



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. 2019/2020

Campus Universitario di Savona

“Sindrome radicolare cervicale: sintesi di revisioni sistematiche ed elaborazione di un’infografica decisionale.”

Candidato:

Dott. Ft Bulli Mattia

Relatore:

Dott. Ft OMT Salvioli Stefano

SOMMARIO

ABSTRACT	1
INTRODUZIONE	2
SCOPO DELLA REVISIONE	3
MATERIALI E METODI	4
CRITERI DI ELEGGIBILITÀ	4
TIPOLOGIA DI STUDI	4
CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE.....	5
CARATTERISTICHE DELL'INTERVENTO E DEL CONTROLLO.....	5
MISURE DI OUTCOME	5
STRATEGIE DI RICERCA	5
SELEZIONE DEGLI STUDI	6
PROCESSO DI RACCOLTA DATI	7
VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ METODOLOGICA DELLE REVISIONI	7
ANALISI DEI DATI	7
SINTESI DEI RISULTATI	7
RISULTATI	8
SELEZIONE DEGLI STUDI	8
CARATTERISTICHE DEGLI STUDI	8
TRATTAMENTO FISIOTERAPICO	8
TRATTAMENTO CHIRURGICO	11
TRATTAMENTO FARMACOLOGICO.....	11
TRATTAMENTO DI MEDICINA CINESE.....	12
VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ METODOLOGICA DELLE REVISIONI	18
RISULTATI DEI SINGOLI STUDI	21
TRATTAMENTO FISIOTERAPICO	21
TRATTAMENTO CHIRURGICO	25
TRATTAMENTO FARMACOLOGICO.....	28
MEDICINA CINESE.....	29
DISCUSSIONI	32
EVIDENZE SULLA FISIOTERAPIA	32
EVIDENZE SULLA CHIRURGIA	36
EVIDENZE SULLA TERAPIA FARMACOLOGICA	36
MEDICINA CINESE	37
CONFRONTO CON ALTRI STUDI	37
LIMITI DELLA RICERCA	38
IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA	39
IMPLICAZIONI PER LA RICERCA	41
CONCLUSIONI	42
BIBLIOGRAFIA	43
RINGRAZIAMENTI	48

ABSTRACT

SCOPO DEL LAVORO: Lo scopo di questa revisione è di proporre al clinico un algoritmo decisionale in grado di guidarlo nelle scelte terapeutiche più appropriate e con maggiore evidenza di efficacia per il trattamento di pazienti con sindrome radicolare cervicale (SRC).

MATERIALI E METODI: È stata effettuata una ricerca su PubMed, Cochrane e PEDro per trovare revisioni sistematiche pubblicate tra il 2000 e il 2020 sulle varie strategie di trattamento delle SRC. La qualità delle revisioni è stata valutata con lo strumento di critical appraisal AMSTAR-2. Le misure di outcome primarie ricercate sono il dolore e la disabilità.

RISULTATI: Dalla ricerca nei database sono stati trovati 21 revisioni sistematiche: 11 revisioni sul trattamento fisioterapico, 4 revisioni sul trattamento chirurgico, 2 revisioni sul trattamento farmacologico e 4 revisioni sui trattamenti di medicina cinese. La terapia manuale e l'esercizio terapeutico sono efficaci nel ridurre il dolore e la disabilità dei pazienti con SRC. Le infiltrazioni di corticosteroidi e di anestetico sono efficaci nel ridurre il dolore. Non vi sono differenze tra le varie tipologie di approccio chirurgico per il trattamento delle SRC; rispetto al trattamento conservativo, il trattamento chirurgico permette di ottenere risultati migliori nel breve termine, ma nel lungo termine non vi sono differenze significative tra i due trattamenti. Gli studi sui trattamenti di medicina cinese hanno una scarsa validità esterna, per cui non è chiaro quale possa essere il reale effetto sulla popolazione generale. In generale, la qualità delle evidenze trovate è scarsa o moderata.

CONCLUSIONI: Dato anche il decorso naturale delle SRC, il trattamento conservativo fisioterapico dovrebbe rappresentare la prima opzione di trattamento. In caso di alti livelli di dolore e disabilità severa, potrebbe essere consigliabile effettuare referral al medico per la somministrazione del trattamento farmacologico. Dopo 6 settimane di trattamento conservativo, in caso di assenza di miglioramenti clinici o in caso di segni di grave compromissione della conduzione nervosa, è necessario fare referral al medico per valutare la necessità di un intervento chirurgico. Futuri studi sono necessari per ottenere evidenze di più alta qualità e che forniscano indicazioni più chiare circa quando sia consigliabile effettuare le varie tipologie di trattamento.

INTRODUZIONE

La sindrome radicolare cervicale (SRC) è una condizione clinica dovuta da un disordine a carico di una o più radici nervose cervicali, la quale può essere determinata da cause compressive o infiammatorie (1).

La prevalenza di questo disturbo nella popolazione generale è di circa 1,2-5,8 casi su 1000 persone; l'incidenza invece raggiunge i 0,8-1,8 casi su 1000 persone (1) e la quinta decade di vita sembrerebbe quella con l'incidenza più alta (2,0 / 1000) (2). Le donne sembrerebbero più soggette a sviluppare una radicolopatia cervicale rispetto agli uomini, ma i dati ad oggi a disposizione sono poco consistenti (1). Le radici nervose di C7 sembrerebbe essere quella più interessata da processi patologici, seguita da C6 e C8 (3,4).

La prognosi di questo disturbo è generalmente benigna. A 4-6 mesi dall'esordio, la maggior parte dei pazienti riferisce dei sostanziali miglioramenti della sintomatologia e della disabilità, con il recupero completo che avviene tra i 24 e i 36 mesi dall'esordio (5). Le opzioni terapeutiche ad oggi disponibili per il trattamento delle sindromi radicolari cervicali sono la fisioterapia, la terapia farmacologica e la chirurgia. Il trattamento viene stabilito in base alla presentazione clinica, alle bioimmagini e all'evoluzione della patologia. Il trattamento chirurgico e quello conservativo sembrerebbero non avere differenze in termini di outcome nel lungo termine, tuttavia la chirurgia sembrerebbe determinare outcome migliori nel breve termine; per questo motivo, il trattamento chirurgico verrebbe consigliato nei casi in cui sono presenti segni neurologici ingravescenti e quando il trattamento conservativo non determina miglioramenti in 6 settimane (6).

I costi relativi al trattamento delle sindromi radicolari cervicali non sono indifferenti. Il costo pro-capite medio del trattamento chirurgico è di circa 22.000\$, mentre i costi pro-capite medi relativi al trattamento farmacologico e fisioterapico sono rispettivamente di 1000\$ e 500\$ (7).

Prima di essere sottoposti all'intervento chirurgico, circa il 73% dei pazienti con sindrome radicolare cervicale hanno effettuato almeno un trattamento conservativo, incidendo ulteriormente sui costi sanitari. I trattamenti conservativi pre-chirurgici

rappresentano infatti il 38% dei costi totali relativi alla gestione delle sindromi radicolari, per un valore totale pari a 5.400.000\$ e pro-capite di 1150\$ (7).

SCOPO DELLA REVISIONE

La gestione terapeutica dei pazienti con sindrome radicolare cervicale rappresenta una sfida complessa per il clinico. L'assenza di una strategia di intervento ben precisa e impostata su fattori clinico-prognostici rende sicuramente difficoltoso proporre al paziente la soluzione migliore per la sua condizione clinica e quindi anche l'ottimizzazione dei costi legati al trattamento stesso.

Per poter rispondere a tale esigenza, in questa revisione sistematica è stata effettuata una over-view della letteratura per individuare tutte le opzioni terapeutiche evidence-based disponibili per il trattamento delle sindromi radicolari cervicali (SRC), integrando successivamente i dati raccolti all'interno di un algoritmo decisionale in grado di indirizzare il clinico verso le strategie terapeutiche migliori relativamente alla condizione clinica del paziente.

MATERIALI E METODI

CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

Gli studi inclusi in questa over-view di revisioni rispettano tutti i criteri di inclusione riportati di seguito in merito alla tipologia degli studi, le caratteristiche della popolazione, le caratteristiche dell'intervento e le misure di outcome utilizzate.

TIPOLOGIA DI STUDI

Nella revisione sono state incluse le revisioni sistematiche di trial clinici randomizzati o di studi di coorte in lingua inglese riguardanti il trattamento delle sindromi radicolari cervicali. La scelta di includere solo revisioni sistematiche è stata fatta per avere una panoramica completa della letteratura e per ottenere più dati possibili già sintetizzati da altri autori.

Sono stati inclusi sia gli studi che indagano l'efficacia di una tipologia di trattamento, sia quelli che effettuano un confronto tra i trattamenti della stessa tipologia (confronto tra due o più tipologie di interventi fisioterapici, oppure due o più trattamenti farmacologici, oppure due o più approcci chirurgici) o di natura diversa (fisioterapia vs. chirurgia, fisioterapia vs. trattamento farmacologico, chirurgia vs. trattamento farmacologico). Le revisioni sistematiche che analizzano gli effetti del trattamento anche su altre patologie del rachide cervicale (cervicalgia acuta o cronica, cefalea cervicogenica, WAD) sono state incluse solo nei casi in cui i risultati di tali revisioni vengono analizzati separatamente per ogni disturbo; gli studi che analizzano i risultati in modo unito sono stati esclusi da questa revisione. Eventuali linee guida già pubblicate riguardanti il trattamento delle SRC sono state escluse da questo studio, tuttavia verranno discusse e confrontate con i risultati ottenuti per la produzione dell'algoritmo decisionale. Le revisioni sistematiche che non riportano i metodi di analisi del rischio di bias utilizzati per valutare gli studi primari che hanno incluso sono state escluse da questa revisione.

CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE

La popolazione degli studi inclusi è composta da soggetti con diagnosi di SRC effettuata attraverso esame clinico e/o esame strumentale. Sono stati inclusi anche gli studi che descrivono la SRC come una sindrome caratterizzata da dolore al collo irradiato agli arti superiori, associato o meno a disfunzioni senso-motorie. Sono stati esclusi gli studi in cui viene descritto solo il dolore al collo o gli studi in cui la SRC è associata ad altre patologie più gravi, come mielopatia, plessopatia, patologie del SNC, patologie reumatiche, infezioni, ecc...

CARATTERISTICHE DELL'INTERVENTO E DEL CONTROLLO

Sono stati inclusi gli studi inerenti al trattamento conservativo e chirurgico per le sindromi radicolari cervicali. Per quanto riguarda il trattamento conservativo, sono stati presi in esame la fisioterapia, il trattamento farmacologico e qualsiasi altra forma di trattamento non invasivo ritrovata in letteratura.

Nelle revisioni di studi RCT, i gruppi di controllo degli studi inclusi sono composti da pazienti che hanno ricevuto trattamenti della stessa o di altra tipologia rispetto al gruppo di intervento, trattamenti placebo o nessun trattamento.

MISURE DI OUTCOME

Sono stati inclusi solo gli studi che presentano come outcome primario il dolore, misurato con scala NRPS o simili, e/o la disabilità, misurata con la scala di valutazione Neck Disability Index o altre scale validate in grado di misurare la disabilità del paziente, e/o la funzionalità, attraverso misurazione del ROM cervicale e della forza degli arti superiori. Per quanto riguarda le revisioni sul trattamento chirurgico, quest'ultime sono state incluse solo se riportano misure di outcome cliniche come quelle sopracitate; eventuali altre misure di outcome (tasso di re-intervento, tasso di eventi avversi, ecc) sono state registrate e riportate nei risultati.

STRATEGIE DI RICERCA

Attraverso una revisione sistematica della letteratura sono stati ricercati sui database di PubMed (Medline), Cochrane, e PEDro, tutti gli studi pubblicati dal 2000 ad oggi (2020) inerenti al trattamento delle SRC; inoltre, ulteriori studi sono stati ricercati all'interno

della bibliografia degli studi selezionati. La scelta di limitare la ricerca bibliografica a questo periodo è stata fatta per ottenere la letteratura più recente riguardo il trattamento delle SRC. Tale limitazione si applica solo alle revisioni sistematiche e non agli studi primari inclusi al loro interno. Le stringhe di ricerca utilizzate per i vari database sono descritte nella *Tabella 1*.

DATABASE	STRINGA DI RICERCA
PubMed	(((neck[MeSH Terms]) OR (neck)) OR (cervical)) AND (((((((radiculopathy[MeSH Terms]) OR (cervical radiculopathy[MeSH Terms])) OR ("radicular pain")) OR ("cervico- brachial pain")) OR ("cervical radiculopathy")) OR ("cervical nerve root compression")) OR ("cervical radiculopathies")) AND (((((((((((physical therapy modalities[MeSH Terms]) OR (physiotherapy)) OR ("physical therapy")) OR (drug therapy[MeSH Terms])) OR (drug)) OR (drugs)) OR ("pharmacological therapy")) OR (surgical procedures, operative[MeSH Terms])) OR (surgery)) OR ("cervical spine surgery"))
PEDro	Cervical radiculopathy
Cochrane	Cervical radiculopathy treatment

Tabella 1. Stringhe utilizzate per la ricerca nei database.

SELEZIONE DEGLI STUDI

La selezione degli studi è stata effettuata da due autori: entrambi hanno valutato gli abstract, mentre i full-text sono stati valutati solo da un autore. In caso di disaccordo nella valutazione degli abstract, è stato interpellato un terzo autore (relatore).

PROCESSO DI RACCOLTA DATI

Un singolo autore, in modo indipendente, ha estratto da ogni studio i dati utili e li ha raccolti all'interno di una tabella di contingenza. I dati raccolti riguardano il disegno di studio (RS di RCT, RS di studi di coorte, ecc.), le caratteristiche della popolazione, la tipologia di intervento e le sue caratteristiche (durata del trattamento, frequenza del trattamento, numero di somministrazioni), le misure di outcome, i tempi di misura e i risultati ottenuti.

I dati sulle caratteristiche della popolazione sono stati riportati solo quando descritti all'interno delle revisioni incluse. Tali dati riguardano: età, sesso, razza, caratteristiche e durata dei sintomi, impairment strutturali evidenziati dalle indagini strumentali.

VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ METODOLOGICA DELLE REVISIONI

Per valutare la qualità metodologica delle revisioni è stato utilizzato lo strumento di critical appraisal AMSTAR-2 (8). Il punteggio ottenuto dalle singole revisioni non rappresenta un criterio di esclusione, ma è stato considerato e discusso nella parte dei risultati e delle discussioni finali.

ANALISI DEI DATI

Tutti gli articoli inclusi sono stati sottoposti ad un'analisi qualitativa dei risultati, nella quale sono stati evidenziati, in modo descrittivo, gli effetti ottenuti sugli outcome di interesse, ovvero dolore, disabilità e funzione, dai diversi interventi terapeutici.

SINTESI DEI RISULTATI

Al fine di fornire un giudizio complessivo sulla qualità delle evidenze rispetto ad ogni opzione terapeutica, sono stati creati dei raggruppamenti per ogni tipologia di trattamento (fisioterapia, terapia farmacologica, chirurgia, ecc.) e dei sotto-raggruppamenti per ogni outcome osservato. Dall'integrazione dei dati ottenuti è stata creata un'infografica contenente un algoritmo decisionale in grado di guidare il clinico sulle scelte terapeutiche più appropriate per i pazienti con SRC.

RISULTATI

SELEZIONE DEGLI STUDI

Dalla ricerca nei database sono state trovate 99 revisioni sistematiche, mentre 2 revisioni sono state aggiunte con l'analisi della bibliografia degli studi inclusi. Dopo la rimozione dei duplicati (n=20), gli 81 studi rimasti sono stati sottoposti alla valutazione di titolo e abstract, Da questa prima valutazione sono stati esclusi 21 studi poiché non rispettavano i criteri di inclusione. I 60 articoli rimasti sono stati sottoposti alla valutazione dei full-text, dalla quale sono emersi 21 studi includibili in questa revisione: 11 studi riguardano il trattamento fisioterapico, 4 studi riguardano il trattamento chirurgico, 2 studi riguardano il trattamento farmacologico e 4 studi riguardano varie tipologie di trattamento di medicina cinese. I passaggi effettuati per la selezione degli studi sono riportati nel diagramma di flusso (*Figura 1*).

CARATTERISTICHE DEGLI STUDI

TRATTAMENTO FISIOTERAPICO

Delle 11 revisioni incluse (9–19), 3 revisioni analizzano in modo specifico l'esercizio terapeutico (10–12), 2 revisioni analizzano l'effetto della trazione cervicale (13,17), 1 revisione valuta l'efficacia della terapia manuale (14), 1 revisione analizza in modo specifico le manipolazioni cervicali (15), 3 revisioni valutano l'effetto dei trattamenti conservativi in generale (9,16,19) e 1 revisione analizza l'effetto della riabilitazione in seguito al trattamento chirurgico (18). Nelle revisioni sull'esercizio terapeutico (10–12), gli studi primari inclusi hanno effettuato interventi basati sul rinforzo dei flessori cervicali profondi, dei muscoli scapolari e dell'arto superiore, stretching dei muscoli cervicali e pettorali, esercizi di stabilizzazione dinamica e statica del rachide cervicale, confrontandoli con wait and see, terapie strumentali (ultrasuoni, laser infrarossi), collare cervicale, trazione cervicale (terapeutica o sham), chirurgia, massaggio, agopuntura e farmaci. Nelle revisioni sulla trazione cervicale (13,17), gli studi primari inclusi hanno effettuato interventi basati sulla trazione cervicale continua o intermittente effettuata in modo meccanico o manuale, confrontandola con la trazione sham, esercizio terapeutico, terapia manuale e terapia strumentale. Nella revisione sull'effetto della terapia manuale (14), gli studi primari inclusi hanno effettuato

interventi basati su mobilizzazione cervicale, manipolazione e mobilizzazione toracica, glide laterali cervicali (anche in posizione ULTT1) e trattamento neurodinamico sul nervo mediano, confrontandoli con esercizio, terapia manuale + esercizio e chirurgia.

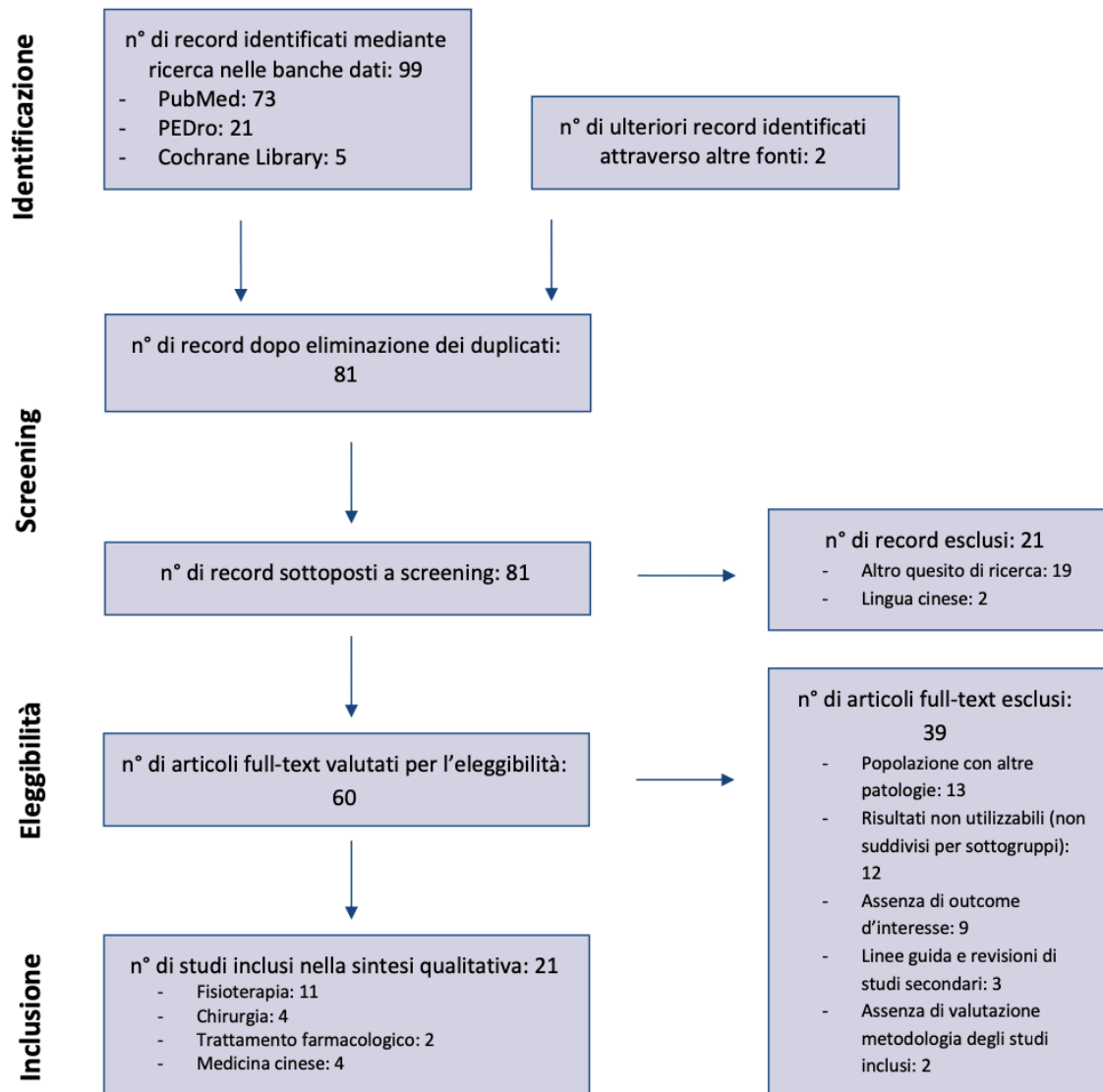


Figura 1. Diagramma di flusso del processo di selezione degli studi inclusi.

Nella revisione sull'effetto delle manipolazioni cervicali (15), gli studi primari inclusi hanno effettuato interventi basati solo sulle manipolazioni cervicali effettuate a intervalli di 2 volte a settimana per 4 settimane o 1 volta al giorno per 2 settimane, confrontandoli con la trazione cervicale meccanica. Nella revisione sull'effetto dei trattamenti conservativi (9,16,19), gli studi primari inclusi hanno effettuato interventi basati su trazione cervicale, esercizio terapeutico, terapia manuale, collare cervicale,

behavioural therapy, confrontandoli con nessun trattamento, usual care, ultrasuoni, farmaci, trazione cervicale sham, infiltrazioni spinali e chirurgia. Nella revisione sulla riabilitazione post-chirurgica, gli studi primari inclusi hanno effettuato interventi basati su educazione sul decorso post-operatorio e sulle credenze errate, applicazione di collare cervicale post-intervento, magnetoterapia e esercizio terapeutico, confrontandoli con il non utilizzo del collare cervicale post-operatorio, educazione sull'intervento chirurgico tramite opuscolo informatico, nessun trattamento, consigli sulla buona postura e sull'ergonomia, consigli sull'attività fisica e esercizi di mobilità per le spalle. Solo 1 revisione ha incluso studi case series (14), mentre tutte le altre hanno incluso solo RCT.

Alcuni studi primari sono riportati in più revisioni. In particolare, lo studio di *Persson et al.* viene citato in 5 revisioni (9,11,14,16,19), lo studio di *Kuijper et al.* (20) viene citato in 5 revisioni (10–12,16,19), lo studio di *Diab et al.* (21) viene citato in 2 revisioni (11,12), lo studio di *Fritz et al.* viene citato in 3 revisioni (11,13,17), lo studio di *Young et al.* (22) viene citato in 6 studi (11,13,14,16,17,19), lo studio di *Jellad et al.* (23) viene citato in 3 revisioni (13,16,17), lo studio di *Moustafa et al.* (24) viene citato in 2 revisioni (13,17), lo studio di *Aydin et al.* (25) viene citato in 2 revisioni (13,17), lo studio di *Ragonese* viene citato in 3 revisioni (14,16,19) e lo studio di *Klaber Moffett et al.* (26) viene citato in 3 revisioni (16,17,19). L'elenco degli studi primari inclusi nelle revisioni sistematiche, i dati sui partecipanti e le caratteristiche dell'intervento sono descritti nella *Tabella 2*.

Le misure di outcome primarie utilizzate da tutti gli studi, esclusa la revisione di *Colombo et al.* (17) che valuta solo il dolore a breve termine, sono il dolore, misurato attraverso la scala VAS, NRPS e la McGill Pain Questionnaire, e la disabilità, misurata con il Neck Disability Index (NDI), la Patient Specific Functional Scale (PSFS), la SF-36 o la SF-12 (Short Form health survey). 2 revisioni (11,16) hanno investigato anche altri outcome secondari come ROM, forza muscolare, conduzione nervosa, aspetti psico-sociali (ansia, depressione); l'elenco degli outcome valutati da ogni revisione è descritto nella *Tabella 2*. I tempi di follow-up presi in esame dalle varie revisioni variano dall'immediato post-trattamento fino a 3 anni post-trattamento; tuttavia, in 7 revisioni (9,11,14–16,18,19) non vengono specificati i tempi di follow-up presi in esame dalla revisione, ma riportano direttamente i tempi di follow-up degli studi primari, quando presenti. La *Tabella 2* riassume tutti i dati rilevanti delle revisioni incluse.

TRATTAMENTO CHIRURGICO

Delle 4 revisioni incluse (27–30), 1 revisione ha analizzato l'intervento di foraminotomia cervicale posteriore (PCF) (27), 1 revisione ha valutato l'intervento di artroplastica discale cervicale anteriore (ACDA) (28), 1 revisione ha valutato l'intervento di foraminotomia percutanea-endoscopica cervicale (PECF) (29) e 1 revisione ha analizzato l'intervento di foraminotomia cervicale posteriore mini-invasiva (30). In tutte le revisioni, gli approcci chirurgici citati sono stati confrontati con l'intervento di discectomia cervicale anteriore e fusione (ACDF). La revisione di *Liu et al.* (27) ha incluso 3 studi RCT e 7 studi di coorte retrospettivi, per un totale di 763 casi di ACDF e 583 casi di PCF; la revisione di *Goedmakers et al.* (28) ha incluso 6 studi RCT, 1 studio di coorte prospettivo e 1 studi di coorte retrospettivo, per un totale di 388 casi di ACDA e 389 casi di ACDF; la revisione di *Zhang et al.* (29) ha riportato 2 studi di coorte prospettivi e 7 studi retrospettivi, per un totale di 486 casi di PECF; la revisione di *Sahai et al.* (30) ha incluso 14 studi di coorte, per un totale di 1216 casi di MI-PCF. Solo lo studio primario di *Ruetten et al.* (31) compare sia nella revisione di *Liu et al.* (27), che in quella di *Zhang et al.* (29). L'elenco degli studi primari inclusi nelle revisioni sistematiche e i dati sui partecipanti sono descritti nella *Tabella 3*. Le misure di outcome primarie valutate dalle revisioni, ad eccezione di 1 studio che valuta solo dolore e funzionalità (28) sono outcome clinici (dolore, disabilità forza), outcome radiologici (ROM del segmento operato), tasso di re-intervento, tasso di complicazioni. L'elenco degli outcome valutati da ogni revisione è descritto nella *Tabella 3*. I tempi di follow-up presi in esame vengono specificati solo nella revisione di *Goedmakers et al.* (28), nella quale vengono inclusi solo gli studi primari che effettuano un follow-up di almeno 2 anni. Le altre revisioni (27,29,30) riportano direttamente i tempi di follow-up degli studi primari inclusi: il tempo minimo valutato è 14 mesi e il tempo massimo è 6 anni.

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Le 2 revisioni incluse (32,33) valutano entrambe l'effetto delle infiltrazioni di corticosteroidi. Nella revisione di *Mehta et al.* (32), gli studi primari inclusi confrontano le infiltrazioni trans-foraminali di corticosteroidi particolati con i corticosteroidi non particolati. La revisione include 1 RCT e 2 studi retrospettivi, per un totale di 630 partecipanti. I tempi di follow-up esaminati sono compresi nell'intervallo tra 2 settimane

e 6 mesi. Nella revisione di *Machikanti et al.* (33), gli studi primari inclusi confrontano le infiltrazioni interlaminari di corticosteroidi con le infiltrazioni di anestetico a livello interlaminare o della muscolatura cervicale e la somministrazione continua con catetere. La revisione include 4 RCT, per un totale di 226 partecipanti. Gli outcome misurati a tempi di follow-up inferiori a 6 mesi sono stati definiti come outcome a breve termine, mentre le misurazioni a tempi di follow-up superiori a 6 mesi sono stati definiti come outcome a lungo termine. L'outcome primario è il dolore per entrambe le revisioni; tra gli outcome secondari viene valutata la disabilità. La revisione di *Mehta et al.* (32) ha valutato anche la soddisfazione personale dei partecipanti. Tutti i dati che emergono da queste due revisioni sono riportati nella *Tabella 4*.

TRATTAMENTO DI MEDICINA CINESE

Delle 4 revisioni incluse (34–37), 1 revisione ha valutato l'efficacia delle erbe medicinali cinesi (34), 1 revisione ha analizzato l'efficacia del moxibustione heat-sensitive (35), 1 revisione analizza l'effetto del massaggio cinese Tui-Na (36) e 1 revisione analizza il Huangqi Guizhi Wuwu Decoction (HGWD) (37). Nella revisione di *Cui et al.* (34), gli studi primari inclusi confrontano il trattamento con erbe medicinali cinesi con farmaci della medicina occidentale. La revisione ha incluso 4 RCT, per un totale di 1100 partecipanti. Gli outcome primari ricercati sono dolore, disabilità e soddisfazione del paziente; la revisione ricerca anche degli outcome secondari relativi a outcome neurologici e eventi avversi. I tempi di follow-up ricercati sono stati suddivisi in breve termine (<3 mesi), medio termine (tra 3 e 12 mesi) e lungo termine (>12 mesi). Nella revisione di *Zhang et al.* (35), gli studi primari inclusi confrontano la moxibustione heat-sensitive, associata anche a agopuntura o elettroagopuntura, con la moxibustione tradizionale, agopuntura e elettroagopuntura. La revisione ha incluso 10 RCT, per un totale di 1008 partecipanti. Le misure di outcome valutate sono l'efficacia clinica, in termini di riduzione del dolore e tasso di efficacia terapeutica nel campione, e i valori di laboratorio (livelli di interleuchina-6). I tempi di follow-up non vengono specificati dalla revisione; gli studi primari inclusi effettuano misurazioni solo a fine trattamento. Nella revisione di *Wei et al.* (36), gli studi primari inclusi confrontano il massaggio cinese Tui-Na, anche associato a trazione cervicale meccanica, con la trazione cervicale meccanica. La revisione include 5 RCT per un totale di 448 pazienti. Gli outcome valutati sono dolore, disabilità, qualità

della vita ed eventi avversi. I tempi di follow-up ricercati sono stati suddivisi in breve termine (<3 mesi), medio termine (tra 3 e 12 mesi) e lungo termine (>12 mesi). Nella revisione di *Liang et al.* (37), gli studi primari inclusi hanno come intervento il trattamento di HGWD, associato anche a manipolazioni cervicali o altri trattamenti di medicina cinese, mentre il trattamento di controllo è composto da cobalamina, erbe medicinali cinesi, manipolazioni e agopuntura. La revisione include 8 RCT, per un totale di 783 partecipanti. Le misure di outcome della revisione sono dolore e disabilità. Come periodo di follow-up viene considerato l'ultimo follow-up effettuato dagli studi primari, che varia da 2 settimane a 6 mesi. Tutti i dati che emergono da queste revisioni sono riportati nella *Tabella 5*.

Autore	Quesito di ricerca	Criteri di Elegibilità	Misure di outcome	Follow-up	Studi inclusi - Popolazione	Caratteristiche dell'intervento	Caratteristiche del controllo	Risultati - Qualità delle evidenze	Valutazione Risk of Bias
Gross (2015) - Revisione Cochrane con metanalisi	Esercizio terapeutico	Studi RCT pubblicati e non pubblicati. (Età >18 anni, con disturbi cervicali acuti (< 30gg), subacuti (30-90gg) o cronici (> 90gg), associati a disturbi meccanici, radiopatia o cefalea cervicogenica. Trattamento impostato sull'esercizio. Controllo placebo, no treatment o altro trattamento presente anche nel gruppo di intervento. Esclusi gli studi non RCT, pazienti con mielopatia o altre patologie, mal di testa non di origine cervicale, trattamenti multimodali, esercizi che richiedono associazione alla terapia manuale.	Outcome primari: dolore, disabilità, soddisfazione del paziente, qualità della vita. Outcome secondari: eventi avversi, costi sanitari.	Immediato post-trattamento - Breve termine (< 3 mesi) - Medio termine (3-12 mesi) - Lungo termine (>12 mesi)	1 RCT - Kuijper (2009), Olanda, 205 partecipanti.	Stretching + esercizi di mobilizzazione cervicale + rinforzo muscoli cervicali, scapolari, alto superiore + esercizi di stabilizzazione cervicale statica-dinamica (2x/set x 6 settimane + esercizio quotidiano a casa).	Wait and see.	Qualità delle evidenze misurata con il metodo GRADE. Dolore: differenza significativa tra intervento e controllo nell'immediato post-trattamento, ma nessuna differenza a medio termine. Evidenze di bassa qualità. Disabilità: nessuna differenza nel post-trattamento e a medio termine. Evidenze di bassa qualità. Soddisfazione del paziente: nessuna differenza significativa nel post-trattamento. Evidenze di bassa qualità.	Rubi: rischio di bias moderato.
Cheng (2015) - Revisione sistematica	Esercizio terapeutico post-chirurgia-Esercizio terapeutico	Studi su pazienti con RC che specificano il programma di esercizi utilizzati per il trattamento. Esclusi gli studi che comprendono pazienti con WAD o con disturbi del tratto lombare.	Outcome primari: dolore, angolo cranio-vertebrale, ampiezza dei potenziali sensoriali evocati, valutazione della funzione della radice nervosa, forza della presa, range di movimento attivo, endurance dei muscoli cervicali, destrezza manuale, disabilità (neck disability index, patient-specific functional scale), fattori personali (Mood Adjective Check List, Hospital Anxiety and Depression Scale, patient satisfaction, fear-avoidance beliefs questionnaire).	Non specificato nella revisione (negli studi primari: 4 settimane - 2 anni)	6 RCT trattamento conservativo con esercizi - Diab (2012), Fritz (2014), Joghataei (2004), Kuijper (2009), Nar (2014), Young (2009), 447 partecipanti, età media: 45, diagnosi con risonanza magnetica o TC. 2 RCT trattamento post-chirurgico con esercizi vs solo esercizi - Engquist (2013), Poolton (2013), 63 partecipanti (stessa popolazione nei due studi), età media: 46, diagnosi con risonanza magnetica. 3 RCT chirurgia vs trattamento conservativo con esercizi - Person (1997), Person (2001), Person (1998), 121 partecipanti (81 + 30 - stessa popolazione nei 3 studi), età media: 47 anni, diagnosi con risonanza magnetica.	Diab, Fritz, Joghataei, Kuijper, Nar, Young: Allenamento della forza muscolare (esercizi isometrici per i muscoli flessori cervicali profondi, muscoli scapolari e muscolatura della spalla), stretching (muscolatura del collo e del torace); durata del trattamento: da 10 giorni a 10 settimane. Engquist, Poolton: intervento chirurgico (ACDF) + programma di esercizi per 3 mesi (programma simile a quello descritto da Diab, Fritz, Joghataei, Kuijper, Nar, Young) + educazione infermieristica - Person, Person, Person: Esercizi aerobici, stretching; durata del trattamento: 3 mesi.	Diab, Fritz, Joghataei, Kuijper, Nar, Young: Ultrasuoni e infrarossi - elettroterapia + esercizi muscoli cervicali - prognosi della vita quotidiana - trazione - esercizi muscoli cervicali - trazione sham + esercizi e terapia manuale. Engquist, Poolton: Trattamento conservativo con esercizi (programma simile a quello descritto da Diab, Fritz, Joghataei, Kuijper, Nar, Young). Person, Person, Person: Trattamento chirurgico (decompressione e fusione).	Qualità delle evidenze misurata con il metodo Oxford Centre for Evidence Based Medicine (OCEBM). Trattamento conservativo con esercizi: il trattamento è efficace nel ridurre il dolore e i livelli di disabilità, nel migliorare i potenziali sensoriali evocati, la forza della presa, e nel ridurre l'anteposizione del capo. Trattamento post-chirurgico con esercizi: miglioramento del dolore al collo nelle fasi iniziali del trattamento post-chirurgico rispetto al trattamento conservativo; nessuna differenza tra i due gruppi al follow-up a 2 anni. Nessuna differenza in termini di disabilità a nessun tempo di follow-up. Chirurgia vs trattamento conservativo con esercizi: miglioramento del dolore al collo nell'immediato post-chirurgico rispetto al gruppo conservativo. Nessuna differenza ad 1 anno di follow-up. Nessuna differenza su ROM della spalla e anca.	PE德罗 scale: studi di alta qualità. Possibile bias di inclusione poiché gli studi primari non hanno tutti gli stessi criteri diagnostici.
Ling (2019) - Revisione sistematica con metanalisi	Esercizio terapeutico	Studi RCT. Pazienti con diagnosi di RC. Intervento del gruppo sperimentale basato sull'esercizio terapeutico. Gruppo di controllo composto da qualsiasi trattamento ad eccezione dell'esercizio terapeutico. Esclusi gli studi che non riportano dati rilevanti e quelli che hanno effettuato il trattamento chirurgico.	Outcome primario: dolore. Outcome secondario: disabilità (ND), SF-36, SF-12).	Follow-up più lungo preso in esame negli studi primari	10 RCT - Diab (2011, Egitto), Kuijper (2009, Olanda), Cai (2015, Cina), Wu (2014, Cina), Liu (2016, Cina), Hong (2016, Cina), Chen (2017, Cina), Fang (2018, Cina), Zhao (2016, Cina), Li (2015, Cina), 871 partecipanti (424 - 447), età media: 39.	Esercizio associato ad altri trattamenti (massaggio, agopuntura, ultrasuoni, infrarossi, farmaci; durata del trattamento: 10 giorni - 2 mesi).	Wait and see, ultrasuoni, infrarossi, collare cervicale, farmaci, massaggio, agopuntura.	Qualità delle evidenze misurata con il metodo GRADE. Dolore (VAS) (Tutti gli studi eccetto lo studio di Li et al.): differenza significativa tra gruppo di intervento (esercizio) e controllo nel ridurre il dolore, a favore dell'esercizio. Bassa qualità delle evidenze. Disabilità (ND) (Kuijper, Liu, Chen, Fang, Zhao): miglioramento della funzionalità in modo statisticamente significativo nel gruppo di intervento (esercizio). Bassa qualità delle evidenze.	Rubi: rischio di bias moderato. Possibile bias di pubblicazione (funnel plot asimmetrico).
Romeo (2018) - Revisione sistematica con metanalisi	Trazione meccanica (+ altra terapia)	Studi RCT. Età >18 anni, pazienti con sintomi e segni di radiopatia cervicale diagnosticata attraverso 1 dei seguenti test: RM, elettromiografia, test di conduzione nervosa, positività a 3 test su 4 del cluster di Walimer, associati o meno a sintomi di dolore al collo irradiati al braccio e segni/sintomi di disfunzione sensoriomotoria al braccio. Posizione della trazione simile tra gli studi (15° di flessione cervicale circa, o la posizione meno dolorosa possibile). Outcome misurati almeno 2 volte (baseline e follow-up). Trattamento con trazione cervicale (manuale o meccanica) combinata con altri interventi fisioterapici vs altri interventi fisioterapici. Esclusi gli studi non RCT, studi su pazienti con solo neck pain o altre patologie gravi (ictus/multipla, mielopatia, tumori, malattie reumatiche, malattie SNC), RCT che comparano la trazione vs placebo o con altri trattamenti non fisioterapici.	Outcome primari: dolore, disabilità, auto-percezione di disabilità.	Breve termine: 3 mesi - Medio termine: 3-6 mesi - Lungo termine: 6-12 mesi	5 RCT - Jellad (2009, Tunisia), Moustafa (2014, Egitto), Fritz (2014, Stati Uniti), Aydin (2012, Turchia), Young (2009, Stati Uniti), 449 partecipanti, età media: 44.	Tutti gli studi utilizzano la trazione intermittente. Numero di sessioni: 7/15. Tempo di trattamento: 15-50 minuti. Forza di trazione: 5-9 kg, successivamente adeguata alla tolleranza del soggetto. Durata del trattamento: 3-4 settimane. Moustafa, Fritz, Young: Trazione meccanica + trattamento fisioterapico (esercizi, terapia manuale). Aydin: Trazione meccanica + trattamento standard (ultrasuoni, elettrostimolazione, rinforzo e stretching muscolare). Jellad: trazione manuale + trattamento standard (ultrasuoni, infrarossi, massaggio, mobilizzazioni cervicali, rinforzo muscolare e stretching).	Moustafa, Fritz, Young: Solo trattamento fisioterapico (esercizi, terapia manuale). Aydin: Ultrasuoni, elettrostimolazione, rinforzo e stretching muscolare). Jellad: Trazione meccanica + trattamento standard (ultrasuoni, infrarossi, massaggio, mobilizzazioni cervicali, rinforzo muscolare e stretching).	Qualità delle evidenze misurata con il metodo GRADE. Trazione meccanica & fisioterapia vs fisioterapia: la trazione è significativamente efficace nel ridurre il dolore. La trazione è efficace nel lungo termine nel ridurre il dolore, ma non in modo statisticamente significativo. Effetto statisticamente significativo sulla disabilità solo a medio termine a favore dell'intervento. Moderata qualità delle evidenze che la trazione meccanica combinata alla fisioterapia è più efficace nel migliorare dolore e disabilità rispetto alla sola fisioterapia nel breve, medio e lungo termine. Trazione manuale & fisioterapia vs fisioterapia: la trazione è significativamente efficace nel breve termine nel ridurre il dolore. Non sono disponibili dati sul medio e lungo termine. Bassa qualità delle evidenze che la trazione manuale combinata alla fisioterapia è più efficace nel migliorare il dolore rispetto alla sola fisioterapia nel breve termine.	PE德罗 scale: studi di buona qualità (> 6/11), studio di Aydin et al. di bassa qualità (5/11).
Colombo (2020) - Revisione sistematica con metanalisi	Trazione cervicale	Studi RCT in inglese con popolazione >18 anni con diagnosi di RC (dolore e collo irradiato al braccio associato o meno a disfunzioni senso-motorie) confermata con esame clinico o immagini diagnostiche. Interventi di trazione cervicale, anche associato ad altri trattamenti; controllo composto da: trazione sham o no treatment, altri trattamenti presenti anche nel gruppo di intervento. Esclusi gli studi head to head (trazione vs altro trattamento).	Outcome primario: dolore nel breve termine.	Immediato post-trattamento - 4 settimane post-trattamento	7 RCT - Afzal (2019, Pakistan), Fritz (2014, USA), Young (2009, USA), Moustafa (2014, Egitto), Aydin (2012, Turchia), Klaber Moffet (1990, Inghilterra), Jellad (2009, Tunisia), 589 partecipanti.	Afzal: 1) Tecnica di apertura manuale + trazione manuale intermittente 10 min, flessione cervicale 25°, tensione 10d/rilasciamento 5s. 2) Trazione manuale intermittente 10 min, flessione cervicale 25°, tensione 10d/rilasciamento 5s. Fritz: 1) Fisioterapia + trazione meccanica intermittente 15 min, flessione cervicale 15°, tensione 60d/rilasciamento 20s. 2) Fisioterapia + trazione meccanica continua 15 min, posizione seduta. Young: Fisioterapia + trazione meccanica intermittente, manipolazione toracica alta-media, glide PA, retrazione, rotazione, glide laterale in ULTT1, rinforzo muscolare. Trazione: Trazione meccanica + trazione manuale. Trazione 15 min, flessione cervicale 15°, tensione 50d/rilasciamento 10s. Moustafa: 1) Fisioterapia, terapia manuale + trazione meccanica intermittente. 50s tensione/10s rilasciamento, 24° flessione cervicale. 2) Fisioterapia, terapia manuale + FCR H reflex traction. Aydin: Fisioterapia + trazione meccanica intermittente 7s tensione/5s rilasciamento. Klaber Moffet: Trazione meccanica continua, flessione a 25°. Jellad: 1) Fisioterapia + trazione manuale intermittente 20 ripetizioni, 20s tensione/10s rilasciamento, posizione più indolore. 2) Fisioterapia + trazione meccanica continua 2 sedute da 25 min, 10 min di riposo intra-sessione, posizione più indolore.	Afzal: Tecnica di apertura del forame manuale che porta il collo in rotazione vicino alla restrizione (3 serie da 10 ripetizioni). Fritz: Rinforzo scapolare 3x10 ripet., rinforzo mm. cranio-cervicali. 30x10s. Young: Fisioterapia + trazione sham. Manipolazione toracica alta-media, glide PA, retrazione, rotazione, glide laterale in ULTT1, rinforzo muscolare. Moustafa: Fisioterapia, terapia manuale (laser, TENS, STM, manipolazione dorsale, rinforzo della muscolatura cervicale e scapolare. Aydin: Fisioterapia, US, impacchi caldi, TENS, esercizio isometrico per estensori e flessori cervicali, stretching. Klaber Moffet: Trazione Sham. Jellad: Fisioterapia US, infrarossi, massaggio, mobilizzazione del rachide cervicale, rinforzo muscolare tramite contrazione isometrica dei muscoli flessori ed estensori cervicali, esercizi di stretching.	Qualità delle evidenze misurata con il metodo GRADE. Trazione meccanica vs trazione sham: nessuna differenza significativa sul dolore tra trazione e trazione sham. Bassa qualità delle evidenze. Trazione meccanica + altri trattamenti vs altri trattamenti: l'aggiunta della trazione con altri trattamenti è più efficace rispetto ai controlli (altri trattamenti) nel ridurre il dolore. Bassa qualità delle evidenze. Trazione meccanica: la trazione meccanica determina un miglioramento del dolore con una differenza statisticamente significativa rispetto ai controlli. Bassa qualità delle evidenze. Trazione manuale: la trazione manuale non determina un maggior miglioramento del dolore rispetto ai controlli. Qualità delle evidenze molto bassa. Trazione continua: la trazione continua determina un miglioramento del dolore con una differenza statisticamente significativa rispetto ai controlli. Qualità delle evidenze molto bassa. Trazione intermittente: la trazione intermittente determina un miglioramento del dolore con una differenza non statisticamente significativa rispetto ai controlli. Qualità delle evidenze molto bassa.	Rubi: Fritz, Jellad, Moustafa, Aydin alto rischio di bias - Young basso rischio di bias - Klaber Moffet rischio di bias non chiaro.
Boyles (2011) - Revisione sistematica	Terapia manuale	Studi RCT, case series su umani in lingua inglese effettuati da fisioterapisti riguardanti la terapia manuale nel trattamento delle RC. Popolazione > 18 anni con diagnosi di RC effettuata tramite indagine strumentale (RM, TC) o test clinici (cluster di Walimer - 3 test su 4 positivi). Intervento composto da terapia manuale (MET, non-thrust/thrust manipulation del rachide cervicale e/o toracico, mobilizzazione tessuti molli, mobilizzazione neurale) associata ad altri interventi fisioterapici o come unico trattamento. Esclusi gli studi su pazienti sottoposti a chirurgia, trattamenti manuali effettuati da personale non sanitario, utilizzo di collari cervicali, trazione cervicale meccanica o utilizzo di qualsiasi altro dispositivo meccanico.	Outcome primari: range di movimento attivo e passivo, disabilità (ND, PFS), qualità della vita (global rating of change, sickness impact profile), dolore (VAS, NPRS).	Non specificato	1 Studio di coorte - Cleland (2007), 3 RCT - Person (1997), Ragonesi (2009), Young (2009), 317 partecipanti.	Mobilizzazione cervicale presente in tutti gli studi. Cleland: Fisioterapia che comprende mobilizzazioni/manipolazioni (mobilizzazione toracica - neurodinamica nervo medio). Person: Fisioterapia impostata sui sintomi e preferenze del paziente (no protocollo definito) - mobilizzazione cervicale del rachide cervicale. Ragonesi: Glide laterali cervicali, mobilizzazione toracica, neurodinamica nervo medio, manipolazione toracica su segmenti ipomobili nel tratto medio-toracico e toracico alto. Young: Glide laterale in posizione ULTT1, PA, glide, esercizio terapeutico e trazione cervicale manuale intermittente.	Cleland: No controllo. Person: Gruppo trattato con chirurgia - Gruppo trattato con collare cervicale. Ragonesi: Gruppo trattato con esercizi - Gruppo trattato con terapia manuale + esercizi. Young: Terapia manuale + esercizio + trazione cervicale - sham.	Qualità delle evidenze non valutata. Dolore (tutti gli studi): la terapia manuale è efficace nel ridurre il dolore (Ragonesi: i pazienti che ricevono il trattamento di terapia manuale + esercizio mostrano risultati migliori rispetto al gruppo che esegue solo terapia manuale. Disabilità (Cleland, Ragonesi, Young): la terapia manuale è efficace nel migliorare la disabilità (Ragonesi: i pazienti che ricevono il trattamento di terapia manuale + esercizio mostrano risultati migliori rispetto al gruppo che esegue solo terapia manuale. ROM (Ragonesi): nessuna differenza nel miglioramento della mobilità tra il gruppo di intervento e i controlli. Mobilizzazione toracica (Cleland): nel 66.7% dei casi è efficace nel ridurre il dolore e migliorare la disabilità (ND) (raggiungimento MQG). Mobilizzazione cervicale (tutti gli studi): il 57% della popolazione ha avuto beneficio; efficace nel ridurre il dolore. (Person: nessuna differenza tra intervento e controllo a 12 mesi). Manipolazione toracica (Ragonesi): è efficace nel ridurre il dolore e migliorare la disabilità (ND). Neurodinamica (Cleland, Ragonesi): è efficace nel ridurre il dolore (Cleland il 66.5% della popolazione ha avuto beneficio). MET (Cleland): il trattamento ha avuto effetto nel migliorare dolore e disabilità nel 46% della popolazione, superando il MQG.	PE德罗 scale: cut-off > 5. Punteggio medio degli studi: 7 - range 5-9.

Zhu (2015) - Revisione sistematica con metanalisi	Manipolazioni HVLA cervicali	Studi RCT che comparano le manipolazioni cervicali (associate o meno ad altre terapie) con no trattamenti o terapia convenzionale sui pazienti con RC (diagnosi in accordo con i criteri NASS). No restrizioni nelle caratteristiche della popolazione o stato di pubblicazione. Studi in lingua inglese o cinese.	Outcome primario: dolore (VAS, McGill pain questionnaire, NPRS).	Non specificato (negli studi primari: immediato post-trattamento -Zhu, 2009; follow-up ad 1 mese)	3 RCT in lingua cinese - Zhu (2005), Zhu (2009), Jiang (2012). Cina, 502 partecipanti, età media: 45-53.	Zhu (2005): Manipolazione cervicale in rotazione 2 volte a settimana per 4 settimane. Zhu (2009): Manipolazione cervicale in rotazione-trazione 1 volta al giorno per 2 settimane. Jiang: Manipolazione cervicale sul segmento specifico 3 volte al giorno per 2 settimane	Zhu (2005): Trazione cervicale computerizzata 20 minuti 3 volte a settimana per 4 settimane. Zhu (2009): Trazione cervicale computerizzata 30 minuti ogni giorno per 2 settimane. Jiang: Trazione cervicale computerizzata 30 minuti ogni giorno per 2 settimane.	Qualità delle evidenze misurata con il metodo GRADE. Dolore: differenza significativa tra il gruppo di intervento e il gruppo di controllo a termine del trattamento e a 1 mese di follow-up (Zhu, 2005). Livello di evidenza di moderata qualità.	PEDro scale: Zhu 2005 e Jiang 5/11 punti - Zhu 2009 6/11 punti. Possibile bias di selezione (solo Zhu 2009 specifica l'occultamento dell'allocazione).
Nikolaidis (2016) - Revisione Cochrane	Trattamento chirurgico/ Terapie conservative	Studi RCT o NRS, pubblicati o non pubblicati, sul trattamento chirurgico di decompressione spinale precoce o tardiva. Diagnosi clinica di radicolopatia cervicale (dolore dermatomero, associato a debolezza, iporreflessia e parestesia)	Outcome primari: danni litogeni, dolore, disabilità, qualità della vita.	Non specificato	1 RCT - Persson (1997). Svezia, 81 partecipanti, età media: 47, 46%F - 54%M.	ACDF, laminectomia cervicale	Trattamento conservativo (fisioterapia, collare, farmaci, ripoio)	Qualità delle evidenze misurata con il metodo GRADE. Eventi avversi: non sono stati registrati eventi avversi gravi in seguito all'intervento chirurgico. Dolore radicolare: evidenza di bassa qualità che a 3 mesi i pazienti trattati chirurgicamente hanno meno dolore di chi fa fisioterapia o indossa il collare. Nessuna differenza ad un anno. Alterazioni della sensibilità (quantità di persone che migliorano, rimangono uguali, peggiorano): bassa qualità delle evidenze che a 4 e a 6 mesi mesi non vi sia nessuna differenza tra trattamento chirurgico e fisioterapia. Bassa qualità delle evidenze che a 4 mesi il trattamento chirurgico sia più efficace del collare nel ridurre l'ipoestesia; nessuna differenza a 16 mesi; nessuna differenza a 4 e 16 mesi per le parestesie.	Rob: Possibile performance bias.
Thoomes (2013) - Revisione sistematica con metanalisi	Trattamenti conservativi	Studi RCT in inglese, tedesco, francese. Pazienti con diagnosi di RC (dolore irradiato al braccio con/ senza disfunzioni senso-motorie). Studi che valutano l'effetto dei trattamenti conservativi (farmaci, fisioterapia, ripoio, collare cervicale, trazione cervicale, collare composto da placebo, wait and see, no treatment, altri trattamenti conservativi, trattamenti chirurgici, infiltrazioni spinali).	Outcome primari: dolore, efficacia percepita, disabilità (NDI), tempo per il ritorno al lavoro, qualità della vita. Outcome secondari: range di movimento, forza muscolare, test neurotensivi, ansia, depressione, credenze, effetti collaterali da consumo di farmaci.	Non specificato (negli studi primari: immediato post-trattamento - 3 anni)	11 RCT - British Association of Physical Therapy (BAPM) (1986), Einaggar (2009), Fukasaki (1995), Jellad (2009), Klaber Moffet (1995), Kuijper (2009), Persson (1997), Ragonesi (2009), Shaokor (2002), Wong (1997), Young (2009). 8 nazionalità diverse, 1349 partecipanti, età media: 47, 54%F - 56%M.	Klabe Moffet, Shaokor: Trazione cervicale. Young: Trazione cervicale + terapia manuale + esercizi. BAPM: Trazione cervicale meccanica, collare cervicale. Einaggar, Jellad, Wong: Trazione cervicale intermittente. Ragonesi: Terapia manuale. Persson: Confronto tra fisioterapia, collare cervicale, chirurgia. Kuijper: Collare cervicale, fisioterapia. Fukasaki: Collare cervicale.	Klabe Moffet, BAPM, Shaokor: Trazione cervicale sham. Young: Trazione cervicale sham + terapia manuale + esercizi. BAPM: Trazione cervicale sham, farmaci sham, intervento sham con calore. Einaggar, Jellad, Wong: Trazione cervicale continua. Ragonesi: Esercizio, terapia manuale + esercizio. Persson: Vedi intervento. Kuijper: Wait and see. Fukasaki: Infiltrazioni spinali.	Qualità delle evidenze misurata con il metodo GRADE. Trazione cervicale vs trazione sham: (Klabe Moffet, Young) la trazione cervicale non è più efficace della trazione sham a 4 settimane di follow-up su dolore e disabilità. (BAPM, Shaokor) La trazione cervicale non è più efficace della trazione sham su dolore e rom cervicale. (Young) La trazione cervicale non fornisce un miglioramento ulteriore della disabilità se aggiunta a terapia manuale e esercizio. Bassa qualità delle evidenze. Fisioterapia vs wait and see (Kuijper): la fisioterapia è più efficace del wait and see nel ridurre il dolore al braccio a 6 settimane di follow-up, ma non ci sono differenze a 6 mesi. La fisioterapia è più efficace del wait and see nel ridurre la disabilità a 3 settimane, ma non ci sono differenze a 6 settimane. Bassa qualità delle evidenze. Collare cervicale vs wait and see (Kuijper): il collare cervicale è più efficace del wait and see nel ridurre il dolore al braccio a 6 settimane, ma non vi sono differenze a 6 mesi. Bassa qualità delle evidenze. Collare cervicale vs trazione cervicale sham o altro placebo (BAPM): il collare cervicale non è più efficace della trazione sham o del placebo sul dolore. Qualità delle evidenze molto bassa. Collare cervicale vs fisioterapia: (Persson, Kuijper) il collare determina miglioramenti del dolore simili alla fisioterapia a 3 mesi di follow-up; bassa qualità delle evidenze. (Kuijper) il collare determina un miglioramento maggiore della disabilità rispetto alla fisioterapia a 3 settimane di follow-up; qualità delle evidenze molto bassa. Collare cervicale vs trazione (BAPM): il collare cervicale non è più efficace della trazione sul dolore. Bassa qualità delle evidenze. Trazione continua vs trazione intermittente (Einaggar, Jellad, Wong): nessuna differenza nella riduzione del dolore. Qualità delle evidenze molto bassa. Fisioterapia vs altri trattamenti conservativi (Ragonesi): la combinazione di terapia manuale e esercizio è più efficace sul dolore e sulla disabilità rispetto a terapia manuale o esercizio da soli al follow-up di 3 settimane. Qualità delle evidenze molto bassa. Allernamento dei muscoli flessori profondi del collo e dei muscoli scapolo toracici vs terapia manuale o terapia manuale + esercizio (Ragonesi, Young): effetto non significativo dell'allenamento specifico dei muscoli flessori del collo e scapolo toracici su dolore e disabilità rispetto al controllo. Bassa qualità delle evidenze. Collare cervicale vs infiltrazioni (Fukasaki): il collare è meno efficace delle infiltrazioni con blocco nervoso nel ridurre il dolore ad 1 anno di follow-up. Qualità delle evidenze molto bassa. Fisioterapia vs chirurgia (Persson): Fisioterapia e chirurgia hanno la stessa efficacia su dolore e disabilità ad 1 anno di follow-up. Qualità delle evidenze molto bassa.	Rob: Kuijper, Klabe Moffet basso rischio di bias - BAPM, Shaokor, Fukasaki, Jellad, Einaggar, Ragonesi, Shaokor, Wong, Young moderato/alto rischio di bias.
Salt (2011) - Revisione sistematica	Terapie non-invasive	Studi RCT senza restrizioni di lingua, popolazione > 16 anni e con dolore cervico-brachiale. Intervento composto da trattamenti non invasivi (terapia manuale, esercizio, trazione, behavioural therapy, elettroterapia), controllo con placebo o no treatment. Esclusi gli studi su pazienti con mielopatia cervicale, tumori, patologie reumatiche, patologie neurologiche, gruppo di intervento trattato con chirurgia, infiltrazioni, agopuntura (inclusi nel gruppo di controllo).	Outcome primari: dolore, disabilità.	Non specificato	11 RCT - Allison (2002, Australia), Bernaards (2007, Olanda), Coppiteters (2003, Australia), Howe (1983, Inghilterra), Klabe Moffett (1990, Inghilterra), Kuijper (2009, Olanda), Persson (1997, Svezia), Persson and Lijla (2004, Svezia), Ragonesi (2009, USA), Walker (2006, USA), Young (2009, USA), 1036 partecipanti, età: 16-70, range di durata dei sintomi nella popolazione: 2 settimane - 3 anni.	Fisioterapia, trazione cervicale, terapia manuale, esercizio terapeutico, behavioural therapy.	No treatment, usual care, ultrasuoni, farmaci, trazione placebo, trattamento non specifico, chirurgia.	Qualità delle evidenze misurata con i criteri del Centre for Evidence-Based Medicine. Fisioterapia generica (Persson, Persson and Lijla, Kuijper): non ci sono evidenze a favore della fisioterapia (elettroterapia, trazione cervicale, terapia manuale, esercizio) rispetto al trattamento di controllo (collare cervicale o trattamento non specifico) nel ridurre il dolore subito dopo il trattamento o al follow-up a lungo termine; livello di evidenza A. (Persson and Lijla) Miglioramento della disabilità nel gruppo che riceve fisioterapia rispetto al controllo (collare cervicale); livello di evidenza D. La fisioterapia non migliora gli aspetti psicologici e psicologici. (Kuijper) Nessun miglioramento significativo alla NDI del gruppo che svolge fisioterapia rispetto al gruppo che ha ricevuto un trattamento "non specifico" (proseguo della vita quotidiana). (Persson) Il gruppo che svolge fisioterapia ha punteggi migliori al Sickness impact profile rispetto al gruppo che indossa il collare cervicale a 15 settimane di follow-up, ma non ad 1 anno. Trazione cervicale (Young, Klabe Moffet): nessuna differenza statisticamente significativa tra trazione cervicale e trazione sham nel ridurre il dolore e nel ridurre la disabilità; livello di evidenza A. Terapia manuale e esercizio (Ragonesi, Walker): miglioramento del dolore rispetto alla baseline nel post-trattamento e a 3 settimane di follow-up; miglioramento a 6 settimane e ad 1 anno rispetto alla baseline, ma non rispetto al gruppo di controllo. (Allison) Il trattamento neurale è efficace nel migliorare il dolore a 8 settimane rispetto al trattamento articolare (mobilizzazione spalla e torace). (Coppiteters) il lateral glide riduce la risposta ai test neurotensivi dell'arto superiore rispetto agli ultrasuoni nell'immediato post-intervento. (Howe) Le manipolazioni cervicali riducono il dolore al collo nel post-intervento in modo significativo rispetto al controllo; nessuna differenza ad 1 settimana di follow-up. (Ragonesi) Miglioramento significativo a 3 settimane di follow-up nello score NDI per i partecipanti che hanno ricevuto terapia manuale e esercizio rispetto a chi ha ricevuto solo TM o solo esercizio. Livello di evidenza D. Behavioural therapy (Bernaards): nessuna differenza significativa tra gruppo di intervento e controllo; ad 1 anno di follow-up, il gruppo che ha ricevuto una strategia comportamentale per il cambiamento dello stile di lavoro è migliorato in modo significativo rispetto al gruppo usual care in termini di dolore (minima differenza secondo gli autori). Livello di evidenza B.	PEDro scale: tutti gli studi hanno un punteggio >6 = buona qualità degli studi.
Tederko (2018) - Revisione sistematica	Riabilitazione post-chirurgica	Studi RCT in inglese, intervento vs trattamento sham o no treatment, pazienti che hanno subito riabilitazione post-intervento chirurgico per il trattamento della RC.	Outcome primari: disabilità, dolore. Outcome secondari: aspetti bio-psico-sociali della riabilitazione.	Non specificato (negli studi primari: 6 settimane - 6 mesi)	5 RCT - Abbott (2013), Chung (2016), Foley (2008), Wibault (2017), Wibault (2018). 555 partecipanti (Wibault-2017, Wibault-2018 hanno la stessa popolazione), età media: 46-53.	Abbott: Collare cervicale rigido usato dopo la chirurgia costantemente per 3 settimane, saltuariamente nelle successive 3 settimane. Chung: 20 min di educazione fornita dal professionista tramite iPad il giorno prima dell'intervento + opuscolo informativo sui disturbi cervicali, punti chiave per la cura post-operatoria. Foley: Magnetoterapia a campo pulsante applicata 4 ore al giorno x 3 mesi post intervento. Wibault: Fisioterapia post-operatoria composta da esercizi per il collo + educazione per le credenze errate.	Abbott: Non utilizzo del collare cervicale. Chung: Opuscolo sulla chirurgia cervicale fornito al paziente un giorno prima dell'intervento. Foley: No treatment. Wibault: Consigli sulla buona postura e ergonomia, informazioni sulle attività fisiche consigliate e esercizi di mobilità per le spalle.	Qualità delle evidenze misurate con il metodo GRADE. Disabilità (NDI) (Abbott, Foley, Wibault 2018): il collare rigido utilizzato per 3 settimane è efficace nel ridurre la disabilità. La magnetoterapia e fisioterapia non hanno effetto sulla disabilità. Dolore (Abbott, Foley, Wibault 2018): il collare cervicale è efficace nel ridurre il dolore a 6 settimane di follow-up; la magnetoterapia e la fisioterapia non hanno effetto sul dolore. ROM (Abbott, Wibault 2017): il rom cervicale non è influenzato dall'utilizzo del collare o dalla fisioterapia. Outcome psicologici (Chung, Wibault 2017) i pazienti che partecipano ad un programma di fisioterapia strutturato sviluppano pensieri negativi sul dolore rispetto a chi effettua un trattamento standard. Un programma di educazione prima della chirurgia è efficace nel ridurre l'ansia e l'incertezza. Qualità della vita SF-36 SF-12 (Abbott, Foley): miglioramento della qualità della vita nel gruppo che utilizza il collare cervicale. La magnetoterapia non determina miglioramenti nella qualità della vita. Bassa-moderata qualità delle evidenze.	Rob: Wibault 2017, 2018 basso rischio di bias - Abbott, Chung, Foley moderato/alto rischio di bias.

Tabella 2. Dati relativi alle revisioni sistematiche sul trattamento fisioterapico.

Autore	Quesito di ricerca	Criteri di Elegibilità	Misure di outcome	Follow-up	Studi inclusi - Popolazione	Caratteristiche dell'intervento	Caratteristiche del controllo	Risultati - Qualità delle evidenze	Valutazione Risk of Bias
Liu (2016) - Revisione sistematica con metanalisi	Confronto tra discectomia cervicale anteriore e fusione (ACDF) e foraminotomia cervicale posteriore (PCF)	Studi pubblicati in lingua inglese, studi prospettici o retrospettivi, pazienti con RC da ernia discale o stenosi foraminale, comparazione tra ACDF e PCF. Esclusi gli studi su pazienti con RC causata da tumore, trauma, infezione, pazienti sottoposti precedentemente a chirurgia o interventi chirurgici di revisione, chirurgia anteriore combinata alla chirurgia posteriore, altri tipi di approcci chirurgici posteriori.	Outcome primari: outcome clinici, outcome radiologici, complicazioni, tasso di re-intervento, rapporto costo/beneficio.	Non specificato (negli studi primari: 1 anno - 6 anni)	3 RCT - Ruetten (2008, Germania), Wirth (2000, USA), Herkowitz (1990, USA). 7 Studi retrospettivi - Selvanathan (2015, UK), Lubelski (2015, USA), Cho (2014, Korea), Korinsh (2006, Germania), Mansfield (2014, USA), Alvin (2016, USA), Tumialan (2010, USA). Gruppo ACDF: 763 partecipanti / Gruppo PCF: 583 partecipanti, età media: 39-53.	Confronto ACDF vs PCF. Monoradicoloapata 1 livello. Ruetten, Wirth, Herkowitz, Cho, Korinsh, Mansfield, Alvin (monilaterale o bilaterale). Radicoloapata multi-leveli. Lubelski, Tumialan. Non specificato. Selvanathan.	Confronto ACDF vs PCF.	Qualità delle evidenze misurata con il metodo GRADE. Outcome clinici (Selvanathan, Ruetten, Korinsh, Herkowitz, Wirth, Alvin): Nessuna differenza tra intervento e controllo in termini di riduzione del dolore a 2 anni dalla chirurgia. No differenze in termini di recupero della debolezza muscolare. Miglioramento del NDI simile tra i due gruppi (lievemente a favore del gruppo PCF), tasso di successo dell'intervento significativamente più alto nel gruppo ACDF rispetto al gruppo PCF. Outcome radiologici (cho): nessun grado di movimento del segmento operato nel gruppo ACDF; il ROM del segmento operato con PCF è mantenuto. Nel gruppo ACDF si registra un incremento del ROM nei segmenti adiacenti. Complicazioni (Selvanathan, Ruetten, Korinsh, Herkowitz, Tumialan, Alvin): tasso di complicazioni gruppo ACDF = 7% - tasso di complicazioni gruppo PCF = 4%; no differenze statisticamente significative. Tasso di re-intervento (Lubelski, Selvanathan, Ruetten - 1% re-intervento a 2 anni); tasso di re-intervento ACDF = 8% - tasso di re-intervento PCF = 6%; no differenze statisticamente significative. (Wirth, Korinsh - tasso re-intervento a > 60 mesi; tasso di re-intervento ACDF = 28% - 2,4% - tasso di re-intervento PCF = 27% - 7,3%; no differenze statisticamente significative). Rapporto costo/beneficio (Tumialan, Alvin, Mansfield): costi relativi al trattamento PCF minori del 40-90% rispetto al trattamento ACDF.	GRADE: Basso rischio/Forse raccomandazione: Ruetten, Wirth, Herkowitz, Lubelski - Alto rischio/Debole raccomandazione: Selvanathan, Cho, Korinsh, Mansfield, Alvin, Tumialan.
Goedemakers (2019) - Revisione sistematica	Confronto tra artroplastica cervicale (ACDA) e discectomia cervicale anteriore e fusione (ACDF)	Studi in inglese e cinese che comparano ACDA e ACDF. Intervento su singolo livello, studi su almeno 20 pazienti in ogni gruppo di trattamento, pazienti che hanno ricevuto diagnosi di RC. Esclusi gli studi su pazienti con mielopatia.	Outcome primari: dolore (VAS) e disabilità (NDI).	> 2 anni	6 RCT - Coric (2013), Hou (2016), Janssen (2015), Nabhan (2007), Sundseth (2017), Zhang (2014). 2 Studi di coorte - Park (2008, studio retrospettivo), Sala (2015, studio prospettivo). Gruppo ACDA: 388 partecipanti, età media: 48, 49% M - 54% F / Gruppo ACDF: 389 partecipanti, età media: 45, 49% M - 51% F.	ACDA vs ACDF	ACDA vs ACDF	Qualità delle evidenze misurata con il metodo GRADE. Disabilità (NDI) (Janssen, Hou, Zhang, Park, Coric, Sundseth): miglioramento della disabilità a 2 anni in entrambi gli interventi, nessuna differenza clinicamente significativa (Sundseth): maggiore efficacia di ACDF a 2 anni, ma non clinicamente rilevante). Bassa qualità delle evidenze che ACDF e ACDA determinino simili miglioramenti della disabilità a 2 anni. Dolore (tutti gli studi): miglioramento del dolore nel post-operatorio, nessuna differenza tra ACDF e ACDA a 2 anni. Moderata qualità delle evidenze che ACDF e ACDA abbiano la stessa efficacia nel ridurre il dolore al collo nel post-intervento. Tasso di re-intervento (Hou) tasso di re-intervento più alto nel gruppo ACDF. (Sundseth) tasso di re-intervento più alto nel gruppo ACDA. (Tutti gli altri studi, escluso Sala) no differenze nel tasso di re-intervento tra ACDF e ACDA. Re-intervento più frequente sui segmenti adiacenti nel gruppo ACDF e sullo stesso segmento nel gruppo ACDA. Complicazioni (Hou): maggiore incidenza di disturbi al segmento adiacente nel gruppo ACDF, differenza statisticamente significativa.	Checklist for cohort studies of the Dutch Cochran Center: Sundseth basso rischio di bias - Janssen, Hou, Sala, Coric, Nabhan moderato rischio di bias - Zhang, Park alto rischio di bias.
Zhang (2020) - Revisione sistematica con metanalisi	Confronto tra foraminotomia cervicale percutanea endoscopica (PECF) e discectomia cervicale anteriore e fusione (ACDF)	Studi prospettici e retrospettivi sul trattamento con PECF, popolazione con età >18 anni e con diagnosi di RC causata da stenosi foraminale o ernia discale. Esclusi gli studi su popolazione con stenosi centrale, mielopatia, studi su cadavere o animali.	Outcome primari: dolore, disabilità, tasso di re-intervento, complicazioni.	Non specificato (follow-up medio negli studi primari 20 mesi)	2 Studi prospettivi - Ruetten (2008), Wan (2018). 7 Studi retrospettivi - Kim (2015), Oertel (2016), Chen (2017), Park (2017), Youn (2017), Lee (2018), Shu (2019). 486 partecipanti, età media: 49, 230M - 256F.	Trattamento con PECF	Outcome clinici ACDF presi dallo studio di Schroeder (2018). Tasso di re-intervento e complicazioni ACDF presi dallo studio di Liu (2016).	Qualità delle evidenze valutate attraverso le Evidence-Based guidelines della NASS. Dolore (Kim, Chen, Park, Youn, Shu): riduzione della sintomatologia maggiore con intervento PECF rispetto a ACDF. Riduzione del dolore al braccio statisticamente significativa; riduzione del dolore al collo non statisticamente significativa. Disabilità (NDI) (Kim, Park, Shu): riduzione della disabilità maggiore con intervento PECF rispetto a ACDF, differenza non statisticamente significativa. Re-intervento : 12 casi di re-intervento tra gli studi sulla PECF; 7 hanno avuto ACDF; 4 hanno avuto nuova PECF; 1 ha avuto corpectomia cervicale anteriore e fusione. Tasso re-intervento PECF = 1% - Tasso di re-intervento ACDF = 3,80%. Differenza non statisticamente significativa. Complicazioni : 22 casi di complicazioni tra gli studi: 9 casi di paresi, 3 casi di moderata debolezza motoria, 2 casi di paralisi, 2 casi di infezione dell'accesso chirurgico, 2 casi di ematoma post-operatorio, 2 casi di asistemia severa, 2 casi di lieve lesione della dura madre (nessun caso di complicazione ha avuto esiti negativi all'ultimo follow-up). Tasso casi di complicazione PECF = 3% - Tasso casi di complicazione ACDF = 7,80%. Differenza statisticamente significativa.	MINORS (methodology index of nonrandomized research scores): score minimo registrato 20.
Sahai (2019) - Revisione sistematica con metanalisi	Confronto tra foraminotomia cervicale posteriore mini-invasiva (MI-PCF) e discectomia cervicale anteriore e fusione (ACDF)	Studi prospettici e retrospettivi, popolazione > 10 soggetti, pazienti > 18 anni, indicazione chirurgica per il trattamento della RC. MINORS score >= 8 (16 per studi comparativi). Esclusi gli studi non in inglese, su pazienti con mielopatia, intervento open, studi su animali o cadaveri.	Outcome primari: disabilità, dolore, complicazioni, tasso di re-intervento.	Non specificato (follow-up medio negli studi primari 20 mesi)	14 Studi di coorte - Youn (2017), Jagannathan (2009), Lawton (2014), Won (2016), Kim (2009), Skovrlj (2014), Oertel (2016), Ruetten (2008), Burkhart (2016), Kwon (2014), Kim (2015), Dunn (2018), Peto (2017), Branch (2015), 2216 partecipanti, età media: 51, 63% M - 39% F.	MI-PCF	Outcome clinici ACDF presi dallo studio di Schroeder (2018). Tasso di re-intervento e complicazioni ACDF presi dallo studio di Liu (2016).	Metodologia di valutazione della qualità delle evidenze non riportata. Disabilità (NDI) : nessuna differenza significativa nel miglioramento del punteggio NDI post-operatorio tra ACDF e MI-PCF. Dolore : Nessuna differenza significativa nella riduzione del dolore al collo; differenza significativa nella riduzione del dolore al braccio in favore del gruppo MI-PCF. Tasso di complicazioni : Tasso MI-PCF=4% - Tasso ACDF = 7,8%; differenza non statisticamente significativa. La complicazione più frequente è la neuropatia (11 pazienti). Tasso di re-intervento : Tasso MI-PCF=5% (sintomi ricorrenti, disturbi ai segmenti adiacenti) - Tasso ACDF = 3,9%; differenza non statisticamente significativa.	MINORS (methodology index of nonrandomized research scores): range: 8-20 - Media: 13,3.

Tabella 3. Dati relativi alle revisioni sistematiche sul trattamento chirurgico.

Autore	Quesito di ricerca	Criteri di Elegibilità	Misure di outcome	Follow-up	Studi inclusi - Popolazione	Caratteristiche dell'intervento	Caratteristiche del controllo	Risultati - Qualità delle evidenze	Valutazione Risk of Bias
Mehra (2016) - Revisione sistematica	Infiltrazioni cervicali di cortisone particolate e non particolate	Studi RCT e studi retrospettivi in inglese. Infiltrazioni con approccio transforaminale o interlaminiare sotto guida fluoroscopica. Studi che comparano infiltrazioni con corticosteroidi particolati vs non-particolati.	Outcome primari: dolore, disabilità, soddisfazione personale.	2 settimane - 6 mesi post-trattamento	2 Studi retrospettivi - Shakir (2013), Lee (2009). 1 RCT - Dreyfuss (2006), 630 partecipanti.	Infiltrazione trans-foraminale di Dexamethasone [non particolato, 10-15mg + lidocaina negli studi di Shakir e Dreyfuss]. Shakir : 1-3 infiltrazioni livello C4-C7. Lee : 1 infiltrazione livello C4-C7. Dreyfuss : 1 infiltrazione livello C5-C7.	Infiltrazione trans-foraminale di Triamcinolone (particolato, 40-60mg + lidocaina negli studi di Shakir e Dreyfuss). Shakir : 1-3 infiltrazioni livello C4-C7. Lee : 1 infiltrazione livello C4-C7. Dreyfuss : 1 infiltrazione livello C5-C7.	Qualità delle evidenze misurata con i Wright criteria for therapeutic studies. Shakir : nessuna differenza statisticamente significativa tra intervento e controllo nella riduzione del dolore a 4 settimane post-trattamento (entrambi raggiungono MGID); livello di evidenza III. Lee : nessuna differenza statisticamente significativa tra tasso di pazienti che hanno avuto una soddisfacente riduzione del dolore a 4 settimane post-intervento (80% particolato - 70% non-particolato); livello di evidenza III. Dreyfuss : intervento e controllo mostrano una riduzione significativa del dolore al follow-up di 4 settimane, senza differenza tra i due gruppi; livello di evidenza II. Nessuno studio valuta la disabilità con strumenti appropriati.	Jaded score: Dreyfuss 2/5
Manchikanti (2015) - Revisione sistematica	Infiltrazioni interlaminiari e transforaminali epidurali cervicali	Popolazione > 18 anni con dolore al collo e al braccio >3 mesi. Precedente fallimento di altre tipologie di trattamento. Tecniche di infiltrazione effettuate correttamente. Studi con almeno 3 mesi di follow-up.	Outcome primario: dolore. Outcome secondario: disabilità.	Breve termine: < 6 mesi - Lungo termine: > 6 mesi	4 RCT - Manchikanti (2013) (alta qualità), Castagna (1994) (moderata qualità), Slav (1993) (moderata qualità), Pasqualucci (2007) (moderata qualità), 226 partecipanti.	Infiltrazioni interlaminiari di cortisone + lidocaina. N° iniezioni 1-8 (studio Manchikanti effettua infiltrazioni sotto guida fluoroscopica)	Infiltrazioni interlaminiari di anestetico o morfina. Slav effettua infiltrazioni intramuscolari; Pasqualucci effettua trattamento di iniezione continua con catetere ogni 12 ore per 4-5 gg.	Qualità delle evidenze misurata con ASSP's grading of evidence. Dolore : miglioramento del dolore a lungo termine rispetto alla baseline presente in tutti i gruppi (vas, miglioramento >20%); differenza tra i gruppi non significativa. Livello di evidenza II che le infiltrazioni interlaminiari di cortisone sono efficaci nel trattare il dolore radicolare. Altri outcome non vengono valutati con misure valide.	Rob: punteggio minimo per l'inclusione 4/12. Manchikanti 8/12 basso rischio di bias - Castagna, Slav, Pasqualucci 7/12 moderato rischio di bias.

Tabella 4. Dati relativi alle revisioni sistematiche sul trattamento farmacologico.

Autore	Quesito di ricerca	Criteri di Elegibilità	Misure di outcome	Follow-up	Studi inclusi - Popolazione	Caratteristiche dell'intervento	Caratteristiche del controllo	Risultati - Qualità delle evidenze	Valutazione Risk of Bias
Zhang (2016) - Revisione sistematica con metanalisi	Heat-sensitive moxibustion nel trattamento della RC	Studi RCT in inglese o in cinese. Popolazione con diagnosi di RC. Intervento con heat-sensitive moxibustion HSM (anche associata ad altri trattamenti); controllo con qualsiasi trattamento ad eccezione di HSM (se alla HSM è associato un altro trattamento, il controllo è l'altro trattamento). Esclusi gli studi senza gruppo di controllo, studi su animali, revisioni e opinioni di esperti.	Outcome primari: efficacia clinica, dolore, indici di laboratorio.	Non specificato (negli studi primari: immediato post-trattamento)	10 RCT - Xie (2010), Qiu (2012), Gao (2012), Bian (2012), Tang (2013), Wang (2013), Yang (2014), Ye (2015), Cai (2015), Li (2015). Cina, 1008 partecipanti, età: 21-67.	Heat sensitive moxibustion (+ agopuntura; + elettroagopuntura; + cure infermieristiche); durata del trattamento: 7- 30 giorni, 1 volta al giorno.	Traditional moxibustion, agopuntura, elettroagopuntura, cure infermieristiche.	Qualità delle evidenze misurate con il Jadad score. Tasso di efficacia/cura (tutti gli studi): il gruppo di trattamento ha un tasso di efficacia maggiore rispetto al controllo in modo statisticamente significativo. Dolore (Xie, Qiu, Gao, Ye, Li): il miglioramento del dolore è superiore in modo statisticamente significativo nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo. Livelli di interleuchina-6 (Ye, Li): i livelli di IL-6 calano maggiormente nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo; tale risultato è statisticamente significativo.	Rob: rischio di bias negli studi moderato/non chiaro.
Wei (2017) - Revisione sistematica con metanalisi	Massaggio Tui Na	Studi RCT. Diagnosi clinica di radiocolpata cervicale (dolore dermatomerico, associato a debolezza, iporiflessia e parestesia) in accordo con i criteri della North America Spine Society, altrimenti con i criteri di classificazione cinesi (national projected teaching materials). Trattamento con massaggio Tui Na, di uno o più tipi; trattamento con massaggio tui na associato ad altri trattamenti convenzionali. Controllo con nessun trattamento, placebo, terapie convenzionali. Esclusi studi su animali, studi con altri trattamenti di medicina cinese (manipolazione, mobilizzazione, erbe medicinali, tai chi, ecc).	Outcome primari: dolore, disabilità, qualità della vita, eventi avversi.	Immediato post-trattamento - Breve termine (< 3 mesi) - Medio termine (3-12 mesi) - Lungo termine (>12 mesi)	5 RCT - Zang (2011), Jiang (2013), Mi (2013), Huang (2013), Liu (2014). Cina, 448 partecipanti, età > 45 anni.	Zang, Mi, Liu: Tui na per 20 giorni, 1 volta ogni 2 giorni - 2 settimane una volta al giorno - trattamento di 2 settimane, 1 volta ogni 2 giorni. Jiang, Huang: Tui na + trazione cervicale computerizzata per 2 settimane; una volta al giorno - trattamento di 28 giorni, una volta al giorno.	Trazione cervicale computerizzata (15-30 minuti al giorno; durata del trattamento: una volta ogni 2 giorni).	Qualità delle evidenze misurata con il metodo GRADE. Tui na vs trazione cervicale computerizzata (TCC) (Zang, Mi, Liu): intervento migliore del controllo nel ridurre il dolore, ma non in modo clinicamente significativo (>VAS = 2). Tui na & TCC vs TCC (Jiang, Huang): tui na e TCC sono più efficaci nel ridurre il dolore rispetto alla sola TCC, ma senza significatività clinica. Bassa qualità delle evidenze. Effetti avversi : nessuno studio ha investigato la presenza di effetti avversi in seguito al trattamento.	Rob: rischio di bias elevato.
Liang (2020) - Revisione sistematica con metanalisi	Huangqi Guizhi Wuwu Decoction (HGWD)	Studi RCT. Pazienti con RC, gruppo di intervento trattato con HGWD, controllo con qualsiasi altro trattamento ad eccezione di HGWD. Esclusi gli studi sotto forma di revisioni-lettere-commenti, studi in cui è impossibile estrarre i dati, pazienti con RC trattati con chirurgia.	Outcome primari: efficacia clinica, dolore, disabilità.	Follow-up più lungo registrato negli studi primari (2 settimane - 6 mesi)	8 RCT in lingua cinese - Zhou (2014), Zhang Qiang (2016), Zhang Heo (2017), Jiang Heo (2015), Jiang Zeping (2010), Liu (2014), Su (2013), Xue (2013). 783 partecipanti, età media: 40-56.	HGWD + external application of chinese medicine EACM + manipulation (Jiang Zeping, Su) + agopuntura (Xue); durata del trattamento: 10gg - 1 mese	Colbamina, Jing fukang, manipolazioni, EACM + manipolazioni, agopuntura.	Qualità delle evidenze misurate con il metodo GRADE. Efficacia (tutti gli studi eccetto Zhou): differenza significativa tra intervento e controllo. Dolore (Zhou, Zhang Q, Jiang H, Liu, Xue): pazienti trattati con HGWD hanno una riduzione statisticamente significativa del dolore rispetto al controllo. Disabilità (NDI) (Zhang Q, Jiang H, Liu): pazienti trattati con HGWD hanno un miglioramento della disabilità più significativo rispetto al controllo. Moderata qualità delle evidenze.	Rob: studi di bassa qualità metodologica - rischio di bias in tutti gli studi.
Cui (2010) - Revisione Cochrane	Erbe medicinali cinesi	Studi RCT pubblicati e non pubblicati. Età 18-65 anni, sintomi > 6 mesi, diagnosi clinica di disturbo discale degenerativo, radiocolpata cervicale, supportate da esami strumentali. Studi sul trattamento con erbe medicinali vs placebo o no trattamento o altri trattamenti, integrazione delle erbe medicinali nel trattamento vs placebo o no trattamento o medicina occidentale. Esclusi studi su altre patologie non spondiliotiche (entrapment nervoso, plessopatia brachiale, patologie SNC).	Outcome primari: dolore, disabilità, soddisfazione del paziente. Outcome secondari: outcome neurologici, eventi avversi.	Breve termine: 3 mesi - Medio termine: 3-12 mesi - Lungo termine: >12 mesi	4 RCT in lingua cinese - Wang (2004 - non pubblicato), Wang (2005- non pubblicato), Li (2007), Mo (2005). Cina, 1100 partecipanti, età media: 50-55, 40%M - 60%F.	Li: Extractum Nucis Vomicae applicato sull'area dolente del collo, 3 volte al giorno per 4 settimane. Mo: Huangqi 2 applicato al collo 3 volte al giorno per 4 settimane. Wang (2004): Qishe Tablet due volte al giorno per 4 settimane. Wang (2005): Qishe Tablet due volte al giorno per 4 settimane con placebo Jingfukang due volte al giorno per 4 settimane.	Li: Diclofenac Diethylamine Emulgel applicato sul collo 3 volte al giorno per 4 settimane. Mo: Mobicox 7.5mg 1 volta al giorno; Methycobal 0,5mg 3 volte al giorno per 4 settimane. Wang (2004): placebo tablet 2 volte al giorno per 4 settimane. Wang (2005): Placebo Qishe tablet 2 volte al giorno per 4 settimane con Jingfukang due volte al giorno per 4 settimane.	Qualità delle evidenze misurata con il metodo GRADE. No studi che indagano funzionalità o livello di soddisfazione, viene valutato solo il dolore. Qishe vs Placebo (Wang, 2004): bassa qualità delle evidenze che il qishe è più efficace del placebo a 2 mesi dopo il trattamento. Huangqi vs Mobicox & Methycobal (Mo): trattamento più efficace del controllo in modo significativo a 1 mese; bassa qualità delle evidenze che il trattamento è più efficace del controllo a fine trattamento. Qishe & placebo Jingfukang vs Jingfukang & placebo Qishe (Wang, 2005): bassa qualità delle evidenze che il qishe è più efficace del jingfukang a 2 mesi da fine trattamento. Extractum Nucis Vomicae vs Diclofenac Diethylamine Emulgel (Li): bassa qualità delle evidenze che il trattamento è più efficace del controllo a fine trattamento (1 mese). Effetti avversi : sono stati registrati effetti avversi minori in tutti e 4 gli studi (mal di pancia, prurito).	Rob: Wang (2004), Wang (2005) basso rischio di bias LS- Li (2007) Mo (2005) alto rischio di bias.

Tabella 5. Dati relativi alle revisioni sistematiche sul trattamento di medicina cinese.

VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ METODOLOGICA DELLE REVISIONI

Dalla valutazione critica effettuata con Amstar 2 (Tabella 6), emerge che solo 1 studio (17) esplicita gli elementi del PICO nei criteri di inclusione. 4 studi hanno stilato un protocollo di ricerca completo (12,17,36,37), mentre in 3 studi il protocollo di ricerca è stato pubblicato ma non vengono esplicitate il piano di analisi statistica dei risultati, la strategia di esplorazione dell'eterogeneità e le motivazioni per ogni violazione del protocollo (18,27,29); tutti gli altri studi non dichiarano in modo esplicito di aver stilato il protocollo di ricerca. Solo 2 studi motivano la scelta del disegno di studio da includere nella propria revisione (13,18). 4 studi hanno effettuato una ricerca sistematica completa della letteratura (10,17,19,34); i restanti studi hanno effettuato una revisione sistematica senza però analizzare la bibliografia degli studi, i registri di trial, la letteratura grigia o senza consultare esperti nel campo. Nella revisione di *Cheng et al.* (11) e in quella di *Mehta et al.* (32), solo un autore ha provveduto alla selezione degli studi e all'estrazione di risultati della revisione, esponendosi ad un potenziale rischio di bias; in tutte le altre revisioni, ad eccezione della revisione di *Goedmakers et al.* (28) e *Sahai et al.* (30) dove solamente la selezione degli studi è stata fatta da due autori, tale processo ha coinvolto almeno due autori, che hanno svolto il lavoro in modo indipendente. 4 revisioni forniscono l'elenco degli studi esclusi (9,10,34,36), ma la revisione di *Wei et al.* (36) non fornisce le motivazioni per cui tali studi sono stati esclusi. Tutti gli studi forniscono una descrizione sufficientemente dettagliata degli studi inclusi, in merito a popolazione, intervento, confronto, outcome e disegno di studio. Per quanto riguarda la valutazione del risk of bias, la revisione di *Liu et al.* (27) e la revisione di (29) non valutano l'occultamento dell'allocation negli studi primary; tutti gli altri studi valutano questo possibile generatore di bias e 13 studi valutano anche la randomizzazione dei partecipanti (10,12,14–17,19,28,33–37). Nessuna revisione ha riportato le fonti di finanziamento degli studi primari che hanno incluso. 4 studi non citano i potenziali bias riscontrati negli studi primari quando forniscono una possibile interpretazione dei risultati riscontrati (18,27,29,32), mentre 8 revisioni non considerano l'eterogeneità degli studi primari (11,14,18,19,29,32–34). 7 revisioni non hanno effettuato una metanalisi dei risultati estrapolati (11,14,18,28,32–34); delle revisioni che hanno effettuato una metanalisi, 2 studi non hanno utilizzato tecniche appropriate per la

combinazione dei dati (27,30), 4 studi non valutano la possibile influenza dei bias presenti negli studi primari nei risultati della metanalisi (27,29,30,36) e 10 studi non hanno valutato la possibile presenza di bias di pubblicazione (9,12,13,15,17–19,29,30,36). Infine, 3 studi non riportano informazioni riguardo le fonti di finanziamento e i potenziali conflitti di interesse (19,32,35)

STUDIO	Domanda 1	Domanda 2	Domanda 3	Domanda 4	Domanda 5	Domanda 6	Domanda 7	Domanda 8	Domanda 9	Domanda 10	Domanda 11	Domanda 12	Domanda 13	Domanda 14	Domanda 15	Domanda 16
Gross (2015)	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Cheng (2015)	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	SI, IN PARTE	NO	NO MT	NO MT	SI	NO	NO MT	SI
Liang (2019)	NO	SI	NO	SI, IN PARTE	SI	SI	NO	SI, IN PARTE	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Romeo (2018)	NO	NO	SI	SI, IN PARTE	SI	SI	NO	SI	SI, IN PARTE	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Colombo (2020)	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Boyles (2011)	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO MT	NO MT	SI	NO	NO MT	SI
Zhu (2015)	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	SI	SI	NO	SI, IN PARTE	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Nikolaidis (2010)	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	SI	SI	SI	SI, IN PARTE	SI, IN PARTE	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Thoomes (2013)	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	SI	SI	NO	SI, IN PARTE	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI
Salt (2011)	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO
Tederko (2018)	NO	SI, IN PARTE	SI	SI, IN PARTE	SI	SI	NO	SI	SI, IN PARTE	NO	NO MT	NO MT	NO	NO	NO MT	SI
Liu (2016)	NO	SI, IN PARTE	NO	SI, IN PARTE	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI
Goedmakers (2019)	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	SI	NO	NO	SI, IN PARTE	SI	NO	NO MT	NO MT	SI	SI	NO MT	SI
Zhang (2020)	NO	SI, IN PARTE	NO	SI, IN PARTE	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI
Sahai (2019)	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	SI	NO	NO	SI, IN PARTE	SI, IN PARTE	NO	NO	NO	SI	SI	NO	SI
Mehta (2016)	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	SI, IN PARTE	NO	NO MT	NO MT	NO	NO	NO MT	NO
Manchikanti (2015)	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	SI	SI	NO	SI, IN PARTE	SI	NO	NO MT	NO MT	SI	NO	NO MT	SI
Zhang (2016)	NO	NO	NO	SI, IN PARTE	SI	SI	NO	SI, IN PARTE	SI	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO
Wei (2017)	NO	SI	NO	SI, IN PARTE	SI	SI	SI, IN PARTE	SI, IN PARTE	SI	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI
Liang (2020)	NO	SI	NO	SI, IN PARTE	SI	SI	NO	SI, IN PARTE	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	SI
Cui (2010)	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	SI	NO	NO MT	NO MT	SI	NO	NO MT	SI

Tabella 6. Valutazione della qualità delle revisioni con lo strumento di critical appraisal AMSTAR 2. Gli aspetti valutati dallo strumento sono riportati all'interno dello studio

(8).

RISULTATI DEI SINGOLI STUDI

TRATTAMENTO FISIOTERAPICO

Esercizio terapeutico

Le revisioni sull'esercizio terapeutico nel trattamento delle SRC (10–12) hanno valutato l'efficacia di questo trattamento sulle misure di outcome dolore e disabilità. Le evidenze riportate dalle revisioni vengono definite di bassa qualità dagli studi stessi.

Dolore

L'esercizio terapeutico sembrerebbe più efficace del wait and see nel breve termine, ma non a medio e lungo termine. Rispetto alla chirurgia, l'esercizio terapeutico è meno efficace a breve termine, ma non vi sono differenze a 1 anno di follow-up. L'esercizio terapeutico post-chirurgico è più efficace rispetto al solo trattamento conservativo, ma non vi sono differenze a 2 anni.

Disabilità

La revisione di *Gross et al.* (10), non ha rilevato nessuna differenza tra esercizio e wait and see a breve, medio e lungo termine, mentre le revisioni di *Cheng et al.* (11) e di *Liang et al.* (12) riportano una differenza tra esercizio terapeutico e altri trattamenti conservativi (wait and see, massaggio, farmaci, agopuntura, collare cervicale ultrasuoni, infrarossi, trazione, terapia manuale e esercizi generici per la muscolatura cervicale), in favore dell'esercizio, ma non riportano i follow-up. Nessuna differenza tra esercizio terapeutico post-chirurgia e trattamento conservativo con esercizio a nessun tempo di follow-up.

Altri outcome

La revisione di *Gross et al.* (10) ha valutato come outcome anche la soddisfazione del paziente, non rilevando nessuna differenza significativa tra esercizio e controllo. La revisione di *Cheng et al.* (11) riporta come misura di outcome i potenziali sensimotori evocati, la forza della presa e la misurazione dell'angolo cranio-vertebrale, rilevando una differenza significativa tra esercizio terapeutico e trattamento conservativo di controllo.

Trazione cervicale

Le revisioni sulla trazione cervicale nel trattamento della SRC (13,17) hanno valutato l'efficacia di questo trattamento sulla misura di outcome dolore; la revisione di *Romeo et al.* (13) ha osservato anche la disabilità. Le evidenze riportate dalle revisioni vengono giudicate da bassissima a moderata qualità.

Dolore

Non vi sono differenze significative tra trazione e trazione sham. La trazione, sia meccanica che manuale, sembrerebbe determinare una differenza significativa quando associata ad altri trattamenti conservativi rispetto ai soli altri trattamenti conservativi. La trazione meccanica è più efficace del controllo nell'immediato post trattamento, a breve (3 mesi) e a medio termine (6 mesi). Per quanto riguarda la trazione manuale, le due revisioni riportano risultati differenti: la revisione di *Romeo et al.* (13), ritiene che la trazione manuale, associata alla fisioterapia, sia più efficace della sola fisioterapia a breve termine (mancano dati a medio e lungo termine) e che la differenza sia statisticamente significativa, mentre lo studio di *Colombo et al.* (17) non rileva differenze con il gruppo di controllo. Sia la trazione continua che quella intermittente sembrano efficaci nel ridurre il dolore; la differenza con il gruppo di controllo è statisticamente significativa solo per la trazione continua.

Disabilità

Lo studio di *Romeo et al.* (13) riporta una differenza statisticamente significativa nel medio termine (6 mesi) a favore della trazione meccanica associata alla fisioterapia rispetto alla sola fisioterapia.

Terapia manuale

La revisione di *Boyles et al.* (14) analizza l'efficacia della terapia manuale nel trattamento della SRC valutando le misure di outcome dolore, disabilità e range di movimento cervicale.

Dolore

La terapia manuale è efficace, ma la terapia manuale associata a esercizio terapeutico è più efficace della sola terapia manuale. La mobilizzazione toracica è efficace e il MCIC viene superato nel 67% dei casi. La mobilizzazione cervicale è efficace nel 57% dei casi,

ma nel confronto con i gruppi di controllo a 12 mesi non sono state registrate differenze. La manipolazione toracica è un trattamento efficace. La neurodinamica è un trattamento efficace nel 56% dei casi. Le Muscle Energy Techniques (MET) sono efficaci e il MCIC viene superato ne 46% dei casi.

Disabilità

La terapia manuale è efficace, ma la terapia manuale associata a esercizio terapeutico è più efficace della sola terapia manuale. La mobilizzazione toracica è efficace e il MCIC viene raggiunta nel 67% dei casi. La manipolazione toracica è un trattamento efficace. Le Muscle Energy Techniques (MET) sono efficaci e il MCIC viene superato ne 46% dei casi.

Range di movimento cervicale

Nessuna differenza tra gruppo che esegue terapia manuale e i gruppi di controllo.

Manipolazioni cervicali

La revisione di *Zhu et al.* (15) analizza l'efficacia delle manipolazioni cervicali nel trattamento della SRC, valutando esclusivamente la misura di outcome dolore. Le evidenze riportate dalla revisione vengono definite di moderata qualità dallo studio stesso.

Dolore

Le manipolazioni cervicali sono più efficaci della trazione meccanica in modo statisticamente significativo, sia a fine trattamento che a 1 mese di follow-up.

Trattamenti conservativi

Le revisioni sulle terapie conservative nel trattamento delle SRC (9,16,19) hanno valutato l'efficacia di varie tipologie di trattamento sulle misure di outcome dolore, segni e sintomi neurologici, disabilità e range di movimento. Per queste tre revisioni, sono stati creati dei sottogruppi in base ai trattamenti studiati anziché per le misure di outcome, al fine di facilitare l'esposizione dei risultati. Le evidenze riportate dalle revisioni vengono definite di bassa qualità dagli studi stessi.

Fisioterapia

Meno efficace del trattamento chirurgico nel ridurre il dolore a 3 mesi, ma non si registra nessuna differenza tra i due trattamenti ad 1 anno di follow-up. Non vi sono differenze tra fisioterapia e chirurgia in termini di riduzione delle alterazioni della sensibilità a 4 e a 6 mesi di follow-up. È più efficace del wait and see nel ridurre il dolore al braccio a 6 settimane di follow-up, ma a 6 mesi non vi sono differenze tra i due gruppi. È più efficace del wait and see nel ridurre la disabilità a 3 settimane, ma a 6 settimane non vi sono differenze tra i due gruppi. La combinazione di terapia manuale ed esercizio è più efficace sul dolore e sulla disabilità rispetto alla sola terapia manuale e al solo esercizio. Il rinforzo specifico dei muscoli flessori profondi del collo e dei muscoli scapolo-toracici sembrerebbe essere ugualmente efficace ad un trattamento composto da terapia manuale o terapia manuale ed esercizi generici per il collo. La neurodinamica è efficace nel ridurre il dolore a 2 mesi di follow-up. Le manipolazioni cervicali sono efficaci nel ridurre il dolore al collo nell'immediato post-trattamento, ma non vi è differenza con il controllo a 1 settimana di follow-up. I glide laterali cervicali sono efficaci nel ridurre la risposta ai test neurotensivi dell'arto superiore nel post-trattamento.

Trazione cervicale

Non è più efficace della trazione sham a 4 settimane di follow-up su dolore e disabilità e range di movimento cervicale. Quando associata a terapia manuale ed esercizio, non ha alcun effetto aggiuntivo sulla disabilità. Non è più efficace del collare cervicale nel ridurre il dolore. Nessuna differenza nella riduzione del dolore tra trazione intermittente e trazione continua.

Collare cervicale

È più efficace del wait and see nel ridurre il dolore al braccio a 6 settimane, ma non vi sono differenze a 6 mesi di follow-up. Non è più efficace della trazione sham o del placebo nel ridurre il dolore. Nessuna differenza tra collare cervicale e fisioterapia nel ridurre il dolore a 3 mesi di follow-up. È più efficace della fisioterapia nel ridurre la disabilità a 3 settimane. È meno efficace delle infiltrazioni con blocco nervoso nel ridurre il dolore ad 1 anno di follow-up.

Behavioural therapy

È efficace nel ridurre il dolore a lungo termine rispetto all'usual care.

Trattamento post-chirurgico

La revisione di *Tederko et al.* (18) analizza l'efficacia dei trattamenti per la SRC in seguito a chirurgia, valutando le misure di outcome dolore, disabilità, aspetti psicologici, range di movimento e qualità della vita.

Dolore

La magnetoterapia e la fisioterapia non hanno effetto sul dolore, mentre il collare cervicale è efficace nel ridurre il dolore a 6 settimane di follow-up.

Disabilità

La magnetoterapia e la fisioterapia non sono efficaci nel ridurre la disabilità, mentre il collare cervicale è utile nel ridurre il dolore a 3 settimane di follow-up.

Range di movimento

Non è influenzato dall'utilizzo del collare cervicale né dalla fisioterapia.

Aspetti psicologici

Effettuare un programma strutturato di fisioterapia facilita lo sviluppo di pensieri negativi sul dolore rispetto a chi effettua un trattamento standard. Un programma di educazione prima della chirurgia è efficace nel ridurre l'ansia e l'incertezza.

Qualità della vita

L'utilizzo del collare cervicale è efficace nel migliorare la qualità della vita, mentre la magnetoterapia non determina cambiamenti.

TRATTAMENTO CHIRURGICO

Foraminotomia cervicale posteriore (PCF) vs Discectomia e fusione cervicale anteriore (ACDF)

La revisione di *Liu et al.* (27) valuta l'efficacia dell'intervento di foraminotomia cervicale posteriore nel trattamento della SRC attraverso un confronto con l'intervento di discectomia e fusione cervicale anteriore. Le misure di outcome valutate sono dolore, forza muscolare, disabilità, range di movimento segmentale (valutato radiograficamente), tasso di complicazioni, tasso di re-intervento rapporto costo-beneficio. Gli autori concludono che la PCF rappresenta un valido approccio per il trattamento delle SRC.

Outcome clinici (dolore, forza muscolare, disabilità)

Nessuna differenza nella riduzione del dolore a 2 anni di follow-up. Nessuna differenza nel recupero di forza muscolare, né nella riduzione della disabilità.

Outcome radiologici (range di movimento segmentale)

Il segmento operato con ACDF è privo di qualsiasi movimento post-operatorio, ma incrementa il range di movimento dei segmenti adiacenti. Nell'intervento di PCF, il range di movimento del segmento operato viene mantenuto.

Tasso di complicazioni – Tasso di re-intervento

Nessuna differenza statisticamente significativa nel tasso di complicazioni nei due gruppi (ACDF=4%; PCF=6%). Nessuna differenza statisticamente significativa a 60 mesi di follow-up (ACDF=28%-2,4%; PCF=27%-7,1%).

Rapporto costo/beneficio

I costi relativi al trattamento PCF sono minori del 40-90% rispetto a ACDF.

Artroplastica cervicale (ACDA) vs Discectomia e fusione cervicale anteriore (ACDF)

La revisione di *Goedmakers et al.* (28) valuta l'efficacia dell'intervento di artroplastica cervicale nel trattamento delle SRC attraverso un confronto con l'intervento di discectomia e fusione cervicale anteriore. Le misure di outcome valutate sono dolore, disabilità, tasso di re-intervento e tasso di complicazioni. Gli autori concludono che ACDA rappresenta un valido approccio per il trattamento della SRC. Le evidenze riportate dalla revisione vengono definite di bassa-moderata qualità dallo studio stesso.

Dolore

Nessuna differenza tra i due interventi a 2 anni di follow-up.

Disabilità

Nessuna differenza clinicamente significativa a 2 anni di follow-up.

Tasso di re-intervento – Tasso di complicazioni

Nessuna differenza significativa tra i due gruppi per quanto riguarda il tasso di re-intervento; 1 RCT riscontra un maggior tasso di re-intervento nei pazienti sottoposti a ACDA, mentre 1 RCT riscontra un maggior tasso di re-intervento nei pazienti sottoposti a ACDF. Il re-intervento è più frequente nei segmenti adiacenti per il gruppo ACDF e

nello stesso segmento nel gruppo ACDA. L'incidenza di disturbi nei segmenti adiacenti è maggiore nel gruppo ACDF rispetto al gruppo ACDA, in modo statisticamente significativo.

Foraminotomia cervicale percutanea endoscopica (PECF) vs Discectomia e fusione cervicale anteriore (ACDF)

La revisione di *Zhang et al.* (29) valuta l'efficacia dell'intervento di foraminotomia cervicale percutanea endoscopica nel trattamento delle SRC attraverso un confronto con l'intervento di discectomia e fusione cervicale anteriore. Le misure di outcome valutate sono dolore, disabilità, tasso di re-intervento e tasso di complicazioni. Gli autori concludono che l'intervento di PECF è sicuro e rappresenta una valida alternativa alla ACDF.

Dolore

Maggiore riduzione della sintomatologia con PECF rispetto che con ACDF; la differenza di riduzione del dolore al braccio è statisticamente significativa, mentre la differenza di riduzione del dolore al collo non è statisticamente significativa.

Disabilità

Differenza non statisticamente significativa tra PECF e ACDF, a favore di PECF.

Tasso di re-intervento – Tasso di complicazioni

Differenza non significativa tra PECF e ACDF nel tasso di re-intervento (PECF= 1%; ACDF=3,90%). Nessuna complicazione rilevata ha avuto esiti negativi all'ultimo follow-up. Il tasso di complicazioni è più basso con PECF in modo statisticamente significativo rispetto a ACDF (PECF=3%; ACDF=7,80%).

Foraminotomia cervicale posteriore mini-invasiva (MI-PCF) vs Discectomia e fusione cervicale anteriore (ACDF)

La revisione di *Sahai et al.* (30) valuta l'efficacia dell'intervento di foraminotomia cervicale posteriore mini-invasiva nel trattamento delle SRC attraverso un confronto con l'intervento di discectomia e fusione cervicale anteriore. Le misure di outcome valutate sono dolore, disabilità, tasso di re-intervento e tasso di complicazioni. Gli autori

concludono che la MI-PCF sia più indicata per il trattamento delle radicolopatie monolaterali.

Dolore

Nessuna differenza significativa nella riduzione del dolore al collo tra i due gruppi. Differenza statisticamente significativa nella riduzione del dolore al braccio a favore dell'intervento MI-PCF.

Disabilità

Nessuna differenza significativa tra i due gruppi.

Tasso di re-intervento – Tasso di complicazioni

Differenza non statisticamente significativa nel tasso di re-intervento (MI-PCF=6%; ACDF=3,90%). Differenza non statisticamente significativa nel tasso di complicazioni (MI-PCF=4%; ACDF=7,80%).

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO

Infiltrazioni di cortisone particolato vs cortisone non particolato

La revisione di *Mehta et al.* (32) ha confrontato l'efficacia delle infiltrazioni di cortisone particolato e non particolato nel trattamento della SRC. Le misure di outcome prese in esame da questa revisione sono state dolore, disabilità e soddisfazione soggettiva. Gli autori concludono che, nonostante non vi siano differenze di efficacia tra cortisone particolato e non particolato, è raccomandato l'utilizzo del cortisone non particolato visti i gravi effetti avversi registrati con le infiltrazioni di cortisone particolato.

Dolore

Nessuna differenza tra i due trattamenti a 4 settimane di follow-up, entrambi raggiungono il MCIC.

Disabilità

Nessuno studio valuta la disabilità con scale di valutazione appropriate, per cui non è possibile stabilire il reale effetto delle infiltrazioni sui livelli di disabilità.

Soddisfazione soggettiva

Nessuna differenza statisticamente significativa tra tasso di pazienti che hanno avuto una soddisfacente riduzione del dolore a 4 settimane di follow-up.

Infiltrazioni epidurali interlaminari cervicali

La revisione di *Manchikanti et al.* (33) ha valutato l'efficacia delle infiltrazioni epidurali interlaminari cervicali con anestetico o anestetico e corticosteroidi nel trattamento della SRC. Le misure di outcome prese in esame da questa revisione sono dolore e disabilità. Gli autori concludono che vi è buona evidenza che le infiltrazioni interlaminari sono efficaci per il trattamento del dolore radicolare.

Dolore

Il trattamento con anestetico e anestetico + corticosteroidi è efficace anche a più di 6 mesi di follow-up nel ridurre il dolore.

Disabilità

Nessuno studio valuta la disabilità con scale di valutazione appropriate, per cui non è possibile stabilire il reale effetto delle infiltrazioni sui livelli di disabilità.

MEDICINA CINESE

Moxibustione heat-sensitive

La revisione di *Zhang et al.* (35) valuta l'efficacia della moxibustione heat-sensitive nel trattamento della SRC, confrontandola con la moxibustione tradizionale e l'agopuntura. Le misure di outcome analizzate sono il tasso di efficacia clinica, il dolore e gli indici di laboratorio. Gli autori concludono che la moxibustione heat sensitive è efficace nel trattamento della SRC, anche quando associata all'agopuntura; non esistono follow-up diversi dall'immediato post-trattamento, per cui non è possibile determinare se questi risultati si mantengono anche a medio e lungo termine.

Tasso di efficacia clinica

Il gruppo di trattamento è più efficace rispetto al controllo in modo statisticamente significativo.

Dolore

Il trattamento è più efficace del controllo in modo statisticamente significativo.

Indici di laboratorio

Il trattamento è più efficace nel ridurre i livelli di interleuchina-6 rispetto al controllo, in modo statisticamente significativo.

Massaggio Tui Na

La revisione di *Wei et al.* (36) valuta l'efficacia del massaggio Tui Na nel trattamento delle SRC, confrontandolo con la trazione meccanica. Le misure di outcome analizzate sono dolore, disabilità qualità della vita ed eventi avversi. Gli autori concludono che vi sono scarse evidenze a favore del massaggio Tui Na nel trattamento delle SRC.

Dolore-Disabilità

Il massaggio Tui Na è più efficace della trazione meccanica, ma non in modo clinicamente rilevante neanche quando il massaggio Tui Na è associato alla trazione meccanica.

Effetti avversi

Non sono stati registrati effetti avversi relativi al trattamento.

Huangqi Guizhi Wuwu Decoction (HGWD)

La revisione di *Liang et al.* (37) valuta l'efficacia del HGWD nel trattamento delle radicolopatie cervicali, confrontandolo con manipolazioni, farmaci, erbe medicinali e agopuntura. Le misure di outcome valutate sono il tasso di efficacia clinica, il dolore e la disabilità. Gli autori concludono che vi sono evidenze di moderata qualità che il HGWD possa essere utile nel trattamento della SRC

Tasso di efficacia clinica

Il trattamento è più efficace rispetto al controllo in modo significativo.

Dolore

Il trattamento è più efficace rispetto al controllo in modo statisticamente significativo.

Disabilità

Il trattamento è più efficace rispetto al controllo in modo significativo.

Erbe medicinali cinesi

La revisione di *Cui et al.* (34) ha valutato l'efficacia delle erbe medicinali cinesi per il trattamento della SRC. Le misure di outcome valutate sono il dolore e gli effetti avversi. Gli autori concludono che vi è una bassa qualità delle evidenze che il trattamento con erbe medicinali cinesi sia più efficace del placebo nel ridurre il dolore.

Dolore

Il Quishe è più efficace del placebo a 2 mesi di follow-up. Lo huangqi è più efficace del trattamento con mobicox e methycobal ad 1 mese di follow-up. Il Quishe è più efficace del jingfukang a 2 mesi di follow-up. L'extractum nucis vomicae è più efficace del diclofenac emulgel ad 1 mese di follow-up.

Eventi avversi

Vengono registrati casi di eventi avversi minori negli studi primari in seguito al trattamento, come eritema cutaneo e/o dolori addominali.

DISCUSSIONI

Solo 3 revisioni (13,14,17) hanno descritto tra i propri criteri di inclusione anche dei criteri diagnostici per la RC che includessero la distribuzione dei sintomi, la positività all'esame clinico e l'eventuale correlazione con esami strumentali. Tutte le altre revisioni non descrivono i criteri con cui deve esser fatta diagnosi di SRC negli studi primari per poter essere inclusi, oppure descrivono solo la distribuzione dei sintomi o la presenza di impairment strutturali localizzati al rachide cervicale visibili agli esami strumentali, senza però specificare quali impairment sono stati riscontrati. Non è quindi possibile avere la certezza che tutti i partecipanti degli studi primari avessero realmente una SRC oppure un'altra tipologia di disturbo a carico del sistema nervoso periferico, pertanto occorre prudenza nell'interpretare i risultati e le evidenze emerse da queste revisioni. Inoltre, nessuno studio descrive con precisione se i pazienti inclusi presentano segni o sintomi neurologici (alterazione della sensibilità, ipostenia muscolare, alterazione dei riflessi osteotendinei) oppure solo dolore radicolare. Queste due condizioni cliniche rientrano entrambe sotto la nomenclatura di sindrome radicolare cervicale (SRC), ma possono avere decorsi naturali e prognosi molto differenti: ciò può interferire con i possibili benefici ottenibili con il trattamento conservativo, per cui non è possibile sapere se i risultati dei trattamenti conservativi sono stati influenzati da un bias di selezione della popolazione.

La revisione di Salt et al. (19) è l'unica che fornisce informazioni sulla durata dei sintomi dei pazienti inclusi negli studi primari. Tutte le altre revisioni non riportano questa tipologia di dati, per cui è impossibile sapere se la popolazione presenta sintomi acuti o cronici, dal punto di vista cronologico; la mancanza di questi dati rappresenta un possibile fattore confondente nell'analisi dei dati, poiché la variabile cronologica potrebbe influenzare l'efficacia di una certa tipologia di trattamento o favorire il confronto con il placebo o con altre tipologie di controllo.

EVIDENZE SULLA FISIOTERAPIA

Dai risultati ottenuti, la fisioterapia sembrerebbe essere efficace nel trattamento delle SRC. In particolar modo, la fisioterapia sembrerebbe avere la stessa efficacia della chirurgia a lungo termine (9): la chirurgia sembrerebbe più efficace nel ridurre il dolore

a 3 mesi, ma ad 1 anno di follow-up non vi è differenza tra i trattamenti. Nonostante la bassa qualità delle evidenze a disposizione (solo 1 studio primario ha effettuato questo tipo di confronto), in assenza di segni neurologici che facciano pensare ad una grave compromissione della funzionalità della radice nervosa, ad oggi è consigliabile effettuare un iniziale approccio conservativo e solo in caso di mancata risoluzione o di aggravamento della situazione clinica pensare ad un possibile intervento chirurgico.

Un programma di esercizio terapeutico comprendente esercizi per la muscolatura del collo, scapolare e delle spalle, esercizi di mobilizzazione e stretching muscolare del rachide cervicale e del rachide toracico, esercizi posturali per il rachide cervicale e toracico, può essere efficace nel ridurre il dolore e migliorare la disabilità di questi pazienti; a questi esercizi possono essere aggiunti anche degli esercizi aerobici, dato che questa popolazione è spesso inattiva e ha una scarsa endurance muscolare (11). La revisione di *Gross et al.* (10) non riporta miglioramenti della disabilità in seguito all'esercizio, ma è possibile che questo risultato sia dovuto al fatto che la revisione include un solo studio primario (*Kuijper et al.*), al contrario delle altre due revisioni (11,12) che invece includono più studi, compreso quello di *Kuijper et al.* (20). Nella revisione di *Cheng et al.* (11), la selezione degli studi primari viene effettuata da un solo autore, esponendo lo studio ad un possibile reporting bias; tuttavia, tutte le revisioni sull'esercizio terapeutico arrivano alle stesse conclusioni e nelle altre due revisioni (10,12) la selezione degli studi primari viene effettuata da almeno due autori (con molti degli articoli inclusi presenti anche nella revisione di *Cheng et al.*), per cui è improbabile che i risultati siano stati influenzati da errori sistematici. Dalle evidenze trovate è impossibile stabilire un protocollo di esercizio standard da utilizzare su tutti i pazienti con RC: la durata del trattamento può variare dalle 6 alle 10 settimane per 2-3 sedute/settimana (10,11,37), il numero di serie e ripetizioni e il carico dell'esercizio dovrebbe essere impostato sul singolo soggetto, considerando anche il modello carico/capacità di carico e strategie sintomo-contingenti, in modo tale da somministrare sempre la giusta dose di esercizio.

La terapia manuale sembrerebbe efficace nel ridurre il dolore, nel ridurre la disabilità e nel migliorare il ROM cervicale. Ciò che emerge di importante dalla revisione di *Boyles et al.* (14) è che l'associazione della terapia manuale ad un programma di esercizio terapeutico sembrerebbe essere più efficace della terapia manuale o dell'esercizio

terapeutico effettuati separatamente, per cui potrebbe essere utile effettuare questi due trattamenti in combinazione nella pratica clinica. I trattamenti risultati come efficaci sono la mobilizzazione cervicale, la manipolazione toracica e le tecniche di neurodinamica sull'arto superiore; anche la mobilizzazione toracica e le Muscle Energy Techniques (MET) sembrerebbero efficaci, ma gli studi primari che analizzano queste tecniche sono studi non randomizzati e non controllati, quindi questi risultati devono essere interpretati con prudenza perché potrebbero contenere dei bias che inficerebbero la loro validità esterna. Negli studi primari vengono utilizzate varie tipologie di tecniche, ma non viene descritto in modo specifico come queste tecniche devono essere applicate e i parametri con cui utilizzarle, rendendo impossibile stabilire a priori in quali casi sia più utile applicare certe tecniche rispetto ad altre in un contesto clinico; per questo motivo, la scelta delle tecniche di terapia manuale da utilizzare può variare soprattutto in base a ciò che emerge dalla valutazione clinica del paziente. In generale, sia l'esercizio terapeutico che la terapia manuale dovrebbero agire nell'ottica della centralizzazione o della riduzione della sintomatologia dolorosa; la periferizzazione dei sintomi è associabile ad un aumento dello stress meccanico sulla radice nervosa, il quale potrebbe anche portare ad un peggioramento della situazione clinica.

L'utilità clinica della trazione cervicale è molto limitata (13,17): la trazione meccanica sembrerebbe avere lo stesso effetto della trazione sham, mentre la trazione manuale non sembrerebbe apportare risultati migliori nel ridurre il dolore rispetto ad altri trattamenti conservativi di fisioterapia. Alla luce delle evidenze trovate, la trazione manuale potrebbe essere utile nella pratica clinica, soprattutto se associata ad altri trattamenti fisioterapici, quando dall'esame obiettivo risulta che le manovre di trazione riducono o centralizzano la sintomatologia del paziente. Tuttavia, non vi sono studi che confrontano la trazione manuale con la trazione sham, quindi non è possibile affermare che vi sia un reale effetto terapeutico legato a questa tipologia di trazione. La trazione continua o intermittente sembrerebbero avere effetti simili sul dolore, ma effettuare una trazione manuale intermittente è sicuramente meno complesso dal punto di vista pratico, per cui è consigliabile utilizzare questa tipologia di trazione.

Secondo la revisione di *Zhu et al.* (15) le manipolazioni cervicali sono un trattamento efficace per ridurre il dolore nei pazienti affetti da SRC. La revisione è stata condotta includendo 3 studi primari, 2 dei quali condotti dallo stesso autore della revisione; tra

gli studi vi è molta eterogeneità ed è possibile che i risultati siano stati influenzati da un possibile bias di selezione, in quanto solo uno studio primario specifica i metodi di occultamento dell'allocazione della popolazione studiata. Inoltre, tutti gli studi primari sono stati condotti in Cina su popolazione cinese, per cui la validità esterna di questa revisione non è attendibile circa i risultati che riporta. Per questi motivi, utilizzare le manipolazioni cervicali nel trattamento dei pazienti con SRC nella clinica, ad oggi, è ancora sconsigliato: non vi sono sufficienti evidenze a favore di questo trattamento e nessuno studio finora ha effettuato un'analisi degli eventi avversi, né confronti con il placebo, per cui confermare l'efficacia e la sicurezza di questo trattamento è impossibile. Ulteriori studi sono necessari per poter chiarire gli effetti delle manipolazioni cervicali nel trattamento delle SRC.

Il collare cervicale è stato studiato sia all'interno di un trattamento conservativo (16), sia in un contesto post-chirurgico (18). Ciò che emerge dalle revisioni è che il collare cervicale sembrerebbe efficace nel ridurre il dolore e migliorare i livelli di disabilità, soprattutto nel contesto post-chirurgico. Come trattamento conservativo, il collare cervicale è più efficace nel ridurre il dolore rispetto al wait and see e nel ridurre la disabilità rispetto alla fisioterapia, ma solo nel breve termine. Una possibile interpretazione di questi dati è che la disabilità sia influenzata dal dolore causato da un aumento della compressione sulla radice nervosa in certi movimenti del rachide; immobilizzando o limitando la mobilità del rachide cervicale in modo tale da impedire che la radice nervosa subisca un aumento dello stress meccanico, è plausibile che vi siano delle ripercussioni positive a breve termine anche sui livelli di disabilità. Tuttavia, la qualità delle evidenze circa l'efficacia del collare cervicale nel trattamento conservativo è molto scarsa, per cui il suo utilizzo è molto discutibile e limitato a casi specifici in cui effettivamente si dimostri efficace nel migliorare i sintomi e la disabilità del paziente. Alla luce dei dati disponibili, l'utilizzo del collare cervicale può essere consigliato in caso di decorso post-chirurgico o in caso di alti livelli di disabilità e dolore in pazienti specifici, all'inizio del trattamento conservativo, per un periodo di tempo di massimo 3 settimane.

Per quanto riguarda la fisioterapia post-chirurgica, dalla revisione di *Tederko et al.* (18) emerge che le evidenze attuali non sono sufficienti per sostenere l'efficacia di un percorso riabilitativo post-chirurgico. Rispetto al trattamento conservativo, la

fisioterapia post-chirurgica sembrerebbe determinare risultati migliori nel breve termine nel ridurre il dolore (11), ma è probabile che tale differenza sia dovuta più dall'intervento che dalla fisioterapia. La fisioterapia non sembrerebbe quindi apportare particolari benefici in questi pazienti; al contrario, programmi strutturati di fisioterapia sembrerebbero determinare outcome psicologici negativi (18), ma sono necessari ulteriori studi di qualità più alta per poter trarre conclusioni più precise. Ad oggi, le evidenze a nostra disposizione affermano che i pazienti sottoposti a chirurgia per il trattamento della SRC mostrano livelli minori di ansia in seguito all'educazione preoperatoria circa il decorso post-operatorio e la natura del dolore (18). Il percorso post-operatorio dovrebbe essere incentrato sul recupero della mobilità consentita del rachide cervicale e della forza degli arti superiori, evitando protocolli troppo specifici.

EVIDENZE SULLA CHIRURGIA

I dati attualmente a disposizione in merito alle tecniche chirurgiche utilizzabili nel trattamento della RC mostrano che non vi sono differenze significative tra un approccio chirurgico e l'altro (27,28,30,35); il trattamento mediante MI-PCF sembrerebbe più indicato per le radicolopatie monolaterali, ma solo perché questo approccio è stato progettato proprio per questo tipo di impairment. Gli outcome clinici, radiografici, il tasso di eventi avversi, le complicazioni e il tasso di re-intervento sono sovrapponibili tra le varie tecniche chirurgiche, senza differenze significative. La scelta della tecnica chirurgica dovrebbe quindi essere fatta in base alle abilità del chirurgo, alla sua esperienza nell'utilizzare quella tecnica e agli impairment presentati dal paziente. Non vi sono ancora evidenze chiare circa quando preferire l'intervento chirurgico al trattamento conservativo nel trattamento delle SRC; l'intervento chirurgico potrebbe essere consigliato come primo approccio in caso di segni neurologici ingravescenti o di inefficacia del trattamento conservativo con sintomi costanti e invalidanti (6).

EVIDENZE SULLA TERAPIA FARMACOLOGICA

L'unica terapia farmacologica studiata in modo specifico per il trattamento delle SRC sono le infiltrazioni cervicali. Le infiltrazioni di corticosteroidi e di anestetico sembrerebbero entrambe efficaci nel ridurre il dolore, anche a 6 mesi di follow-up. Le

principali revisioni a disposizione (32,33) confrontano varie tipologie di infiltrazioni tra di loro, senza però effettuare controlli con altre tipologie di trattamento o con il placebo; solo uno studio primario nella revisione di *Thoomes et al.* (16) effettua un confronto tra infiltrazioni cervicali e collare cervicale, riscontrando che le infiltrazioni sono più efficaci nel ridurre il dolore, anche ad 1 anno di follow-up. La qualità metodologica con la quale è stata condotta la revisione di *Mehta et al.* (32) è discutibile, soprattutto perché gli studi e i risultati sono stati esaminati da un solo autore, aumentando notevolmente il rischio di bias di reporting all'interno della revisione stessa.

Le attuali evidenze a disposizione sembrerebbero essere a favore delle infiltrazioni di corticosteroidi e di farmaci anestetici per il trattamento delle SRC, ma i tempi di somministrazione e il numero massimo di infiltrazioni effettuabili non viene ben chiarito dalle revisioni, per cui non è possibile fornire dati precisi in merito. Inoltre, dato il rischio di eventi avversi, soprattutto in caso delle infiltrazioni con corticosteroidi particolari, sono necessari ulteriori studi per chiarire l'efficacia di questo trattamento rispetto al placebo e ad altri trattamenti, così da poter stilare un rapporto rischio/beneficio più concreto che possa guidare i clinici ad utilizzare le infiltrazioni cervicali solo nei casi opportuni.

MEDICINA CINESE

Le revisioni sulle tecniche di medicina cinese nel trattamento delle SRC (34–37) riportano evidenze di bassa qualità in merito alla loro efficacia terapeutica. Dal punto di vista della qualità metodologica, le revisioni sono state ben condotte ma hanno una scarsa validità esterna, dato che i campioni degli studi primari sono stati prelevati esclusivamente dalla popolazione cinese. Le attuali evidenze non sono sufficienti a suggerire l'utilizzo della medicina cinese nel trattamento delle SRC: sono necessari ulteriori studi che comprendano anche popolazioni diverse da quella cinese per poter stabilire la reale efficacia di queste tipologie di trattamento,

CONFRONTO CON ALTRI STUDI

Dall'analisi della letteratura sono emerse due linee guida (6,38) per il trattamento delle SRC e una over-view sull'efficacia della terapia manuale nelle SRC (39). La linea guida di

Bono et al. (38), sviluppata in collaborazione con la North American Spine Society (NASS), riporta che non vi sono studi in grado di stabilire l'efficacia della fisioterapia nel trattamento delle SRC. Da questa revisione, tuttavia, seppur con bassi livelli di evidenza, emerge come la fisioterapia, e in particolar modo l'esercizio terapeutico associato alla terapia manuale, possa essere efficace nel ridurre il dolore e la disabilità. Tale differenza è probabile che sia legata solo ad un fattore cronologico, dato che le linee guida di *Bono et al.* sono state prodotte nel 2011 e le revisioni sull'esercizio terapeutico e sulla terapia manuale sono tutte conseguenti. Esclusa questa divergenza, le evidenze riguardo il trattamento farmacologico, chirurgico e della terapia manuale sono invece in linea con quanto riscontrato in questa revisione.

La revisione di *Latka et al.* (6) consiglia di optare per l'intervento chirurgico se dopo 6 settimane di trattamento conservativo non si registrano miglioramenti nella condizione clinica del paziente. Dalle revisioni incluse non emergono indicazioni su quando passare da un approccio conservativo ad uno chirurgico, per cui questa indicazione può essere considerata come follow-up minimo per valutare gli effetti del trattamento conservativo.

LIMITI DELLA RICERCA

Questa revisione presenta alcuni limiti. Il processo di valutazione degli articoli è stato effettuato da due autori, ma l'affidabilità dei risultati emersi è ridotta dal fatto che solo un autore ha valutato i full-text ed estrapolato i dati. Inoltre, la scelta di includere solo revisioni sistematiche ha precluso la possibilità di valutare gli studi primari più recenti che ancora non sono stati inclusi all'interno di revisioni sistematiche, i quali avrebbero potuto conferire ulteriori dati per avvalorare i risultati ottenuti in questa revisione oppure avrebbero potuto metterli in discussione. Per quanto riguarda gli studi inclusi, il principale limite riscontrato riguarda i criteri diagnostici richiesti dalle revisioni per l'inclusione degli studi primari, i quali spesso non sono sufficienti per esprimere una diagnosi sufficientemente affidabile.

IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA

Per quanto ad oggi le evidenze riguardo il trattamento delle SRC siano di bassa qualità, dai dati emersi è comunque possibile sviluppare una proposta terapeutica adattabile ad ogni tipologia di paziente con SRC. È abbastanza chiaro che, con la disponibilità di nuove e più forti evidenze, tale proposta di intervento potrà essere modificata in futuro.

Nella seguente proposta terapeutica, i pazienti con SRC vengono suddivisi tra quelli che presentano bassi livelli di dolore (NPRS < 7) e/o disabilità lieve e pazienti che presentano alti livelli di dolore (NPRS > 7) e/o disabilità severa. La disabilità dei pazienti deve essere valutata con il Neck Disability Index: punteggi inferiori a 25 identificano i pazienti con bassa disabilità, mentre punteggi uguali o superiori a 25 identificano i pazienti con disabilità severa (40). Non è possibile effettuare una distinzione tra radicolopatia e dolore radicolare, poiché nessuno studio classifica il proprio campione con questo metodo di suddivisione.

Trattandosi di una patologia che ha un decorso naturale positivo e una prognosi solitamente favorevole, i pazienti con bassi livelli di dolore e disabilità possono essere trattati con terapia manuale ed esercizio terapeutico fino alla risoluzione dei sintomi, senza necessità di interventi più invasivi (10,11,14,37); è possibile associare a questa tipologia di intervento anche la trazione manuale intermittente, se è efficace nel ridurre o centralizzare i sintomi del paziente (17). La durata del trattamento può variare dalle 6 alle 10 settimane, con 2-3 sedute a settimana (11,12).

Se il paziente presentasse livelli di dolore e di disabilità elevati, con sintomi molto irritabili e nessun movimento o postura alleviante, prima di iniziare il trattamento fisioterapico è consigliabile fare referral al medico che valuterà se optare per una strategia farmacologica oppure chirurgica. In questi casi, le infiltrazioni epidurali di farmaci anestetici o corticosteroidi possono essere somministrate per ridurre il dolore del paziente (32,33), al fine di permettere la prosecuzione dell'intervento conservativo di fisioterapia. Il numero di infiltrazioni effettuabili può variare da 1 a 3, in base al miglioramento ottenuto dopo il trattamento e l'intensità dei sintomi residui (32). Nei pazienti con alti livelli di dolore e disabilità severa può essere utile utilizzare inizialmente il collare cervicale, se si dimostra in grado di migliorare i sintomi e la disabilità del paziente; il collare dovrebbe essere utilizzato per un periodo massimo di 3 settimane,

ma rimane consigliabile toglierlo nel momento in cui i sintomi diventano più tollerabili (39).

A 6 settimane dovrebbe essere effettuata una rivalutazione della situazione clinica del paziente: se si riscontrano miglioramenti all'esame neurologico e se i livelli di dolore e di disabilità si sono ridotti in modo soddisfacente per il paziente, l'approccio conservativo rimane l'opzione migliore e può essere continuato fino alla completa risoluzione dei sintomi; se invece a 6 settimane non si osserva nessuna modifica del dolore, dei livelli di disabilità e/o un peggioramento dei risultati dell'esame neurologico, diventa opportuno effettuare un referral medico per valutare l'opzione del trattamento chirurgico (6). Per verificare se il trattamento conservativo ha determinato delle effettive modifiche nella condizione clinica del paziente, oltre a basarci su ciò che il paziente può riferire come cambiamento soddisfacente, è necessario utilizzare scale di valutazione validate in grado di misurare il dolore e la disabilità. Per quanto riguarda il dolore, il trattamento si può considerare efficace se riduce il punteggio alla scala NRPS di almeno 2 punti, mentre per quanto riguarda la disabilità, il trattamento si può considerare efficace se riduce il punteggio al Neck Disability Index di almeno 8 punti (38,41).

L'intervento chirurgico può essere considerato come trattamento di prima scelta nei casi in cui vi sia necessità di ottenere risultati più rapidi, come nei casi in cui la conduzione nervosa sia gravemente compromessa (6,9). Non vi sono differenze di outcome tra le varie tecniche chirurgiche, per cui la scelta ricade nelle abilità del chirurgo (27,28,30,35). In seguito all'intervento chirurgico, la fisioterapia dovrà essere impostata su un programma di recupero graduale e progressivo della mobilità cervicale e della forza muscolare del collo e degli arti superiori (18). Può essere consigliabile utilizzare un collare rigido durante le attività di vita quotidiana nelle prime 3 settimane post-chirurgia, il quale può essere tolto per effettuare esercizi di recupero della mobilità cervicale; nelle settimane successive, l'utilizzo del collare deve essere progressivamente ridotto nel tempo e nelle attività quotidiane (18).

La precedente proposta di intervento è riassunta all'interno dell'algoritmo decisionale prodotto da questa revisione e presentato nella *Figura 2*.

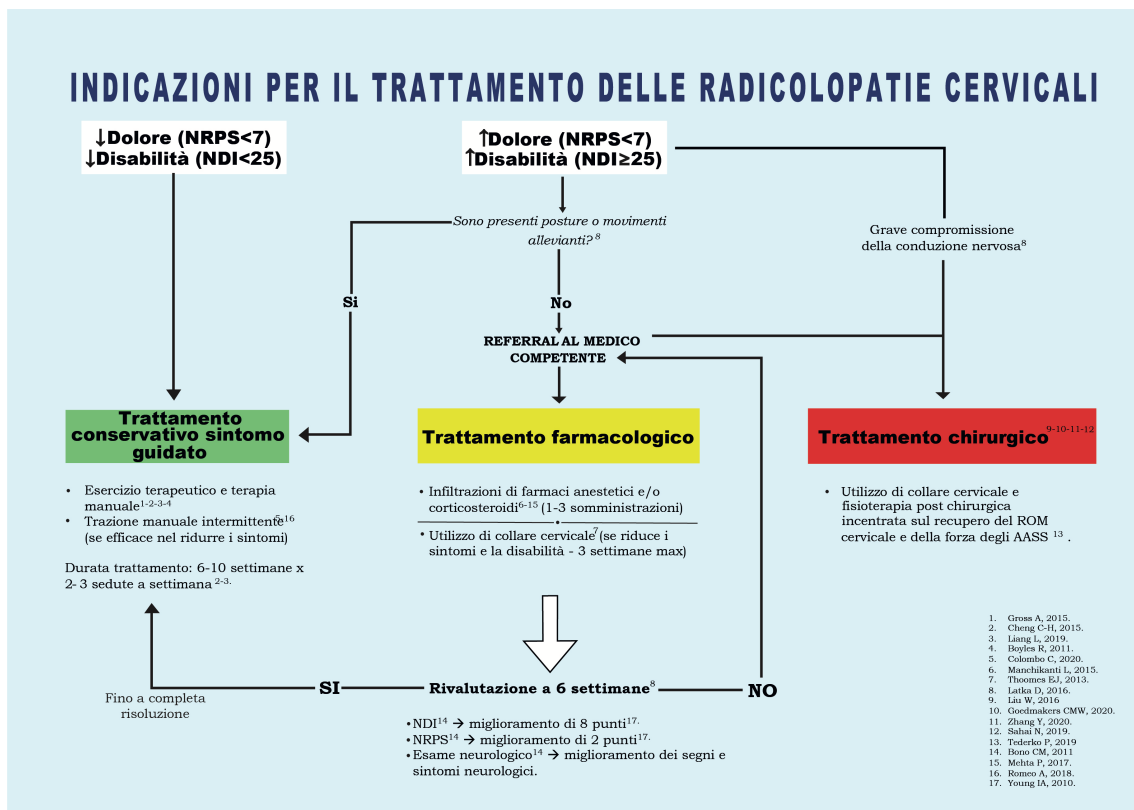


Figura 2. Algoritmo decisionale per la scelta terapeutica nelle Sindromi Radicolari cervicali.

IMPLICAZIONI PER LA RICERCA

Al fine di offrire trattamenti per le SRC sempre più efficaci e che rispecchino i criteri dell'evidence based medicine, sono necessari studi di qualità metodologica più alta e con basso rischio di bias in grado di produrre evidenze più consistenti. In generale, gli studi dovrebbero fornire una descrizione più accurata della popolazione inclusa, che permetta di distinguere i pazienti con segni e sintomi neurologici associati ad una radicolopatia da quei pazienti che presentano esclusivamente dolore radicolare; a tale scopo, l'utilizzo di criteri diagnostici che comprendano anamnesi, distribuzione dei sintomi, presenza o assenza di segni o sintomi neurologici, e positività a test specifici, dovrebbero essere utilizzati in tutti gli studi sulla SRC. Inoltre, gli studi futuri dovrebbero fornire indicazioni più precise circa quando è consigliato effettuare il trattamento proposto e quali sono i fattori prognostici positivi e negativi legati a quel tipo di trattamento. I futuri studi sulla fisioterapia dovrebbero pubblicare i protocolli di trattamento e descrivere le tecniche manuali o gli esercizi somministrati, mentre gli studi sul trattamento farmacologico dovrebbero effettuare confronti con trattamenti placebo e/o farmaci inerti.

CONCLUSIONI

La sindrome radicolare cervicale è una patologia che può determinare segni e sintomi estremamente invalidanti. Tuttavia, favoriti dal fatto che il decorso naturale della malattia tende ad essere benigno, ciò che emerge da questa revisione è che il trattamento fisioterapico dovrebbe essere il trattamento di prima linea per questa patologia, data la sua non-invasività e la sua effettiva efficacia. In caso di dolore e disabilità severi, associati all'assenza di posture allevianti, il referral medico è necessario, poiché difficilmente questa categoria di pazienti potrà beneficiare del trattamento fisioterapico in prima istanza. Dal punto di vista medico, le infiltrazioni cervicali si sono dimostrate efficaci nel ridurre la reattività dei sintomi, ma il rischio di eventi avversi dovrebbe richiamare l'attenzione del clinico ad un loro utilizzo solo in casi specifici e di assoluta necessità. Non mostrando differenze di efficacia a lungo termine rispetto alla fisioterapia, il trattamento chirurgico rappresenta una strategia di intervento primaria solo quando è presente un grave deficit di conduzione nervosa, poiché in questi casi è necessario togliere il più rapidamente possibile la causa della compressione sulla radice nervosa per avere più speranze di ottenere una restitutio ad integrum. In tutti gli altri casi, la chirurgia dovrebbe essere presa in considerazione solo se dopo 6 settimane di trattamento conservativo non si evidenziano miglioramenti della condizione clinica del paziente.

La scarsa qualità delle evidenze ritrovate rende necessario lo svolgimento di altri studi, principalmente incentrati sull'individuazione di fattori prognostici specifici per ogni strategia di intervento e sul confronto diretto tra i vari trattamenti, per poter confermare o confutare i risultati riportati in questa revisione e migliorare l'approccio clinico-decisionale proposto.

BIBLIOGRAFIA

1. Mansfield, M., Smith, T., Spahr, N., & Thacker, M. (2020). Cervical spine radiculopathy epidemiology: A systematic review. *Musculoskeletal Care*, 18(4), 555–567. <https://doi.org/10.1002/msc.1498>
2. Radhakrishnan, K., Litchy, W. J., O’Fallon, W. M., & Kurland, L. T. (1994). Epidemiology of cervical radiculopathy. *Brain*, 117(2), 325–335. <https://doi.org/10.1093/brain/117.2.325>
3. Iyer, S., & Kim, H. J. (2016). Cervical radiculopathy. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 9(3), 272–280. <https://doi.org/10.1007/s12178-016-9349-4>
4. Wainner, M. R. S., & Gill, L. H. (2000). Diagnosis and Nonoperative Management of Cervical Radiculopathy. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 30(12), 728–744. <https://doi.org/10.2519/jospt.2000.30.12.728>
5. Wong, J. J., Côté, P., Quesnele, J. J., Stern, P. J., & Mior, S. A. (2014). The course and prognostic factors of symptomatic cervical disc herniation with radiculopathy: a systematic review of the literature. *The Spine Journal*, 14(8), 1781–1789. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2014.02.032>
6. Latka, D., Miekisiak, G., Jarmuzek, P., Lachowski, M., & Kaczmarczyk, J. (2016). Treatment of degenerative cervical spondylosis with radiculopathy. Clinical practice guidelines endorsed by The Polish Society of Spinal Surgery. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, 50(2), 109–113. <https://doi.org/10.1016/j.pjnns.2015.12.002>
7. Barton, C., Kalakoti, P., Bedard, N. A., Hendrickson, N. R., Saifi, C., & Pugely, A. J. (2019). What Are the Costs of Cervical Radiculopathy Prior to Surgical Treatment? *Spine*, 44(13), 937–942. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000002983>
8. Shea, B. J., Reeves, B. C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., Moher, D., Tugwell, P., Welch, V., Kristjansson, E., & Henry, D. A. (2017). AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*, j4008. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>
9. Nikolaidis, I., Fouyas, I. P., Sandercock, P. A., & Statham, P. F. (2010). Surgery for cervical radiculopathy or myelopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd001466.pub3>

10. Gross, A., Kay, T. M., Paquin, J. P., Blanchette, S., Lalonde, P., Christie, T., Dupont, G., Graham, N., Burnie, S. J., Gelley, G., Goldsmith, C. H., Forget, M., Hoving, J. L., Brønfort, G., & Santaguida, P. L. (2015). Exercises for mechanical neck disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004250.pub5>
11. Cheng, C. H., Tsai, L. C., Chung, H. C., Hsu, W. L., Wang, S. F., Wang, J. L., Lai, D. M., & Chien, A. (2015). Exercise training for non-operative and post-operative patient with cervical radiculopathy: a literature review. *Journal of Physical Therapy Science*, 27(9), 3011–3018. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.3011>
12. Liang, L., Feng, M., Cui, X., Zhou, S., Yin, X., Wang, X., Yang, M., Liu, C., Xie, R., Zhu, L., Yu, J., & Wei, X. (2019). The effect of exercise on cervical radiculopathy. *Medicine*, 98(45), e17733. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000017733>
13. Romeo, A., Vanti, C., Boldrini, V., Ruggeri, M., Guccione, A. A., Pillastrini, P., & Bertozzi, L. (2018). Cervical Radiculopathy: Effectiveness of Adding Traction to Physical Therapy—A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Physical Therapy*, 98(4), 231–242. <https://doi.org/10.1093/physth/pzy001>
14. Boyles, R., Toy, P., Mellon, J., Hayes, M., & Hammer, B. (2011). Effectiveness of manual physical therapy in the treatment of cervical radiculopathy: a systematic review. *Journal of Manual & Manipulative Therapy*, 19(3), 135–142. <https://doi.org/10.1179/2042618611y.0000000011>
15. Zhu, L., Wei, X., & Wang, S. (2015). Does cervical spine manipulation reduce pain in people with degenerative cervical radiculopathy? A systematic review of the evidence, and a meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, 30(2), 145–155. <https://doi.org/10.1177/0269215515570382>
16. Thoomes, E. J., Scholten-Peeters, W., Koes, B., Falla, D., & Verhagen, A. P. (2013). The Effectiveness of Conservative Treatment for Patients With Cervical Radiculopathy. *The Clinical Journal of Pain*, 29(12), 1073–1086. <https://doi.org/10.1097/ajp.0b013e31828441fb>
17. Colombo, C., Salvioli, S., Gianola, S., Castellini, G., & Testa, M. (2020). Traction Therapy for Cervical Radicular Syndrome is Statistically Significant but not Clinically Relevant for Pain Relief. A Systematic Literature Review with Meta-

- Analysis and Trial Sequential Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(11), 3389.
<https://doi.org/10.3390/jcm9113389>
18. Tederko, P., Krasuski, M., & Tarnacka, B. (2018). Effectiveness of rehabilitation after cervical disk surgery: a systematic review of controlled studies. *Clinical Rehabilitation*, 33(3), 370–380. <https://doi.org/10.1177/0269215518810777>
 19. Salt, E., Wright, C., Kelly, S., & Dean, A. (2011). A systematic literature review on the effectiveness of non-invasive therapy for cervicobrachial pain. *Manual Therapy*, 16(1), 53–65. <https://doi.org/10.1016/j.math.2010.09.005>
 20. Kuijper, B., Tans, J. T. J., Beelen, A., Nollet, F., & Visser, M. D. (2009). Cervical collar or physiotherapy versus wait and see policy for recent onset cervical radiculopathy: randomised trial. *BMJ*, 339(oct07 1), b3883. <https://doi.org/10.1136/bmj.b3883>
 21. Diab, A. A., & Moustafa, I. M. (2011). The efficacy of forward head correction on nerve root function and pain in cervical spondylotic radiculopathy: a randomized trial. *Clinical Rehabilitation*, 26(4), 351–361. <https://doi.org/10.1177/0269215511419536>
 22. Young, I. A., Michener, L. A., Cleland, J. A., Aguilera, A. J., & Snyder, A. R. (2009). Manual Therapy, Exercise, and Traction for Patients With Cervical Radiculopathy: A Randomized Clinical Trial. *Physical Therapy*, 89(7), 632–642. <https://doi.org/10.2522/ptj.20080283>
 23. Jellad, A., ben Salah, Z., Boudokhane, S., Migaou, H., Bahri, I., & Rejeb, N. (2009). The value of intermittent cervical traction in recent cervical radiculopathy. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 52(9), 638–652. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2009.07.035>
 24. Moustafa, I. M., & Diab, A. A. (2014). Multimodal Treatment Program Comparing 2 Different Traction Approaches for Patients With Discogenic Cervical Radiculopathy: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Chiropractic Medicine*, 13(3), 157–167. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2014.07.003>
 25. Albayrak Aydın, N., & Yazicioglu, K. (2012). Cervical Intermittent Traction: Does it Really Work in Cervical Radiculopathy Due to Herniated Disc? *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 58(4), 277–282. <https://doi.org/10.4274/tftr.44712>

26. Klaber Moffett, J. A., Hughes, G. I., & Griffiths, P. (1990). An investigation of the effects of cervical traction. Part 1: Clinical effectiveness. *Clinical Rehabilitation*, 4(3), 205–211. <https://doi.org/10.1177/026921559000400304>
27. Liu, W. J., Hu, L., Chou, P. H., Wang, J. W., & Kan, W. S. (2016). Comparison of Anterior Cervical Discectomy and Fusion versus Posterior Cervical Foraminotomy in the Treatment of Cervical Radiculopathy: A Systematic Review. *Orthopaedic Surgery*, 8(4), 425–431. <https://doi.org/10.1111/os.12285>
28. Goedmakers, C. M. W., Janssen, T., Yang, X., Arts, M. P., Bartels, R. H. M. A., & Vleggeert-Lankamp, C. L. A. (2019). Cervical radiculopathy: is a prosthesis preferred over fusion surgery? A systematic review. *European Spine Journal*, 29(11), 2640–2654. <https://doi.org/10.1007/s00586-019-06175-y>
29. Zhang, Y., Ouyang, Z., & Wang, W. (2020). Percutaneous endoscopic cervical foraminotomy as a new treatment for cervical radiculopathy. *Medicine*, 99(45), e22744. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000022744>
30. Sahai, N., Changoor, S., Dunn, C. J., Sinha, K., Hwang, K. S., Faloon, M., & Emami, A. (2019). Minimally Invasive Posterior Cervical Foraminotomy as an Alternative to Anterior Cervical Discectomy and Fusion for Unilateral Cervical Radiculopathy. *Spine*, 44(24), 1731–1739. <https://doi.org/10.1097/brs.00000000000003156>
31. Ruetten, S., Komp, M., Merk, H., & Godolias, G. (2008). Full-Endoscopic Cervical Posterior Foraminotomy for the Operation of Lateral Disc Herniations Using 5.9-mm Endoscopes. *Spine*, 33(9), 940–948. <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e31816c8b67>
32. Mehta, P., Syrop, I., Singh, J. R., & Kirschner, J. (2016). Systematic Review of the Efficacy of Particulate Versus Nonparticulate Corticosteroids in Epidural Injections. *PM&R*, 9(5), 502–512. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.11.008>
33. Manchikanti, L., Nampiaparampil, D. E., Candido, K. D., Bakshi, S., Grider, J. S., Falco, F. J., Sehgal, N., & Hirsch, J. A. (2015). Do cervical epidural injections provide long-term relief in neck and upper extremity pain? A systematic review. *Pain Physician*, 18(1), 39–60.
34. Cui, X., Trinh, K., & Wang, Y. J. (2010). Chinese herbal medicine for chronic neck pain due to cervical degenerative disc disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Published. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006556.pub2>
35. ZHANG, Y., ZHOU, M., TANG, W., & SONG, X. (2016). System evaluation and Meta analysis on clinical efficacy of heat-sensitive moxibustion in treatment of

- cervical spondylotic radiculopathy. *World Journal of Acupuncture-Moxibustion*, 26(4), 41–49.
36. Wei, X., Wang, S., Li, L., & Zhu, L. (2017). Clinical Evidence of Chinese Massage Therapy (Tui Na) for Cervical Radiculopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2017/9519285>
37. Liang, L., Wei, X., Feng, M., Zhu, L., Yu, J., Yang, G., Yin, X., Zhou, S., Li, K., Yang, M., & Wang, X. (2020). Huangqi Guizhi Wuwu Decoction for treating cervical radiculopathy. *Medicine*, 99(7), e19137. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000019137>
38. Bono, C. M., Ghiselli, G., Gilbert, T. J., Kreiner, D. S., Reitman, C., Summers, J. T., Baisden, J. L., Easa, J., Fernand, R., & Lamer, T. (2011). An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of cervical radiculopathy from degenerative disorders. *The Spine Journal*, 11(1), 64–72. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2010.10.023>
39. Thoomes, E. J. (2016). Effectiveness of manual therapy for cervical radiculopathy, a review. *Chiropractic & Manual Therapies*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12998-016-0126-7>
40. Vernon, H. (2008). The Neck Disability Index: State-of-the-Art, 1991–2008. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 31(7), 491–502. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2008.08.006>
41. Young, I. A., Cleland, J. A., Michener, L. A., & Brown, C. (2010). Reliability, Construct Validity, and Responsiveness of the Neck Disability Index, Patient-Specific Functional Scale, and Numeric Pain Rating Scale in Patients with Cervical Radiculopathy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 89(10), 831–839. <https://doi.org/10.1097/phm.0b013e3181ec98e6>

RINGRAZIAMENTI

Durante questo percorso, ho avuto la fortuna di ricevere il sostegno da parte di molte persone e, a questo punto, è per me doveroso ringraziarle.

In primis, vorrei ringraziare il mio relatore, il Dott. Stefano Salvioli, per il fondamentale aiuto alla stesura di questo lavoro di tesi, per la disponibilità e la costante presenza durante tutto il periodo in cui ho avuto modo di lavorare con lui. Faccio tesoro dei suoi consigli, che credo mi saranno utili anche in futuro. Grazie.

Ringrazio i miei compagni di Master che, nonostante l'annata sfortunata che abbiamo passato, in qualche modo sono riusciti a rendere più leggero questo lungo e impegnativo percorso. In particolare, ringrazio i compagni che mi sono stati più vicini e che, oltre a colleghi straordinari, si sono dimostrati anche persone altrettanto fantastiche: il legame che ci unisce è forte e, nonostante la lontananza fisica, difficilmente si spezzerà. Grazie. Ringrazio la mia famiglia che da sempre mi sostiene e alla quale devo tanto, se non tutto, e con la quale vorrei condividere la gioia di questo momento. Ringrazio mia nonna, che è sempre stata al mio fianco e che sarebbe stata felicissima di vedermi raggiungere questo traguardo. Se sono la persona che sono e che mi sento di essere, lo devo soprattutto a te. Grazie.

Ringrazio i miei amici, per la pazienza e per esserci sempre. Nonostante questo mio percorso mi abbia temporaneamente allontanato da loro e un po' da tutti, non mi hanno mai fatto mancare il calore di un abbraccio e una spalla su cui piangere nei momenti difficili che hanno accompagnato questi mesi impegnativi. Grazie.

Infine, vorrei ringraziare una persona speciale, che non mi serve citare per farle sapere che sto parlando di lei. Hai reso tutto più bello. Grazie.