



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

**Comparazione tra intervento chirurgico e
conservativo nel management della
radicolopatia cervicale**

Candidato:

Dott. Fabio Malnati FT

Relatore:

Dott. Andrea Dell'Isola, FT OMT

INDICE

ABSTRACT	3
1. INTRODUZIONE	4
1.1 Obiettivi	5
1.2 Epidemiologia	5
1.3 Eziologia e Patofisiologia	6
1.4 Diagnosi	7
1.5 Trattamento	8
2. MATERIALI E METODI	12
2.1 Strategia di ricerca per l'individuazione degli studi	12
2.2 Criteri di inclusione	13
2.3 Criteri di esclusione	14
2.4 Valutazione della qualità metodologica	14
3. RISULTATI	16
3.1 Valutazione della qualità metodologica	31
4. DISCUSSIONE	32
5. CONCLUSIONI	37
6. BIBLIOGRAFIA	38

ABSTRACT

Background: La radicolopatia cervicale è un disordine neurologico che interessa le radici spinali. L'eziologia di tale patologia è multifattoriale e il suo naturale decorso è tutt'oggi oggetto di studio. Da un punto di vista clinico i sintomi della radicolopatia includono debolezza muscolare, alterazioni della sensibilità, dei riflessi osteo-tendinei e dolore. L'intervento conservativo è considerato prima opzione per ridurre il dolore e migliorare la funzione. Nel caso in cui il paziente non risponda al trattamento conservativo, è valutata la possibilità del trattamento chirurgico, che propone un'eterogeneità di modalità d'intervento. Attualmente in letteratura non vi è consenso riguardo l'efficacia del trattamento chirurgico rispetto a quello conservativo, soprattutto se si considerano gli outcomes nel lungo termine. Non sono altresì definiti con chiarezza i criteri clinici e diagnostici sulla base dei quali indirizzare il paziente verso un trattamento specifico. Obiettivi di questa revisione sono comparare l'approccio chirurgico a quello conservativo, definire le caratteristiche della popolazione che possa beneficiare del trattamento conservativo e individuare il trattamento conservativo più indicato per la patologia.

Materiali e Metodi: La ricerca è stata effettuata utilizzando PUBMED. Sono stati considerati solo RCT, pubblicati in lingua inglese. Per la valutazione della qualità metodologica degli studi è stata utilizzata la PEDro Scale.

Risultati: La ricerca effettuata su PUBMED ha portato all'individuazione preliminare di 1172 articoli, a seguito della lettura di titolo e abstract ne sono stati selezionati 17. La lettura dei full-text ha permesso di selezionare infine 11 studi clinici randomizzati controllati (RCT). Di questi, 2 analizzano la comparazione tra approccio chirurgico e conservativo, 4 l'associazione tra chirurgia e fisioterapia e solo fisioterapia, 5 la comparazione tra trattamenti conservativi. Dal punto di vista della validità interna, 5 studi sono risultati di bassa qualità, 3 di media e 3 di alta qualità.

Conclusioni: In seguito all'analisi degli articoli individuati è possibile affermare che nella gestione della CR, il trattamento chirurgico, seguito o meno da fisioterapia, porta nel breve termine ad un più rapido miglioramento della sintomatologia dolorosa e della disabilità percepita rispetto al solo trattamento conservativo. Sul lungo termine, non risulta la superiorità di un approccio rispetto all'altro. Per quanto riguarda il trattamento conservativo, esaminando gli articoli emerge che un programma multimodale incentrato su esercizi di rinforzo della muscolatura cervicale, scapolo-toracica e terapia manuale si è dimostrato un valido strumento per diminuire il dolore, la disabilità e nel contempo migliorare la qualità di vita. Pareri contrastanti sono invece emersi per l'utilizzo del collare e della trazione cervicale.

1 INTRODUZIONE

La radicolopatia cervicale(CR) è un disordine neurologico riscontrato di frequente in campo fisioterapico, caratterizzato da un deficit di conduzione a carico della radice nervosa o lungo il nervo spinale¹. Quando il blocco è a carico delle fibre sensitive a livello clinico si riscontrano intorpidimento e alterazioni della sensibilità con distribuzione dermatomerica, quando invece il blocco colpisce le fibre motorie, il segno principale sarà rappresentato dalla debolezza muscolare a livello del miotomo interessato¹. Una diminuzione dei riflessi osteotendinei(ROT) è altresì indice di blocco sensitivo o motorio. Il dolore è un sintomo che spesso è presente nella radicolopatia, dolore radicolare e CR possono coesistere, tuttavia è possibile che la radicolopatia si presenti in assenza di dolore radicolare e viceversa¹. Il naturale decorso del dolore cervico- brachiale non è sempre prevedibile, nella maggioranza dei pazienti il dolore e gli altri sintomi radicolari sono di natura transitoria e vanno quindi incontro a risoluzione spontanea: ad un follow- up di 4 anni, il 90% dei pazienti sono asintomatici o hanno sintomi intermittenti¹.

Nonostante la radicolopatia cervicale sia uno scenario di comune riscontro nella pratica clinica di molti professionisti, esistono parecchie controversie relative alla procedura diagnostica e alle modalità di intervento. Generalmente l'iter di trattamento prevede prima un approccio di tipo conservativo, che consiste nella fisioterapia. Nel caso in cui quest' ultima non determini un miglioramento della sintomatologia si procede con il trattamento medico il quale prevede un approccio farmacologico e infine chirurgico.

Le indicazioni per sottoporre un paziente a trattamento chirurgico sono ad oggi due: fallimento del trattamento conservativo e deficit neurologico progressivo². Per quanto riguarda la durata del trattamento conservativo prima dell'operazione ad oggi non è possibile tracciare delle conclusioni evidence-based: alcuni autori considerano come cut-off temporale 6 settimane di trattamento che non porti ad un miglioramento della sintomatologia⁵⁻¹¹, altri un periodo non superiore alle 4 settimane¹⁶. L'approccio chirurgico sembra dare buoni risultati nel breve termine⁷⁻⁸, tuttavia è necessario considerare le complicanze associate ad una procedura invasiva, il tasso di ri-operazione nella discectomia cervicale anteriore(CDA) è del 10% e sale fino al 17% in caso di discectomia cervicale

anteriore con fusione(ACDF), il dolore cervicale e interscapolare è un problema postoperatorio comune²⁰. Dolore e cifosi locale sono complicanze riportate anche in altri studi²¹⁻²². Il 90% dei pazienti con CR trattati con management conservativo ha riportato outcomes in termini di disabilità(NDI), dolore (VAS) e qualità di vita da buoni ad eccellenti²⁹. In ambito riabilitativo, differenti tipologie di trattamento sono state proposte per il paziente con CR: le tecniche, la posologia e le tempistiche utilizzate variano a seconda degli studi presi in esame. Alla luce di questa carenza di evidenze è necessaria una revisione della letteratura per fotografare l'attuale stato dell'arte.

1.1 Obiettivi

Vi sono differenti opzioni per quanto riguarda il management conservativo della CR, la fisioterapia ha mostrato risultati positivi nel breve e lungo termine. Mentre le indicazioni chirurgiche non sono ancora state delucidate, la chirurgia può essere considerata nei pazienti che non hanno risposto al trattamento conservativo della durata di 6 settimane. Gli obiettivi di questa revisione sono pertanto, sulla base delle evidenze presenti in letteratura:

- Comparare il trattamento chirurgico a quello conservativo
- Individuare le caratteristiche della popolazione che possa beneficiare del solo trattamento conservativo
- Individuare il trattamento fisioterapico più efficace per la gestione del paziente con radicolopatia cervicale

1.2 Epidemiologia

L'incidenza annuale della CR è di 83 su 100.000 persone, con picco di incidenza compreso tra la quarta e la quinta decade di età¹. Diversi autori¹⁻²⁻³ hanno indagato il decorso naturale della patologia, identificandolo come favorevole. Buona parte dei pazienti vanno infatti incontro ad una risoluzione spontanea del disturbo nel lungo termine, ciò porta a pensare alla radicolopatia come ad un processo autolimitante⁶. Poco si sa riguardo ai fattori di rischio,

tra questi i più rilevanti sono la razza bianca, il fumo e una pregressa radicolopatia lombare³⁻⁴. Altri fattori di rischio proposti includono movimenti ripetitivi con carichi pesanti, e la guida al volante per tempi prolungati. L'incidenza di radicolopatia a seguito di trauma è relativamente bassa⁴. Più del 30% dei pazienti riferisce dolore durante il mantenimento della posizione seduta, al cammino o alla stazione eretta³.

1.3 Eziologia e patofisiologia

I processi che possono causare compressione nervosa sono molteplici, i più comuni sono la spondiloartrosi e l'ernia discale. L'erniazione discale è definita come uno spostamento localizzato di materiale discale (nucleo polposi e/o anulus fibroso) oltre i normali margini dello spazio intervertebrale³², a livello cervicale si riscontra più frequentemente in soggetti giovani a seguito di eventi traumatici³². La spondiloartrosi cervicale rappresenta la causa di compressione più frequente, e fa riferimento alle alterazioni degenerative che compaiono nella colonna con l'avanzare dell'età. Il collasso del disco porta ad un abbassamento di altezza dello stesso e ad un restringimento del canale foraminale. L'altezza ridotta aumenta il carico sulle articolazioni di Luschka (articolazioni uncinate), le articolazioni zigapofisarie ed i corpi vertebrali⁹. A ciò consegue una ipertrofia ossea ed una stenosi dei forami che può esitare in radicolopatia. E' recentemente emerso da uno studio che alcuni individui possano avere una predisposizione genetica alla degenerazione discale⁹.

L'impingement della radice nervosa da parte del materiale discale può indurre danno del nervo attraverso un'azione meccanica e chimica. A livello chimico, l'ischemia locale attiva una cascata pro-infiammatoria mediata dal tumor necrosis factor alpha (TNF-α), interleukin factor-6 (IL-6) e matrix metalloproteinases (MMPs)³⁰⁻³¹. L'attivazione di tale cascata porta ad un'ulteriore sensibilizzazione e aumenta il dolore nell'area interessata. Da un punto di vista patofisiologico, la degenerazione discale è caratterizzata da tre distinte fasi nelle quali le citochine giocano un ruolo centrale: nella prima fase, le cellule del nucleo polposi e dell'anulus producono citochine e chemochine, a ciò segue l'infiltrazione di immunociti che amplificano la risposta infiammatoria; nella seconda fase hanno inizio i processi di neo-

vascolarizzazione e crescita del nervo nel tessuto discale degenerato. Nella fase finale l'attività del ganglio della radice dorsale è alterata da mediatori infiammatori e neurotrofine, e ciò produce dolore³³. Olmarker et al. hanno inoltre dimostrato che la compressione della radice nervosa causa edema intra-neurale, riduzione dell'apporto di sostanze nutritive e perdita dell'ampiezza di conduzione nervosa³⁴.

Studi epidemiologici hanno mostrato che le radici coinvolte più frequentemente sono, rispettivamente, C7, C6 e C8; questo è compatibile con il fatto che i forami intervertebrali sono più larghi nel rachide cervicale superiore e poi vanno progressivamente a diminuire di diametro in senso cranio-caudale⁹. La porzione centrale e bassa del rachide cervicale è più suscettibile alla mobilità e agli stress meccanici⁹.

1.2 Diagnosi

La presentazione clinica di un paziente con RC include alterazioni della forza muscolare e della sensibilità, alterazioni dei ROT, dolore al collo/braccio con distribuzione dermatomerica. La diagnosi è basata sulla raccolta anamnestica e sull'esito dei test provocativi. Wainner et al. hanno sviluppato una clinical prediction rule che consiste in un cluster di 4 test per aiutare il clinico nella diagnosi di radicolopatia cervicale: Upper Limb Tension Test A(ULTTA), Neck Distraction, Spurling test, rotazione omolaterale al lato sintomatico inferiore ai 60 gradi. Con tre test positivi su 4 vi è una specificità del 94% e una likelihood ratio positiva(PLR) di 6.1. Con la totalità di test positivi si passa al 100% di specificità e ad PLR di 30.3¹⁰. Altri test utilizzati in ambito clinico sono lo Shoulder Abduction test (sensibilità 18%- specificità 75-92%) e la manovra di Valsalva (sensibilità 22%- specificità 94%)¹⁰. La diagnosi clinica di radicolopatia cervicale può essere confermata dalle indagini strumentali, che consistono in radiografia, risonanza magnetica(MRI) e tomografia computerizzata(CT). La radiografia viene effettuata con due proiezioni, antero-posteriore e laterale del rachide, attraverso le quali si valutano cambiamenti degenerativi e altezza dei dischi. Tra le metodiche di imaging avanzato vi sono la MRI e la TC: la prima è utilizzata per individuare potenziali siti di impigment di tessuti molli ("soft" disc herniation) così come

segni di mielomalacia; la seconda viene utilizzata qualora la MRI non possa essere eseguita e valuta con accuratezza la patologia ossea (“hard” disc impingement)⁷. L’elettromiografia(EMG) è utilizzata per la differenziazione con una sindrome da intrappolamento nervoso periferico, è necessario però avere in mente il contesto clinico, in quanto i risultati di tale esame si prestano a falsi positivi³⁵. L’EMG senza il supporto di altri tipi di imaging, è risultato essere uno strumento povero per la localizzazione di eventuali alterazioni, infatti solo nel 42% dei casi le alterazioni rilevate sono riscontrate al momento dell’operazione chirurgica³⁵. In aggiunta, non tutti i professionisti hanno la possibilità di utilizzare l’EMG per scopi diagnostici.

1.3 Trattamento

I pazienti affetti da CR che presentano alterazioni di sensibilità (parestesie o iperestesie) e non deficit di forza muscolare sono indirizzati primariamente verso il trattamento conservativo. Se sono presenti deficit di forza (ipostenia, paralisi) e di sensibilità (ipoestesie, anestesia) che vanno incontro ad un peggioramento è da valutare l’ipotesi della soluzione chirurgica. La letteratura non fornisce però indicazioni per il trattamento dei pazienti con caratteristiche cliniche intermedie tra queste due condizioni. Attualmente non vi è consenso circa le indicazioni per cui indirizzare il paziente verso il trattamento chirurgico⁶⁻⁷. Da diversi studi è inoltre emerso che soprattutto sul lungo termine i risultati acquisiti con il trattamento chirurgico e conservativo sono sostanzialmente equiparabili in termini di recupero e miglioramento degli outcomes (dolore, forza muscolare, sensibilità)³⁻⁸.

Trattamento conservativo

Il trattamento conservativo include differenti approcci tra cui l’immobilizzazione con il collare, la fisioterapia, la terapia farmacologica e le iniezioni di corticosteroidi. A seguito dell’insorgenza dei sintomi, può essere proposto un breve periodo di immobilizzazione: il collare cervicale morbido è indicato per minimizzare il movimento e ridurre l’irritazione nervosa. Nonostante i collari cervicali siano prescritti per convenzione, vi è bassa evidenza

in letteratura che supporti il loro utilizzo⁶⁻¹¹. Inoltre se in un primo momento questa opzione può ridurre l'infiammazione, nel lungo termine (più 1-2 settimane) può decondizionare le strutture e portare ad atrofia della muscolatura del collo¹¹. Diversi autori hanno indagato gli effetti della fisioterapia attraverso una ampia varietà di interventi terapeutici⁸⁻¹³⁻¹⁴. Tipicamente i programmi di esercizi proposti sono focalizzati sulla riduzione della reattività, l'educazione (consigli posturali ed ergonomici), lo stretching ed il rinforzo della muscolatura del collo¹². Un ulteriore aspetto che deve essere tenuto in considerazione nella programmazione di un intervento terapeutico è lo stato fisico funzionale del paziente. Se la condizione è deficitaria, cioè il soggetto è ipostenico e scarsamente allenato è necessario inserire in parallelo un training aerobico. Un buon programma di fisioterapia dovrebbe guidare il paziente nella progressione attraverso questi stage, in relazione alla diminuzione del dolore¹². La trazione cervicale è una modalità di intervento fisioterapico, può essere applicata o manualmente oppure meccanicamente con una serie incrementale di pesi. In uno studio pubblicato da Jellad e colleghi, il peso ottimale da applicare per la trazione dovrebbe essere compreso tra i 5 e i 12 kg¹³. Altri studi suggeriscono che i risultati ottenuti con o senza l'utilizzo di questa tecnica sono sostanzialmente equiparabili, soprattutto quando si utilizzano strumenti validati per valutare gli outcome¹⁴⁻¹⁵.

I farmaci analgesici orali sono comunemente utilizzati nella gestione del paziente con CR, essi sono suddivisibili in due macro categorie: narcotici(oppioidi) e non narcotici(FANS). Quando possibile, i farmaci narcotici andrebbero evitati per gli effetti collaterali e per la dipendenza che possono creare nel lungo termine. Tra i non narcotici, i FANS sono considerati come farmaci di prima scelta: essi hanno azione analgesica ed anti-infiammatoria e vanno ad agire sulla cascata infiammatoria che colpisce la radice nervosa⁶. I corticosteroidi per via orale sono talvolta utilizzati nella fase acuta, ma non vi è letteratura che supporti la loro efficacia per tale indicazione⁶.

Le iniezioni epidurali di corticosteroidi hanno molteplici effetti: riducono l'infiammazione della radice nervosa, riducono l'input nocicettivo dai nervi somatici, stabilizzano le membrane neurali, bloccano la sintesi di neuro-peptidi mediatori del dolore, bloccano l'attività delle fibre C nei gangli delle radici dorsali⁶. La letteratura a supporto dell'utilizzo di

tale metodica è scarsa: una recente revisione ha trovato che le iniezioni corticosteroidiche portano ad una riduzione dei sintomi nel breve termine¹⁶. Altri studi comparano la metodica con altri interventi terapeutici (analgesici per via orale, iniezioni di anestetico locale) concludendo che non vi è superiorità di un intervento rispetto ad un altro¹⁷⁻¹⁸. Le iniezioni epidurali sono inoltre associate a minori e maggiori complicanze: tra queste vi sono reazioni vaso-vagali, deficit neurologici transitori, danni da ischemia transitoria, infezioni cerebrali e lesioni midollari¹⁹.

Trattamento chirurgico

Il trattamento chirurgico include una serie di differenti approcci, che variano a seconda della scelta del neurochirurgo e del centro in cui viene effettuata l'operazione. La decompressione anteriore è storicamente l'approccio più utilizzato per la gestione della CR. L'intervento consiste nella rimozione di tutto il materiale discale, associata o meno ad una foraminotomia (asportazione di una o più lamine vertebrali). Dopo la decompressione della radice nervosa, il chirurgo posiziona un innesto intervertebrale (generalmente prelevato dalla cresta iliaca) per ripristinare l'altezza discale e la lordosi cervicale. La ACD può essere anche eseguita con l'artrodesi delle due vertebre target (discectomia cervicale con fusione [ACDF]). Attualmente studi che hanno esaminato i risultati a lungo termine della ACD hanno evidenziato eccellenti risultati nell'82%-96% dei pazienti con CR²⁰⁻²¹. Tuttavia un altro studio mostra un tasso di ri-operazione di circa il 10% nei pazienti che si sottopongono ad ACD, a causa del dolore cervicale ed interscapolare persistente post-intervento²². Per quanto riguarda l'ACDF una controindicazione è rappresentata dalla pseudoartrosi dei livelli vertebrali adiacenti a quello operato. Una recente meta-analisi riporta un tasso di pseudoartrosi del 2.6%. Tale tasso aumenta al 49% se la ACDF viene praticata su 3 livelli²³. Da tener presenti sono anche le complicanze legate alla disfagia e alle paralisi del nervo di origine iatrogena: Wang T. e collaboratori riportano che il tasso di incidenza di disfagia è del 16.8% e quello di paralisi di C5 è del 5.3%. Altre complicanze, meno frequenti sono rappresentate dalla raucedine (4.0%) e dall'ematoma epidurale (1.1%)³⁶.

L'artroplastica del disco cervicale è una tecnica relativamente nuova, la sua efficacia è documentata in diversi studi randomizzati controllati³⁴⁻³⁷. La CDA è effettuata con una procedura simile alla ACDF, ma al posto dell'innesto osseo autologo è posizionata una protesi nello spazio del disco intervertebrale. Attualmente esistono diversi tipi di protesi in commercio. Il razionale dietro la CDA è il mantenimento del range of motion dei segmenti adiacenti a quello target, con lo scopo di ridurre la degenerazione e la necessità di ulteriori operazioni. Una revisione sistematica del 2016 che include risultati sul lungo termine compresi tra 4 e 6 anni, conclude che la CDA è superiore alla ACDF in termini di successo globale, eventi avversi legati all'intervento, outcomes funzionali (Neck Disability Index[NDI], VAS, SF-36) e soddisfazione del paziente²⁴. Un'analisi dei costi-benefici della CDA vs ACDF ha mostrato buoni risultati in favore della CDA, tuttavia è ancora prematuro raccomandare questa procedura come prima scelta per il trattamento della CR.

La foraminotomia cervicale posteriore (PCF) è una valida alternativa all'approccio anteriore. La PCF allarga il forame decomprimendo la radice e spesso richiede una laminotomia parziale. Questa procedura può evitare le morbidità associate all'approccio anteriore (disfagia e complicanze relative all'impianto) e può preservare il range of motion della colonna senza la necessità di un impianto. Uno studio che analizza gli outcomes sul lungo termine conclude che il tasso di ri-operazione è del 9.9%, al follow-up di 2 anni e 4 mesi²⁵. Altri studi hanno invece riportato che i miglioramenti negli outcomes considerati (dolore, ROM) sono mantenuti nel lungo periodo²⁶⁻²⁷.

2 MATERIALI E METODI

2.1 Strategia di ricerca per l'individuazione degli studi

La selezione degli articoli è stata effettuata in funzione del quesito di ricerca(PICO):

P - Popolazione: pazienti affetti da radicolopatia cervicale

I - Intervento: trattamento fisioterapico (trazione, esercizio terapeutico, manipolazione, terapia manuale)

C- Comparazione: trattamento chirurgico (CDA, ACDF, laminotomia e laminectomia cervicale)

O - Outcomes: VAS, Neck Disability Index, SF-36, EuroQol

La ricerca è stata effettuata utilizzando PUBMED. La stringa elaborata per la ricerca è la seguente:

(neck [MeSH Terms] OR "cervical spine" OR cervical) AND ("cervical radiculopathy" [Title/Abstract] OR "cervical root compression" OR "nerve compression") AND (surgery OR "surgical decompression" OR nucleoplasty OR "cervical disc arthroplasty" OR physiotherapy OR "conservative treatment" OR "non operative management" OR "manual therapy")

2.2 Criteri di inclusione

Tipologia di studi

Sono stati inseriti filtri Human e English e selezionati studi clinici randomizzati controllati (RCT) aventi le seguenti caratteristiche:

- Studi che analizzano la comparazione tra trattamento chirurgico e trattamento conservativo

- Studi che analizzano la comparazione tra intervento chirurgico seguito dal trattamento conservativo e solo trattamento conservativo
- Studi che analizzano il solo trattamento conservativo

Una ricerca manuale dalla bibliografia delle revisioni sistematiche e degli RCT selezionati è stata fatta per individuare eventuali studi non trovati con la ricerca elettronica. Le revisioni sistematiche non sono state prese in considerazione per la review, ma utilizzate per estrapolare altri RCT.

Tipologia di partecipanti

- Età compresa tra i 18-75 anni
- Diagnosi clinica di radicolopatia (basata su raccolta anamnestica, test clinici specifici per la patologia, esame neurologico) con sintomi al braccio unilaterali con o senza deficit di sensibilità, forza muscolare, riflessi
- Durata dei sintomi compresa tra un minimo di un mese ad un massimo di 5 anni

Tipologia di intervento

L'intervento chirurgico utilizzato varia a seconda della scelta del neurochirurgo e del centro in cui viene effettuato lo studio. In questa revisione sono state esaminate tutte le forme di trattamento chirurgico, sia esso praticato con approccio anteriore (nucleoplastica o artroplastica discale cervicale(CDA), discectomia cervicale anteriore con fusione(ACDF)) o posteriore (laminotomia o foraminectomia cervicale).

Anche per quanto riguarda la fisioterapia esistono differenti opzioni terapeutiche (trazione, esercizio terapeutico, terapia manuale, manipolazione). Alcuni studi analizzano uno solo di queste opzioni mentre altri considerano un programma multimodale. Sono stati esclusi dalla review i trattamenti conservativi di pertinenza medica (terapia farmacologica, iniezioni di corticosteroidi).

Tipologia di misurazione di outcome

Le misure di outcome variano a seconda dello studio preso in esame, generalmente vi è suddivisione tra misure primarie e secondarie. Gli outcomes presi in esame per lo studio sono i seguenti:

- Intensità del dolore (al braccio o al collo) misurata con scala VAS, NRS.
- Disabilità nelle attività di vita quotidiana misurata con Neck Disability Index (NDI)
- Qualità di vita misurata con i questionari SF-36 e EuroQol

2.3 Criteri di esclusione

Tipologia di partecipanti

- Diagnosi di mielopatia o segni di compressione midollare
- Pregressi interventi chirurgici al rachide cervicale o toracico
- Presenza di “red flags” (tumori, fratture, artrite reumatoide e altre patologie sistemiche)
- Concomitanti patologie somatiche o psichiatriche

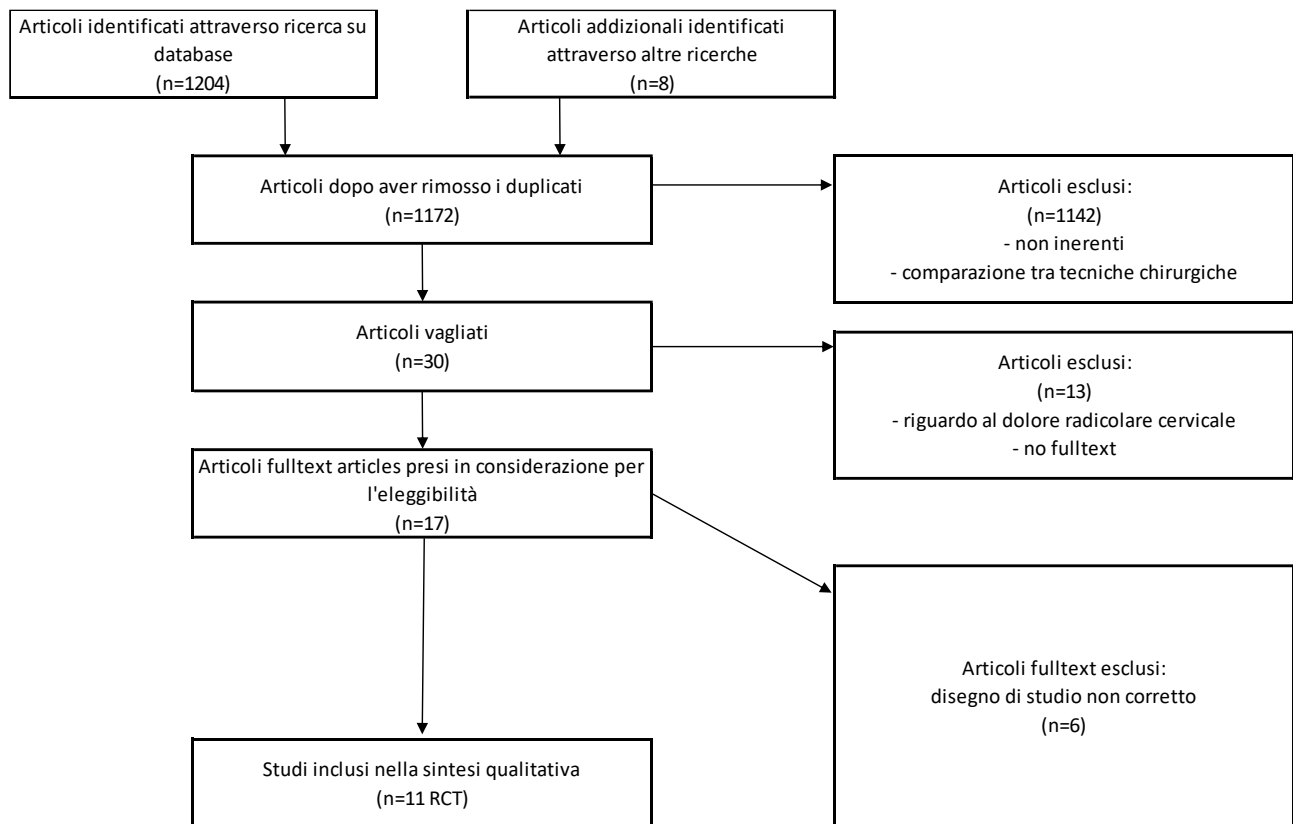
Tipologia di intervento

- Tutti i trattamenti conservativi di pertinenza medica (iniezioni di corticosteroidi, terapia farmacologica)

2.4 Valutazione della qualità metodologica

Per la valutazione degli studi inclusi è stata utilizzata la PEDro Scale, validata in italiano nel 2014. La scala di PEDro comprende undici items e considera due aspetti della qualità di uno studio: la “validità interna” e se i risultati statistici riportati sono sufficienti per renderlo interpretabile. Non valuta la “validità esterna” dello studio e l’effetto dell’intervento terapeutico²⁷.

Figura 1. PRISMA flow chart di inclusione degli studi.



3. RISULTATI

La ricerca effettuata su PUBMED ha portato all'individuazione preliminare di 1172 articoli, a seguito della lettura di titolo e abstract ne sono stati selezionati 17. La lettura dei full-text ha permesso di selezionare infine 11 studi clinici randomizzati controllati(RCT). Di questi 11 papers:

Trattamento chirurgico VS trattamento conservativo	Trattamento chirurgico e fisioterapico VS trattamento fisioterapico	Trattamento conservativo VS trattamento conservativo
- Persson et al. 1997 - Cesaroni e Nardi 2010	- Engquist et al. 2013 - Engquist et al. 2013 - Engquist et al. 2015 - Engquist et al. 2016	- Kuijper et al. 2009 - Young et al. 2009 - Jellad et al. 2009 - Fritz et al. 2014 - Langevin et al. 2015

Trattamento chirurgico VS Trattamento conservativo

Due studi hanno comparato il trattamento chirurgico a quello conservativo. Di questi studi, uno è risultato di alta qualità (PEDro Score 8/10 Persson 1997) e uno di bassa qualità (PEDro Score 5/10 Cesaroni e Nardi 2010).

Nello studio di Persson (Tabella 1) e collaboratori sono stati comparati tre gruppi di soggetti sottoposti a trattamento chirurgico, fisioterapia e collare cervicale. I risultati hanno evidenziato una riduzione del dolore ($P<0.001$) del gruppo chirurgico e fisioterapico a 4 mesi. Una differenza significativa del gruppo chirurgico è stata riscontrata trattato con collare cervicale. Ad un anno non vi erano differenze significative tra i 3 gruppi. Riguardo alla forza muscolare, al controllo a 4 mesi il gruppo chirurgico è migliorato significativamente rispetto al gruppo fisioterapico nella presa a pinza ($P<0.01$), l'estensione di gomito ($P<0.05$) e l'intra-rotazione di spalla ($P<0.05$). Il gruppo chirurgico ha mostrato miglioramenti anche rispetto al gruppo collare cervicale per la flessione di polso ($P<0.05$) e la flessione di gomito ($P<0.05$). Ad un anno non sono state osservate differenze statisticamente significative tra i tre gruppi

rispetto alla forza muscolare. La sensibilità è migliorata in maniera significativa ($P<0.05$) nel gruppo chirurgico al follow-up a 4 mesi, ma ad anno non vi erano differenze tra i 3 gruppi.

Nello studio di Cesaroni e Nardi (Tabella 2), sono stati comparati due gruppi di soggetti con CR sottoposti rispettivamente a decompressione discale al plasma (PDD) e trattamento conservativo(CC). I risultati dei trattamenti sono stati misurati con scala VAS, NDI, SF-36 a 6 settimane, 3,6,12 mesi. Una riduzione del dolore($P<0.0001$) si è riscontrata nel gruppo (PDD) rispetto al gruppo (CC) a tutti i follow- up considerati. I punteggi all' NDI sono migliorati in maniera significativa nel gruppo PDD rispetto al CC ai follow-up a 6 settimane($P<0.0001$) e ad un anno ($P< 0.005$), a 3 e 6 mesi non sono state registrate differenze tra i due gruppi. Ad un anno nel questionario SF-36 il gruppo PDD ha ottenuto miglioramenti nei campi physical functioning ($P<0.01$), role physical ($P<0.0002$), bodily pain ($P<0.0001$) e physical components summary ($P<0.0003$).

Trattamento chirurgico e fisioterapico VS trattamento fisioterapico

4 studi hanno comparato il trattamento chirurgico e fisioterapico a quello fisioterapico. Di questi studi, tre sono risultati di media qualità (PEDro Score 6/10 Engquist 2013, Engquist 2013, Engquist 2016) e uno di bassa qualità (PEDro Score 5/10 Engquist 2015).

Engquist e collaboratori(2013) (Tabella 3) hanno comparato due gruppi di soggetti sottoposti ad intervento chirurgico e fisioterapico e solo trattamento fisioterapico. I risultati del trattamento sono stati valutati con VAS, NDI, Global Assessment. Gli autori non hanno evidenziato differenze significative al punteggio NDI ($P=0.23$) tra il gruppo chirurgia e fisioterapia (SP) e solo fisioterapia(P), tuttavia una riduzione del punteggio ($P<0.001$) rispetto al baseline è stata registrata per entrambi i gruppi. Il dolore cervicale è diminuito in modo significativo($P<0.001$) in entrambi i gruppi rispetto al baseline, a 12 mesi il gruppo SP ha mostrato una riduzione significativa del dolore($P=0.017$) rispetto al gruppo P. Riguardo il dolore al braccio non sono state registrate differenze tra i due gruppi ($P= 0.580$), entrambi però comparati al baseline hanno mostrato miglioramenti significativi($P<0.001$). Il gruppo SP ha avuto un punteggio migliore anche nel Patient's Global Assessment a 12 mesi ($P= 0.03$). Il consumo di analgesici è comparabile nel gruppo SP e P a tutti i follow-up.

A 5-8 anni (Engquist et al.2016) (Tabella 6) il punteggio NDI è diminuito del 21% per il PT e 11% rispetto al baseline per il gruppo P, una differenza significativa in favore del gruppo chirurgico($P=0.03$). Il dolore cervicale alla VAS è diminuito in media di 39 mm per il gruppo SP e 19 mm per il gruppo P, differenza statisticamente significativa ($P=0.01$) in favore del gruppo PT. Il dolore al braccio è diminuito in media di 33 mm(PT) e 19 mm(P), differenza non statisticamente significativa ($P=0.1$). Lo stato di salute (EQ-5D) è aumentato di un punteggio medio di 0.29(PT) e 0.14(P), differenza non significativa tra i due gruppi($P=0.1$).

Un altro studio di Engquist e collaboratori(2013) (Tabella 4) sullo stesso campione di pazienti non ha mostrato differenze significative tra i gruppi SP e P per quanto riguarda la resistenza muscolare, destrezza manuale e forza di presa della mano destra ($P=0.17-0.91$). Entrambi i gruppi sono migliorati nei tre parametri presi in considerazione ($P<0.01$ - $P<0.03$ - $P<0.01$).

Trattamento conservativo VS trattamento conservativo

5 studi hanno comparato diversi trattamenti conservativi tra loro. Di questi studi, 2 sono risultati essere di ottima qualità PEDro Score 9/10 (Young 2009; Langevin 2015) e 4 di bassa qualità (PEDro Score 5/10 Kuijper 2009; Jellad 2009; PEDro Score 4/10 Fritz 2014).

Nello studio di Young e collaboratori (Tabella 8) sono stati comparati due gruppi di soggetti sottoposti ad esercizio, terapia manuale e trazione (MTEXTraction) e terapia manuale e esercizio (MTEXT). Gli autori non hanno registrato differenze significative tra i gruppi MTEXTraction e MTEXT per nessuno degli outcomes presi in esame (NPRS, NDI, PSFS=patient-specific functional scale) a 2 e 4 settimane. L'effect size tra i due gruppi per ciascuno degli outcomes primari era piccolo (NDI= 1.5, 95% CI= -6.8 to 3.8; PSFS= 0.29, 95% CI= -1.8 to 1.2; NPRS= 0.52, 95% CI= -1.8 to 1.2).

Jellad e collaboratori hanno comparato tre gruppi (Tabella 11): fisioterapia + trazione manuale (gruppo A), fisioterapia + trazione meccanica intermittente (gruppo B) e solo fisioterapia (gruppo C). I risultati dei trattamenti sono stati valutati con VAS a fine trattamento e ad 1,3,6 mesi post- intervento. I gruppi A e B hanno avuto miglioramenti statisticamente significativi alla VAS per il dolore cervicale($P=0.003$), brachiale($P=0.001$) e la disabilità percepita ($P=0.032$) rispetto al gruppo C (riabilitazione) al termine del trattamento.

Ai controlli a 1,3,6 mesi le differenze tra gruppi A, B, C non erano significative. Rispetto al consumo di analgesici, i 3 gruppi non differivano in modo significativo ai follow-up.

Nel trial di Fritz (Tabella 9) vengono comparati tre gruppi di soggetti con CR sottoposti rispettivamente a esercizio+ trazione meccanica (gruppo A), esercizio + trazione over-door (gruppo B) e solo esercizio (gruppo C). I risultati sono stati valutati con NDI, VAS. Il gruppo A ha un punteggio NDI più basso ($P=0.001$) rispetto al gruppo esercizio (gruppo C). Il dolore cervicale alla scala VAS è più basso nel gruppo A rispetto al gruppo C a 4 mesi ($P=0.001$), e nel gruppo A rispetto al gruppo B (esercizio+ trazione over-door) ($P=0.089$) e C ($P=0.004$) a 6 mesi. Il dolore brachiale alla VAS è più basso nel gruppo A rispetto al gruppo C a 6 ($P=0.002$) e 12 mesi ($P=0.042$), anche il gruppo B ha valori più bassi rispetto al gruppo C al follow-up a 6 mesi ($P=0.002$).

Langevin e collaboratori (Tabella 10) hanno confrontato due gruppi di soggetti con CR sottoposti a esercizio+ terapia manuale e esercizio+ terapia manuale per incrementare lo spazio del forame intervertebrale (IVF). Gli outcomes considerati sono NDI, QuickDASH, NPRS, ROM. Dallo studio è emerso che non vi sono differenze statisticamente significative rispetto al punteggio NDI ($P=0.44$), QuickDASH ($P=0.70$) e NPRS cervicale ($P=0.14$) e brachiale($P=0.16$) a 4 e 8 settimane. Differenze significative sono invece osservate per entrambi i gruppi rispetto al baseline per tutti gli outcomes considerati. Rispetto al ROM, differenze significative sono state registrate in entrambi i gruppi per l'estensione($P=0.005$) e il side bending($P=0.004$).

Nelle tabelle sinottiche sono riassunti i risultati ottenuti degli studi selezionati.

Tabelle sinottiche degli studi inclusi

Tabella 1. Persson L. et al 1997

Autore	Popolazione	Diagnosi	Sintomi (Qualità e Durata)	Outcomes
Persson L.C.G et al. 1997, (RCT)	81 soggetti (37 donne) Età: 47.5 anni	Radicolopia cervicale: -esame fisico e neurologico -MRI o mielografia CT.	-Dolore cervicobrachiale -Disturbi dei riflessi -Deficit sensori-motori. Durata dei sintomi: superiore ai 3 mesi.	Follow-up: 4, 12 mesi. -Outcomes primari: -VAS -Hand-held dynamometer Vigorometer, pinchometer (forza muscolare)
Autore	Intervento		Risultati	
Persson L.C.G et al. 1997, (RCT)	-surgery group (27 soggetti): ACDF o laminectomia		VAS: (4 mesi) 43* (12 mesi) 42 Forza muscolare: (4 mesi) Pinch grip: 0.78* Elbow extensors: 0.75* Shoulder internal rotators: 0.78) * Wrist flexion: 0.81 ** Elbow flexion: 0.87 ** *P<0.05 **P<0.0001	
	-physiotherapy group (27 soggetti): educazione, trazione, stretching, rinforzo muscolare.15 trattamenti per un periodo di 3 mesi.		VAS: (4 mesi) 51 (12 mesi) 53 Forza muscolare: (4 mesi) Pinch grip: 0.91 Elbow extensors: 0.92 Shoulder internal rotators: 0.92	
	- cervical collar group (27 soggetti): collare rigido o morbido tenuto per 3 mesi durante il giorno (tolto per la notte).		VAS: (4 mesi) 64 (12 mesi) 52 Forza muscolare: (4 mesi) Wrist flexion: 0.93 Elbow flexion: 0.93	

Tabella 2. Cesaroni e Nardi 2010

Autore	Popolazione	Diagnosi	Sintomi (Qualità e Durata)	Outcomes
Cesaroni A., Nardi PV. 2010, (RCT)	115 soggetti (67 donne) Età: 46.2 anni	Contained disc herniation: -MRI che confermi una protrusione che non comprenda più di un terzo del diametro antero-posteriore del canale spinale. -Blocco peridurale della radice nervosa.	-Dolore al collo/braccio (VAS >5). La durata dei sintomi non è specificata. Sono stati considerati pazienti con 30 giorni di pregresso trattamento conservativo che non ha ridotto la sintomatologia.	Follow-up: 6 settimane, 3,6,12 mesi. Outcomes primari: -VAS -NDI (Neck Disability Index) Outcomes secondari: -SF-36 questionnaire
Autore	Intervento		Risultati	
Cesaroni A., Nardi PV. 2010, (RCT)	-surgery group (62 soggetti): plasma disc decompression (PDD)		VAS: (3 settimane, 3,6,12 mesi) (-46.87,-53.16,-56.22,-65.73)* NDI: (6 settimane,12 mesi) (-9.15, --16.7) * SF-36: (12 mesi) Physical function: 15.15 Role physical: 18.11 Bodily pain: 22.52 Physical components summary: 17.64 *P<0.0001	
	- conservative care group (58 soggetti): TENS, mobilizzazione del collo attiva e passiva, riabilitazione posturale Mezieres, FANS e analgesici orali.		VAS: (6 settimane,3,6,12 mesi) (-15.26,-30.45,-40.26,-36.45) NDI: (6 settimane,12 mesi) (-4.61,-12.4) SF-36: (12 mesi) Physical function: 9.78 Role physical: 10.31 Bodily pain: 12.52	

Tabella 3. Engquist et al. 2013

Autore	Popolazione	Diagnosi	Sintomi (Qualità e Durata)	Outcomes
Engquist M. et al. 2013, (RCT)	63 soggetti (30 donne) Età: 45.4 anni	Radicolopatia cervicale: -esame fisico e neurologico -MRI che confermi erniazione discale o stenosi da osteofiti.	Dolore al collo/braccio (con o senza deficit sensori-motori) Durata dei sintomi: da un minimo di 8 settimane fino ad un massimo di 5 anni.	Follow-up: 6,12,24 mesi. Outcome primari: -VAS -NDI Outcome secondari: -Global assessment
Autore	Intervento		Risultati	
Engquist M. et al. 2013, (RCT)	Surgery+ physiotherapy group (31 soggetti): ACDF + trattamento fisioterapico (a 3 mesi dall'intervento).		VAS: (6,12 ,24 mesi) (31.8;32.5* ;32.0) NDI reduction, score %: (6,12,24 mesi) (12.1;13.9;14.2) Global assessment: (6,12,24 mesi) Worse: 5 Better: 26 Worse: 4 Better: 27** Worse: 6 Better: 25 *P<0.001 **P=0.031	
	Physiotherapy group (32 soggetti): neck specific exercises, general exercises, pain coping, stress management strategies. 2 sedute a settimana in clinica e giornalmente a casa per un minimo di 3 mesi.		VAS: (6,12 ,24 mesi) (16.2; 14.2; 17.4) NDI reduction, score %: (6,12,24 mesi) (7.7; 7.1; 11.5) Global assessment: (6,12,24 mesi) Worse: 10 Better: 22 Worse: 12 Better: 20 Worse: 10 Better: 22	

Tabella 4. Engquist et al. 2013

Autore	Popolazione	Diagnosi	Sintomi (Qualità e Durata)	Outcomes
Engquist M. et al. 2013, (RCT)	49 soggetti (24 donne) Età: 46	Radicolopatia cervicale: -esame fisico e neurologico -MRI che confermi erniazione discale o stenosi da osteofiti.	Dolore al collo/braccio (con o senza deficit sensitivo-motori) Durata dei sintomi: da un minimo di 8 settimane ad un massimo di 5 anni.	Follow-up: 3,6,12,24 mesi. Outcome primari: -AROM -Endurance muscle test -hand strenght (Januar dynamometer) -Manual dexterity (Purdue Pegboard Test)
Autore	Intervento		Risultati	
Engquist M. et al. 2013, (RCT)	Surgery+ physiotherapy group (25 soggetti): ACDF + trattamento fisioterapico.		AROM: (3,6,12,24 mesi) Flexion: 40 38 39 38 Extension: 50 46 50 50 Lat. Flex. Right: 27 26 26 27 Lat. Flex. Left: 29 29 29 30 Rotation Right: 48 52 50 52 Rotation Left: 52 54 54 54 Endurance muscle test: (3,6,12,24 mesi) /; /; 58; 43 Hand strenght: (3,6,12,24 mesi) 38 39 41 42 Manual dexterity: (3,6,12,24 mesi) 13 15 15 15	
	Physiotherapy group (24 soggetti): trattamento fisioterapico. Week 1-6: sensorimotor, relaxation and postural exercises (once a week) Week 7-20: integration with cognitive-behavioral components (twice a week) After week 20: prescribed physical activity to be done on their own.		AROM: (3,6,12,24 mesi) Flexion: 37 34 36 36 Extension: 48 50 46 49 Lat. Flex. Right: 27 26 25 24 Lat. Flex. Left: 31 31 26 27 Rotation Right: 50 51 51 50 Rotation Left: 53 55 54 52 Endurance muscle test: (3,6,12,24 mesi) /; /; 59; 55 Hand strenght: (3,6,12,24 mesi) 36 38 39 38 Manual dexterity: (3,6,12,24 mesi) 14 14 14 13	

Tabella 5. Engquist et al. 2015

Autore	Popolazione	Diagnosi	Sintomi (Qualità e Durata)	Outcomes
Engquist M. et al. 2015, (RCT)	60 soggetti (27 donne) Età: 46	Radicolopatia cervicale: -esame fisico e neurologico -MRI che confermi erniazione discale o stenosi da osteofiti.	-Dolore al collo/braccio (con o senza deficit sensitivo-motori) Durata dei sintomi: da un minimo di 8 settimane ad un massimo di 5 anni.	Follow-up: 12 mesi. Outcome primari: -VAS -NDI TEM presi in considerazione per lo studio: sex, age, duration of pain, pain intensity, disability(NDI), patient expectation of treatment, distress(DRAM), self-efficacy (Self Efficacy Scale), Health Status (EQ-5D), MRI findings

Autore		Intervento	Risultati
Engquist M. et al. 2015, (RCT)	Surgery+ physiotherapy group (25 soggetti): ACDF + trattamento fisioterapico.		Differences in treatment effects between TEM groups Sex: 41 * Age: 3
	Physiotherapy group (24 soggetti) trattamento fisioterapico. Obiettivo dello studio è analizzare i fattori (treatment effect modifier TEM) che possono influenzare gli outcomes del trattamento.		Duration of neck pain(mo): 39 * Duration of arm pain(mo): 42 * VAS neck: 13 VAS arm: 17 NDI: 8 DRAM: / EQ-5D: 19 * *P=0.007

Tabella 6. Engquist et al. 2016

Autore	Popolazione	Diagnosi	Sintomi (Qualità e Durata)	Outcomes
Engquist M. et al. 2016, (RCT)	59 soggetti (29 donne) Età: 46	Radicolopatia cervicale: -esame fisico e neurologico -MRI che confermi erniazione discale o stenosi da osteofiti.	-Dolore al collo/braccio (con o senza deficit sensitivo-motori) Durata dei sintomi: da un minimo di 8 settimane ad un massimo di 5 anni.	Follow-up: 5,8 anni. Outcome primari: -VAS -NDI Outcome secondari: -EQ-5D questionnaire -Global assessment
Autore	Intervento		Risultati	
Engquist M. et al. 2016, (RCT)	Surgery+ physiotherapy group (SP) (30 soggetti): ACDF + trattamento fisioterapico.		NDI score reduction in % (Between 5-8 years): 21* VAS (Between 5-8 years): 39 VAS (Between 5-8 years): 33 EQ-5D score increase (Between 5-8 years): 29* Global assessment (Between 5-8 years): Much better 23 Better 5 Unchanged 1 Worse 1 Much worse 0 P= 0.03	
	Physiotherapy group (P) (29 soggetti): neck specific exercises, general exercises, pain coping, stress management strategies. 2 sedute a settimana in clinica e giornalmente a casa per 3 mesi.		NDI score reduction in % (Between 5-8 years): 11 VAS (Between 5-8 years): 19 VAS (Between 5-8 years): 19 EQ-5D score increase (Between 5-8 years): 25 Global assessment (Between 5-8 years): Much better 9 Better 9 Unchanged 6 Worse 5 Much worse 0	

Tabella 7. Kuijper et al. 2009

Autore	Popolazione	Diagnosi	Sintomi (Qualità e Durata)	Outcomes
Kuijper B. et al 2009, (RCT)	205 soggetti	Radicolopatia cervicale: -esame fisico e neurologico.	-Dolore al collo/braccio (VAS >4mm) Durata dei sintomi: insorgenza da meno di un mese.	Follow-up: 3,6 settimane. Outcome primari: -VAS -NDI Outcome secondari: -patient satisfaction on five point scale -use of opiates -working status
Autore		Intervento	Risultati	
Kuijper B. et al 2009, (RCT)		Physiotherapy group (70 soggetti): Graded activity exercises: mobilizzazione e stabilizzazione del tratto cervicale. 2 volte a settimana per 6 settimane.	VAS mean score neck (3,6 settimane): 44.5*; 36.2 VAS mean score arm (3,6 settimane): 55.1; 36.0 NDI mean score (3,6 settimane): 34.6; 27.8 *P=0.005	
		Cervical collar group (69 soggetti): collare semirigido durante il giorno per 3 settimane. Svezamento graduale durante le 3 settimane successive.	VAS mean score neck (3,6 settimane): 38.0; 31.0 VAS mean score arm (3,6 settimane): 50.3*; 33.5 NDI mean score (3,6 settimane): 33.8; 25.9 *P=0.005	
		Wait and see group/gruppo controllo: (66 soggetti)	VAS mean score neck (3,6 settimane): 55.0; 51.1 VAS mean score arm (3,6 settimane): 59.1; 48.6 NDI mean score (3,6 settimane): 34.3; 29.9	

Tabella 8. Young et al. 2009

Autore	Popolazione	Diagnosi	Sintomi (Qualità e Durata)	Outcomes
Young I. A et al. 2009, (RCT)	81 soggetti (55 donne) Età: 46.6 anni	Radicolopatia cervicale: -esame fisico, 3 test positivi dei 4 delle clinical prediction rule (Spurling, Distraction, ULTTA, Ipsilateral cervical rotation <60 degrees). -esame neurologico.	-Dolore al braccio (con o senza dolore al collo) -Parestesie o intorpidimento Durata dei sintomi: < 3 mesi (42 soggetti) > 3 mesi (39 soggetti)	Follow-up: 2,4 settimane. Outcome primari: -NPRS -NDI -PSFS (Patient Specific Functional Scale) Outcome secondari: -FABQ (Fear Avoidance Beliefs Questionnaire) -GROC (Global Rating of Change Scale)
Autore	Intervento		Risultati	
Young I. A et al. 2009, (RCT)	Manual therapy, exercise, intermittent cervical traction (MTEXTraction group)		NPRS mean (2,4 settimane): 4.5; 4.2 NDI mean (2,4 settimane): 15.0; 14.0 PSFS mean (2,4 settimane): 5.1; 5.3 FABQ mean (2,4 settimane): 16.4; 15.5 GROC mean (2,4 settimane): 9.7; 10.1	
	Manual therapy, exercise, sham intermittent cervical traction (MTEXT group) educazione, terapia manuale (mobilizzazioni rachide toracico e cervicale, thrust toracici), esercizi di rinforzo della muscolatura cervicale profonda ed interscapolare. Trazione: 15 min con paziente supino e flessione del collo a 15 gradi. Forza iniziale applicata 9.1 kg fino ad un massimo di 15.91 kg. 7 sedute distribuite in 4 settimane.		NPRS mean (2,4 settimane): 5.1; 5.2 NDI mean (2,4 settimane): 10.9; 9.6 PSFS mean (2,4 settimane): 3.2; 3.2 FABQ mean (2,4 settimane): 18.1; 17.0 GROC mean (2,4 settimane): 9.6; 10.0	

Tabella 9. Fritz et al. 2014

Autore	Popolazione	Diagnosi	Sintomi (Qualità e Durata)	Outcomes
Fritz J. M et al. 2014, (RCT)	86 soggetti (46 donne) Età: 46.9 anni	Radicolopatia cervicale: -esame fisico (Shoulder abduction test, neck distraction, ULTTA).	-dolore al collo con sintomi al braccio o caudalmente al bordo superiore della scapola. Durata dei sintomi: > di 4 settimane	Follow-up: 4 settimane, 6 e 12 mesi. Outcome primario: -NDI Outcome secondario: -NPRS
Autore	Intervento		Risultati	
Fritz J. M et al. 2014, (RCT)	Exercise group (28 soggetti)		NDI (4 settimane, 6,12 mesi): 12.1; 23.4; 21.2 NPRS (4 settimane, 6,12 mesi): 3.0; 3.1; 2.5	
	Exercise+ mechanical traction (31 soggetti)		NDI (4 settimane, 6,12 mesi): 8.6; 10.0*; 12.9 NPRS (4 settimane, 6,12 mesi): 1.3*; 1.2*; 1.9* P=0.001	
	Exercise + over-door traction (21 soggetti) Exercise= rinforzo della muscolatura scapolare e cervicale profonda. Trazione: 15 min, paziente supino. La forza applicata è di 5.44 kg e poi ad aumentare secondo i sintomi del paziente. Trazione overdoor: 15 min, paziente seduto e forza da un minimo di 3.63 kg ad un massimo di 9.07 kg. Durata del trattamento: 10 sedute in 4 settimane.		NDI (4 settimane, 6,12 mesi): 9.2; 16.4; 13.9 NPRS (4 settimane, 6,12 mesi): 1.8*; 2.2*; 2.1 P=0.042	

Tabella 10. Langevin et al. 2015

Autore	Popolazione	Diagnosi	Sintomi (Qualità e Durata)	Outcomes
Langevin P. et al. 2015, (RCT)	36 soggetti (24 donne) Età: 45.4	Radicolopatia cervicale: -esame fisico 3 test positivi dei 4 delle clinical prediction rule (Spurling test, Neck Distraction, ULTAA, Ipsilateral rotation < 60 degrees) -esame neurologico.	-Dolore, parestesia o intorpidimento ad un braccio con dolore al collo o periscapolare. Durata dei sintomi: < ai 3 mesi	Follow-up: 4,8 settimane. Outcome primari: -NDI Outcome secondari: -QuickDASH -NPRS
Autore	Intervento		Risultati	
Langevin P. et al. 2015, (RCT)	Manual therapy+ exercise (18 soggetti)		NDI mean change (4,8 settimane): -17.8*; -21.7* QuickDASH mean change (4,8 settimane): -20.8*; -28.8* NPRS (4,8 settimane): -2.5*; -2.8* P=0.0001	
	Manual therapy+ exercise (IVF) (18 soggetti): mobilizzazione cervicale e toracica, trazione, esercizi di rinforzo e stabilizzazione. In aggiunta a ciò per il gruppo IVF sono state eseguite due tecniche di mobilizzazione ed un esercizio domiciliare per aumentare lo spazio dell'IVF. Durata del trattamento: 8 sedute in 4 settimane e programma di esercizi a domicilio.		NDI mean change (4,8 settimane): -20.1*; -26.3* QuickDASH mean change (4,8 settimane): -24.8*; -32.5* NPRS mean change (4,8 settimane): -1.9*; -2.4* P=0.0001	

Tabella 11. Jellad et al. 2009

Autore	Popolazione	Diagnosi	Sintomi (Qualità e Durata)	Outcomes
Jellad A. et al. 2009 (RCT)	39 soggetti (30 donne) Età: 41.6 anni	Radicolopatia cervicale: -esame fisico -MRI o CT che confermi erniazione o degenerazione discale.	-dolore al collo/braccio Durata dei sintomi: insorgenza < a 3 mesi.	Follow-up: fine trattamento, 1,3,6 mesi. Outcome primari: -VAS
Autore	Intervento		Risultati	
Jellad A. et al. 2009 (RCT)	Physio+ manual traction group (A) (13 soggetti): ultrasuoni, laser, massaggio, mobilizzazione cervicale, trazione manuale, stretching, rinforzo muscolare.		VAS neck pain (fine trattamento): P=0.009* VAS neck pain (1,3,6 mesi): P= 0.002* VAS arm pain (fine trattamento): P=0.008* VAS arm pain (1,3,6 mesi): P=0.001*	
	-Physio+ mechanical traction (B) (13 soggetti): paziente supino, 15 minuti di trazione, forza da 5 a 12 kg.		VAS neck pain (fine trattamento): P<0.0001* VAS neck pain (1,3,6 mesi): P<0.0001* VAS arm pain (fine trattamento): P<0.0001* VAS arm pain (1,3,6 mesi): P=0.026*	
	-Physio group (C) (13 soggetti): trattamento fisioterapico. 12 sedute totali con frequenza di 3 a settimana.		VAS neck pain (fine trattamento): P=0.23 VAS neck pain (1,3,6 mesi): P=0.70 VAS arm pain (fine trattamento): P=0.051 VAS arm pain (1,3,6 mesi): P=0.14	

3.1 Valutazione della qualità metodologica

I punteggi ottenuti alla scala di PEDro sono compresi in un range tra 4 e 9 su 10. Le fonti di bias rilevate più frequentemente negli studi sono relativi alla mancanza di cieco dei soggetti, dei terapisti e dei valutatori (9/10 studi), alla mancanza di omogeneità delle caratteristiche della popolazione di partenza (7/10 studi) e alla mancanza di assegnazione nascosta (4/10 studi). Per un più dettagliato prospetto dei punteggi si rimanda alla tabella 3.

Tabella 3: Scala PEDro per la valutazione degli RCT inclusi nella revisione

	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	
Persson et al. 1997	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	8
Cesaroni Nardi 2010	1	1	0	1	0	0	0	1	0	1	0	5
Engquist et al. 2013	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	1	6
Engquist et al. 2013	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	1	6
Engquist et al. 2015	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	5
Engquist et al. 2016	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	6
Kuijper et al. 2009	1	1	0	0	0	0	0	1	0	1	1	5
Young et al. 2009	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	9
Fritz et al. 2014	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	4
Jellad et al. 2009	1	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	5
Langevin et al. 2015	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	9

4. DISCUSSIONE

In questa revisione sono stati analizzati 11 RCT relativi al trattamento del paziente con CR. Obiettivi dello studio sono stati comparare l'approccio chirurgico a quello conservativo, definire le caratteristiche della popolazione che possa beneficiare del solo trattamento conservativo e individuare il trattamento conservativo più indicato per la patologia. Sulla base della letteratura considerata è emerso che, a lungo termine, non vi è differenza tra i due approcci. Tuttavia, è necessario fare una riflessione sul fatto che l'operazione chirurgica comporta la possibilità di eventi avversi, e il paziente viene esposto a dei rischi che potrebbero essere evitati. Un programma terapeutico incentrato su esercizio aspecifico e terapia manuale si è rivelato efficace nella riduzione della sintomatologia e nel miglioramento della qualità di vita.

In letteratura esistono pochi studi di comparazione tra trattamento chirurgico e conservativo nei pazienti con CR. Tra gli studi inseriti nella revisione, solo due analizzano questo aspetto (Persson 1997, Cesaroni e Nardi 2010). Nello studio di Persson e collaboratori vengono messi a confronto il trattamento chirurgico (ACDF secondo Cloward e laminectomia) con fisioterapia e collare cervicale. Dallo studio emerge che i pazienti sottoposti a chirurgia hanno un miglioramento di dolore, forza muscolare e sensibilità nel breve termine (4 mesi), tuttavia dopo un anno i 3 gruppi sono uniformi rispetto agli outcomes analizzati. Queste conclusioni differiscono da quelle di Cesaroni e Nardi: nel loro studio il gruppo trattato con terapia conservativa non solo ha miglioramenti modesti in termini di dolore, disabilità e qualità di vita in confronto al gruppo chirurgico, ma sul lungo termine (follow-up di 6,12 mesi) questi miglioramenti tendono ad andare incontro ad un declino. Gli autori considerano la fisioterapia come opzione terapeutica da applicare nel breve termine poiché non ha risultati durevoli, tuttavia tale affermazione non ha riscontro in letteratura. E' necessaria una più approfondita analisi dei due studi poiché esistono delle differenze sostanziali tra di essi. Nello studio di Persson la popolazione di partenza presenta una sintomatologia di lunga durata (superiore ai 3 mesi), la cui causa principale è rappresentata da alterazioni degenerative. La diagnosi di CR è fatta sulla base di esame fisico, neurologico e imaging (MRI o CT) e vengono considerati pazienti con dolore e deficit

sensori-motori. Cesaroni e Nardi non specificano la durata dei sintomi dei soggetti e la diagnosi è incentrata sull' imaging (MRI) e il blocco peridurale della radice nervosa. Non sempre però le anomalie rilevate con la diagnostica per immagini trovano correlazione con la sintomatologia del paziente⁴⁷. Gli interventi chirurgici proposti sono diversi: Persson e collaboratori analizzano l'ACDF, su un gruppo di 27 soggetti, ben 8 (29.6 % del totale) necessitano di una seconda operazione, 7 ai livelli adiacenti a quello operato e uno per infezione dell'innesto. Ciò sembra essere in linea con le complicanze più comuni riscontrate in letteratura a seguito di tale procedura⁶⁻³⁶. Per contro la PDD, procedura più recente che sfrutta la creazione di un campo elettrico per riassorbire il materiale discale non ha causato complicanze nel campione utilizzato per lo studio. Diversi autori confermano che tale procedura ha un tasso di complicanze molto basso rispetto alla open surgery e buoni risultati rispetto alla risoluzione del dolore: Li e collaboratori, in un campione di 126 pazienti riportano un solo caso di complicanza post-intervento che per altro non ha avuto poi conseguenze cliniche³⁷; anche Bonaldi riferisce eccellenti risultati clinici mantenuti a 29 mesi di follow-up su 55 pazienti operati³⁸. Per quanto riguarda il trattamento conservativo, entrambi gli studi danno una descrizione sommaria degli interventi attuati: il programma fisioterapico svolto è basato sulle preferenze del fisioterapista e dei pazienti, e non segue un protocollo prestabilito. Cesaroni e Nardi, in aggiunta, non specificano né la durata della seduta, né quella del trattamento né la posologia delle tecniche effettuate. La mancanza di omogeneità degli interventi rende perciò difficile qualsiasi comparazione. Altro aspetto da analizzare è legato agli outcomes presi in esame: Persson prende in considerazione dolore, forza muscolare e alterazioni di sensibilità. Cesaroni e Nardi invece considerano il dolore, la disabilità (NDI) e lo stato di salute generale (SF-36 questionnaire). L'utilizzo di strumenti validati facilita la comparazione dei risultati ottenuti negli studi. La debolezza muscolare nel braccio affetto coinvolge generalmente più gruppi muscolari ed è plausibile pensare che l'inibizione del muscolo possa essere causata dal dolore⁸. Quest' ultimo può influenzare la misurazione nel momento del test. Rispetto alla validità interna, lo studio di Cesaroni e Nardi (PEDro Scale 5/10) presenta diverse falle: l'assegnazione dei soggetti ai gruppi non era in cieco e la mancanza di cieco di valutatori e terapisti può aver minato i risultati. Per contro, il trial di Persson presenta un'ottima qualità metodologica (PEDro Scale 8/10). Engquist e

colleghi hanno pubblicato nel 2013 uno studio relativo alla comparazione tra trattamento chirurgico e fisioterapico al solo trattamento fisioterapico. I risultati favoriscono in un primo momento il gruppo chirurgico, ma le differenze tendono a diminuire dopo 2 anni. Dei risultati simili, sono indicati anche in altri studi che riguardano il trattamento della radicolopatia lombare⁴⁵⁻⁴⁶. Anche in questo trial, la descrizione del trattamento fisioterapico è approssimativa, manca infatti la descrizione delle tecniche utilizzate e la posologia. Lo studio, da un punto di vista metodologico, risulta essere di media qualità (6/10 PEDro Scale), in particolare il fatto che la popolazione non fosse omogenea per quanto riguarda età e durata dei sintomi (maggiore per il gruppo conservativo) può aver inciso sull'esito del trattamento. Un proseguimento di questo studio è stato condotto da Engquist nel 2016, per monitorare gli outcomes ottenuti sul lungo termine (follow-up da 5 a 8 anni). Lo studio sembra confermare che i risultati ottenuti ai follow-up a 1-2 anni persistano anche dopo 5 anni per entrambi i gruppi.

La letteratura che indaga l'efficacia del trattamento conservativo nella radicolopatia cervicale è scarsa. Una recente revisione della Neck Pain Task Force conclude che non vi è evidenza sufficiente per tracciare delle conclusioni sull'efficacia delle procedure non invasive nel breve e lungo termine⁴¹. Gli studi analizzati nella mia revisione che affrontano l'argomento sono in totale cinque. Young nel suo trial ha cercato di verificare se la trazione, unita ad un programma di esercizio e terapia manuale possa apportare benefici aggiuntivi in termini di dolore, disabilità e funzione nei pazienti con CR. La trazione cervicale intermittente non sembra migliorare gli outcomes nei pazienti che stanno già ricevendo terapia manuale ed esercizio. Indipendentemente dal gruppo di assegnazione i pazienti hanno avuto miglioramenti significativi negli outcomes primari e secondari. Il protocollo utilizzato per la trazione cervicale potrebbe essere la ragione per cui il trattamento non è risultato efficace. In ambito clinico sono state utilizzate differenti modalità di trazione e non vi è evidenza su quali parametri siano più efficaci nella gestione del paziente con CR. Joghataei e collaboratori hanno utilizzato una forza di trazione di 13.64 kg a 24 gradi di flessione, per un tempo di 20 minuti⁴². Nello studio di Young è stata invece esercitata una forza di trazione di 11.64 kg per il gruppo MTEXTraction, e di 1.65 kg per il gruppo MTEXT

(sham traction) a 15 gradi di flessione per un tempo di 15 minuti. Zybergold e Piper non hanno invece trovato differenze significative nei pazienti con CR che abbiano ricevuto trazione statica, meccanica intermittente, manuale e trattamento senza alcun tipo di trazione⁴³. E' possibile che dei programmi di trazione con maggiore forza o frequenza possano avere miglior effetto sul paziente¹⁵. Dal punto di vista della validità interna, lo studio di Young è risultato essere molto buono (9/10 alla PEDro Scale), gli stessi autori riconoscono che la mancanza di cieco dei pazienti è una limitazione che può aver influenzato gli outcomes. Il trial di Jellad mette a confronto tre gruppi di pazienti sottoposti ad un programma di riabilitazione associato rispettivamente a trazione manuale, intermittente meccanica e nessun tipo di trazione. Le conclusioni tratte dagli autori sembrano differire da quelle di Young, infatti entrambi i gruppi che hanno ricevuto la trazione hanno ottenuto a fine trattamento dei miglioramenti significativi rispetto al gruppo che non l'ha ricevuta. Analizzando in modo più approfondito lo studio si evince che la trazione è stata applicata secondo differenti modalità nei due gruppi: la trazione intermittente manuale è stata applicata con una forza di 6 kg per un tempo di 10 minuti (20 secondi di trazione, 10 di riposo). La trazione meccanica invece è stata esercitata per 25 minuti (15 di trazione, 10 di riposo) con una forza crescente da 5 a 12 kg. La trazione è stata effettuata con la testa in posizione neutra in 13 casi, in leggera flessione in 10 casi e in leggera estensione in tre casi. La motivazione di tale scelta non è spiegata esplicitamente, forse può essere legata al comfort del paziente durante il trattamento. La qualità metodologica dello studio di Jellad è risultata essere bassa (PEDro Scale 5/10), la mancanza di uniformità nella popolazione di partenza e la mancanza di cieco di pazienti e valutatori sono potenziali fonti di bias. In linea con i risultati di Jellad sono quelli ottenuti da Fritz e collaboratori. In questo trial, sono stati paragonati tre trattamenti: esercizi, esercizi associati a trazione meccanica e a trazione over-door. Gli autori concludono che la trazione meccanica, porti ad un miglioramento del dolore e della disabilità nel paziente con CR, soprattutto nei follow-up a lungo termine. Aspetto da tenere in conto è l'elevato numero di pazienti persi ai follow-up, su un totale di 86 pazienti, ben 32 hanno abbandonato lo studio, 8 hanno ricevuto un trattamento chirurgico o iniezioni di corticosteroidi e 7 sono passati da un gruppo ad un altro. La popolazione presenta parecchie differenze al baseline: particolarmente significativa è la differenza nella durata dei

sintomi (in media di 100 giorni per il gruppo esercizio e 45 per i gruppi di trazione). Altra pecca è la mancanza di cieco di pazienti, terapisti e valutatori. Sulla base di questi presupposti, la qualità metodologica dello studio è risultata essere molto bassa (PEDro Scale 4/10) e rende impossibile ottenere dati utili a favore o contro l'utilizzo della trazione. Kuijper e collaboratori comparano fisioterapia, trattamento con collare cervicale e trattamento "wait and see" (gruppo controllo). Lo studio presenta diverse limitazioni: in primis mancano i dati della popolazione al baseline, viene infatti unicamente indicato il numero totale dei partecipanti e la rispettiva suddivisione nei gruppi di trattamento. Sono considerati soggetti con CR di recente insorgenza, ma risulta poco chiaro quale sia la procedura adottata per arrivare alla diagnosi. Per quanto riguarda l'intervento, il trattamento fisioterapico prevede 12 sedute, distribuite su 6 settimane (2 sedute a settimana), la durata delle sedute e i trattamenti svolti sono descritti sommariamente e non è approfondito il programma di esercizio svolto dai pazienti al domicilio. I pazienti sono stati autorizzati ad assumere farmaci antinfiammatori durante il trattamento, tuttavia mancano i dati relativi ai consumi durante il trattamento. Gli autori concludono che collare semi-rigido e riposo per una radicolopatia di recente insorgenza sono da preferire alla fisioterapia poiché i costi sono più bassi, la fisioterapia comunque rappresenta una buona alternativa con efficacia equiparabile al riposo. Lo studio ha ottenuto un punteggio alla PEDro Scale di 5/10, tra i bias rilevati risulta particolarmente importante la mancanza di uniformità rispetto alla popolazione di partenza (poiché non vi sono dati) e la mancanza di cecità dei pazienti e dei valutatori. Il trial di Langevin è l'unico della revisione a confrontare due diversi programmi di esercizio e terapia manuale. I risultati ottenuti suggeriscono che la terapia manuale e l'esercizio (con o senza tecniche mirate ad aumentare lo spazio del forame intervertebrale) sono efficaci della riduzione del dolore e nel ripristino della funzionalità. Nei trial di Young e Ragonese¹⁵⁻⁴⁴, un programma costituito da esercizio e terapia manuale dà dei risultati affini. Lo studio di Langevin ha complessivamente un'ottima qualità metodologica (9/10 PEDro Scale) e molteplici punti di forza, nonostante la grandezza esigua del campione (36 soggetti) nessun partecipante è stato perso ai follow-up a 4 e 8 settimane. La compliance e l'aderenza al trattamento è stata molto elevata considerando che tutti i pazienti hanno preso parte al programma di 4 settimane. La diagnosi di CR è stata effettuata sulla base di criteri clinici

(CPR) raccomandati da vari studi⁷⁻⁸⁻¹⁵ e come outcomes primari e secondari sono stati scelti solo scale e questionari validati (NDI, QuickDASH, NPRS). Per contro, una limitazione risiede nella mancanza di un gruppo di controllo, che non permette di escludere una risoluzione spontanea del disturbo durante il periodo di trattamento.

5. CONCLUSIONI

In seguito all' analisi degli articoli individuati emerge che nella gestione della CR il trattamento chirurgico, seguito o meno da fisioterapia, porta nel breve termine ad un più rapido miglioramento della sintomatologia dolorosa e della disabilità percepita rispetto al solo trattamento conservativo. Sul lungo termine, non risulta la superiorità di un intervento rispetto all' altro. La chirurgia espone il paziente a rischi maggiori che, visti i benefici equiparabili al trattamento fisioterapico, potrebbero essere evitati.

Per quanto riguarda il trattamento conservativo, la mancanza di chiari criteri diagnostici per la patologia, l'eterogeneità degli interventi proposti e la scarsa qualità metodologica degli studi rende difficile definire con precisione quale sia la tipologia di intervento più efficace per il paziente affetto da CR. Esaminando gli articoli però è possibile notare che i trials con buona validità interna (Persson 1997, Young 2009, Langevin 2015) sono concordi nel fatto che un programma multimodale incentrato su esercizi di rinforzo della muscolatura cervicale, scapolo-toracica e la terapia manuale sia un valido strumento per diminuire il dolore, la disabilità e nel contempo migliorare la qualità di vita. Si sottolinea che i miglioramenti sono ottenuti sia con tecniche di terapia manuale specifiche per la CR, sia con tecniche aspecifiche. Pareri contrastanti sono invece emersi rispetto all' utilizzo della trazione e del collare cervicale. Questo studio ha diverse limitazioni, in primis sono stati considerati solo studi in lingua inglese, esiste perciò la possibilità che siano stati tralasciati articoli rilevanti sull' argomento pubblicati in altre lingue. Su un totale di 11 trials inoltre, ben 5 hanno bassa qualità metodologica, i risultati vanno interpretati con cautela.

In futuro sono necessari RCT di alta qualità con una dettagliata descrizione degli interventi attuati per poter sviluppare un protocollo chiaro ed efficace per il trattamento della CR. E' altresì indicata un'analisi dei costi-benefici dei trattamenti proposti.

- 1 Radhakrishnan K, Litchy WJ, O'Fallon WM, Kurland LT. Epidemiology of cervical radiculopathy: a population-based study from Rochester, Minnesota, 1976-1990. *Brain* 1994; 117:325-35
- 2 Sampath P, Bendebba M, Davis JD et al. Outcome in patients with cervical radiculopathy. Prospective multicenter study with independent clinical review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999; 24:591-7
- 3 Wong JJ, Cote P, Quesnele JJ, et al. The course and prognostic factors of symptomatic cervical disc herniation with radiculopathy: a systematic review of the literature. *Spine J*. 2014; 14:1781-9
- 4 Kelsey JL, Githens PB, Walter SD et al. An epidemiological study of acute prolapsed cervical intervertebral disc. *J Bone Joint Surg Am* 1984; 66: 907-14
- 5 Wainner RS, Gill H. Diagnosis and nonoperative management of cervical radiculopathy. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2000; 30:728-44
- 6 Rhee JM, Yoon T, Riew KD. Cervical radiculopathy. *J Am Acad Orthop Surg*. 2007; 15: 486-94
- 7 Eubanks JD. Cervical radiculopathy: non operative management of neck pain and radicular symptoms. *Am Fam Physician*. 2010; 81:33-40
- 8 Persson LC, Moritz U et al. Cervical radiculopathy: pain, muscle weakness and sensory loss in patients with cervical radiculopathy treated with surgery, physiotherapy or cervical collar. *Eur Spine J* 1997; 6: 256-266
- 9 Nakki A, Battie MC, Kaprio J. Genetics of disc-related disorders: current findings and lessons from other complex diseases. *Eur Spine J*. 2014;23(3):354
- 10 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; 28: 52-62
- 11 Dreyer SJ, Boden SD. Nonoperative treatment of neck and arm pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1998;23: 2746-54
- 12 Cheng CH, Tsai LC, Chung HC et al. Exercise training for nonoperative and postoperative patient with cervical radiculopathy: a literature review. *J Phys Ther Sci* 2015; 27: 3011-8
- 13 Jellad A, Ben Salah Z, Boudokhane S et al. The value of intermittent cervical traction in recent cervical radiculopathy. *Ann Phys Rehabil Med* 2009; 52: 638-52

- 14 Fritz JM, Thackeray A, Brennan GP et al. Exercise only, exercise with mechanical traction, or exercise with over-door traction for patients with cervical radiculopathy, with or without consideration of status previously described subgrouping rule: a randomized clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2014; 44: 45-57
- 15 Young IA, Michener LA, Cleland JA. Manual therapy, exercise and traction for patients with cervical radiculopathy: a randomized clinical trial. *Phys Ther* 2009; 89: 632-42
- 16 Carragee EJ, Hurwitz EL, Cheng I et al. Treatment of neck pain: injections and surgical interventions: results of the bone and joint decade 2000-2010 task force on neck pain and its associated disorders. *J Manip Physiol Ther*. 2009; 32:176
- 17 Machikanti L, Napiaparampil DE, Candido KE et al. Do cervical steroids injections provide long-term relief in neck and upper extremity pain? A systematic review. *Pain Physician* 2015; 18: 39-60
- 18 Diwan S, Machikanti L, Benyamin RM et al. Effectiveness of cervical injections in the management of chronic neck and upper extremity pain. *Pain Physician* 2012; 15: 405
- 19 Benny B, Azari P, Briones D. Complications of cervical transforaminal epidural steroid injections. *Am Phys Med Rehabil* 2010; 89: 601-7
- 20 Bertalanffy H, Eggert HR. Clinical long-term results of anterior discectomy without fusion for treatment of cervical radiculopathy and myelopathy. A follow-up of 164 cases. *Acta Neurochir*. 1988; 90: 127-135
- 21 Donaldson JW, Nelson PB. Anterior cervical discectomy without interbody fusion. *Surg Neurol* 2002; 57:5
- 22 Yamamoto I, Ikeda A et al. Clinical long-term results of anterior discectomy without fusion for cervical disc disease. *Spine (Phila Pa 1976)* 1991; 16: 272-9
- 23 Shriver MF, Lewis DJ et al. Pseudarthrosis rates in anterior cervical discectomy and fusion: a meta-analysis. *Spine J* 2015; 15: 2016-27
- 24 Hu Y, Lv G, et al. Mid to long-term outcomes of CDA vs ACDF for treatment of symptomatic cervical disc disease: a systematic review and meta analysis. *PLoS One* 2016;
- 25 Bydon M, Mathios D, Macki M et al. Long-term patient outcomes after posterior cervical foraminotomy: an analysis of 151 cases. *J Neurosurg Spine* 2014; 727-31
- 26 Kwon YJ. Long term clinical and radiologic outcomes of minimally invasive posterior cervical foraminotomy. *J Korean Neurosurg Soc*. 2014; 56: 224-9
- 27 Verhagen P et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trial for conducting systematic review developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 1235-41

- 28 Shriver MS et al. Pseudoarthrosis rates in anterior cervical discectomy and fusion: a meta- analysis. *Spine J.* 2015; 15: 2016-27
- 29 Saal JS et al. Nonoperative management of herniated cervical intervertebral disc with radiculopathy. *Spine (Phila Pa 1976).* 1996; 21: 1877-83
- 30 Kang JD et al. Toward a biochemical understanding of human intervertebral disc degeneration and herniation. Contributors of nitric oxide, interleukins, prostaglandin E2, and matrix metalloproteinases. *Spine (Phila Pa 1976).* 1997; 22: 1065-73
- 31 Van Boxem K et al. Pulsed radiofrequency: a review of pathophysiology of radicular pain: a call for clinical translation. *Reg Anesth Pain Med.* 2014; 39: 149-59
- 32 Wood BI et al. Cervical radiculopathy: epidemiology, etiology, diagnosis and treatment. *J Spinal Disord Tech.* 2015;28: 251
- 33 Risbud MV et al. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content. *Nat Rev Rheumatol.* 2014; 10: 44-56
- 34 Olmarker K et al. Importance of compression onset rate for the degree of impairment of impulse propagation in experimental compression injury of the porcine cauda equina. *Spine* 1990; 15: 416-19
- 35 Sravish I et al. Cervical radiculopathy. *Rev Musculoskelet Med* 2016; 9: 272-280
- 36 Wang T et al. Prevalence of complications after surgery in treatment for cervical compressive myelopathy. *Medicine* 2017; 4: 345-78
- 37 Li J et al. Percutaneous cervical nucleoplasty in the treatment of cervical disc herniation *Eur Spine J.* 2008; 17: 1664-69
- 38 Bonaldi G. Plasma radio frequency based discectomy for treatment of cervical herniated nucleus pulposus. *AJNR Am J Neuroradiol* 27: 2104-2111
- 39 Bohman HH et al. Anterior cervical discectomy and arthrodesis for cervical radiculopathy. *J Bone Joint Surg.* 1993; 9: 1298-1307
- 41 Hurwitz EL et al. Treatment of neck pain: noninvasive interventions: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010. Task Force of Neck Pain and Its Associated disorders. *Spine.*2008; 33: 123-125
- 42 Joghataei et al. The effects of cervical traction combined with conventional therapy on grip strength on patients with cervical radiculopathy. *Clin Rehabil.* 2004; 18: 879-887.
- 43 Zybergold RS et al. Cervical spine disorders: a comparison of three types of traction. *Spine* 1985; 10: 867-871.
- 44 Ragonese J. A randomized trial comparing manual therapy to therapeutic exercises, to a combination of therapies, for the treatment of cervical radiculopathy. *Orthopaed Phys Ther Pract* 2009; 21: 71-76
- 45 Fritzell P et al. Lumbar fusion versus non surgical treatment for chronic low back pain: a multicenter randomized controlled trial from Swedish Lumbar Spine Study Group. *Spine* 2001; 26: 2521-32

- 46 Fairbanks J et al. Randomized controlled trial to compare surgical stabilization of the lumbar spine with an intensive rehabilitation programme for patients with chronic low back pain. *BMJ* 2005; 330: 1233
- 47 Arslan Y et al. Correlation of electromyography and Magnetic Resonance Imaging findings in the diagnosis of suspected cervical radiculopathy. *Turk J Neurol.* 2016; 22:55-59