



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**

**STORIA NATURALE E FATTORI PROGNOSTICI  
NELLA RADICOLOPATIA CERVICALE**

Candidato:

Dott.ssa Ft. Laura Salbego

Relatore:

Dott. Ft, OMT Ivan Peristi



# SOMMARIO

1 ABSTRACT	Pag.1
2 INTRODUZIONE	Pag.3
3 MATERIALE E METODI	Pag.6
3.1 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE ALLO STUDIO	Pag.7
4 RISULTATI	Pag.8
4.1 DIAGRAMMA DI FLUSSO PER LA STORIA NATURALE	Pag.8
4.2 DIAGRAMMA DI FLUSSO PER I TEMPI MEDI DI RISOLUZIONE CON IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO	Pag.9
4.3 DIAGRAMMA DI FLUSSO PER I FATTORI PROGNOSTICI	Pag.9
4.4 DIAGRAMMA DI FLUSSO PER IL RISCHIO DI RECIDIVE	Pag.10
5 DISCUSSIONE	Pag.18
5.1 STORIA NATURALE NELLA RADICOLOPATIA CERVICALE	Pag.18
5.2 TEMPI MEDI DI RISOLUZIONE CON IL TRATTAMENETO RIABILITATIVO	Pag.19
5.3 FATTORI PROGNOSTICI	Pag.21
5.4 RISCHIO RECIDIVE	Pag.22
6 CONCLUSIONI	Pag.23
7 BIBLIOGRAFIA	Pag.24

# 1 ABSTRACT

**TIPOLOGIA DI STUDIO:** Revisione sistematica dalla letteratura

**BACKGROUND:** La radicolopatia cervicale è un disordine a carico della radice nervosa, che può essere determinata da cause compressive o infiammatorie. Ha un'incidenza annua di 107.3/100 per gli uomini e di 63,5/100 per le donne. Solitamente ha una prognosi positiva e solo in alcuni casi selezionati si opta per il trattamento chirurgico.(1) Tuttavia non è ancora chiaro quale sia la storia naturale della malattia e quali sono i fattori prognostici che la determinano.

**OBIETTIVO:** La radicolopatia cervicale è una patologia disabilitante, ma la storia naturale e i fattori prognostici che la possono influenzare sono ancora poco conosciuti. Obiettivo di questo studio è capire qual'è il decorso della patologia con o senza il trattamento riabilitativo, definire i fattori prognostici che la influenzano e determinare il rischio di recidiva, in modo da guidare le aspettative del paziente e migliorare il trattamento riabilitativo.

**MATERIALI METODI:** La ricerca è stata effettuata utilizzando le banche dati MedLine, PEDro, Scopus e la Cochrane library. Sono state create 4 stringhe di ricerca, una per ogni argomento trattato. Dagli articoli emersi sono stati esclusi quelli che presentavano abstract e full text non disponibile o quelli che includevano pazienti trattati con intervento chirurgico. Per determinare la storia naturale della radicolopatia sono stati presi in considerazione gli studi osservazionali longitudinali che descrivono il decorso naturale della sintomatologia nei pazienti che non hanno effettuato la terapia riabilitativa. Per individuare i tempi medi di risoluzione della sintomatologia con il trattamento riabilitativo sono stati selezionati gli studi che utilizzano un trattamento multimodale con terapia manuale ed esercizio terapeutico.

**RISULTATI:** Dalla ricerca sono emersi 12 studi che rispettano i criteri di inclusione: 6 articoli riguardano i tempi medi di risoluzione della sintomatologia con il trattamento riabilitativo, 5 articoli definiscono i fattori prognostici e 2 il rischio di recidiva. Uno stesso articolo tratta sia i fattori prognostici che il rischio di recidiva. Invece nessun articolo ha rispettato i criteri di inclusione per la storia naturale della radicolopatia.

**CONCLUSIONI:** Dalla revisione effettuata è emerso che non è possibile definire la storia naturale della radicolopatia cervicale, ma il decorso a lungo termine della patologia sembra essere positivo. Il trattamento riabilitativo permette di ottenere risultati in tempi più veloci rispetto al trattamento svolto solo in fase acuta e poi continuato con il wait and see, ma a sei mesi gli outcome dei due gruppi sembrano equipararsi. I tempi di recupero, oltre ad essere più veloci con la riabilitazione, variano anche a seconda della sintomatologia del paziente: si è infatti visto che il dolore diminuisce più velocemente rispetto al recupero della forza e della conduzione nervosa. Questi outcome, insieme ad altri, sono stati discussi come fattori prognostici per la radicolopatia cervicale, ma gli studi riportano risultati contrastanti e non è possibile definire se influenzano o meno il decorso della patologia. Sono invece emersi altri fattori che modificano l'andamento della radicolopatia, ma sono necessari ulteriori analisi per provarne la validità. Il rischio di recidiva della radicolopatia cervicale è stato discusso in due studi, dove emerge che il 12,5% dei pazienti incorre ad almeno una recidiva entro 2 anni dal primo episodio e che a distanza di 4,9 anni la probabilità aumenta del 31,7%. Dalla ricerca effettuata risulta che ci sono pochi articoli che trattano in maniera esaustiva la storia naturale della radicolopatia e i fattori prognostici che la influenzano. Sono quindi necessari nuovi studi per approfondire l'argomento e confrontare i risultati ottenuti con quelli già presenti in letteratura.

## 2 INTRODUZIONE

La radicolopatia cervicale (RC) è un quadro clinico che identifica un disordine a carico della radice nervosa, e può essere determinata da cause compressive o infiammatorie. Spesso si manifesta con un dolore irradiato ad uno o ad entrambi gli arti superiori e può essere associata a dolore al collo. Oltre al dolore possono comparire alterazioni sensitive, deficit motori e alterazioni dei riflessi. (2)

L'incidenza della RC è di 83.2/100.000 persone, è più alta negli uomini (107.3/100.000) rispetto alle donne (63.5/100.000) e con un picco tra la quinta e la sesta decade della vita (50-54 anni, 203/100.000). (3)

Generalmente l' inizio della patologia non è dovuto a cause traumatiche importanti, più del 30% dei pazienti riferisce che l' inizio dei sintomi è avvenuto durante le attività funzionali, quali: alzarsi, sedersi o camminare. (4)

Le cause della RC di tipo compressivo possono essere dovute a patologie discali (nel 22% dei casi), o a fenomeni degenerativi a carico delle vertebre cervicali o dei tessuti circostanti, come ad esempio: osteofiti uncovertebrali, ipertrofia del legamento giallo, fibrosi dei tessuti periradicolari etc. (nel 78% dei casi). Le cause degenerative sono quindi più frequenti rispetto alle protusioni discali nel determinare una RC. (5)

Studi epidemiologici hanno dimostrato che la radice di C7 è quella maggiormente affetta (45-61%), seguita dalla da quella di C6 (26%) e di C8(10%). (6)

Quando la radice nervosa entra in contatto con il materiale discale si innescano delle reazioni meccaniche e chimiche. La compressione meccanica del nervo comporta un' ischemia locale che lo danneggia, a livello chimico si innesca una cascata infiammatoria mediata da alcuni enzimi, quali il fattore di necrosi tumorale (TNF- $\alpha$ ), il fattore di interleuchina (IL-6) e gli enzimi metalloproteinasi (MMPS) che portano ad un aumento della sensibilizzazione e del dolore nell'area affetta. (7)

Il ganglio della radice posteriore è molto sensibile e se viene irritato causa il tipico dolore radicolare, con sintomi improvvisi e acuti. La sensazione in anamnesi è di scossa, stiletata, dolore di tipo tagliente, profondo, bruciante che si presenta solitamente nella zona postero-inferiore del collo fino al bordo mediale della scapola, la zona anteriore del collo fino al pettorale, nella zona anteriore o posteriore del braccio, la zona mediale o laterale dell'avambraccio fino alla mano, a seconda di qual' è la radice del nervo interessato.

La radice del nervo è relativamente più insensibile, ma se sofferente il paziente può presentare i classici sintomi neurologici con alterazione della sensibilità, alterazione dei ROT e deficit di forza.

I sintomi, come le parestesie, seguono in maniera abbastanza coerente gli schemi dermatomerici, mentre il dolore può avere una distribuzione piuttosto vaga, in quanto segue i dermatomeri. La distribuzione dei sintomi quindi è variabile, irregolare e a volte è difficile individuare il nervo coinvolto dalla distribuzione dei sintomi. (8)

Per fare diagnosi di radicolopatia è necessario effettuare un' accurata anamnesi del paziente, dove si va a valutare l' insorgenza dei sintomi, la loro localizzazione e come variano nell' arco del tempo o con il movimento. A seguire si possono effettuare dei test provocativi che vanno a supportare la diagnosi. Wainner et al (2003) hanno ideato una batteria di test che permette di individuare con buona probabilità la presenza di radicolopatia cervicale, i test utilizzati sono:

- ◆ ULTT A: deve essere eseguito per primo e ha un elevato potere di rule out. Se negativo può escludere le patologia (sensibilità 97%).
- ◆ Spurling test: test più specifico della batteria del cluster. Consiste in una compressione assiale con il capo in posizione di lateroflessione omolaterale ai sintomi. Risulta positivo per provocazione dei sintomi.
- ◆ Neck distraction test: viene eseguita una trazione del rachide cervicale, positivo per riduzione della sintomatologia algica del paziente.
- ◆ Test di rotazione: rotazione attiva del lato omolaterale della sintomatologia. Positivo quando la rotazione è inferiore a 60°.

**Table 5. Test Item Cluster for the Diagnosis of Cervical Radiculopathy**

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)	0.96 (0.43-0.99)	0.88 (1.5-2.5)	21%
Three positive tests	0.39 (0.16-0.61)	0.94 (0.89-1.0)	6.1 (2.8-13.6)	65%
All four tests positive	0.24 (0.05-0.43)	0.99 (0.97-1.0)	30.2 (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%.

La valutazione clinica procede poi con l'esame neurologico che valuta le alterazioni della sensibilità tattile e dolorifica, i test di forza dei muscoli chiave e l' eventuale riduzione dei riflessi osteotendinei.

Al termine dell'esame clinico si avrà così un quadro completo della patologia, utile per identificarne la reattività e definire un progetto terapeutico adeguato alla capacità di carico del paziente, secondo le regole del cockpit model.

Generalmente la radicolopatia cervicale ha un decorso favorevole e la fisioterapia dovrebbe sempre essere provata prima della scelta chirurgica (9). Esistono delle linee guida, approvate dalla Società Polacca di Chirurgia Spinale, che definiscono quali sono gli elementi che fanno protendere per la chirurgia piuttosto che per la riabilitazione, e sono i seguenti (10):

- ◆ Presenza di gravi segni di dolore radicolare o deficit neurologico
- ◆ Correlazione fra sintomi del paziente e bioimmagini
- ◆ Sei settimane di trattamento conservativo senza miglioramento della sintomatologia del paziente

Nella maggior parte dei casi quindi, nonostante la radicolopatia possa essere una patologia disabilitante, ha una prognosi positiva e il paziente non ha la necessità di sottoporsi ad intervento chirurgico.

L'obiettivo di questo studio è determinare la storia naturale della radicolopatia, identificando i tempi medi di risoluzione della sintomatologia con o senza trattamento riabilitativo, in modo da capire come il trattamento riabilitativo influenzi la patologia. Importante sarà anche individuare i fattori prognostici positivi e negativi che modificano i tempi di recupero e definire il rischio di recidiva.

### 3 MATERIALI E METODI

Per effettuare la ricerca sono state utilizzate le banche dati MedLine, PEDro, Scopus e la Cochrane library.

Per la ricerca si sono utilizzate le seguenti stringhe di ricerca, suddivise per argomento:

- **Storia naturale della radicolopatia cervicale:**

MEDLINE: ("Radiculopathy"[Mesh] AND cervical) OR "cervical radiculopathy" OR "cervical nerve root") AND natural history. Articoli trovati: 30

PEDRO, SCOPUS, COCHRANE: Si sono utilizzate le keywords: "Cervical radiculopathy", "Cervical radicul\*", "Cervicobrachial pain" e "Cervical nerve root pain" con l' operatore booleano AND susseguito da natural history. Articoli trovati, eliminando i doppi: 0

- **Tempi medi di risoluzione con il trattamento riabilitativo:**

MEDLINE: (("Radiculopathy"[Mesh] AND cervical) OR "cervical radiculopathy" OR "cervical nerve root") AND ("nonoperative management" OR "conservative management" OR "treatment outcome" [Mesh]) AND (natural history OR prognosis). Articoli trovati: 528

PEDRO, SCOPUS, COCHRANE: Si sono utilizzate le keywords : "Cervical radiculopathy", "Cervical radicul\*", "Cervicobrachial pain" e "Cervical nerve root pain" con l' operatore booleano AND susseguito da ( treatment outcome, conservative management, natural history, prognosis). Articoli trovati, eliminando i doppi: 0

- **Fattori prognostici:**

MEDLINE: (("Radiculopathy"[Mesh] AND cervical) OR "cervical radiculopathy" OR "cervical nerve root") AND (prognostic\* OR prognosis) NOT (discectomy OR surgery OR injection). Articoli trovati: 67

PEDRO, SCOPUS, COCHRANE: Si sono utilizzate le keywords : "Cervical radiculopathy", "Cervical radicul\*", "Cervicobrachial pain" e "Cervical nerve root pain" con l' operatore booleano AND susseguito da prognostic\*. Articoli trovati, eliminando i doppi: 0

- **Rischio recidive:**

MEDLINE: (("Radiculopathy"[Mesh] AND cervical) OR "cervical radiculopathy" OR "cervical nerve root") AND (risk\* OR "Recurrence"[Mesh]). Articoli trovati: 206

PEDRO, SCOPUS, COCHRANE: Si sono utilizzate le keywords : "Cervical radiculopathy", "Cervical radicul\*", "Cervicobrachial pain" e "Cervical nerve root pain" con l'operatore booleano AND susseguito da risk\*. Articoli trovati, eliminando i doppi: 0

### **3.1 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE ALLO STUDIO**

Per tutte e quattro le stringhe di ricerca sono stati inclusi gli studi che presentavano abstract e full text disponibile. Criterio di esclusione è il trattamento con un intervento chirurgico.

Per determinare la storia naturale della radicolopatia sono stati presi in considerazione gli studi osservazionali longitudinali che descrivono il decorso naturale della sintomatologia nei pazienti che non hanno effettuato la terapia riabilitativa, in quanto può andare ad alterare l'andamento della patologia.

Per determinare i tempi medi di risoluzione della sintomatologia con il trattamento riabilitativo sono stati selezionati gli studi che utilizzano un trattamento multimodale, con terapia manuale ed esercizio terapeutico, in quanto risultano essere più efficaci rispetto ai trattamenti unimodali. (11) Sono stati invece esclusi gli articoli che danno indicazioni imprecise sui tempi di valutazione del paziente, in quanto non permettono di effettuare un confronto fra i diversi studi.

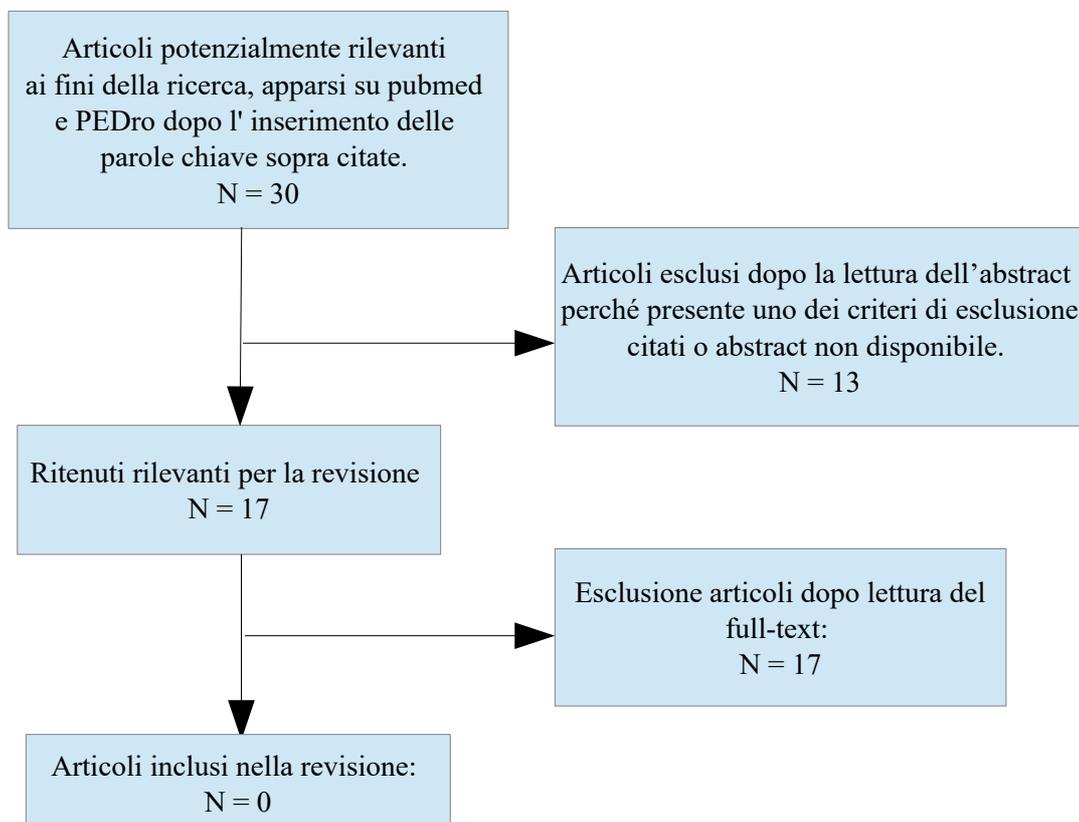
## 4 RISULTATI

Delle diverse stringhe di ricerca si sono trovati 831 articoli, di cui 256 erano ripetuti nelle 4 sezioni, per un totale effettivo di 575 studi. Di questi è stata effettuata una prima selezione sulla base della lettura del titolo e dell'abstract, eliminando quegli articoli nei quali fosse presente uno dei criteri di esclusione citati precedentemente, anche gli articoli di dubbia pertinenza sono stati ammessi alla seconda revisione. Successivamente, dei rimanenti articoli, è stato reperito il full-text attraverso l'ateneo dell'Università di Genova tramite il servizio bibliotecario informatico. Dopo la lettura del full-text sono stati selezionati i 12 articoli rilevanti per lo scopo di questa revisione. Uno stesso articolo risulta incluso sia sui fattori prognostici che sul rischio di recidiva.

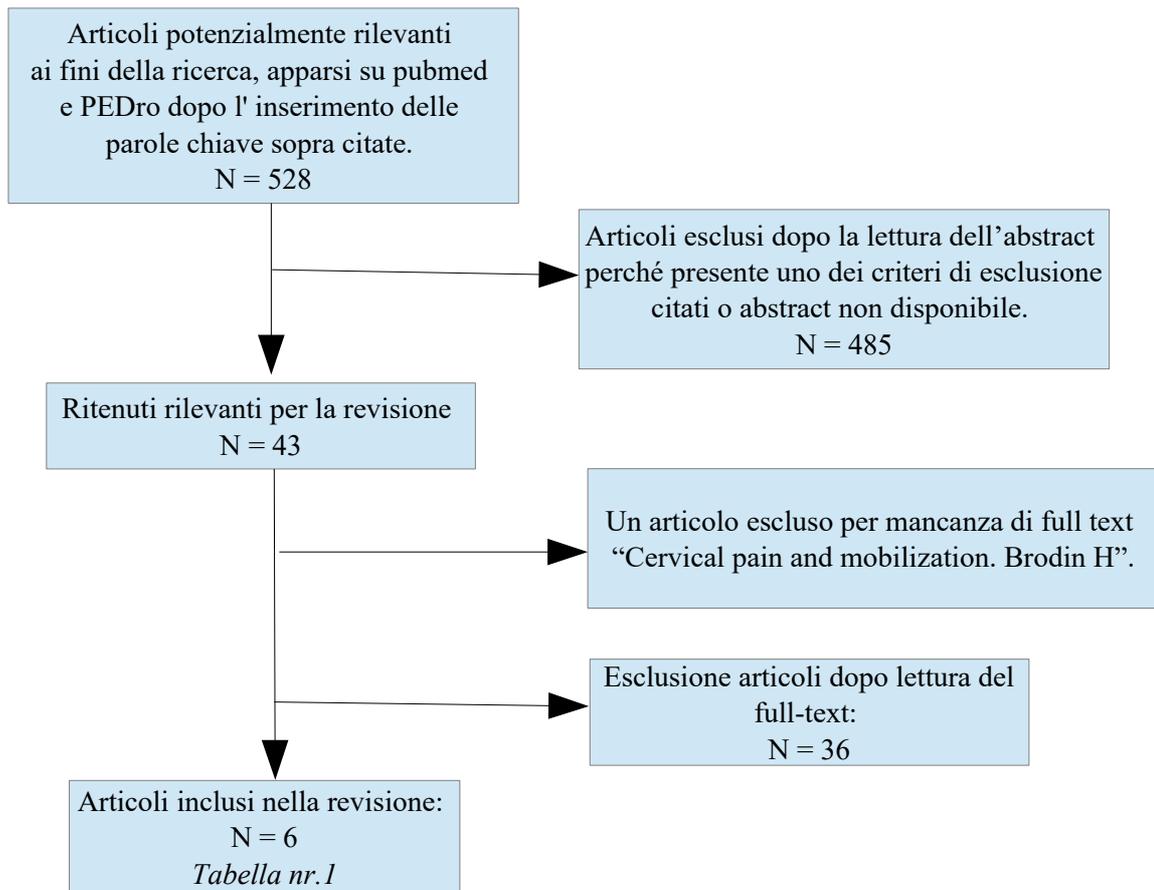
Di seguito vengono presentate i diagrammi di flusso per ogni sezione.

### 4.1 DIAGRAMMA DI FLUSSO PER LA STORIA NATURALE

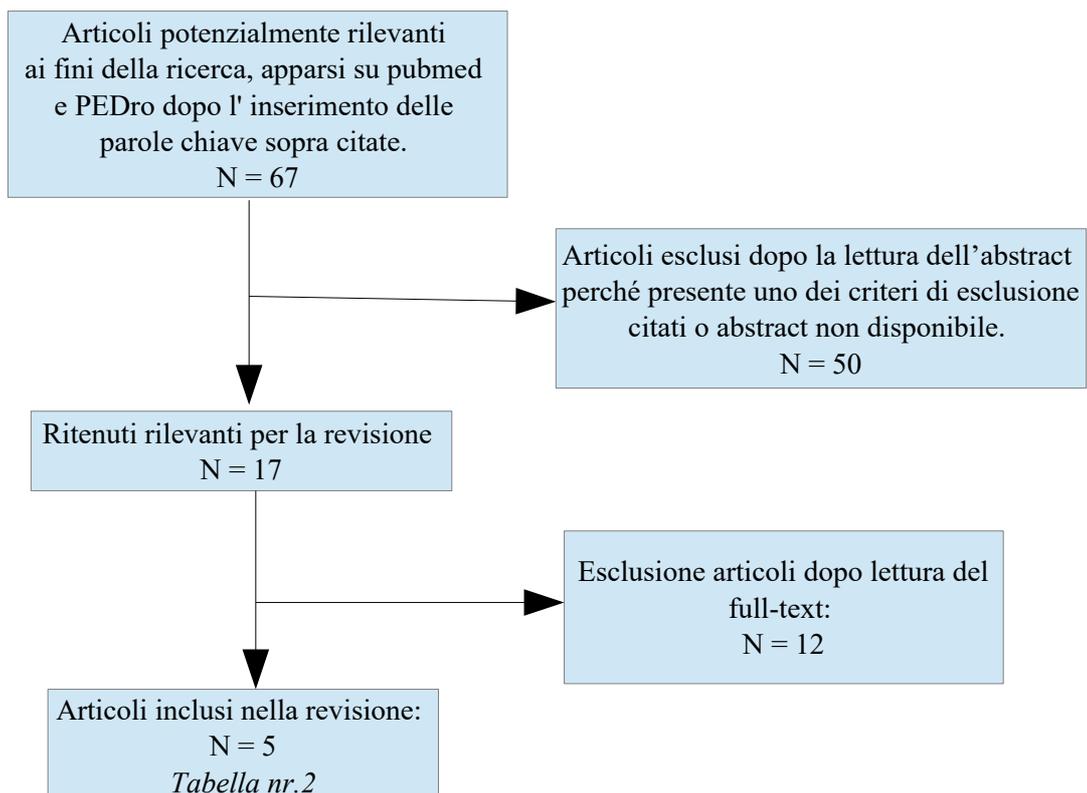
Per la storia naturale della radicolopatia non sono stati trovati articoli che rispettano i criteri di inclusione del seguente studio. Tutti gli articoli trovati, con le stringhe di ricerca utilizzate, descrivono il decorso della radicolopatia cervicale in pazienti trattati con farmaci e riabilitazione.



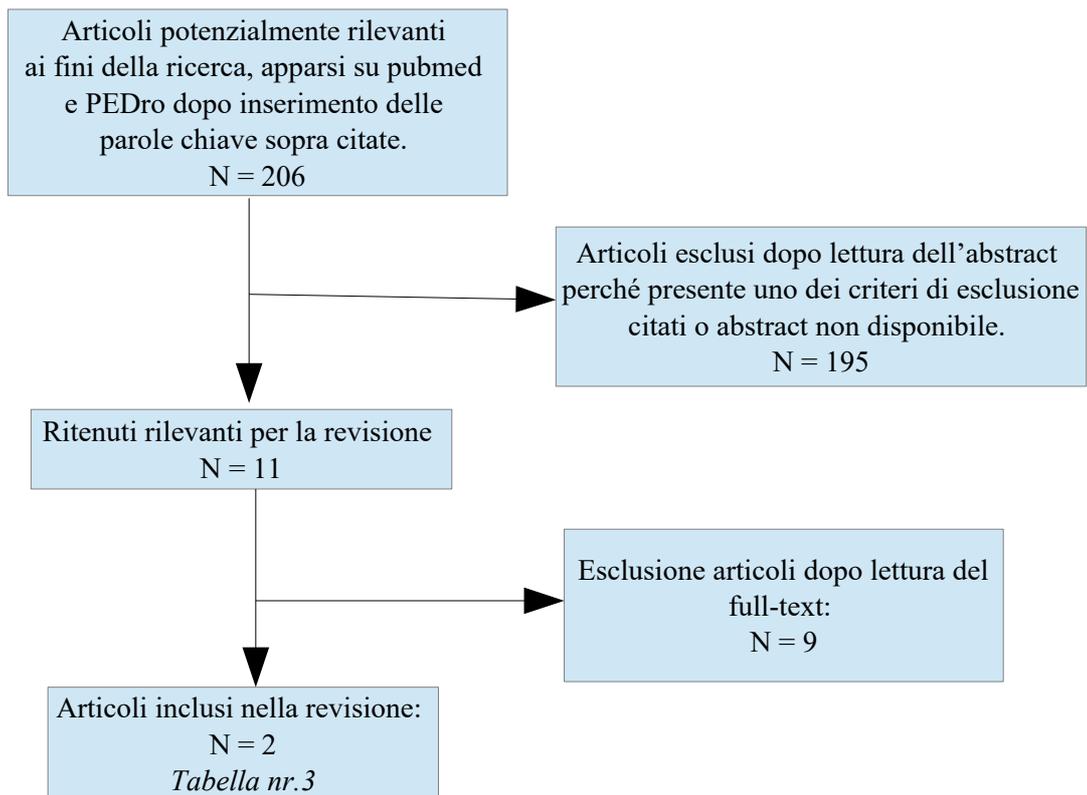
#### 4.2 DIAGRAMMA DI FLUSSO PER TEMPI MEDI DI RISOLUZIONE CON IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO



#### 4.3 DIAGRAMMA DI FLUSSO PER I FATTORI PROGNOSTICI



#### 4.4 DIAGRAMMA DI FLUSSO PER IL RISCHIO DI RECIDIVE



Di seguito vengono presentate le tabelle sinottiche degli articoli inclusi nella revisione, con le principali caratteristiche dei vari studi: riferimento bibliografico, tipo di studio, partecipanti, durata del sintomo, tipo di intervento e valutazione, misure di outcome e risultati.

<b>Autore, titolo e anno di pubblicazione</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Partecipanti</b>	<b>Durata del sintomo</b>	<b>Intervento e valutazione</b>	<b>Misure di outcome</b>	<b>Risultati</b>
Kuijper et al. (2009) <sup>12</sup> Cervical collar or physiotherapy versus wait and see policy for recent onset cervical radiculopathy: randomised trial.	RCT con 3 gruppi: A: collare semi rigido n=69 B= PT n=70 C= trattamento non specifico n=66	n=205 età media 47 F=101	<1/12	A: collare semi rigido utilizzato tutto il giorno per 3 settimane, le tre settimane successive potevano toglierlo per qualche ora, e dopo sei settimane potevano toglierlo completamente B: PT con lo scopo di mobilizzare e stabilizzare il rachide cervicale. Eseguita 2 volte a settimana per due settimane, e a casa vengono richiesti esercizi giornalieri C: viene richiesto di continuare le normali attività giornaliere.  Eseguita valutazione alla baseline, dopo 3 settimane, sei settimane e 6 mesi.	Dolore: VAS per il collo e il braccio Funzione/ disabilità: NDI	Dolore: miglioramento significativo del gruppo A a confronto del gruppo C per dolore al collo (p=0,001) e al braccio (p=0,006) al follow-up a sei settimane. Miglioramento significativo del dolore del gruppo B a confronto del gruppo C per il dolore al collo (p=0,002) e al braccio (p=0,007) al follow-up a sei settimane. Non ci sono state differenze significative per il gruppo A e B per le prime sei settimane post intervento. (p>0,05) Non c'è stata differenza significativa a 6 mesi per nessun gruppo (p>0,05).  Funzione/disabilità Alla valutazione effettuata alla sesta settimana c'è stato miglioramento significativo del gruppo A rispetto al C (p=0,02). Non ci sono state differenze statisticamente significative fra il gruppo B e il gruppo C (p=0,09) nelle valutazioni a sei settimane Non c'è stata altra differenza significativa nel tempo fra i gruppi (p>0,05)

<b>Autore, titolo e anno di pubblicazione</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Partecipanti</b>	<b>Durata del sintomo</b>	<b>Intervento e valutazione</b>	<b>Misure di outcome</b>	<b>Risultati</b>
Cengiz Bahadır et al. (2008) <sup>13</sup> Relationship Between Clinical and Needle Electromyography Findings in Patients With Myotomal Muscle Weakness Caused by Cervical Disk Herniation: A Long-Term Follow-Up Study.	Cohort study	n=23 età media=40,7 F=15	Acuto/ non specificato da quanto in termini di settimane	I pazienti sono stati trattati con interventi specifici di terapia manuale ed esercizio terapeutico. Una valutazione clinica ed elettromiografica è stata effettuata alla baseline e a 4,8,12,24 e 36 mesi dalla valutazione iniziale.	Dolore: VAS Forza muscolare: test di forza Parestesie/ipoestesia: test sensitivi Conduzione:EMG	EMG: Nel 52% dei pazienti l' EMG è tornato ai valori di norma alla seconda valutazione. Il 21% dei pazienti aveva un EMG alterato a fine dello studio.  Forza: Il 56% dei pazienti ha recuperato la forza muscolare dopo 4 mesi, e nel 74% è tornata normale entro un anno.  VAS: a 4 mesi si presenta significativamente diminuita P=0,000 riaperto alla baseline
Pierre Langevin, et al. (2014) <sup>14</sup> Comparison of 2 manual therapy and exercise protocols for cervical radiculopathy: a randomised clinical trial evaluating short-term effects.	RCT con 2 gruppi: A: terapia manuale, esercizio terapeutico e trattamento mirato all' apertura foraminale (IVF) del nervo interessato. n=18 B: terapia manuale ed esercizio terapeutico n=18	n=36 età media=47,8 F=12	< 3/12	A: terapia manuale effettuata con trattamento neurodinamico e tecniche di apertura del forame. Esercizio terapeutico e trattamento mirato all' apertura foraminale (IVF) del nervo interessato con rotazioni controlaterali e lateral glide omolaterale. B: terapia manuale ed esercizio terapeutico senza apertura mirata dell' IVF  Eseguita valutazione alla baseline, a 4 e a 8 settimane	Dolore: NPRS Funzione/disabilità: quick DASH, NDI ROM: Valutata mobilità cervico toracica.	Entrambi i gruppi hanno rilevato differenze statisticamente significative (p<0,05) per NPRS, NDI e quickDASH rispetto alla baseline, a 4 e 8 settimane. A ogni valutazione non si sono rivelate differenze fra i gruppi per NPRS, NDI e quickDASH. NDI migliorato di 20 punti a 4 settimane e di 24 a 8 settimane.

**Tabella nr.1 tempi di risoluzione con il trattamento riabilitativo**

<b>Autore, titolo e anno di pubblicazione</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Partecipanti</b>	<b>Durata del sintomo</b>	<b>Intervento e valutazione</b>	<b>Misure di outcome</b>	<b>Risultati</b>
Persson et al. (1997) <sup>15</sup> Long-Lasting Cervical Radicular Pain Managed With Surgery, Physiotherapy, or a Cervical Collar.	RCT 3 gruppi: A: intervento n=27 B: collare rigido n=27 C: PT n=27	n=81 età media=45 F=37	>3/12	A: gruppo di intervento chirurgico B: collare rigido per il giorno e collare morbido per 3 mesi C:PT generale per 15 trattamenti in 3 mesi. Utilizzata terapia manuale ed esercizio terapeutico.  Valutazione alla baseline, dopo 15 giorni e un anno.	Dolore: VAS per il dolore attuale e il peggior dolore sentito dopo la scorsa settimana. Funzione/disabilità: SIP, MACL, HADs,CS, DRI	Pain: La fisioterapia e l'intervento chirurgico dimostrano un miglioramento della VAS rispetto alla baseline sia alla seconda valutazione che alla terza. Fra i gruppi nelle valutazioni non c'è differenza significativa. (p>0,05)  Funzione/disabilità: La fisioterapia e l'intervento chirurgico alla seconda valutazione dimostrano un miglioramento della VAS rispetto alla baseline, e la differenza permane alla valutazione ad un anno. Differenza significativa per la riduzione della disabilità fra il gruppo C comparato al B (p<0,05) a 15 giorni, ma non ad un anno.
Ragonese J .A (2009) <sup>16</sup> Randomized trial comparing manual physical therapy to therapeutic exercises, to a combination of therapies, for the treatment of cervical radiculopathy .	RCT 3 gruppi: A: terapia manuale n=10 B: esercizio terapeutico n=10 C: combinazione esercizio terapeutico e terapia manuale n=10	n=30 età media= non definito F=19	non definito	A: cervical lateral glide, mobilizzazioni toraciche, tecniche neurodinamiche per il nervo mediano. B: Esercizio terapeutico di rinforzo e allungamento C: approccio combinato Trattamento effettuato 3 volte a settimana per 3 settimane. Valutazione alla baseline, alla 1,2 e 3 settimane.	Dolore: NPRS Funzione/disabilità: NDI	Dolore: Tutti e tre i gruppi hanno dimostrato un miglioramento significativo a tre settimane. (P<0,01) Si è rilevata una riduzione statisticamente significativa del gruppo C confrontato con i gruppi A e B a tre settimane (p<0,01).  Funzione/disabilità: Tutti e tre i gruppi hanno dimostrato un miglioramento significativo a tre settimane. Si è rilevata una differenza significativa fra il gruppo C e i gruppi A e B per la riduzione della disabilità a tre settimane (p<0,05)

**Tabella nr.1 tempi di risoluzione con il trattamneto riabilitativo**

<b>Autore, titolo e anno di pubblicazione</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Partecipanti</b>	<b>Durata del sintomo</b>	<b>Intervento e valutazione</b>	<b>Misure di outcome</b>	<b>Risultati</b>
Young et al. (2009) <sup>17</sup> Manual Therapy, Exercise, and Traction for Patients With Cervical Radiculopathy: A Randomized Clinical Trial.	RCT 2 gruppi: A: trazione intermittente n=45 B: trazione placebo n=36	n=81 età media= 47 F=55	<3 mesi= 42 >3 mesi= 39	A: Trazione meccanica intermittente per 30 secondi 15-20 ripetizioni) B: trazione placebo Effettuati per entrambi i gruppi esercizio terapeutico.  Trattamento effettuato per due volte a settimana per 4.2 settimane.  Valutazione alla baseline, a 2 e a 4 settimane	Dolore: NPRS Funzione/ disabilità: NDI e PSFS.	Dolore: Entrambi i gruppi, al follow-up di 4 settimane, hanno superato il minimum clinically important change. Nessuna differenza significativa fra i gruppi a 2 (p=0.24) e a 4 settimane (p=0.38) dal follow-up.  Funzione/ disabilità: Miglioramento che supera il minimum clinically important change per i valori di NDI e PSFS nei pazienti valutati a 4 settimane. Nessuna differenza significativa fra i gruppi per NDI a 2 (p=0.31) o a 4 settimane (p=0.56) ai follow-up. Nessuna differenza significativa fra i gruppi sul PSFS a 2 (p= 0.91) o a 4 settimane (p=0.66) ai follow-up

*Tabella nr.1 tempi di risoluzione con il trattamneto riabilitativo*

<b>Autore, titolo e anno di pubblicazione</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Partecipanti</b>	<b>Durata del sintomo</b>	<b>Intervento e valutazione</b>	<b>Misure di outcome</b>	<b>Risultati</b>
Maj. Robert et al. (2000) <sup>18</sup> Diagnosis and Nonoperative Management of Cervical Radiculopathy	Systematic review	Revisione su 8 articoli		Sintetizzare e discutere le conoscenze sul trattamento non chirurgico della radicolopatia cervicale		Come fattori prognostici negativi statisticamente significativi per l'evoluzione della patologia a 6 mesi sono: 1) anamnesi di ricorrenti radicolopatie cervicali per più di 5 anni 2) più di 3 episodi di radicolopatia 3) parestesie bilaterali 4) donne sopra ai 50 anni 5) sintomi che stanno peggiorando da quando si sono presentati.
Kurupath Radhakrishnan et al. (1994) <sup>3</sup> Epidemiology of cervical radiculopathy.	Cohort study. A population-based study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990.	n=560 età media= 48,2 F= 228	media=40,6 giorni	Definire l' epidemiologia della radicolopatia cervicale.  Durata di follow-up in media di 4.9 anni		La storia remota del paziente segnata da ricorrenti radicolopatie, la sintomatologia iniziale del paziente, l' alterazione di conduzione nervosa e le indagini diagnostiche (come la RM e l' elettromiografia) non sono fattori predittivi per l' outcome del trattamento riabilitativo.
Markus Engquist et al. (2015) <sup>19</sup> Factors Affecting the Outcome of Surgical Versus Nonsurgical Treatment of Cervical Radiculopathy	Prospective randomized controlled trial con 2 gruppi: A: anterior cervical decompression and fusion (ACDF) seguito da fisioterapia B: solo fisioterapia	n=60 età media=46 F=30	media= 15 mesi	A: anterior cervical decompression and fusion (ACDF) seguito da fisioterapia B: solo fisioterapia Trattamento iniziato dopo tre mesi dell' intervento per il gruppo A e continuato per 3 mesi. Il gruppo B ha effettuato le terapie per 3 mesi.  Valutazione effettuata ad un anno dal trattamento.	Sesso, età, durata del dolore, intensità dei sintomi, disabilità, aspettativa del paziente al trattamento, ansia dovuta al dolore, stress, self-efficacy, stato di salute e immagini diagnostiche.	La minor durata del dolore, il sesso femminile, la bassa qualità dello stile di vita, alti livelli di ansia, un basso self-efficacy, e alti livelli di stress prima del trattamento si sono dimostrati elementi predittivi per un risultato migliore con l' intervento chirurgico. Non sono stati identificati fattori predittivi per il solo intervento fisioterapico.

**Tabella nr.2 fattori prognostici**

<b>Autore, titolo e anno di pubblicazione</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Partecipanti</b>	<b>Durata del sintomo</b>	<b>Intervento e valutazione</b>	<b>Misure di outcome</b>	<b>Risultati</b>
Joshua A Cleland, et al. (2007) <sup>20</sup> Predictors of Short-Term Outcome in People With a Clinical Diagnosis of Cervical Radiculopathy.	Prospective cohort study	N= 96 età media=50,8 F= 61	Media= 60,2 giorni	Identificare quali variabili, che sono presenti nella valutazione di base e nel tipo di terapia riabilitativa utilizzata, portano ad outcome migliori.  Valutazione: Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad un esame standardizzato e hanno completato il Neck Disability Index (NDI), il Patient-Specific Functional Scale (PPFF), e il Numeric Pain Rating Scale (ncvm) al baseline e alla dimissione.	Variabili su caratteristiche iniziali del paziente e sul tipo di trattamento	Sono stati definiti 4 fattori statisticamente significativi ad un miglioramento dei sintomi 1) età < 54 anni 2) arto dominante non affetto 3) guardare in basso non peggiora i sintomi 4) trattamento riabilitativo multimodale con terapia manuale, trazione cervicale e rinforzo della muscolatura profonda del collo. Se tutte e 4 le variabili sono presenti, LR è di 8.3 (95% CI=1.9, 63.9), e la probabilità di successo riabilitativo post test è del 90%.
Jessica J. Wong, et al. (2014) <sup>21</sup> The course and prognostic factors of symptomatic cervical disc herniation With radiculopathy: a systematic review of the literature.	Systematic review	Revisione su 8 articoli		Descrivere la storia naturale, il decorso clinico e i fattori prognostici della radicolopatia cervicale.		Dallo studio è emerso che un fattore prognostico negativo per la remissione dei sintomi è la richiesta di indennizzi assicurativi da parte dei pazienti.

<b>Autore, titolo e anno di pubblicazione</b>	<b>Tipo di studio</b>	<b>Partecipanti</b>	<b>Durata del sintomo</b>	<b>Intervento e valutazione</b>	<b>Misure di outcome</b>	<b>Risultati</b>
Kurupath Radhakrishnan et al. (1994) <sup>3</sup> Epidemiology of cervical radiculopathy.	Cohort study. A population-based study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990.	n=560 età media= 48,2 F= 228	media=40,6 giorni	Definire l' epidemiologia della radicolopatia cervicale. Durata di follow-up in media di 4.9 anni		Durante il follow- up, 178 persone, ossia nel 31.7% dei casi, hanno avuto almeno una recidiva di radicolopatia cervicale entro 4.9 anni dal primo evento.
Ellen Casey. (2011) <sup>22</sup> Natural History of Radiculopathy.	practice guideline					Da un' articolo citato nel seguente studio, emerge che il 12,5% dei pazienti incorre ad almeno una recidiva entro 2 anni dal primo evento.

## 5 DISCUSSIONE

### 5.1 STORIA NATURALE NELLA RADICOLOPATIA CERVICALE

Dalla ricerca effettuata sono emersi diversi articoli che descrivono la storia naturale nella radicolopatia, ma nessuno risponde ai criteri di inclusione di questa revisione. Alcuni studi presentano gruppi eterogenei di pazienti con cervicalgia, radicolopatia cervicale e mielopatia, senza definire un sottogruppo specifico per la radicolopatia cervicale.(24) Altri studi invece selezionano un gruppo di pazienti con radicolopatia cervicale, ma che sono stati trattati in fase iniziale con terapia farmacologica e riabilitativa.

La mancanza di uno studio osservazionale longitudinale che comprenda un gruppo omogeneo di pazienti con radicolopatia cervicale, che all'esordio della patologia si è astenuto alla somministrazione di trattamenti farmacologici e riabilitativi, pregiudica l' identificazione del decorso della storia naturale della patologia.

Il decorso della patologia sembra comunque essere favorevole. Dallo studio di **Kuijper et al. (2009)** che mette a confronto tre gruppi di studio, di cui due riabilitativi e uno wait and see, in cui il paziente è stato trattato nel primo mese di fase acuta, e poi gli è stato chiesto di continuare le normali attività quotidiane utilizzando farmaci al bisogno, emerge che a sei settimane il gruppo riabilitativo ha miglioramenti statisticamente significativi per il dolore e la funzione ( $P < 0,01$ ), ma che a sei mesi dall'inizio del trattamento riabilitativo tutti e 3 i gruppi presentano gli stessi outcome in termini di dolore e disabilità, valutati attraverso VAS e NDI. Questo articolo, per la metodologia di studio utilizzata, non può essere impiegato per identificare il decorso della storia naturale della radicolopatia cervicale, ma permette di affermare che, effettuando la terapia riabilitativa in fase acuta e continuando ad utilizzare farmaci al bisogno, il decorso a lungo termine della patologia sembra essere positivo sia che si continui o si interrompa il trattamento riabilitativo. Occorrono quindi ulteriori studi per verificare l' effettivo decorso della sintomatologia, per poterlo confrontare con i tempi di recupero del trattamento riabilitativo e definire se il trattamento riabilitativo a lungo termine abbia risultati migliori rispetto al wait and see.

## 5.2 TEMPI MEDI DI RISOLUZIONE CON IL TRATTAMENTO RIABILITATIVO

Il tempo medio di risoluzione della radicolopatia cervicale è stato analizzato prendendo in considerazione gli studi che utilizzano un trattamento multimodale con terapia manuale ed esercizio terapeutico, in quanto risultano essere maggiormente efficaci nella risoluzione della sintomatologia. (11) . Di seguito vengono suddivisi i tempi in cui è stata effettuata la valutazione del paziente e vengono discussi i risultati ottenuti negli studi .

**Follow-up a 15 giorni :** Lo studio di **Persson et al.(1997)** rileva un miglioramento del dolore e della funzione ( $P<0,05$ ) a 15 giorni dall' inizio del trattamento riabilitativo, misurate attraverso VAS e SIP. Gli studi di **Ragonese J.A (2009)** e di **Young et al. (2009)**, che utilizzano le scale di valutazione di NPRS ed NDI, non rilevano invece un miglioramento statisticamente significativo degli outcome. I dati in possesso non permettono di definire se la differenza di outcome fra i gruppi di studio sia dovuta all'utilizzo di scale di valutazione diverse o al fatto che il primo studio, a differenza degli altri due, utilizzasse il collare in associazione al trattamento riabilitativo.

**Follow-up a 3 settimane:** Si ripresentano i risultati di **Ragonese J.A (2009)** che, a differenza del follow-up a 15 giorni, evidenzia un miglioramento statisticamente significativo per il dolore e la funzione ( $P<0,01$ ) a tre settimane dalla baseline. Anche lo studio di **Kuijper et al (2009)** rileva un miglioramento statisticamente significativo per le scale di VAS ed NDI dei gruppi riabilitativi rispetto al gruppo wait and see.

**Follow-up a 4 settimane:** Gli studi di **Pierre Langevin, et al. (2014)** e di **Young et al. (2009)** concordano nell'affermare che rispetto alla baseline emerge una differenza statisticamente significativa per le scale di valutazione NPRS, NDI e rispettivamente per la quickDASH e la PSFS. ( $P<0,05$ ). L' NPRS è migliorata del 60% a 4 settimane

**Follow-up a 6 e 8 settimane:** I due follow-up, rispettivamente discussi negli studi di **Kuijper et al (2009)** e di **Pierre Langevin, et al. (2014)**, ottengono miglioramenti statisticamente significativi in termini di dolore e funzione. Nello studio di **Kuijper et al (2009)** il trattamento riabilitativo a sei settimane presenta outcome migliori rispetto al gruppo wait and see sia nella VAS che nel NDI: in entrambe le valutazioni il gruppo di trattamento ha un punteggio inferiore di 5 punti rispetto al gruppo di controllo, ed è un miglioramento statisticamente significativo. La VAS a sei settimane è diminuita del 50% rispetto alla baseline. Nello studio di **Pierre Langevin, et al. (2014)** l' NPRS è migliorata dell' 88% a 8 settimane.

**Follow-up a 4 e a 6 mesi:** I due follow-up, rispettivamente discussi negli studi di **Cengiz BahadIr er al. (2008)** e di **Kuijper et al (2009)**, evidenziano miglioramenti statisticamente significativi per dolore, funzione, EMG e forza. Nel primo studio emerge che la VAS è significativamente diminuita ( $P<0,001$ ) sia a riposo che durante lo spurling test, l' EMG è tornato ai valori di norma nel 52% della popolazione, mentre la forza è stata recuperata nel 56% dei pazienti. A sei mesi dalla valutazione iniziale i pazienti che hanno continuato con il trattamento riabilitativo, e i pazienti che lo hanno interrotto, presentano gli stessi outcome in termini di dolore e disabilità misurati attraverso VAS e NDI.

**Follow-up a 1, 2 e 3 anni:** Entrambi gli studi di **Cengiz BahadIr er al. (2008)** e di **Persson et al. (1997)** evidenziano un miglioramento della sintomatologia in termini di dolore e disabilità al follow-up di un anno. Lo studio di **Cengiz BahadIr er al. (2008)** afferma che la VAS ad un anno è significativamente diminuita ( $P=0,000$ ), sia a riposo che allo spurling test, rispetto alla baseline e i valori alle successive valutazioni, a 2 e a 3 anni, rimangono invariati. L'EMG ad un anno è tornata nella norma nel 79% della popolazione. Mentre la forza ad un anno è nei valori di norma nel 74% della popolazione e a due anni nell' 83% .

### ***Riassumendo***

Riassumendo i risultati ottenuti, emerge che nelle prime due settimane di trattamento riabilitativo non tutti gli studi rilevano un miglioramento statisticamente significativo del dolore e della funzione rispetto alla baseline. A partire dalla terza settimana di trattamento, invece, tutti gli studi evidenziano un miglioramento degli outcome, in particolare per il dolore, la funzione e la disabilità ( $P<0,01$ ). A partire dalla quarta settimana, secondo **Pierre Langevin, et al. (2014)**, il dolore migliora del 60%, mentre all'ottava settimana dell'88%, ma lo studio di **Kuijper et al (2009)** evidenzia che la VAS diminuisce del 50% solo dopo sei settimane. I risultati sono quindi contrastanti. A quattro mesi è emerso che l' EMG è tornato ai valori di norma nel 52% della popolazione, mentre la forza è stata recuperata nel 56% dei pazienti. Ad un anno la VAS è significativamente diminuita ( $P=0,000$ ) a riposo e allo spurling test rispetto alla baseline e i valori alle successive valutazioni, a 2 e a 3 anni, rimangono invariati. L' EMG ad un anno è tornato ai valori di norma nel 79% della popolazione, mentre la forza nel 74% dei pazienti e a due anni nell'83% . Dallo studio di **Kuijper et al (2009)**, che confronta il trattamento riabilitativo con il wait and see, emerge che il trattamento riabilitativo ottiene risultati migliori e statisticamente significativi rispetto al wait and see a partire dalla terza settimana di riabilitazione, e raggiunge il suo picco a sei settimane, per poi calare ed ottenere outcome simili al gruppo di controllo a sei mesi.

### 5.3 FATTORI PROGNOSTICI

Dalla ricerca effettuata sono emersi cinque studi che definiscono i fattori prognostici della radicolopatia cervicale.

**Fattori prognostici negativi:** Nella revisione di **Maj. Robert et al (2000)** si evidenziano 5 fattori prognostici che influenzano l'evoluzione della patologia a sei mesi dall'insorgenza e sono: 1) anamnesi di ricorrenti radicolopatie cervicali per più di cinque anni, 2) presenza di più di tre episodi di radicolopatia, 3) parestesie bilaterali, 4) donne sopra ai 50 anni, 5) sintomi che stanno peggiorando da quando si sono presentati. Lo studio di **Jessica J. Wong, et al. (2014)** definisce come fattore prognostico negativo la richiesta di indennizzi assicurativi da parte dei pazienti.

**Fattori prognostici positivi:** Nello studio di coorte di **Joshua A Cleland, et al. (2007)** emergono 4 fattori prognostici positivi per l'evoluzione della radicolopatia cervicale: 1) età < 54 anni, 2) arto dominante non affetto, 3) guardare in basso non peggiora i sintomi, 4) trattamento riabilitativo multimodale con terapia manuale, trazione cervicale e rinforzo della muscolatura profonda del collo. Se tutte e 4 le variabili sono presenti, LR è di 8.3 (95% CI=1.9, 63.9) e la probabilità di successo riabilitativo post test è del 90%. Se sono presenti 3 delle 4 variabili la probabilità di successo riabilitativo è dell'85%.

Lo studio di **Kurupath Radhakrishnan et al. (1994)** afferma che i sintomi, la storia remota del paziente e la presenza di alterazione elettromiografica non permette di definire la prognosi del paziente. Ma le sue affermazioni contrastano in parte con i risultati ottenuti dallo studio di **Maj. Robert et al (2000)**. Necessitano quindi ulteriori ricerche per definire se questi fattori sono elementi prognostici per il decorso della radicolopatia. L'ultimo articolo, di **Markus Engquist et al (2015)**, confronta il trattamento fisioterapico al trattamento chirurgico e non evidenzia fattori predittivi per il trattamento fisioterapico. La mancanza di elementi predittivi è probabilmente dovuta al fatto che lo studio mette a confronto in maniera diretta i due trattamenti e non valuta invece come il sintomo evolve nel tempo analizzando singolarmente le due metodiche.

#### 5.4 RISCHIO RECIDIVE

Dalla ricerca effettuata emergono due studi che analizzano il rischio di recidiva nella radicolopatia cervicale. Nello studio di **Ellen Casey (2011)** emerge che il 12,5% dei pazienti incorre ad almeno una recidiva entro i 2 anni dal primo esordio e, secondo **Kurupath Radhakrishnan et al. (1994)**, a distanza di 4,9 anni la probabilità aumenta diventando del 31,7%. Dagli studi non emerge però quali siano i fattori predittivi per il rischio di recidive e se il trattamento fisioterapico ne possa influenzare la comparsa. Sono quindi necessarie ulteriori ricerche per approfondire l' argomento e per ottenere nuovi risultati che permettano un confronto e una revisione dei dati ottenuti.

## 6 CONCLUSIONI

Dalla revisione effettuata è emerso che non è possibile identificare la storia naturale della radicolopatia, in quanto non sono presenti in letteratura studi osservazionali longitudinali che descrivono l'andamento della patologia in assenza dell'utilizzo di trattamenti farmacologici e riabilitativi, ma il decorso della patologia sembra comunque essere favorevole.

Il trattamento riabilitativo permette di ottenere outcome migliori rispetto al trattamento svolto solo in fase acuta e poi continuato con il wait and see. Già dopo tre settimane la differenza fra i due gruppi è statisticamente significativa, aumenta a sei settimane, per poi calare e a sei mesi i due gruppi presentano gli stessi valori in termini di dolore e disabilità. I tempi di recupero, oltre a velocizzarsi con il trattamento riabilitativo, variano anche a seconda della sintomatologia del paziente: si è infatti visto che il dolore diminuisce più velocemente rispetto al recupero della forza e della conduzione nervosa. La VAS dimezza il punteggio dopo sei settimane di trattamento riabilitativo, mentre l'EMG e la forza dopo quattro mesi, anche se i miglioramenti continuano fino ai tre anni.

In letteratura sono stati discussi i parametri di dolore, disabilità e conduzione nervosa come fattori prognostici per l'evoluzione della radicolopatia cervicale, ma i risultati sono contrastanti. I dati che non vengono confutati da altri studi sono, come fattori prognostici positivi 1) età < 54 anni, 2) arto dominante non affetto, 3) guardare in basso non peggiora i sintomi, 4) trattamento riabilitativo multimodale con terapia manuale, trazione cervicale e rinforzo della muscolatura profonda del collo. Come fattori prognostici negativi sono: 1) la presenza di parestesie bilaterali, 2) la presenza di donne al di sopra dei 50 anni 3) la richiesta di indennizzi assicurativi da parte dei pazienti.

Per quanto riguarda il rischio di recidive sono emersi solo due studi che analizzano il rischio nella radicolopatia cervicale. Dallo studio di **Ellen Casey (2011)** e di **Kurupath Radhakrishnan et al. (1994)**, emerge che il 12,5% dei pazienti incorre ad almeno una recidiva entro i 2 anni dal primo esordio e a distanza di 4,9 anni la probabilità aumenta diventando del 31,7%. Dagli articoli non emerge però quali siano i fattori predittivi per il rischio di recidive e se il trattamento fisioterapico ne possa influenzare la comparsa.

Dalla revisione effettuata emerge che in letteratura sono presenti pochi studi che trattano la storia naturale e i fattori prognostici nella radicolopatia cervicale. Sono quindi necessarie nuove ricerche che permettano di approfondire l'argomento, ottenendo nuovi risultati da mettere a confronto con i dati già presenti in letteratura, alcuni dei quali già citati in questo studio.

## 7 BIBLIOGRAFIA

1. **Vincent J. Alentado, Daniel Lubelski, Michael P., Steinmetz Edward C. Benzel.** Optimal duration of conservative management prior to surgery for cervical and lumbar radiculopathy: a literature review. *Global Spine J* 2014;4:279–286.
2. **Marc a.Childress, MD, Blair A. Becker, MD,** Nonoperative Management of Cervical Radiculopathy. *Am Fam Physician.* 2010;81(1):33-40.
3. **Radhakrishnam K, Litchy W, O’Fallon W, Kurlan LT.** Epidemiology of cervical radiculopathy. A population-based study from Rochester, Minnesota, 1976 through 1990. *Brain: a Journal Of Neurology.* 1994;117:325-335.
4. **Kelsey JL, Githens PB, Walter SD, et al.** An epidemiological study of acute prolapsed cervical intravertebral disc. *J Bone Joint Surg Am.* 1984;66:907-14
5. **Roth D, Mukai A, Thomas P, Hudgins TH, Alleva JT.** Cervical radiculopathy. *Dis. Mon.* 2009 Dec;55(12):737-56.
6. **Tanka, FujimotoY, AnHS, Ikuta Y, Ysuda M.** The anatomic relation among the nerve roots, intervertebral foramina, and intervertebral discs of the cervical spine. *Spine (Phila Pa1976)* 2000 Feb 1;25(3):286-91.
7. **Sravisht Iyer, Han Jo Kim.** Cervical radiculopathy. *Curr Rev Musculoskelet Med* (2016) 9:272–280
8. **Gifford L.** Acute low cervical nerve root conditions: symptom presentations and pathobiological reasoning. *Man Ther.* 2001 May;6(2):106-15.
9. **Engquist M, Löfgren H, Öberg B, et al.:** Surgery versus nonsurgical treatment of cervical radiculopathy: a prospective, randomized study comparing surgery plus physiotherapy with physiotherapy alone with a 2-year follow-up. *Spine*, 2013, 38:1715–1722.
10. **Latka, D., et al.,** Treatment of degenerative cervical spondylosis with radiculopathy. Clinical practice guidelines endorsed by The Polish Society of Spinal Surgery. *Neurol Neurochir Pol*, 2016. 50(2): p. 109-13.
11. **E. J. Thoomes.** Effectiveness of manual therapy for cervical radiculopathy, a review. *Chiropractic & Manual Therapies Journal of Manual and Manipulative Therapy* 2011 Vol. 19 p. 3 135

12. **Kuijper et al.** Cervical collar or physiotherapy versus wait and see policy for recent onset cervical radiculopathy: randomised trial. *BMJ* 2009;339: p3883
13. **Cengiz Bahadır et al.** Relationship Between Clinical and Needle Electromyography Findings in Patients With Myotomal Muscle Weakness Caused by Cervical Disk Herniation: A Long-Term Follow-Up Study. *Trakya Univ Tip Fak Derg* 2008;25(3) p.214-220
14. **Pierre Langevin, et al.** Comparison of 2 manual therapy and exercise protocols for cervical radiculopathy: a randomised clinical trial evaluating short-term effects. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2014
15. **Persson et al.** Long-Lasting Cervical Radicular Pain Managed With Surgery, Physiotherapy, or a Cervical Collar. *SPINE* vol 22 numero 7, 1997 pp 751-758
16. **Ragonese J .** A Randomized trial comparing manual physical therapy to therapeutic exercises, to a combination of therapies, for the treatment of cervical radiculopathy .*Orthopedic Practice* 2009 Vol 21-3;09.
17. **Young et al.** Manual Therapy, Exercise, and Traction for Patients With Cervical Radiculopathy: A Randomized Clinical Trial. *Phys Ther.* 2009; 89:632–642.
18. **Maj. Robert et al.** Diagnosis and Nonoperative Management of Cervical Radiculopathy *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2000 ( 12) :728-744.
19. **Markus Engquist et al.** Factors Affecting the Outcome of Surgical Versus Nonsurgical Treatment of Cervical Radiculopathy. *SPINE* Volume 40 , Number 20 , pp 1553 – 156. 2015
20. **Joshua A Cleland, et al.** Predictors of Short-Term Outcome in People With a Clinical Diagnosis of Cervical Radiculopathy. *Phys Ther.* 2007;87:1619–1632.
21. **Jessica J. Wong, et al.** The course and prognostic factors of symptomatic cervical disc herniation With radiculopathy: a systematic review of the literature. *The Spine Journal* 14 2014 1781-1789
22. **Ellen Casey.** *Natural History of Radiculopathy*. 2011
23. **Raj Rao.** Neck pain, cervical radiculopathy, and cervical myelopathy Pathophysiology, natural history, and clinical evaluation. *Journal of Bone and Joint Surgery*; Oct 2002; 84, 10