli outcome, essendo tutti soggettivi, sono fortemente influenzati da questa mancanza.	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	UNCLEAR - non sono riportati eventuali perdite di outcome e motivazioni	HIGH RISK - non sono riportati dati di alcun tipo se non alcuni p value non ben identificati e il protocollo non è disponibile	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Moustafa I.M., submission 2016	LOW RISK - i pazienti sono stati randomizzati usando un generatore di numeri	LOW RISK - l'assegnazione dei pazienti è avvenuta per blocchi permutati, estraendo da buste sigillate.	HIGH RISK - i partecipanti ed il personale non sono in cieco e l'outcome primario è soggettivo	HIGH RISK - l'assessor è in cieco ma la maggior parte degli outcome, tra i quali quello primario, sono soggettivi.	LOW RISK - le perdite ai follow up sono bilanciate e giustificate.	LOW RISK - il protocollo è disponibile e gli outcomes che sono stati pre-specificati in esso sono riportati tutti con le modalità previste.	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Moustafa I.M., 2014	LOW RISK - i pazienti sono stati randomizzati usando un generatore di sequenza	LOW RISK - l'assegnazione dei pazienti è avvenuta per blocchi permutati, estraendo da buste sigillate.	HIGH RISK - i partecipanti ed il personale non sono in cieco e gli outcome, essendo quasi tutti soggettivi, sono fortemente influenzati da questa mancanza.	HIGH RISK - per la maggior parte degli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	LOW RISK - il numero di dati persi ai follow up riguarda solo quello ad un anno ed è bilanciato nei due gruppi	LOW RISK - il protocollo è disponibile e gli outcomes che sono stati pre-specificati in esso sono riportati tutti con le modalità previste.	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Zhou J., 2014	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo la randomizzazione	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e gli outcomes sono tutti soggettivi	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	UNCLEAR - non sono riportati eventuali perdite di outcome e motivazioni	UNCLEAR - i dati sono stati riportati per tutti gli outcome e tutti i follow-up, ma il protocollo non è disponibile	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Persson L. C. G. 1997	UNCLEAR - è riportato che i pazienti sono stati randomizzati ma non si capisce come	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e uno degli outcome principali è soggettivo	LOW RISK - l'assessor è in cieco	LOW RISK - nei due gruppi di interesse della revisione non sono stati persi dati ai follow up	HIGH RISK - il protocollo non è disponibile e i dati di forza ai follow up non sono stati riportati.	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Yu H., 2009	UNCLEAR - è riportato che i pazienti sono stati randomizzati ma non si capisce come	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e gli outcomes sono tutti soggettivi	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	LOW RISK - nei due gruppi di interesse della revisione non sono stati persi dati ai follow up	UNCLEAR - i dati sono stati riportati ma non c'è protocollo e i follow up non sono stati specificati	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Bukhari SRI, 2016	UNCLEAR - è riportato che i pazienti sono stati randomizzati ma non si capisce come	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e gli outcome sono soggettivi	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	UNCLEAR - non è spiegato i drop out in che gruppo sono avvenuti	UNCLEAR - i dati sono stati riportati per tutti gli outcome e tutti i follow-up, ma il protocollo non è disponibile	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias

Elnaggar I.M., 2009	UNCLEAR - è riportato che i pazienti sono stati randomizzati ma non si capisce come	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e uno degli outcome principali è soggettivo	HIGH RISK - non viene specificato se l'assessor degli outcome oggettivi è in cieco ma per il dolore gli esaminatori sono i pazienti stessi	UNCLEAR - non è spiegato i drop out in che gruppo sono avvenuti	HIGH RISK - il protocollo non è disponibile, i p value sono riportati ma non sono presenti i valori degli outcome ai follow up	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Ojoawo A.O., 2016	LOW RISK - estrazione di biglietti	LOW RISK - busta opaca	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e gli outcomes sono tutti soggettivi	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	HIGH RISK - i drop out sono giustificati ma si ritiene che sbilancino i risultati nei due gruppi	HIGH RISK - il protocollo non è disponibile e non sono state riportate le analisi post-hoc con relativi valori p value	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Savva C., 2016	LOW RISK - randomizzazione a blocchi di 4 pazienti avvenuta per estrazione di una busta chiusa da parte del primo partecipante di ogni gruppo	LOW RISK - assegnazione avvenuta tramite sequenza a blocchi di quattro sigillata in busta	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e gli outcomes primari sono soggettivi	HIGH RISK - nonostante vi siano 2 outcome oggettivi, per gli outcome primari gli esaminatori sono i pazienti stessi	LOW RISK - nei due gruppi non sono stati persi dati ai follow up	LOW RISK - il protocollo non è disponibile non di tutti i p value è riportato il valore assoluto, ma i dati degli outcome sono stati tutti riportati.	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Umar M., 2012	UNCLEAR - è riportato che lo studio è randomizzato ma non si capisce come è avvenuto il processo	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e gli outcomes sono tutti soggettivi	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	UNCLEAR - non sono riportati eventuali perdite di outcome e motivazioni	UNCLEAR - i dati sono stati riportati ma non c'è protocollo e i follow up non sono stati specificati	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Allison G.T., 2002	LOW RISK - i pazienti sono stati randomizzati a blocchi	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e gli outcomes sono tutti soggettivi	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	LOW RISK - nei due gruppi non sono stati persi dati ai follow up	HIGH RISK - il protocollo non è disponibile e i dati non possono essere usati all'interno di una metanalisi (utilizzo di mediana e IQR)	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Nee R.J., 2012	LOW RISK - i pazienti sono stati randomizzati utilizzando un generatore casuale di sequenze, eseguendo il procedimento a blocchi senza stratificazione (rapporto 2:1)	LOW RISK - per l'assegnazione sono state usate buste sigillate	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e gli outcomes sono tutti soggettivi	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	LOW RISK - il numero di dati persi ai follow up riguarda solo quello ad un anno ed è bilanciato nei due gruppi	UNCLEAR - i dati sono stati riportati ma non c'è protocollo	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias

Shin B.C., 2006	LOW RISK - i pazienti sono stati randomizzati a blocchi	UNCLEAR - non sono riportate informazioni riguardo all'assegnazione	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e gli outcomes sono tutti soggettivi	HIGH RISK - per tutti gli outcome gli esaminatori sono i pazienti stessi	LOW RISK - nei due gruppi non sono stati persi dati ai follow up	UNCLEAR - i dati sono stati riportati ma non c'è protocollo	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias
Ragones e J.,2009	LOW RISK - i pazienti sono stati randomizzati a blocchi	LOW RISK - per l'assegnazione sono state usate buste opache sigillate	HIGH RISK - i pazienti non sono in cieco e gli outcomes primari sono soggettivi	HIGH RISK - per gli outcome primari gli esaminatori sono i pazienti stessi	LOW RISK - nei due gruppi non sono stati persi dati ai follow up	UNCLEAR - i dati sono stati riportati ma non c'è protocollo	LOW RISK - lo studio non sembra avere altri Bias

Appendice 1: riporta le valutazioni ed i giudizi dell'autore in maniera esaustiva, per ogni item di ogni singolo studio incluso.