



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

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

**Tesi di Laurea**

**“Le implicazioni dell’allineamento sagittale cervicale  
nel trattamento chirurgico della mielopatia cervicale  
degenerativa”**

**Relatore**

Relatore: Ch.mo Prof. Pietro Fiaschi

Correlatore: Dr. Alberto Balestrino

**Candidata**

Dina Belhaj Youssef

*anno accademico 2022/2023*



|  |    |
|--|----|
| <b>1. Introduzione</b>                         | 4  |
| 1.1 Mielopatia cervicale degenerativa          | 4  |
| Definizione                                    | 4  |
| Epidemiologia                                  | 4  |
| Fisiopatologia                                 | 4  |
| Clinica  | 7  |
| Diagnosi                                       | 10 |
| Trattamento                                    | 18 |
| Complicanze                                    | 26 |
| Allineamento cervicale sagittale e prognosi    | 26 |
| 1.2 Scopo dello studio                         | 31 |
| <b>2. Metodi e metodi</b>                      | 32 |
| 2.1 Disegno dello studio                       | 32 |
| 2.2 Valutazione radiologica e clinica          | 32 |
| 2.3 Analisi statistica                         | 36 |
| 2.4 Analisi della letteratura                  | 36 |
| <b>3. Risultati</b>                            | 37 |
| 3.1 Coorte di pazienti e procedure chirurgiche | 37 |
| 3.2 Valutazione radiologica e clinica          | 38 |
| <b>4. Discussione</b>                          | 43 |
| <b>5. Limitazioni</b>                          | 47 |
| <b>6. Conclusioni</b>                          | 48 |
| <b>7. Bibliografia</b>                         | 49 |
| <b>8. Ringraziamenti</b>                       | 59 |

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 MIELOPATIA CERVICALE DEGENERATIVA

### Definizione

La mielopatia cervicale degenerativa (DCM) è la causa più comune di compressione del midollo spinale negli adulti.<sup>1</sup> È una patologia progressiva caratterizzata da cambiamenti degenerativi che coinvolgono vertebre, disco intervertebrale, faccette articolari e i legamenti associati. Questi determinano una compressione diretta del midollo spinale e/o dei vasi che lo irrorano.<sup>2</sup> Questa malattia può potenzialmente portare a una disabilità a lungo termine e gravi danni neurologici con progressiva perdita della funzionalità motoria e sensitiva.

### Epidemiologia

Sebbene le patologie degenerative del rachide cervicale siano generalmente considerate la causa più comune di compromissione del midollo spinale negli anziani, le loro tendenze epidemiologiche globali restano difficili da valutare e stimare per tre ragioni fondamentali 1:

- la classificazione delle condizioni degenerative in entità cliniche separate ha portato alla segregazione delle loro precedenti indagini epidemiologiche
- c'è una generale scarsità di letteratura sull'argomento
- le indagini condotte si sono concentrate su particolari regioni o popolazioni

In Italia possiamo affermare che la degenerazione del rachide cervicale è di comune riscontro nell'età avanzata (90% dei soggetti con almeno 65 anni di età) e certamente più rara nel giovane (10% dei soggetti di 25 anni di età). L'insorgenza dei sintomi è tipicamente tra i 40 e i 60 anni mentre il rapporto maschi-femmine è di 3:2. L'incidenza dei pazienti operati per patologia degenerativa cervicale ogni anno si aggira intorno agli 8/100.000 abitanti.<sup>3</sup>

### Fisiopatologia

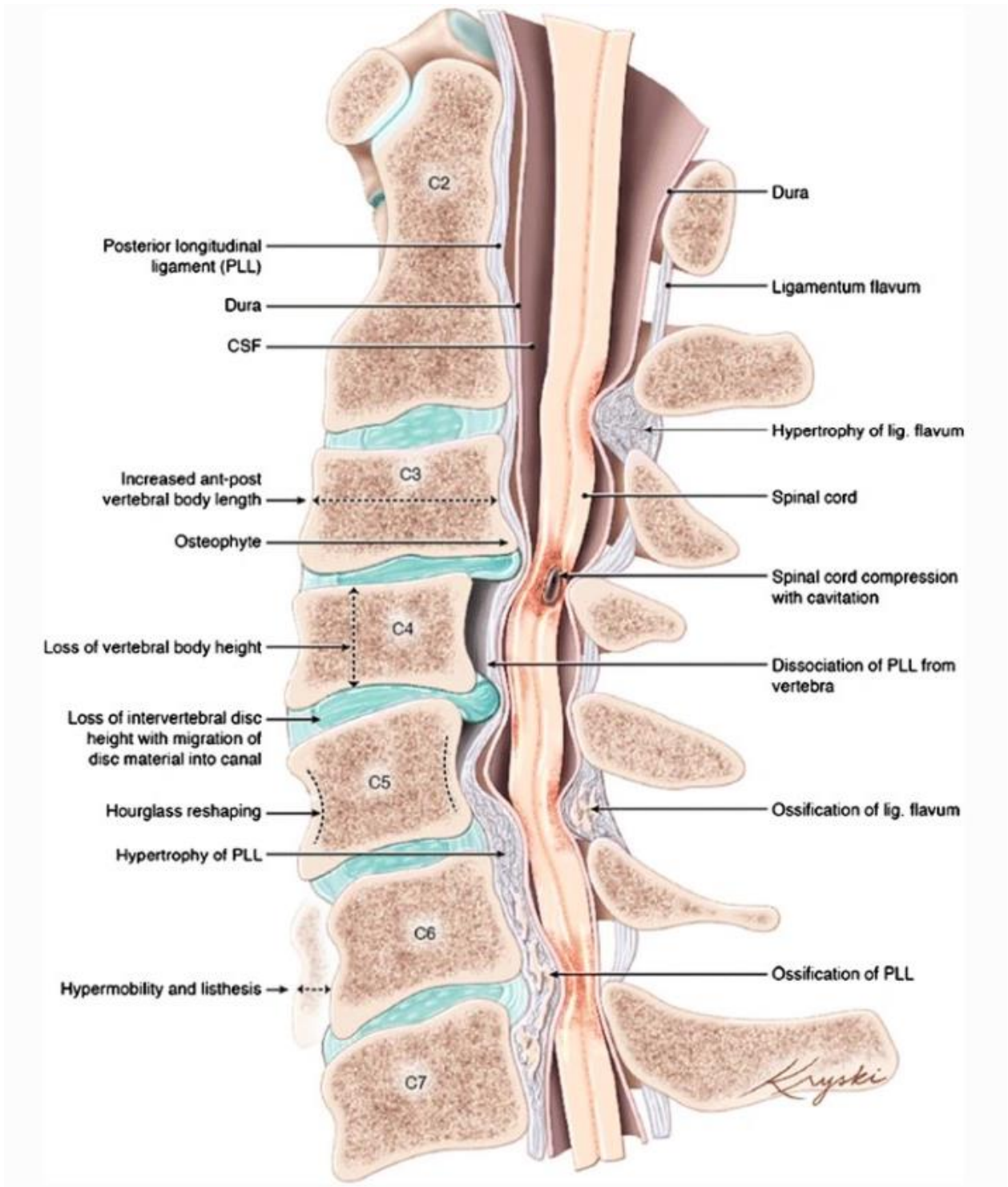
Nonostante l'esatta fisiopatologia alla base della DCM non sia completamente conosciuta, si è concordi nell'affermare che la sintomatologia clinica sia

fondamentalmente il risultato della compressione del midollo spinale secondario a una moltitudine di fattori.<sup>4</sup> La compressione del midollo cervicale può verificarsi a causa dell'ernia del disco, dell'inflessione del legamento flavo e della capsula delle faccette articolari o della stenosi del canale. La spondilosi, o degenerazione del disco intervertebrale e delle articolazioni, possono esitare nella compressione delle strutture vascolari e nervose circostanti che contribuisce alla gravità della malattia.

Si possono distinguere fattori di rischio statici e dinamici. Quelli statici sono costanti e provocano una lesione diretta attraverso la stenosi del canale cervicale; sono inclusi tra questi la stenosi spinale congenita, l'ernia del disco, osteofitosi e ipertrofia dei legamenti. Quelli dinamici comportano lesioni ripetitive; la lesione ripetitiva deriva in genere dalla flessione o dall'estensione del rachide cervicale, che può allungare gli assoni rendendoli più suscettibili a lesioni secondarie.

Inoltre, diversi studi hanno dimostrato che le alterazioni istopatologiche osservate nella mielopatia cervicale sono paragonabili a quelle osservate nell'ischemia isolata del midollo spinale. L'ischemia dei vasi porta a una scarsa perfusione degli oligodendrociti vaso-dipendenti, con conseguente morte degli oligodendrociti per apoptosi e successiva demielinizzazione neurale.

Tutto questo porta a un danno del midollo spinale con progressiva perdita della funzionalità motoria e sensitiva.



*Figura 1. Fisiopatologia DCM. <sup>1</sup>*

## Clinica

A causa della compressione del midollo spinale e delle radici dovuta a cambiamenti degenerativi nella colonna vertebrale si osserva una sintomatologia diversa a seconda del livello interessato. I pazienti presentano comunemente deficit motori dovuti a insulti ai motoneuroni superiori e inferiori. Oltre alla disfunzione motoria, i pazienti con DCM presentano anche perdite sensoriali variabili dovute alla compressione di specifici tratti spinali sensoriali e sintomi sfinterici.<sup>5</sup> I sintomi e segni più comuni evidenziabili a seguito di un'attenta anamnesi ed esame obiettivo neurologico possono essere così riassumibili:

- Estremità superiori
  - Deficit movimenti fini delle mani
  - Segni dovuti a lesione del secondo motoneurone (debolezza muscolare, atrofia muscolare, fascicolazione, iporeflexia e ipotonia)
  - “Mielopathy hand” descritta da Ono et al: perdita di potere di adduzione ed estensione delle due o tre dita ulnari e un'incapacità di afferrare e rilasciare rapidamente con queste dita <sup>6</sup> (rispettivamente “Finger escape sign” e “Grip and release test”)
  - Iperreflessia pettorale: marker di elevata sensibilità (84.8%) e specificità (96.7%) di mielopatia a livello C2-C4 <sup>7</sup>
  - Riflesso radiale invertito: in seguito alla percussione sull'apofisi stiloide del radio, la contrazione brachioradiale è assente e la flessione delle dita iperattiva. È un segno di mielopatia localizzata a livello di C5-C6 <sup>8</sup>
  - Segno di Hoffman: colpendo leggermente verso il basso sull'unghia del III o IV dito si evoca una flessione involontaria della falange distale del pollice e dell'indice
  - Alterazioni della sensibilità dolorifica, termica, della propiocezione e della sensibilità in generale
  - Dolore al collo
  - Radicolopatia
- Estremità inferiori
  - Segni dovuti a lesione del primo motoneurone (debolezza muscolare, iperreflessia e ipertonìa)
  - Turbe dell'andatura e/o cadute
  - Babinski positivo
  - Romberg positivo
  - Clono del piede
  - Alterazioni della sensibilità dolorifica, termica, della propiocezione e della sensibilità in generale

- Segno di Lhermitte: sensazione di scarica elettrica lungo la colonna vertebrale e gli arti inferiori provocata dalla flessione del capo
- Funzione sfinterica
  - Alterazioni del tono dello sfintere vescicale
  - Disturbi della minzione

I punteggi clinici utilizzati per valutare lo stato funzionale dei pazienti sono la scala di valutazione di Nurick (Fig. 2) o la scala ortopedica giapponese modificata (mJOA) (Fig. 3)<sup>9</sup>: entrambi sono dei questionari dispensati dal medico e specifici per la DCM.

La scala mJOA consente di valutare le capacità funzionali su una scala a 18 punti suddivisa tra i sottodomini della funzione motoria dell'arto superiore, della funzione motoria dell'arto inferiore, della sensazione dell'arto superiore e della funzione sfinterica. Su questa scala, la gravità della DCM può essere classificata come lieve (punteggio mJOA 15-17), moderata (punteggio mJOA 12-14) o grave (punteggio mJOA  $\leq 11$ ).<sup>9</sup> Nello specifico, la scala mJOA dipende dalla cultura.<sup>10</sup> Il JOA è stato originariamente progettato per essere utilizzato nella popolazione giapponese.<sup>11</sup> La versione modificata (mJOA) è la versione più diffusa della scala tra le popolazioni occidentali, ma sono disponibili anche versioni della mJOA per le popolazioni indiane e asiatiche.<sup>12</sup>

Il Nurick grading system è una valutazione a sei gradi (0-5) basato sulla "difficoltà di camminare" pubblicata da S. Nurick a Brain nel 1972.<sup>13</sup>

La scala mJOA è attualmente la misura di outcome più accettata per la valutazione dei pazienti con DCM.<sup>14</sup> Tuttavia, l'mJOA ha una scarsa sensibilità e una modesta affidabilità inter-rater, cioè il grado di correlazione fra i punteggi assegnati allo stesso paziente da parte di due o più valutatori indipendenti che usano la stessa scala, e intra-rater, cioè il grado di correlazione tra le possibili diverse valutazioni in diverse occasioni da parte dello stesso valutatore.<sup>11</sup> Analogamente, il sistema di classificazione di Nurick ha una bassa sensibilità e una scarsa reattività, con una limitata capacità di rilevare il cambiamento.<sup>15</sup> Questi limiti sono particolarmente problematici nel contesto della DCM lieve, in cui le scale attuali impediscono il rilevamento di sottili cambiamenti neurologici che possono incidere sul processo decisionale chirurgico.<sup>16</sup>



| Nurick grade | Definition   |
|--------------|--|
| 0            | Signs and symptoms of root involvement without spinal cord disease   |
| 1            | Signs of spinal cord disease without difficulty in walking   |
| 2            | Slight difficulty in walking that does not prevent full time employment  |
| 3            | Difficulty in walking that prevents full-time employment or daily tasks but does not require assistance with walking |
| 4            | Ability to walk only with help or  |

**Figurer 2.** Nurick grading system. <sup>13</sup>

| <b>Modified Japanese Orthopaedic Association (mJOA) score</b>                                      |            |
|--|------------|
| <b>I. Motor dysfunction score of the upper extremities</b>   | Circle one |
| Inability to move hands  | 0          |
| Inability to eat with a spoon but able to move hands   | 1          |
| Inability to button shirt but able to eat with a spoon   | 2          |
| Able to button shirt with great difficulty   | 3          |
| Able to button shirt with slight difficulty  | 4          |
| No dysfunction   | 5          |
| <b>II. Motor dysfunction score of the lower extremities</b>  | Circle one |
| Complete loss of motor and sensory function  | 0          |
| Sensory preservation without ability to move legs  | 1          |
| Able to move legs but unable to walk   | 2          |
| Able to walk on flat floor with a walking aid (i.e., cane or crutch)                               | 3          |
| Able to walk up and/or down stairs with hand rail  | 4          |
| Moderate to significant lack of stability but able to walk up and/or down stairs without hand rail | 5          |
| Mild lack of stability but walk unaided with smooth reciprocation                                  | 6          |
| No dysfunction   | 7          |
| <b>III. Sensation</b>  | Circle one |
| Complete loss of hand sensation  | 0          |
| Severe sensory loss or pain  | 1          |
| Mild sensory loss  | 2          |
| No sensory loss  | 3          |
| <b>IV. Sphincter dysfunction</b>   | Circle one |
| Inability to urinate voluntarily   | 0          |
| Marked difficulty with micturition   | 1          |
| Mild to moderate difficulty with micturition   | 2          |
| Normal micturition   | 3          |

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| mild myelopathy     | mJOA from 15 to 17 |
| moderate myelopathy | mJOA from 12 to 14 |
| severe myelopathy   | mJOA from 0 to 11. |

**Figura 3.** Modified Japanese Orthopaedic Assciaton myelopathy score. Mielopatía lieve  $\geq 15$ ; mielopatía moderata 12-14; mielopatía grave  $< 12$ .

## Diagnosi

La diagnostica per immagini è fondamentale per confermare la diagnosi di DCM. Le metodiche più comuni sono: la radiografia (RX), la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RMI). Si stanno però studiando sempre di più delle nuove indagini diagnostiche, tra cui l'imaging del tensore di diffusione (DTI), la risonanza magnetica spettroscopica (RM spectroscopy), la risonanza magnetica funzionale (fMRI), la risonanza magnetica di perfusione (PWI) e la tomografia a emissione di positroni (PET), per valutare più accuratamente la struttura fisica, la connettività intrinseca, la funzione biochimica e metabolica, e la perfusione del midollo spinale nella DCM.<sup>17</sup> Inoltre, quando la presentazione clinica della DCM è equivoca, le indagini neurofisiologiche come i potenziali evocati somatosensoriali (SEP) e i potenziali evocati motori (MEP) sono utili per stabilire la diagnosi clinica e la prognosi.<sup>18</sup>

L'**RX** è una tecnica diagnostica radiologica che permette di ottenere immagini di tessuti e organi interni impressionando rilevatori sensibili ai raggi X. Risulta utile per determinare la lordosi/cifosi, valutare l'allineamento della colonna vertebrale e la flessione/estensione e come mezzo di follow-up post-operatorio per valutare la posizione dei mezzi di sintesi inseriti. Le radiografie antero-posteriori e laterali possono essere utilizzate per determinare l'allineamento spinale e il rapporto Torg-Pavlov, che è stato dimostrato essere più basso nei pazienti con DCM rispetto ai controlli.<sup>19</sup> Il rapporto Torg-Pavlov si calcola dividendo il diametro sagittale mediovertebrale (cioè lo sviluppo) del canale spinale cervicale per il diametro sagittale del corpo vertebrale, misurato su radiografie laterali convenzionali.<sup>20</sup> Un rapporto inferiore a 0,8 è definito stenotico e un diametro del canale inferiore a 12 mm è stato spesso correlato alla compressione del midollo. Sebbene esista la possibilità che la variabilità anatomica renda inaffidabile il rapporto Torg-Pavlov, uno studio di Suk et al.<sup>21</sup> ha concluso che, nonostante le limitazioni, il rapporto Torg-Pavlov è uno strumento utile nella valutazione della stenosi spinale cervicale.<sup>22</sup> Le radiografie laterali possono essere utilizzate anche per determinare il range di movimento e la flessione massima, che Nicholson et al.<sup>23</sup> hanno scoperto essere associati ai sintomi della mielopatia. Lo studio del 2018 di questo gruppo ha dimostrato che un maggiore range di movimento da C2 a C7 e la flessione massima sono associati a sintomi di mielopatia più lievi, suggerendo che i pazienti affetti da DCM possono compensare la stenosi canalare con l'iperflessione.<sup>23</sup>

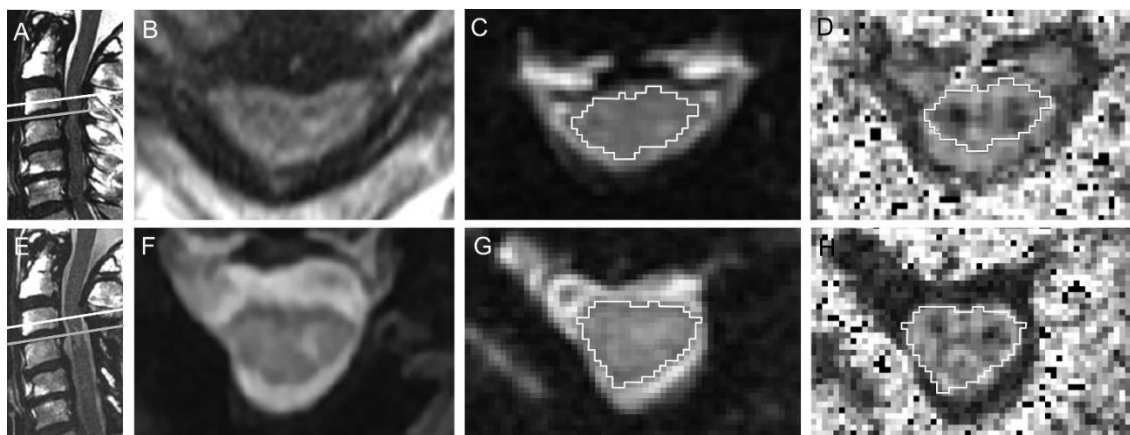
La **TC** utilizza immagini a raggi X prese circonfenzialmente intorno al corpo, combinata con l'elaborazione computerizzata, per offrire viste tridimensionali e trasversali dell'anatomia ossea e può essere particolarmente utile nella pianificazione chirurgica. Può essere utilizzata per distinguere le fonti ossee di compressione (ad esempio, ernie del disco ossificate, osteofiti, ossificazione del legamento longitudinale

posteriore), può visualizzare direttamente le masse laterali e i corpi vertebrali e peduncoli per pianificare le traiettorie delle viti e può anche fornire una stima approssimativa della qualità dell'osso.<sup>17</sup> Gli studi associati di TC-arteriografia possono mappare l'arteria vertebrale per valutare l'eventuale presenza di traiettorie aberranti per una dissezione e un posizionamento sicuro dei mezzi di sintesi.<sup>24</sup> Quando ci sono controindicazioni alla RMI, come la presenza di impianti o detriti metallici, si può utilizzare la TC-mielografia con contrasto intra-tecale per valutare la compressione del midollo spinale.

La **RMI** utilizza forti campi magnetici e onde radio per manipolare le molecole d'acqua all'interno del corpo; l'energia risultante emessa dal riallineamento e dal successivo rilassamento delle molecole viene catturata e tradotta in un'immagine di intensità diverse.<sup>24</sup> Rappresenta il gold standard per la diagnosi di DCM perché permette di visualizzare i dischi intervertebrali, i legamenti e i tessuti molli circostanti, ottenere la sezione trasversale del midollo spinale, determinare la gravità della compressione e della degenerazione del midollo e diagnosticare la stenosi spinale cervicale congenita (CCSS). Diversi studi hanno cercato di correlare specifici risultati alla risonanza magnetica a risultati funzionali e tassi di recupero post-operatori. In generale, gli studi hanno rilevato che i segnali T1-ipointenso e T2-iperintenso all'interno del midollo sono associati a esiti chirurgici peggiori (ad esempio, punteggi mJOA) e tassi di recupero più bassi.<sup>25</sup> Tuttavia, l'ipointensità in T1 sembra presagire un aumento della compromissione rispetto all'iperintensità in T2.<sup>25</sup> Fisiologicamente, l'iperintensità in T2 è associata a edema e gliosi, mentre l'ipointensità in T1 sembra correlata alla mielomalacia, cavitazione e alla perdita di materia grigia derivante da stenosi più prolungata.<sup>26</sup> Allo stesso modo, diversi studi hanno riportato misure quantitative di compressione e compromissione del midollo in correlazione alla funzionalità pre e post-operatoria.<sup>25</sup> Nel complesso, gli studi riportano risultati contrastanti nel correlare queste varie misure alla funzione clinica o agli esiti.

La **DTI** utilizza campi magnetici per studiare la diffusività e la direzionalità delle molecole d'acqua all'interno dei diversi tessuti dell'organismo, ed è così in grado di produrre immagini e misure quantitative. Le 2 principali misure quantitative della DTI sono il coefficiente di diffusione apparente (ADC), che si riferisce alla diffusività complessiva del tessuto, a prescindere dalla direzione, e l'anisotropia frazionale (FA), che quantifica la dipendenza direzionale della diffusione. All'interno del midollo spinale, la diffusione di acqua è più veloce lungo le fibre del tratto lungo a causa della mielina e delle membrane assonali. Una revisione sulla letteratura pubblicata sui parametri DTI ha mostrato che la FA e l'ADC sono in correlazione con la gravità della malattia preoperatoria: una FA più bassa e una ADC più alta si riscontrano a livello di livello di massima compressione del midollo (fig. 4) e sono associati con punteggi mJOA

preoperatori più bassi.<sup>27</sup> Tuttavia, FA/ADC non sono stati coerentemente correlati con altre misure di esito funzionale. Infine, i parametri DTI rimangono discordanti nel post-operatorio, poiché la tecnologia di diffusione è soggetta ad artefatti dall'hardware.<sup>27,28</sup>

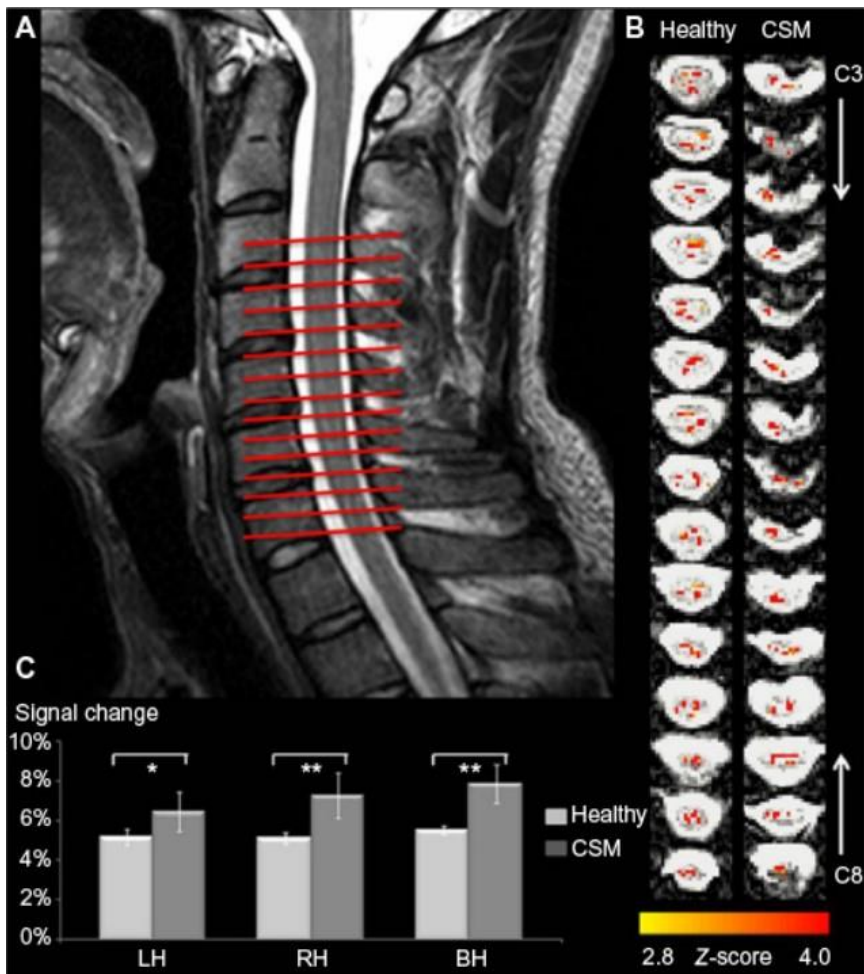


**Figura 4.** Le immagini preoperatorie sono mostrate nella riga superiore e quelle post-operatorie nella riga inferiore. Immagine sagittale T2-pesata del rachide cervicale in pazienti con spondilosi cervicale degenerativa (A), (E). Un'immagine assiale pesata in T2 al livello di massima compressione (B). Un'immagine post-operatoria che mostra l'avvenuta decompressione del midollo spinale (F). Le regioni di interesse per l'intero midollo spinale sono state determinate in base alle immagini assiali del midollo sull'immagine assiale della mappa B0 (C), (G) a una fetta cefalica del livello di massima compressione, e la FA è stata misurata. Una mappa FA preoperatoria (D) e una mappa FA post-operatoria (H). FA, anisotropia frazionale.<sup>28</sup>

La **RM spectroscopy** utilizza la risonanza magnetica per immagini per misurare la concentrazione di specifiche molecole implicate nella morte delle cellule neuronali: N-Acetilasparginato (NAA), colina (Cho), creatinina (Cr) e lattato (Lac). Gli studi hanno riscontrato che i pazienti con DCM presentano un rapporto NAA/Cr e Lac maggiore rispetto ai controlli di pari età.<sup>29</sup> Alcuni studi hanno poi messo in relazione NAA/Cr e mJOA, ma non è chiaro se la gravità della malattia sia effettivamente correlata con NAA/Cr.<sup>29</sup> Al contrario, i rapporti Cho/Cr non hanno dimostrato una correlazione con la mielopatia.<sup>29</sup> Alcuni studi hanno riscontrato un lieve aumento del complesso glutammina-glutammato e del mio-inositolo in pazienti con DCM senza iperintensità in T2.<sup>29</sup>

La **fMRI** consente di ottenere dati funzionali topografici. Nell'encefalo è possibile localizzare la sede di funzioni sensoriali, motorie e cognitive. Le aree attivate invitando, ad esempio, il paziente a muovere le dita, o sottoponendolo a stimoli visivi o auditivi, o invitandolo a svolgere funzioni mentali di ordine più elevato- presentano un aumentato

apporto di sangue e di ossigeno associato a diminuzione della desossiemoglobina, la quale è paramagnetica e quindi riduce il tempo di rilassamento T2. La diminuzione della desossiemoglobina è rilevabile da sequenze EPI pesate in T2. Uno studio ha identificato connettività funzionale tra la corteccia visiva e il giro frontale superiore destro, che era diminuita nella DCM preoperatoria e che è aumentata significativamente con il miglioramento del punteggio funzionale degli arti superiori.<sup>30</sup> Un altro studio ha mostrato che la densità di connettività globale nel cervello diminuisce nelle aree della corteccia sensomotoria, mentre aumentava nelle aree del sistema visivo e cerebellare nei pazienti con DCM.<sup>31</sup> Oltre alla connettività intrinseca, la fMRI allo stato di riposo si è concentrata sulle fluttuazioni a bassa frequenza del livello di ossigeno nel sangue (BOLD), che è stata utilizzata anche per studiare l'attività neurale intrinseca, dimostrando che l'ampiezza di queste fluttuazioni erano più elevate nei pazienti con DCM in tutti i segmenti cervicali rispetto ai controlli sani e che la gravità della mielopatia era correlata a un aumento delle fluttuazioni BOLD (fig. 5).<sup>33</sup> Sulla base di questo, uno studio ha combinato valutazioni DTI e fMRI di pazienti con DCM, dimostrando che il valore FA ha una significativa correlazione lineare negativa con la variazione del segnale BOLD suggerendo una relazione quantitativa diretta tra la struttura (FA più bassa) e la funzione (fluttuazioni BOLD più elevate) del midollo mielopatico.<sup>33</sup>

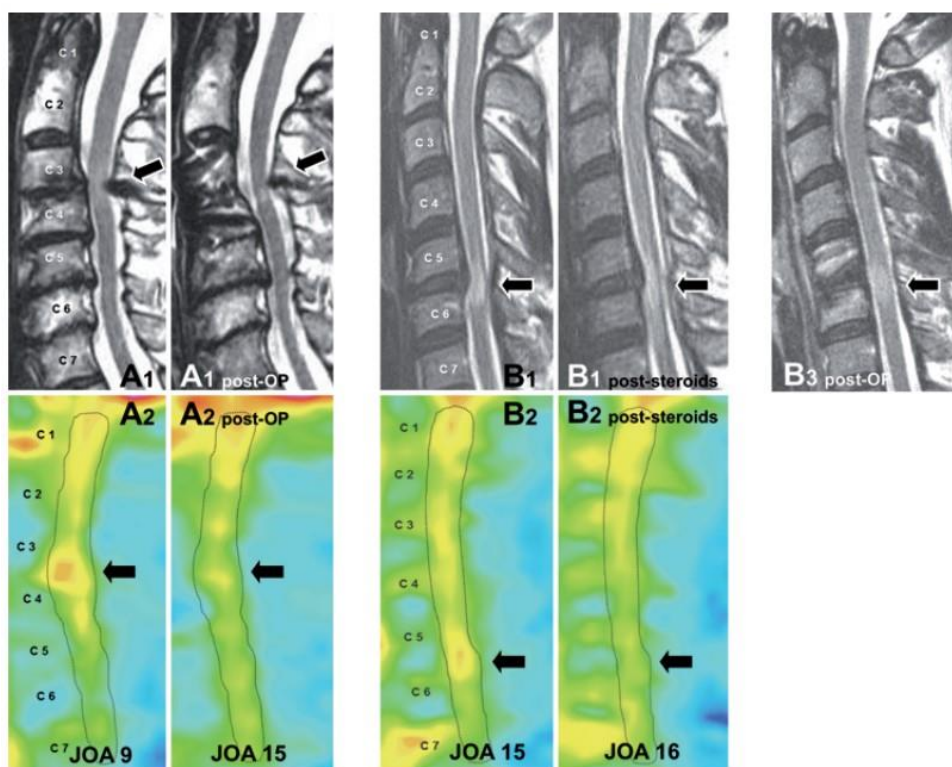


**Figura 5.** (A) Vista sagittale dell'immagine anatomica. L'analisi di fMRI-fluttuazioni BOLD è stata condotta sui dati di 15 fette assiali consecutive di 5 mm di spessore orientate perpendicolarmente all'asse longitudinale del midollo spinale. (B) Mappe rappresentative di un soggetto sano e di un paziente con CSM, che mostrano la posizione spaziale dei voxel attivati in risposta alla stimolazione bilaterale realizzata tramite una sequenza EPI a singolo colpo in gradient-echo. (C) Variazioni del segnale (media  $\pm$  SD) relative alla stimolazione applicata a LH, RH e BH. Gli asterischi indicano differenze significative (\* $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ). Abbreviazioni: BH, mano bilaterale; CSM, mielopatia spondilotica cervicale; fMRI, risonanza magnetica funzionale; LH, mano sinistra; RH, mano destra.<sup>33</sup>

La **PWI** è una particolare sequenza di studio di risonanza magnetica che si basa sull'impiego di un mezzo di contrasto che consente l'analisi dello stato di perfusione cerebrale e la permeabilità dei vasi, valutando diversi parametri emodinamici, come il volume ematico cerebrale, il flusso ematico cerebrale, il tempo di transito medio e il tempo al picco. Uno studio ha utilizzato sequenze MR pesate in T2 con un gradiente di eco dopo l'iniezione di gadolinio per valutare i parametri di perfusione del midollo mielopatico prima e dopo la chirurgia decompressiva.<sup>34</sup> Hanno riscontrato che l'indice medio del tempo di transito del gadolinio era ridotto nei pazienti con un buon recupero ( $\geq 50\%$ ) secondo la Neurosurgical Cervical Spine Scale (sistema di classificazione e punteggio per la funzione neurologica nelle malattie degenerative della colonna vertebrale cervicale. In questa scala, gli individui sani ricevono un punteggio di 14 punti. Questa scala è suddivisa in tre categorie che valutano la funzione motoria e sensoriale. Più alto è il punteggio NCSS, migliore è lo stato funzionale del paziente al momento della valutazione. Il tasso di recupero (%) indica la percentuale di miglioramento del paziente).<sup>34</sup> Un altro studio che utilizzava una tecnologia simile ha riscontrato che il volume relativo del sangue midollare era correlato linearmente con i diametri anteroposteriori del midollo e con i punteggi mJOA in pazienti con DCM, supportando l'ipotesi che l'ipossia e l'ischemia siano elementi della fisiopatologia della DCM.<sup>35</sup>

La **PET** utilizza radioisotopi emittenti positroni ( $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ), i quali possono essere incorporati in un grande numero di composti organici consentendo di acquisire in vivo immagini tomografiche di qualità suggestiva e a contenuto informativo biochimico-metabolico spesso esclusivo. Un ipermetabolismo nel midollo spinale cervicale a livello della stenosi, come indicato da un'aumentata captazione di  $^{18}\text{F}$ -FDG, sembra essere un marker di una fase potenzialmente reversibile di una mielopatia cervicale indotta da compressione. La terapia corticosteroidica orale (dose cumulativa di 42 mg di desametasone per 8 giorni) e/o la decompressione porta a una riduzione dell'aumento

della captazione di 18F-FDG nel midollo spinale a livelli normali. Queste osservazioni supportano l'ipotesi che l'invasione delle cellule infiammatorie (i macrofagi), con la loro capacità di eliminare i detriti cellulari e le cellule apoptotiche, contribuisca all'aumento della captazione di 18F-FDG in una fase ipermetabolica precoce della mielopatia cervicale e i farmaci steroidei possono essere in grado di sopprimere provvisoriamente questo processo di neuroinfiammazione (fig. 6).<sup>36</sup>



**Figura 6.** Immagini morfologiche e metaboliche nella DCM prima e dopo il trattamento.<sup>36</sup>

L'esame dei **SEP** consiste nel registrare, tramite elettrodi posizionati lungo la colonna e sul capo, i potenziali bioelettrici evocati dalla stimolazione dei nervi periferici degli arti superiori e inferiori tramite impulsi elettrici di bassa intensità. I SEP forniscono una valutazione diretta dei tratti sensoriali del midollo spinale e informazioni indirette sui tratti motori. I **MEP** sono un esame neurofisiologico non invasivo che permette di valutare la corretta funzionalità dei motoneuroni. Sono potenziali bioelettrici registrabili a livello dei muscoli periferici a seguito di una stimolazione magnetica dei motoneuroni della corteccia cerebrale o del midollo spinale. La tecnica dell'esame dei MEP permette di calcolare il Tempo di Conduzione motorio Totale (TCT) tra corteccia cerebrale e muscoli, il tempo di conduzione tra corteccia e centri midollari cervicali o lombari (Tempo di Conduzione Centrale o TCC), tra centri midollari cervicali o lombari e muscoli (Tempo di conduzione periferico o TCP). Per quei pazienti con DCM preclinica, detta

anche presintomatica o silente, cioè pazienti con segni di risonanza magnetica positivi ma senza sintomi di DCM, i test elettrofisiologici sono particolarmente utili per confermare la diagnosi e prevedere la progressione precoce.<sup>37</sup> I pazienti con DCM preclinica con MEP e SEP anormali hanno una probabilità significativamente maggiore di sviluppare sintomi e segni clinici rispetto ai pazienti con test di potenziale evocato normali.<sup>38</sup> Nei pazienti con DCM diagnosticati clinicamente, sia i MEP che i SEP sono risultati ugualmente o addirittura più sensibili rispetto alla RM o alla mielografia. Nei pazienti clinici affetti da DCM, l'insorgenza di potenziali evocati anomali è risultata significativamente più elevata nel gruppo la cui risonanza magnetica evidenziava compressione rispetto al gruppo non compresso.<sup>39</sup> Alcuni ricercatori hanno anche cercato di correlare quantitativamente i risultati neurofisiologici con i segni clinici e radiografici. Chistyakov et al.<sup>40</sup> hanno utilizzato il test combinato di MEP, SEP e risposte alle onde F e hanno scoperto che il tempo di conduzione sensoriale e motoria centrale nel gruppo DCM era significativamente prolungato, soprattutto nei pazienti con segmenti stenotici multipli rispetto a quelli con ernia discale singola. Contrariamente ai risultati dei SEP, i risultati dei MEP combinati con le onde F dei pazienti con radicolopatia hanno mostrato un danno significativo alla conduzione periferica. Pertanto, l'esame combinato di MEP e onde F è più adatto per la valutazione dei pazienti con radicolopatia, mentre la gravità del danno alla conduzione nei pazienti mielopatici dovrebbe essere valutata con la combinazione di MEP e SEP.<sup>40</sup> Diversi studi hanno riportato che i MEP o i SEP preoperatori sono significativamente correlati con il punteggio JOA preoperatorio e postoperatorio.<sup>41</sup> Uno studio prospettico su larga scala ha concluso che la presenza di radicolopatia cervicale sintomatica e le anomalie elettrofisiologiche della disfunzione del midollo cervicale rilevate dai MEP o dai SEP erano associate al tempo di sviluppo della DCM e allo sviluppo precoce (<12 mesi) della DCM, mentre l'iperintensità della risonanza magnetica prediceva la progressione più tardiva (>12 mesi) verso la DCM sintomatica nei pazienti pre-sintomatici (preclinici).<sup>38</sup> Pertanto, le anomalie neurofisiologiche potrebbero essere un indicatore per la decompressione chirurgica precoce nei pazienti con DCM preclinica. L'uso combinato di SEP e MEP può essere utile nella valutazione dei pazienti con compressione midollare cervicale degenerativa asintomatica (preclinica), in quanto può rilevare un coinvolgimento subclinico del midollo spinale o delle radici nervose in modo più sensibile rispetto all'uso di uno dei due strumenti da solo, identificando così i pazienti che dovrebbero essere monitorati con attenzione per lo sviluppo di mielopatia.<sup>38</sup> Il MEP intraoperatorio è generalmente considerato il metodo di monitoraggio più importante ed è maggiormente correlato alla prognosi post-operatoria.<sup>42</sup> Wang et al.<sup>43</sup> hanno riferito che alcuni pazienti potevano avere un miglioramento del MEP intraoperatorio dopo la procedura di decompressione del midollo cervicale, e questi pazienti hanno mostrato un migliore recupero neurologico immediato e a lungo termine rispetto a quelli senza miglioramento del MEP intraoperatorio. Diversi meccanismi possono spiegare la relazione tra MEP



intraoperatorio e miglioramento funzionale postoperatorio. Uno di questi è che nella DCM il tessuto nervoso del midollo spinale non va incontro a necrosi, ma è “solo” compresso, limitando la capacità della funzione neurologica; pertanto, è reversibile attraverso la decompressione chirurgica. Quindi, i miglioramenti del MEP dopo la decompressione neurale sono probabilmente dovuti al miglioramento dell'eccitabilità dei neuroni o del tratto corticospinale.<sup>44</sup> In secondo luogo, un aumento dell'apporto arterioso può anche alleviare l'ischemia del midollo spinale e quindi determinare miglioramenti della MEP durante l'intervento chirurgico.<sup>43</sup> I segnali intraoperatori dei SEP hanno anche un'elevata sensibilità e specificità nel predire nuovi deficit neurologici nel primo periodo post-operatorio,<sup>45</sup> e l'uso dei SEP per monitorare i nervi dell'arto superiore prima e durante l'intervento chirurgico è anche una tecnica valida e utile per ridurre al minimo le lesioni del plesso brachiale durante il posizionamento e le procedure chirurgiche.<sup>46</sup> In conclusione, gli studi elettrofisiologici mostrano un'eccellente sensibilità nell'identificare la compromissione neurale spinale, ma sono di minor valore nella diagnosi differenziale, che può essere migliorata utilizzando i SEP e i MEP dinamici. I test neurofisiologici sono utili per valutare la disfunzione del midollo cervicale e prevedere la prognosi della DCM, e quindi sono preziosi per decidere i metodi di trattamento. Sono utili anche per monitorare la funzione neurologica durante gli interventi chirurgici e la progressione della malattia nei pazienti post-operati o non operati durante la riabilitazione di follow-up.<sup>47</sup>

## Trattamento

Una volta diagnostica la DCM è necessario decidere se trattarla in maniera conservativa o chirurgica. L'AOSpine North America e la Cervical Spine Research Society (CSRS) hanno recentemente pubblicato una linea guida del 2017 per la gestione della DCM in base alla gravità.<sup>48</sup> Per la DCM lieve, si dovrebbe proporre un intervento chirurgico o un trial supervisionato di riabilitazione strutturata. Se il paziente non migliora o peggiora con la gestione non chirurgica, si deve procedere con l'intervento chirurgico. Per i pazienti con DCM da moderata a grave, l'intervento chirurgico è fortemente raccomandato. Per i pazienti con evidenza di compressione del midollo cervicale ma senza segni di mielopatia o compressione radicolare, è necessario fornire consulenza sul rischio di progressione, educazione sui segni e sintomi e un regolare follow-up clinico. Infine, per i pazienti con compressione del midollo cervicale ed evidenza di radicolopatia, gli autori suggeriscono di offrire un trattamento chirurgico o una riabilitazione strutturata con un attento follow-up. Le linee guida pratiche del 2017 per la gestione della DCM in base alla gravità sono riassunte nella figura 7.<sup>5</sup>

AOSpine North America and Cervical Spine Research Society Guidelines for Management of Cervical Spondylotic Myelopathy Based on Japanese Orthopaedic Association Severity

| Classification | JOA Score | Recommendation                                      | Strength of Recommendation | Quality of Evidence |
|----------------|-----------|---|----------------------------|---------------------|
| Mild CSM       | 15 to 17  | Offer surgery or trial of structured rehabilitation | Weak                       | Very low to low     |
| Moderate CSM   | 12 to 14  | Surgical intervention                               | Strong                     | Moderate            |
| Severe CSM     | 0 to 11   | Surgical intervention                               | Strong                     | Moderate            |

CSM, cervical spondylotic myelopathy; JOA, Japanese Orthopaedic Association.

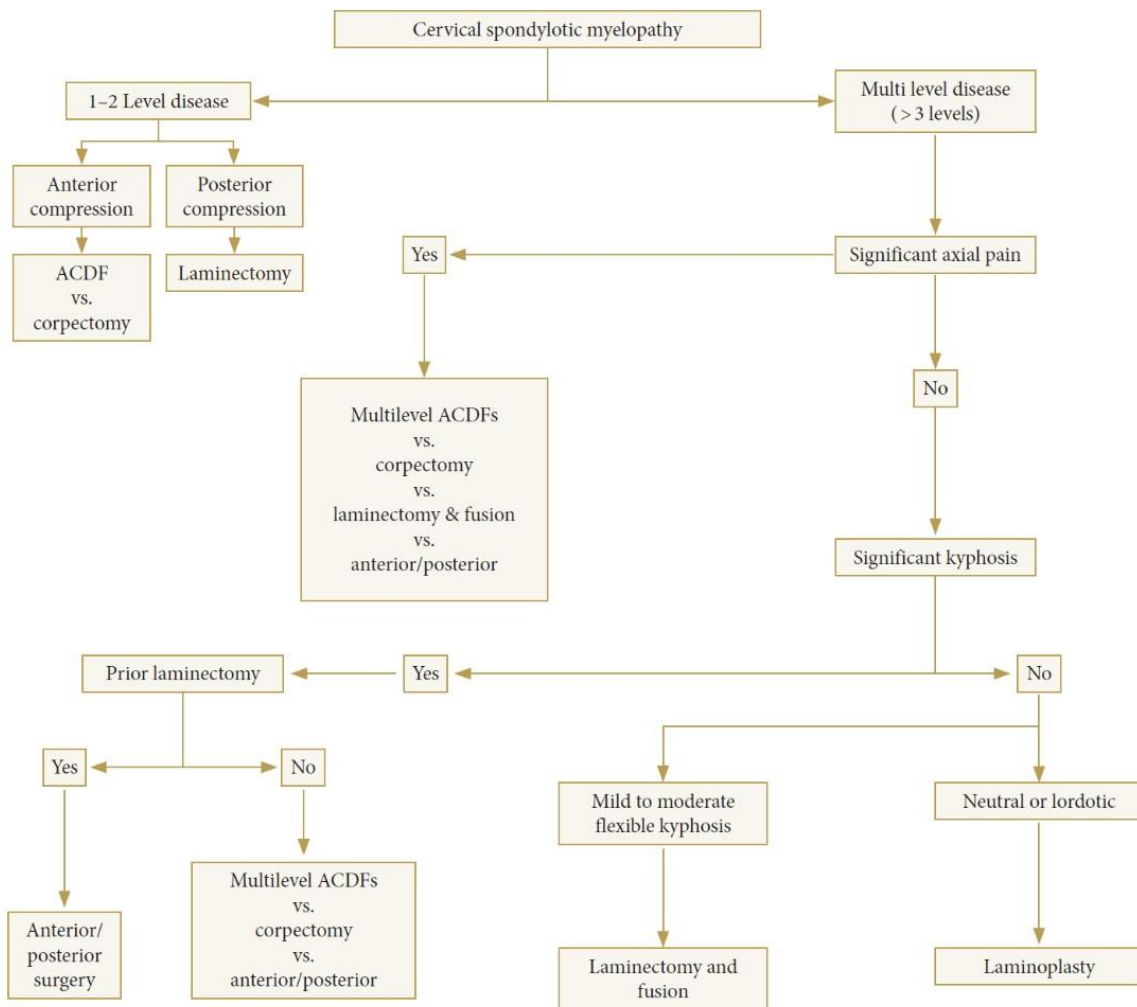
**Figura 7.** Linee guida per la gestione della DCM.

Il trattamento conservativo include il riposo a letto, i farmaci, gli steroidi, le iniezioni, l'esercizio fisico, il collare morbido, il collare rigido, la trazione cervicale, la termoterapia e altro. Sono stati riportati casi aneddotici di manipolazioni, trazioni e massaggi che hanno peggiorato i sintomi neurologici; pertanto, queste modalità dovrebbero essere evitate.<sup>49</sup>

Gli obiettivi del trattamento chirurgico sono di interrompere la progressione della malattia e migliorare l'outcome neurologico del paziente. Il trattamento chirurgico si può avvalere di diversi approcci: discectomia e fusione cervicale anteriore (ACDF), corpectomia e fusione cervicale anteriore (ACCF), laminectomia con e senza fusione, laminoplastica,

combinazione di approccio anteriore e posteriore, sostituzione totale del disco cervicale (CTDR) e approccio ibrido che consiste in una combinazione di ACDF e TDR a livelli adiacenti. La scelta verso uno piuttosto che l'altro si basa su (fig.8):

- Tipo, estensione e localizzazione della compressione
- Qualità delle ossa
- Eventuale radicolopatia e/o dolore al collo
- Esperienza e preferenza del chirurgo
- Età
- Comorbidità
- RX e RM
- Allineamento spinale globale, sagittale



**Figura 8.** Indicazioni per la gestione chirurgica della mielopatia spondilologica cervicale.<sup>50</sup>

Mentre l'approccio anteriore è da preferire nei pazienti con compressione discogenica singola o multilivello, soprattutto in presenza di compressione del cordone anteriore con perdita della lordosi cervicale, quando sono coinvolte un numero di vertebre inferiore o uguale a due o in presenza di cifosi locale o cervicale globale; l'approccio posteriore è da prediligere nei soggetti con più di tre livelli coinvolti, stenosi cervicale, compressione posteriore o stenosi congenita.<sup>50</sup>

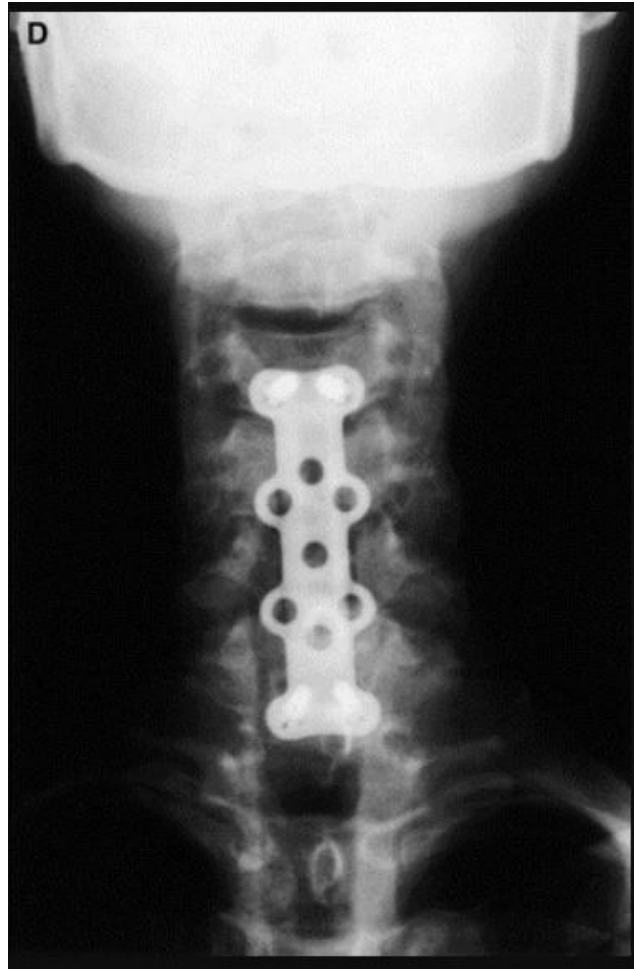
| Affecting factor    | Preferred approach                          |
|---------------------|---|
| Sagittal alignment  |   |
| Kyphosis            | Fixed: anterior                             |
|                     | Flexible: anterior or posterior with fusion |
| Neutral or lordotic | Posterior (laminoplasty)                    |
| Levels involved     |   |
| $\geq 3$            | Posterior (laminoplasty)                    |
| $\leq 2$            | Anterior                                    |
| Age                 |   |
| Elderly             | Posterior                                   |
| Young               | Anterior                                    |
| Preoperative pain   |   |
| Moderate to high    | Anterior or posterior with fusion           |
| None to low         | Posterior (laminoplasty) or anterior        |
| Instability         |   |
| Yes                 | Anterior or posterior with fusion           |
| No                  | Posterior (laminoplasty) or anterior        |

**Figura 9.** Fattori che promuovono un approccio piuttosto che l'altro.<sup>50</sup>

L'intervento di **ACDF** viene solitamente eseguito attraverso una breve incisione cutanea trasversale con approccio mediale al muscolo sternocleidomastoideo e alla guaina carotidea e laterale ai muscoli della cinghia, alla trachea e all'esofago. Si esegue una discectomia anteriore con l'asportazione dell'intero disco con rongeur e curette. Dopo la rimozione del disco, lo spazio tra le vertebre ossee è vuoto. Per evitare che le vertebre collassino e sfreghino tra loro, viene inserito un innesto osseo distanziatore per riempire lo spazio discale aperto. L'innesto funge da ponte tra le due vertebre per creare una fusione spinale. L'innesto osseo e le vertebre vengono fissati in posizione con placche e viti metalliche. Dopo l'intervento, il corpo inizia il suo naturale processo di guarigione e nuove cellule ossee crescono intorno all'innesto. Dopo 3-6 mesi, l'innesto osseo dovrebbe unire le due vertebre e formare un unico pezzo di osso solido. Tutte le compressioni devono essere eliminate al momento dell'intervento, compresi gli osteofiti uncinati o posteriori del corpo vertebrale. Anche i frammenti liberi estrusi devono essere rimossi, se

necessario convertiti in emicorpectomia o corpectomia per rimuoverli.<sup>51</sup> Le indicazioni per la discectomia e la fusione cervicale anteriore (ACDF) comprendono la mielopatia cervicale da ernia discale molle o da degenerazione spondilotica limitata al livello del disco. Se vi è una compressione dietro il corpo a causa di frammenti discali migrati o dell'ossificazione del legamento longitudinale posteriore, è necessario eseguire un altro intervento.<sup>51</sup>

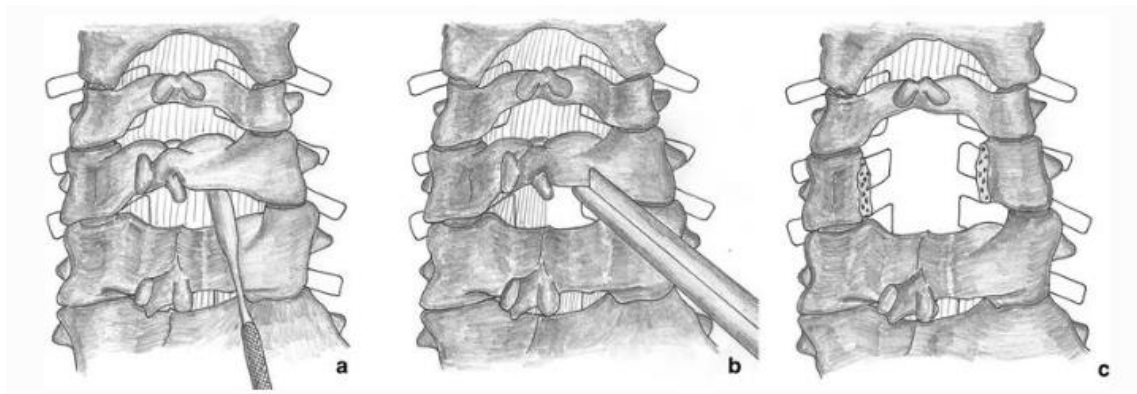
L'intervento di **ACCF** viene eseguito con lo stesso approccio anterolaterale al rachide cervicale utilizzato per la ACDF. Tuttavia, se è necessaria una corpectomia a più di due livelli, può essere necessaria un'incisione verticale obliqua per l'esposizione. Le discectomie vengono prima eseguite a ciascun livello per visualizzare le articolazioni scoperte. Queste articolazioni servono come punti di riferimento per i limiti laterali della resezione ossea. Si utilizzano quindi i rongeur per iniziare un solco corpectomico e una fresa ad alta velocità per assottigliare il resto del corpo vertebrale posteriore.<sup>51</sup> Il chirurgo prepara quindi un innesto osseo che riempirà lo spazio in cui sono stati rimossi i dischi e i corpi vertebrali. Una sezione di osso viene prelevata dal perone; alcuni chirurghi preferiscono prelevare l'osso dal bacino invece che dal perone. La sezione di osso viene innestata nello spazio in cui sono state asportate le ossa vertebrali. L'innesto agisce come una colonna di sostegno, o strut, per sostenere lo spazio allungato e impedire che il collo si pieghi in avanti. Il chirurgo può fissare una piastra metallica lungo la parte anteriore della colonna vertebrale per bloccare il nuovo innesto in posizione (fig.10). Le indicazioni per ACCF nella DCM includono l'esistenza di ossificazione nel legamento longitudinale posteriore o altre patologie retrovertebrali, stenosi congenite predisponenti e spondilosi multilivello. Un'indicazione assoluta è la cifosi, perché il ripristino di una colonna vertebrale cervicale relativamente dritta o lordotica è essenziale per garantire la decompressione del midollo spinale cervicale. Se una cifosi residua significativa deforma il midollo spinale, le procedure multiple anteriori o posteriori sono di scarso beneficio.<sup>51</sup>



*Figura 10. Il paziente è stato sottoposto a una corpectomia a due corpi con strut grafting da C4-7 e stabilizzato con una placca cervicale anteriore bloccante.<sup>51</sup>*

Nella decompressione con **laminectomia** (fig.11) dopo il posizionamento del paziente si divide il legamento nucale e si continua la dissezione per dividere la fascia dello splenio del capo. Si entra quindi nel piano tra la muscolatura del muscolo semispinale del capo. Si esegue quindi una dissezione subperiostale per mobilizzare la restante muscolatura paraspina ed esporre i processi spinosi e le lamine dei livelli cervicali appropriati, di solito C3-C7. L'esposizione delle lamine viene effettuata fino all'aspetto mediale dei complessi articolari. Si utilizza quindi un trapano ad alta velocità con una punta da taglio per eseguire laminotomie bilaterali a livello dei livelli interessati, in corrispondenza del solco laminare-facciale appena mediale al complesso facciale. Dopo il completamento delle laminotomie, i processi spinosi e la lamina dei livelli trattati sono liberi di fluire. Il legamento interspinoso tra il segmento trattato più rostrale e il livello superiore adiacente viene diviso con il rongeur monopolare e resecato con un Leksell rongeur; questa procedura viene ripetuta per l'area più caudale del segmento trattato e il suo livello inferiore adiacente. I processi spinosi più rostrali e caudali vengono quindi afferrati con pinze di Kocher e si applica una leggera trazione dorsale per sollevare la lamina e il

legamento flavo associato dalla dura madre sottostante. Il legamento flavo viene quindi diviso con un punch Kerrison angolato e le lamine vengono sollevate in blocco dalla dura madre sottostante. I punzoni di Kerrison angolati vengono quindi utilizzati per rimuovere la lamina residua per completare la laminectomia. L'uso di questa tecnica consente di decomprimere senza inserire la pedana di un punch o di un rongeur in un canale spinale già ristretto, riducendo al minimo il rischio di ulteriori compromissioni del midollo spinale. La fluoroscopia viene utilizzata per verificare i livelli spinali interessati ed eseguire la decompressione.<sup>52</sup> Le indicazioni per la laminectomia includono spondilosi multilivello, stenosi e mielopatia. Un requisito per questa procedura è la lordosi e la maggior parte degli autori concorda sul fatto che la deformità post-laminectomia può essere evitata limitando l'intervento alla colonna cervicale lordotica e spondilotica. Una controindicazione assoluta alla laminectomia è la presenza di cifosi.<sup>53</sup>



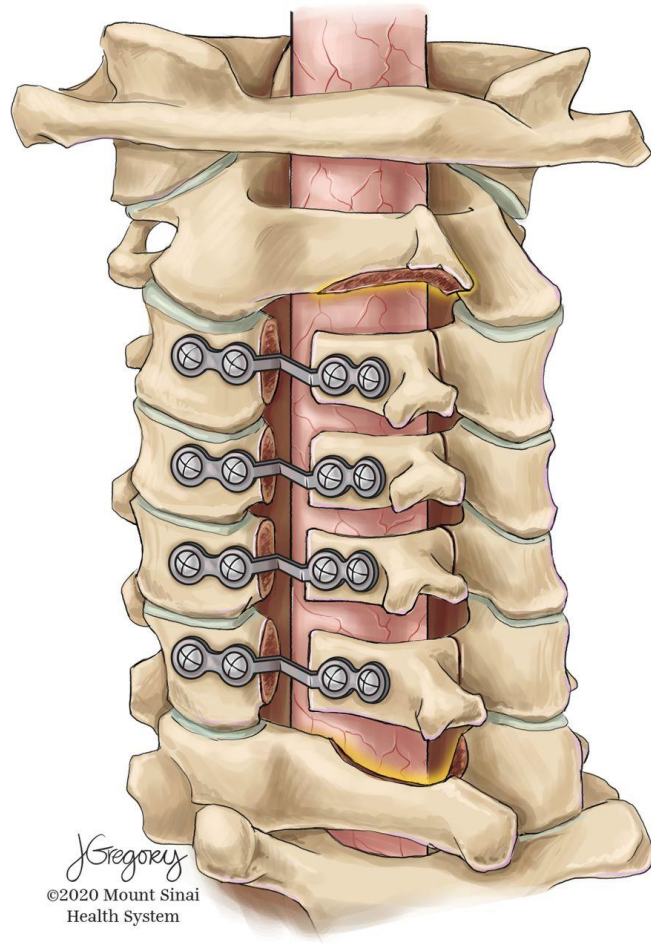
**Figura 11.** *Principi della laminectomia cervicale.<sup>52</sup> La decompressione con laminectomia inizia nello spazio interlaminare caudale adiacente sollevando il legamento flavale dalla dura con il dissettore di Penfield. Successivamente, il legamento viene resecato con un rongeur di Kerrison, prima nello spazio caudale adiacente e poi nello spazio interlaminare rostrale (a). Utilizzando il rongeur di Kerrison, si eseguono laminotomie bilaterali in direzione caudale-rostrale in corrispondenza dell'incavo in cui la lamina incontra la massa laterale (b). La laminectomia completa consente l'espansione durale e dovrebbe permettere di visualizzare l'ingresso delle radici nervose di due livelli nei neuroforami (c).*

La **laminectomia con fusione** viene eseguita per stabilizzare la struttura residua al fine di prevenire le complicanze della sola laminectomia, come la cifosi. La fusione può essere effettuata tra corpi vertebrali (nota come fusione intercorporea o anteriore), alla lamina ossea (fusione posteriore), al processo trasverso (fusione posterolaterale) o utilizzando una combinazione di queste tecniche di fusione.<sup>53</sup> Le indicazioni per la laminectomia con fusione sono la mielopatia stenotica cervicale multilivello (malattia a  $\geq 3$  livelli) con lordosi cervicale conservata o casi con segni di instabilità.<sup>54</sup> Anche i pazienti con cifosi flessibile possono essere sottoposti a laminectomia con fusione. La fusione presenta

diversi vantaggi; ad esempio, può prevenire la comparsa di cifosi post-laminectomia e può migliorare l'instabilità se il paziente è stato sottoposto a una precedente laminectomia. La fusione può anche ridurre gli effetti dei microtraumi ripetitivi. Alcuni studi hanno anche riportato buoni risultati della laminectomia con fusione in pazienti con dolore assiale inferiore. Nella malattia multilivello con allineamento cervicale neutro o nei pazienti con cifosi cervicale riducibile, questa procedura è un'alternativa interessante alla sola laminectomia o alla laminoplastica.<sup>53</sup>

La **laminoplastica** è un intervento chirurgico che amplia il volume del canale spinale. Si ottiene tagliando la lamina da un lato e incidendo l'altro. La lamina viene quindi aperta a cerniera. In genere, tra le lamine separate viene inserito uno spaziatore, fissato con placche e viti (fig.12). Sono state descritte molte tecniche e varianti di laminoplastica, ma tutte condividono il principio dell'espansione del canale cervicale e della protezione di parte o di tutti gli elementi posteriori. Sono state apportate modifiche al sito di taglio della lamina o del processo spinoso. Le tecniche proposte più di recente includono l'uso di distanziatori in ceramica e miniplacche in titanio, che possono ridurre i tempi chirurgici e migliorare la sicurezza dell'intervento. Questo approccio consente di ottenere un buon range di movimento e di mantenere la curvatura spinale, riducendo il rischio di cifosi. Alcune delle tecniche più recenti di laminoplastica sono la laminoplastica a porte aperte, la tecnica di scissione del processo spinoso sagittale e la tecnica di sega a filo espansivo della linea mediana (T-saw). Due dei metodi più comuni per l'attuazione della laminoplastica sono la tecnica a porte aperte e la tecnica a porte francesi. Nella tecnica della porta aperta, la cerniera viene creata unilateralmente; in quella della porta francese, la cerniera viene creata bilateralmente. Nella procedura open-door, l'apertura viene effettuata sulla giunzione masso-laminare laterale opposta, mentre la French door viene eseguita sulla linea mediana, garantendo uno spazio sufficiente per il midollo spinale. Alcune indicazioni per la laminoplastica sono l'OPLL, la DCM multilivello (>2 vertebre) o la stenosi spinale congenita con compressione posteriore e siringomielia. Tuttavia, la laminoplastica dovrebbe essere evitata nei pazienti con cifosi cervicale e un significativo dolore assiale al collo prima dell'intervento.<sup>55</sup>





**Figura 12. Laminoplastica.** <sup>56</sup>

In alcuni studi, in particolare quelli che analizzano la DCM multilivello, è stato proposto come soluzione migliore un **approccio combinato anteriore-posteriore**, in un'unica fase o in più fasi.<sup>57</sup> Un approccio combinato può essere scelto nei pazienti con una significativa compressione osteofitica ventrale e dorsale che non può essere gestita in modo olistico con una singola chirurgia anteriore o posteriore. Nei pazienti con grave osteoporosi, in quelli con scarsa qualità ossea dovuta a malattie renali o nei forti fumatori in cui si prevede una scarsa fusione ossea, un approccio combinato può essere un'opzione. Un approccio combinato può essere preso in considerazione anche nei pazienti con cifosi focale significativa, patologia posteriore e instabilità da decompressione multilivello.<sup>58</sup>

La **CTDR** è stata sviluppata come alternativa alla ACDF. I passaggi tecnici della CTDR possono essere così riassunti:

- Posizione appropriata del collo: neutro o leggermente esteso
- Decompressione bilaterale del forame neurale: resezione delle articolazioni scoperte

- Decompressione del sacco tecale: resezione del legamento longitudinale posteriore
- Preparazione meticolosa dell'end-plate: resezione degli osteofiti marginali
- Dimensionamento preciso del disco artificiale: copertura adeguata dell'impronta e altezza del disco
- Installazione accurata: centratura e allineamento
- Irrigazione abbondante: eliminazione della polvere ossea

La CTDR è principalmente indicata per il trattamento dell'ernia molle stenotante che induce mielopatia.<sup>59</sup>

### Complicanze

Le complicanze specifiche degli interventi per la DCM includono disfagia, pseudoartrosi, paralisi di C5 e dolore assiale: il dolore assiale è comunemente riportato come dolore posteriore del collo e scapolare dopo la laminoplastica,<sup>60</sup> la disfagia è una complicanza ben nota dopo gli interventi chirurgici anteriori,<sup>61</sup> la paralisi di C5 è riportata sia nella chirurgia anteriore che in quella posteriore, sebbene il rischio sia maggiore nella laminectomia e nella fusione posteriori.<sup>62</sup>

Oltre a queste, la chirurgia del rachide cervicale può causare complicazioni rare ma devastanti a causa della sua vicinanza anatomica a strutture critiche: la perforazione esofagea è una di queste.<sup>63</sup> Per quanto riguarda le strutture neurologiche, sono a rischio il nervo laringeo ricorrente e la catena simpatica. Il danno alla catena simpatica può causare la sindrome di Horner, caratterizzata da ptosi, meiosi e anidrosi. Una raucedine transitoria dopo l'approccio anteriore è quasi universale nei pazienti che si sottopongono a questo intervento, ma può verificarsi anche una paralisi permanente delle corde vocali, legata al nervo laringeo ricorrente.<sup>64</sup> In uno studio trasversale condotto dalla Cervical Spine Research Society, un'altra complicanza, la lesione dell'arteria vertebrale, è stata riscontrata nello 0,07% dei casi dei loro pazienti, sia con interventi anteriori che posteriori.<sup>65</sup>

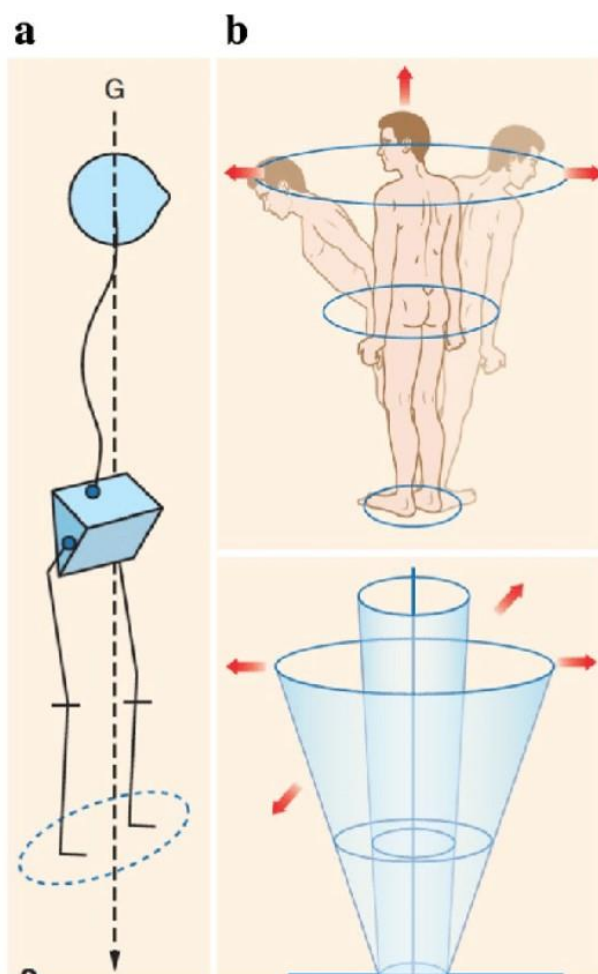
### Allineamento cervicale sagittale e prognosi

Il numero di studi sull'allineamento sagittale cervicale è aumentato notevolmente negli ultimi anni; ciò nonostante, non si riesce a concordare su un'unica definizione.

Il "cono di economia" (CoE) è spesso citato come misura dell'equilibrio globale nei pazienti con deformità spinale, come teorizzato per la prima volta da Dubousset nel 1994.

<sup>66</sup> Il CoE è definito dalla quantità di oscillazione nei piani coronale e sagittale durante la postura eretta. Secondo questo concetto di CoE (fig.13), il corpo umano, in posizione eretta, mira a mantenere la postura per la quale viene spesa la minore energia per il mantenimento dello sguardo orizzontale. <sup>67</sup> Con l'aumento dello squilibrio, il paziente si allontana dal centro del cono, con conseguente aumento del CoE. Ciò è stato associato a un aumento del dolore, del dispendio energetico attraverso lo sforzo muscolare, della fatica e della disabilità.<sup>67</sup> Il CoE consente di misurare oggettivamente l'efficienza e l'equilibrio della complessa relazione tra le curvature della colonna vertebrale, la morfologia del bacino e la muscolatura dello scheletro assiale e appendicolare per mantenere la postura eretta.<sup>68</sup>

La colonna vertebrale è suddivisa in curvature fisiologiche, ognuna delle quali ha la capacità di compensare le carenze delle altre, lavorando così insieme per consentire il mantenimento della posizione eretta. Ciò considerato, il rachide cervicale non dovrebbe essere trascurato nella valutazione dell'equilibrio sagittale, soprattutto perché si dimostra il principale responsabile della posizione della testa rispetto al corpo e del livello di sguardo orizzontale. <sup>69</sup>



**Figura 13.** Illustrazione del concetto di “cono di economia”. <sup>70</sup>

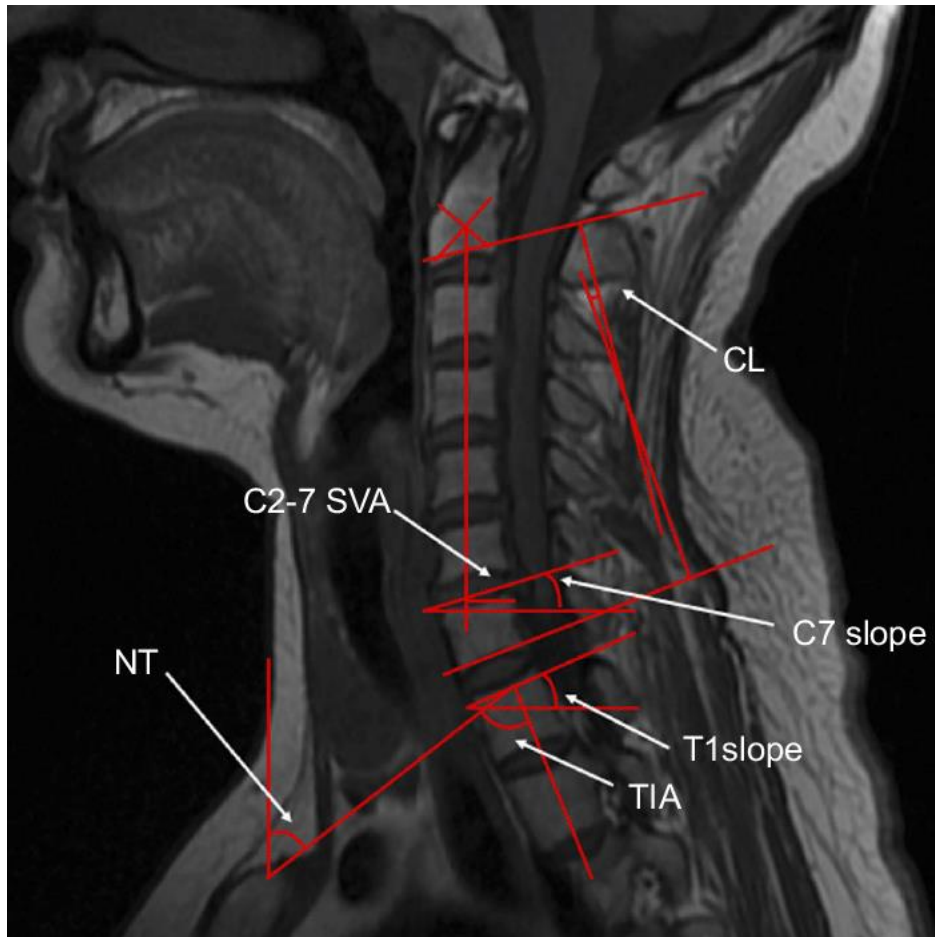
Per definire l'allineamento spinale cervicale e il suo ruolo nella prognosi, parametri fondamentali da misurare sono:

- **Asse sagittale verticale C2-C7 (C2-C7 SVA):** si calcola misurando la distanza orizzontale tra l'angolo posterosuperiore del corpo vertebrale di C7 e un filo a piombo tracciato dal centroide di C2. È importante notare che diversi studi hanno trovato correlazioni dirette tra le misurazioni di C2-C7 SVA e i punteggi dei pazienti sulle misure di qualità di vita legate alla salute.<sup>71</sup> Ad esempio, uno studio ha rilevato che C2-C7 SVA era significativamente correlata con i punteggi dell'Associazione ortopedica giapponese modificata (mJOA) in pazienti con mielopatia spondilotica cervicale clinicamente diagnosticata.<sup>72</sup> Un altro studio ha rilevato che C2-C7 SVA era correlata positivamente con i punteggi dell'indice di disabilità del collo (NDI) e negativamente con i punteggi della componente fisica dell'SF-36 in pazienti dopo fusioni cervicali posteriori multilivello.<sup>73</sup> Questo stesso studio ha anche suggerito che una misurazione della C2-C7 SVA di 40 mm o più potrebbe rappresentare un limite superiore, al di sopra del quale sarebbe motivo di preoccupazione clinica data la forte correlazione tra il mal allineamento sagittale cervicale e gli esiti della qualità della vita.<sup>73</sup> Inoltre, dato l'importante ruolo che l'equilibrio sagittale del rachide cervicale svolge sia nel mantenimento della posizione della testa sia nello sviluppo del dolore cronico al collo, non sorprende che alcuni studi abbiano esaminato le correlazioni tra lo squilibrio sagittale cervicale e gli esiti dopo la chirurgia del rachide cervicale.<sup>73</sup> Ad esempio, uno studio ha rilevato che i pazienti con traslazione sagittale cervicale preoperatoria presentavano un aumento del dolore assiale al collo dopo l'intervento,<sup>74</sup> mentre un altro studio ha rilevato che lo squilibrio sagittale cervicale preoperatorio era associato a risultati funzionali significativamente peggiori dopo la fusione cervicale.<sup>75</sup>
- **Lordosi cervicale (CL):** angolo tra l'endplate inferiore di C2 e l'endplate inferiore di C7. La curvatura naturale del rachide cervicale mantiene una forma lordotica a causa della forma a cuneo delle vertebre cervicali e della necessità di compensare la curvatura cifotica del torace. L'estremità caudale della colonna cervicale lordotica si unisce all'ingresso rigido cifotico del torace all'altezza della giunzione cervico-toracica. Le deviazioni da questa curvatura, come la perdita della lordosi o lo sviluppo della cifosi cervicale sono associati a dolore e disabilità.<sup>76</sup>
- **Slope di C7 (C7s) e slope di T1 (T1s):** angolo tra una linea di riferimento orizzontale e una linea parallela al piatto terminale superiore rispettivamente di C7 e T1. Slope di C2 (C2s) è stata recentemente proposta come misura unica e semplificata della deformità cervicale che si avvicina alla misura di T1 slope meno il grado di lordosi C2-C7 (T1s-CL).<sup>77</sup> È stato suggerito che C2s possa descrivere

adeguatamente la deformità cervicale grazie alle sue intime connessioni con la colonna vertebrale occipito-cervicale e cervico-toracica.<sup>71</sup> È importante notare che la letteratura suggerisce che C2s è correlata con la misura T1s-CL, oltre che con i risultati della qualità della vita correlata alla salute e con le misure del dolore. Un'analisi retrospettiva di 104 pazienti con deformità cervicale ha rilevato che un C2s aumentato dopo l'intervento fosse associato a punteggi peggiori dell'NDI e a un peggiore mJOA. Sebbene la correlazione con i risultati della qualità della vita e la semplicità di ottenere questa misura siano motivi convincenti per prendere in considerazione l'uso di C2s per valutare la deformità cervicale, questa misura è relativamente nuova e sono necessari ulteriori studi per convalidarne l'uso e la correlazione con i risultati.<sup>71</sup>

- **Chin-brow vertical angle (CBVA):** si determina tracciando una linea dal mento alla fronte del paziente e prendendo l'angolo tra questa linea e una linea verticale tracciata perpendicolarmente al suolo. È una delle misure di sguardo orizzontale più frequentemente utilizzate.<sup>71</sup> Lo sguardo orizzontale è un aspetto di fondamentale importanza per la qualità della vita e il funzionamento quotidiano di una persona. Di conseguenza, gli interventi chirurgici per le deformità spinali che hanno incorporato CBVA come parametro di considerazione hanno dimostrato di essere significativamente correlati con buoni risultati post-operatori, tra cui la deambulazione, lo sguardo e le attività della vita quotidiana.<sup>78</sup> Sebbene nessuno studio in letteratura abbia formalmente definito o rigorosamente convalidato una misura di CBVA ideale, uno studio ha suggerito che una CBVA di circa  $\pm 10$  gradi potrebbe essere auspicabile.<sup>78</sup> Come un'ampia CBVA può interferire con molte attività della vita quotidiana impedendo un adeguato sguardo orizzontale, anche una correzione eccessiva della CBVA può avere effetti dannosi simili, in particolare durante le attività che richiedono uno sguardo verso il basso, come scendere le scale.<sup>71</sup>
- **Thoracic inlet angle (TIA):** angolo tra la linea che connette il centro del piatto terminale superiore (UEP-upper end plate) di T1, il punto più alto dello sterno e la perpendicolare di UEP di T1
- **Inclinazione del collo (Neck tilt)**
- **Jackson physiological stress line:** curvatura cervicale, angolo tra le due linee parallele tra C2 e C7
- **Cobb's angle:** angolo formato dall'incrocio delle linee perpendicolari delle due linee passanti o tra C1 e C7 o tra C2 e C7. Sebbene l'allineamento sagittale possa variare nella colonna vertebrale cervicale normale, in genere si mantiene una curvatura lordotica compresa tra 20-35 gradi. Mentre il grado medio di lordosi cervicale non sembra differire tra maschi e femmine, sembra esserci una tendenza significativa all'aumento della lordosi con l'età. Un'analisi retrospettiva di Tang et al.<sup>79</sup> su 151 pazienti con radiografie cervicali laterali ha rilevato che l'angolo di

Cobb C2-C7 mostrava una significativa correlazione positiva con l'età e che i pazienti di età pari o superiore a 65 anni presentavano angoli di Cobb C2-C7 significativamente più elevati rispetto ai pazienti dei sottogruppi più giovani.



**Figura 14.** Misura dei parametri radiologici C7 slope, T1 slope, lordosi cervicale (CL), neck tilt (NT), thoracic inlet angle (TIA), and asse sagittale verticale C2-C7 (C2-C7 SVA) in una RM cervicale laterale. <sup>80</sup>

Alla luce di ciò, sembrerebbe intuitivo che la correzione dell'allineamento cervicale comporti un miglioramento degli esiti; tuttavia, la letteratura rimane poco chiara su questo aspetto. Mentre alcuni autori hanno dimostrato che la correzione del disallineamento sagittale del rachide cervicale è correlata a un miglioramento clinico <sup>81</sup>, altri hanno dimostrato che non ha comportato un miglioramento significativo di tali risultati.<sup>82,83</sup> Kato et al. <sup>82</sup>, in un'ampia coorte di uno studio multicentrico AOSpine, non hanno riscontrato differenze negli esiti tra i pazienti che hanno ottenuto la correzione della deformità rispetto a quelli che hanno mantenuto la deformità nel post-operatorio. Se da un lato ci sono evidenze che suggeriscono che la correzione dell'allineamento cervicale è correlata a migliori risultati chirurgici, dall'altro la mancanza di tale relazione in altri studi indica che sono necessarie ulteriori ricerche.

## 1.2 SCOPO DELLO STUDIO

Mentre i concetti di equilibrio sagittale basati sui parametri spino-pelvici sono ormai consolidati e accettati in tutto il mondo per quanto riguarda la colonna vertebrale toraco-lombare<sup>84</sup> le loro applicazioni al rachide cervicale sono scarsamente riportate e mancano ancora di evidenze cliniche e scientifiche.<sup>85</sup>

I parametri sagittali cervicali sono stati correlati allo spazio disponibile per il midollo spinale e al suo volume sezionale. Sulla base di questi risultati, diversi studi hanno recentemente focalizzato l'attenzione su una possibile correlazione tra i parametri sagittali cervicali e gli esiti clinici e funzionali dopo l'intervento di decompressione per la DCM.<sup>83</sup> Sebbene l'allineamento sagittale globale sia stato associato all'intensità dell'iperintensità del midollo spinale alla RM e alla gravità della mielopatia preoperatoria, rimane un'importante domanda sull'impatto di questo allineamento sul potenziale miglioramento neurologico post-chirurgico. In effetti, Zhang et al.<sup>86</sup> hanno suggerito che una maggiore iperintensità in T2 alla risonanza magnetica è prognostica di un minor grado di miglioramento neurologico post-operatorio.

Una seconda domanda a cui cercare di rispondere è se la correzione operativa della deformità sagittale abbia un impatto sull'entità del miglioramento neurologico. Le varie tecniche chirurgiche possono raggiungere quantità diverse di correzione sagittale, soprattutto per quanto riguarda le differenze tra gli approcci di discectomia anteriore e approcci di corpectomia anteriore multilivello<sup>87</sup> e meno per gli approcci anteriori rispetto a quelli posteriori.<sup>88</sup> Tang et al.<sup>73</sup> hanno suggerito che gli sforzi per correggere l'allineamento della colonna vertebrale cervicale possono e hanno riscontrato che un allineamento favorevole nel post-operatorio correla con un miglioramento dei punteggi dell'indice di disabilità del collo (NDI), anche se questo gruppo di pazienti era eterogeneo per quanto riguarda la diagnosi.

Visti i risultati contrastanti e poiché l'associazione tra i parametri di equilibrio sagittale cervicale e la mielopatia cervicale è ancora oggetto di dibattito presentiamo uno studio retrospettivo sui dati di pazienti arruolati prospetticamente con l'obiettivo di correlare lo stato clinico pre- e post-operatorio con i parametri sagittali cervicali nei pazienti sottoposti a chirurgia per DCM.

## 2. MATERIALI E METODI

### 2.1 DISEGNO DELLO STUDIO

Abbiamo effettuato un'analisi retrospettiva di dati raccolti prospettivamente di pazienti sottoposti a decompressione chirurgica del midollo spinale per DCM con o senza fusione presso un unico centro di alta specializzazione (Unità di Neurochirurgia dell'Ospedale Universitario San Martino, Genova) dal 1° ottobre 2021 al 30 aprile 2023. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a un trattamento chirurgico eseguito da un chirurgo spinale esperto con competenze specifiche nel trattamento della DCM.

La DCM è stata definita dalla presenza di mielopatia cervicale radiologica, clinica ed elettrofisiologica secondaria a una condizione degenerativa. Gli approcci chirurgici sono stati decisi dal chirurgo curante sulla base delle caratteristiche cliniche e radiologiche dei pazienti e delle preferenze dei chirurghi. Le procedure chirurgiche eseguite sono state classificate come segue:

- discectomia e fusione cervicale anteriore (ACDF)
- corpectomia e fusione cervicale anteriore (ACCF)
- decompressione posteriore non strumentata
- decompressione posteriore strumentata
- approccio combinato a 360°

I livelli vertebrali coinvolti sono stati riportati per ogni procedura.

### 2.2 VALUTAZIONE RADIOLOGICA E CLINICA

I parametri radiologici sono stati valutati su radiografie cervicali laterali in piedi e su RM cervicali.

I parametri considerati (Fig. 16) sono stati:

- slope di C7 (C7s): angolo tra una linea di riferimento orizzontale e una linea parallela al piatto terminale (endplate) superiore di C7. Abbiamo utilizzato C7s come marcatore della lordosi cervicale complessiva, invece di T1s perché T1s non è sempre visibile nelle radiografie laterali a causa dell'interferenza anatomica delle spalle <sup>89</sup>



- asse verticale sagittale cervicale (C2-C7 SVA): distanza orizzontale tra l'angolo posterosuperiore del corpo vertebrale di C7 e un filo a piombo tracciato dal centroide di C2
- lordosi cervicale (CL): angolo tra l'endplate inferiore di C2 e l'endplate inferiore di C7

I punteggi clinici utilizzati per valutare lo stato funzionale dei pazienti sono stati la scala ortopedica giapponese modificata (mJOA) (Fig. 3) e il Neck Disability Index (NDI)<sup>90</sup> (Fig.15):

- Il punteggio mJOA è un questionario a 4 voci che analizza la funzione neurologica dei pazienti e classifica la gravità clinica della DCM
- L'NDI è un questionario a 10 voci utilizzato per misurare la disabilità auto-riferita dal paziente in relazione al dolore al collo. A ogni item viene assegnato un punteggio progressivo da 0 a 5. La somma dei punteggi di tutti gli item è considerata una percentuale della disabilità correlata al collo del paziente che va da 0 (nessuna disabilità) a 100 (disabilità completa)

## QUESTIONARIO PER INDICE DI DISABILITÀ DEL COLLO (NECK DISABILITY INDEX QUESTIONNAIRE)

### Indice di disabilità del collo

Questo questionario è stato creato per farti capire in che modo il dolore che provi al collo condiziona la tua capacità di gestire le attività della vita quotidiana. Rispondi ad ogni sezione cercando LA RISPOSTA che giudichi più pertinente. CERCHIA SOLO LA RISPOSTA CHE DESCRIVE MAGGIORMENTE IL TUO PROBLEMA IN QUESTO MOMENTO.

*Vernon H Mior S. The neck disability index: A study of reliability and validity. J Manipulative Physiological Therapeutics. 1991 14 409*

**Versione Italiana: Monticone M, Ferrante S, Vernon H, Rocca B, Dal Farra F, Foti C. Development of the Italian version of the NDI. Spine 2012.**

### Sezione 1 - Intensità del dolore

- Al momento non ho dolore.
- Al momento il dolore è molto lieve.
- Al momento il dolore è di media intensità.
- Al momento il dolore è abbastanza forte.
- Al momento il dolore è molto forte.
- Al momento il dolore non potrebbe essere peggiore.

### Sezione 2 - Cura personale (lavarsi, vestirsi, ecc.)

- Riesco a prendermi cura di me stesso/a normalmente senza sentire più dolore del solito.
- Riesco a prendermi cura di me stesso/a normalmente ma mi fa molto male.
- Mi fa male prendermi cura di me stesso/a e sono lento/a e prudente.
- Ho bisogno di un po' di aiuto ma riesco per lo più a prendermi cura di me stesso/a.
- Ho bisogno di aiuto ogni giorno in quasi tutti gli aspetti della cura di me stesso/a.
- Non mi vesto, mi lavo con difficoltà e sto a letto.

### Sezione 3 - Alzare pesi

- Riesco a sollevare oggetti pesanti senza sentire più dolore del solito.
- Riesco a sollevare oggetti pesanti ma sentendo più dolore del solito.
- Il dolore mi impedisce di sollevare oggetti pesanti da terra, ma ci riesco se sono posizionati in maniera opportuna, per esempio su un tavolo.
- Il dolore mi impedisce di sollevare oggetti pesanti, ma riesco a sollevare oggetti leggeri o di medio peso se sono posizionati in maniera opportuna.
- Riesco a sollevare solo oggetti molto leggeri.
- Non riesco a sollevare o trasportare assolutamente niente.

### Sezione 4 - Leggere

- Riesco a leggere quanto voglio senza provare alcun dolore al collo.
- Riesco a leggere quanto voglio avvertendo un dolore al collo lieve.
- Riesco a leggere quanto voglio avvertendo un dolore al collo di media intensità.
- Non riesco a leggere quanto voglio a causa di un dolore al collo di media intensità.
- Non riesco a leggere quanto voglio a causa di un dolore al collo molto forte.
- Non riesco a leggere del tutto.

### Sezione 5 - Mal di testa

- Non provo mal di testa per nulla.
- Provo un mal di testa lieve che insorge raramente.
- Provo un mal di testa di media intensità che insorge raramente.
- Provo un mal di testa di media intensità che insorge frequentemente.
- Provo un mal di testa molto forte che insorge frequentemente.

|  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Provo quasi sempre mal di testa.</li> </ul>   |
| <p><b>Sezione 6 - Concentrarsi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riesco a concentrarmi perfettamente quando lo desidero senza difficoltà.</li> <li>• Riesco a concentrarmi perfettamente quando lo desidero con leggera difficoltà.</li> <li>• Avverto una difficoltà intermedia a concentrarmi quando lo desidero.</li> <li>• Avverto molta difficoltà a concentrarmi quando lo desidero.</li> <li>• Avverto moltissima difficoltà a concentrarmi quando lo desidero.</li> <li>• Non riesco a concentrarmi del tutto.</li> </ul>   |
| <p><b>Sezione 7 - Lavorare</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riesco a svolgere tutto il lavoro che voglio.</li> <li>• Riesco a svolgere solo il mio lavoro abituale, ma nulla di più.</li> <li>• Riesco a svolgere parte del mio lavoro abituale, ma nulla di più.</li> <li>• Non riesco a svolgere il mio lavoro abituale.</li> <li>• Svolgo ogni lavoro con molta difficoltà.</li> <li>• Non riesco più a svolgere alcun lavoro.</li> </ul>   |
| <p><b>Sezione 8 - Guidare</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Riesco a guidare la mia macchina senza alcun dolore al collo.</li> <li>• Riesco a guidare la mia macchina fin quando voglio provando un lieve dolore al collo.</li> <li>• Riesco a guidare la mia macchina fin quando voglio provando un dolore al collo di media intensità.</li> <li>• Non riesco a guidare la mia macchina fin quando voglio a causa di un dolore al collo di media intensità.</li> <li>• Riesco a guidare proprio con molta difficoltà a causa di un forte dolore al collo.</li> <li>• Non riesco più a guidare la mia macchina a causa del dolore cervicale.</li> </ul> |
| <p><b>Sezione 9 - Dormire</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non ho problemi per dormire.</li> <li>• Il mio riposo è scarsamente disturbato (meno di un'ora di insonnia).</li> <li>• Il mio riposo è leggermente disturbato (1-2 ore di insonnia).</li> <li>• Il mio riposo è moderatamente disturbato (2-3 ore di insonnia).</li> <li>• Il mio riposo è disturbato moltissimo (3-5 ore di insonnia).</li> <li>• Il mio riposo è completamente disturbato (5-7 ore di insonnia).</li> </ul>  |
| <p><b>Sezione 10 - Svegliarsi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Posso dedicarmi a tutti i miei passatempi senza alcun dolore al collo.</li> <li>• Posso dedicarmi a tutti i miei passatempi con un po' di dolore al mio collo.</li> <li>• Posso dedicarmi a molti, ma non a tutti i miei passatempi a causa del dolore al mio collo.</li> <li>• Posso dedicarmi solo ad alcuni dei miei passatempi a causa del dolore al mio collo.</li> <li>• Posso dedicarmi con difficoltà ai miei passatempi a causa del dolore al mio collo.</li> <li>• Non riesco più a dedicarmi a nessun passatempo.</li> </ul>   |

### Punteggio Totale

Il punteggio del Neck Disability Questionnaire si ottiene sommando gli score di ognuna delle 10 sezioni del Questionario, (dal punteggio 0 al punteggio 5 per ogni sezione), dividendo questo punteggio per lo score totale possibile (50 se sono state completate tutte e 10 le sezioni, 45 se una sezione non è stata completata) e convertendo questa frazione in percentuale.

| Valutazione della disabilità | Punteggio Oswestry |
|------------------------------|--------------------|
| Minima disabilità            | 0-20%              |
| Moderata disabilità          | 21-40%             |
| Severa disabilità            | 41-80%             |
| Invalidità                   | 61-80%             |
| Allettamento                 | 81-100%            |

Figura 15. Versione italiana dell'NDI<sup>90</sup>

I parametri radiologici e i punteggi clinici sono stati valutati in due momenti diversi, rispettivamente prima dell'intervento e tre mesi dopo. I pazienti per i quali non erano disponibili i punteggi radiologici e clinici in entrambi i momenti sono stati esclusi dallo studio.

Sia per i punteggi clinici che per quelli radiologici abbiamo calcolato le differenze tra i valori preoperatori e quelli postoperatori.

Infine, sono state riportate le complicazioni chirurgiche precoci, verificatesi entro i 30 giorni, e tardive, oltre i 30 giorni.

## 2.3 ANALISI STATISTICA

Le correlazioni fra variabili continue sono state analizzate calcolando la regressione lineare semplice fra di esse. Le differenze fra gruppi sono state analizzate utilizzando l'analisi della varianza (ANOVA) se i gruppi erano più di due. Se i gruppi erano due si è invece utilizzato il test t di Student. A seconda delle indicazioni sono state utilizzate le modalità di calcolo per dati appaiati o per dati non appaiati. Tutti i calcoli sono stati effettuati utilizzando il programma Prism (GraphPad Prism versione 9.5.1 per Windows, GraphPad Software, San Diego, California SA, <https://urlsand.esvalabs.com/?u=http%3A%2F%2Fwww.graphpad.com&e=6e63ff0b&h=0a9fa05b&f=n&p=y> ).

## 2.4 ANALISI DELLA LETTERATURA

Per discutere i nostri risultati con le attuali evidenze scientifiche, abbiamo effettuato una revisione narrativa della letteratura.

Data la natura narrativa della nostra revisione, non è stata predefinita una strategia di ricerca formale. Ci siamo concentrati principalmente su articoli in lingua inglese pubblicati su PubMed/Medline, senza limiti di data di pubblicazione.

### 3. RISULTATI

#### 3.1 COORTE DI PAZIENTI E PROCEDURE CHIRURGICHE

28 pazienti sono stati considerati pre-operatoriamente idonei per lo studio. Dodici pazienti sono stati esclusi a causa di dati post-operatori incompleti. Alla fine, sono stati inclusi nello studio 16 pazienti (Tab.1), di cui 13 maschi (81%) e 3 femmine (19%) (età media 71,3±8,7). Il numero medio di livelli vertebrali trattati per ogni intervento chirurgico è stato di 2,2±1,1.

| Paziente N° | Sesso | Età | Procedura chirurgica     | Livelli | Complicanze precoci (<30 gg)       | Complicazioni tardive (>30 gg) |
|-------------|-------|-----|--------------------------|---------|------------------------------------|--------------------------------|
| 1           | M     | 74  | ACDF                     | 1       | No                                 | No                             |
| 2           | M     | 62  | Laminoplastica open door | 3       | Peggioramento vescica neurologica  | Vescica neurologica            |
| 3           | M     | 81  | Laminoplastica open door | 3       | No                                 | No                             |
| 4           | M     | 65  | ACDF                     | 1       | No                                 | No                             |
| 5           | M     | 83  | Laminoplastica open door | 4       | No                                 | No                             |
| 6           | M     | 52  | Laminoplastica open door | 3       | No                                 | No                             |
| 7           | M     | 71  | Interlaminare            | 1       | Empiema evacuato in 17° gg post-op | No                             |
| 8           | M     | 82  | Laminectomia con fusione | 3       | Empiema evacuato in 8° gg post-op  | No                             |
| 9           | M     | 68  | Laminectomia con fusione | 4       | No                                 | No                             |
| 10          | M     | 82  | Laminectomia             | 3       | No                                 | No                             |
| 11          | F     | 80  | Laminectomia con fusione | 1       | No                                 | No                             |
| 12          | M     | 67  | ACCF                     | 3       | No                                 | No                             |
| 13          | F     | 72  | ACDF                     | 1       | No                                 | No                             |
| 14          | F     | 71  | ACDF                     | 2       | No                                 | No                             |
| 15          | M     | 59  | Laminectomia con fusione | 1       | Deficit C8 sx                      | No                             |
| 16          | M     | 72  | Laminectomia con fusione | 1       | No                                 | No                             |

**F = femmina; M = maschio; ACDF = discectomia e fusione cervicale anteriore; ACCF = corpectomia e fusione cervicale anteriore**

**Tabella 1.** Coorte dei pazienti e procedure chirurgiche.

L'approccio più frequentemente utilizzato nella nostra coorte chirurgica è stato quello della via posteriore, utilizzata in 11 casi (68,8%), seguito dall'approccio anteriore utilizzato in 5 casi (31,2%). In dettaglio (Tab.2), abbiamo eseguito 5 laminectomie con fusione (31,3%), 4 ACDF (25%), 4 laminoplastiche open door (25%), 1 laminectomia senza fusione (6,2%), 1 corpectomia-ACCF (6,2%) e 1 approccio interlaminare, cioè una decompressione tra una lamina e l'altra asportando il pezzo caudale di una e il pezzo craniale dell'altra (6,2%).

|   |   |
|---|---|
| <b>N° pazienti</b>  | 16  |
| <b>Età media</b>  | 71,3±8,7  |
| <b>Sesso</b>  | 13/3 (maschi/femmine)                                       |
| <b>Procedure chirurgiche</b>  | <b>Approccio posteriore</b> <b>11 (68,8%)</b>               |
|   | Laminectomia con fusione                      5             |
|   | Laminoplastica open door                      4             |
|   | Laminectomia senza fusione                      1           |
|   | Interlaminare                                      1        |
| <b>Approccio anteriore</b> <b>5 (31,2%)</b>   |   |
|   | ACDF    4 |
|   | ACCF    1 |
| ACDF = discectomia e fusione cervicale anteriore;<br>ACCF = corpectomia e fusione cervicale anteriore |   |

**Tabella 2.** Dati demografici di base e approcci chirurgici.

### 3.2 VALUTAZIONE RADIOLOGICA E CLINICA

Prima dell'intervento, i valori medi, di C7s, CL e C2-C7 SVA all'RX erano rispettivamente 28,1°±6,5°, 16,2°±13,8° e 24,1mm±17,2mm; quelli di C7s, CL e C2-C7 SVA alla RM erano nell'ordine 25,5°±6,3°, 10,8°±15,5° e 19,2mm±10,6 mm. I punteggi medi preoperatori con deviazione standard di mJOA e NDI erano rispettivamente 11,75±2,8 e 23,9±20,6.

Tre mesi dopo l'intervento, i punteggi mJOA e NDI medi e con deviazione standard erano rispettivamente  $13,6\pm 1,7$  e  $9,75\pm 14,5$ . I valori medi di C7s, CL e C2-C7 SVA all'RX erano rispettivamente  $24,3^\circ\pm 7,1^\circ$ ,  $12,8^\circ\pm 9,8^\circ$  e  $23\text{mm}\pm 15,1\text{mm}$ ; quelli alla RM erano  $24,8^\circ\pm 5,4^\circ$ ,  $7,3^\circ\pm 13,8^\circ$  e  $21,3\text{mm}\pm 11,3\text{mm}$ .

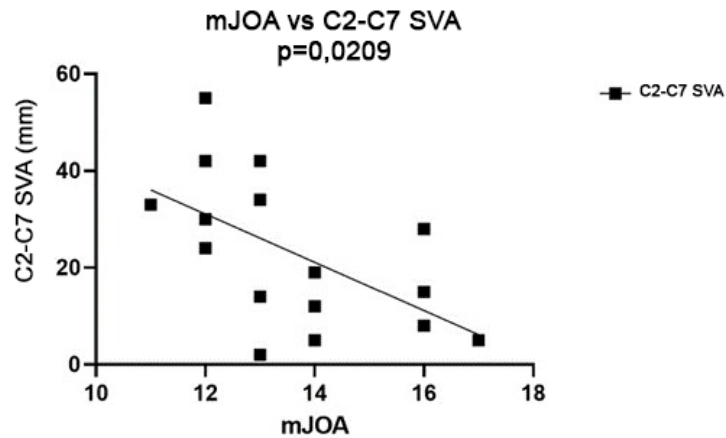
A tre mesi dall'intervento abbiamo osservato all'RX una differenza media del valore di C7s di  $-4,7^\circ\pm 7,3^\circ$ , una riduzione di CL di  $3,9^\circ\pm 11,2^\circ$  e una riduzione media della C2-C7 SVA di  $2,1\text{mm}\pm 10,2\text{mm}$ ; alla RM sono stati evidenziati una leggera diminuzione di C7s di  $0,7^\circ\pm 5^\circ$ , una leggera tendenza alla riduzione di CL di  $3,6^\circ\pm 10,6^\circ$  e un lieve miglioramento di C2-C7 SVA di  $-2,1\text{mm}\pm 5,7\text{mm}$  (Tab.3). Per quanto riguarda gli esiti clinici, abbiamo riportato un miglioramento di entrambi i punteggi mJOA e NDI, quantificato in un miglioramento medio di  $1,8\pm 2,4$  e  $-11,75\pm 30$  punti rispettivamente (Tab.3).

|   |                  | Valore medio preoperatorio $\pm$ SD | Valore medio tre mesi postoperatorio $\pm$ SD | Valore medio differenza pre e postoperatorio $\pm$ SD |
|---|------------------|-------------------------------------|---|---|
| RX  | C7s ( $^\circ$ ) | $28,1\pm 6,5$                       | $24,3\pm 7,1$                                 | $-4,7\pm 7,3$   |
|   | CL ( $^\circ$ )  | $16,2\pm 13,8$                      | $12,8\pm 9,8$                                 | $3,9\pm 11,2$   |
|   | C2-C7 SVA (mm)   | $24,1\pm 17,2$                      | $23\pm 15,1$                                  | $2,1\pm 10,2$   |
| RM  | C7s ( $^\circ$ ) | $25,5\pm 6,3$                       | $24,8\pm 5,4$                                 | $0,7\pm 5$  |
|   | CL ( $^\circ$ )  | $10,8\pm 15,5$                      | $7,3\pm 13,8$                                 | $3,6\pm 10,6$   |
|   | C2-C7 SVA (mm)   | $19,2\pm 10,6$                      | $21,3\pm 11,3$                                | $-2,1\pm 5,7$   |
| mJOA  |                  | $11,75\pm 2,8$                      | $13,6\pm 1,7$                                 | $1,8\pm 2,4$  |
| NDI   |                  | $23,9\pm 20,6$                      | $9,75\pm 14,5$                                | $-11,75\pm 30$  |
| SD = deviazione standard; mJOA = scala ortopedica giapponese modificata; NDI = Neck Disability Index; C7s = slope di C7; CL = lordosi cervicale; C2-C7 SVA = asse verticale sagittale C2-C7 |                  |                                     |   |   |

**Tabella 3.** Parametri radiologici e clinici pre e postoperatori.

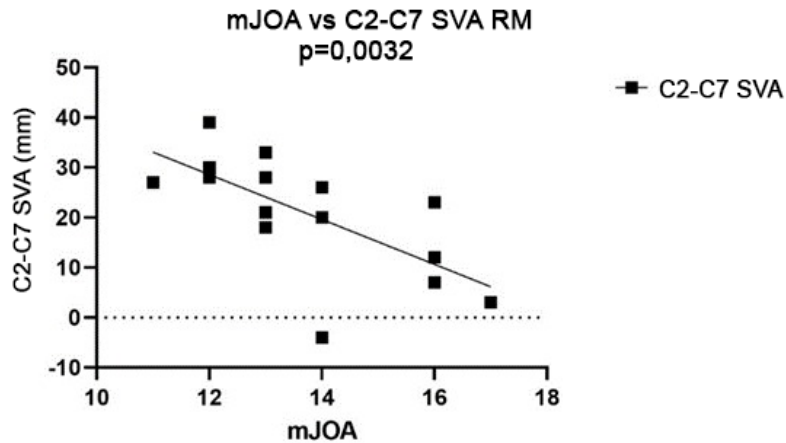
Durante il periodo di studio abbiamo riportato 4 complicanze chirurgiche precoci (25%): due empiemi che hanno richiesto una revisione chirurgica, un peggioramento della vescica neurologica e un deficit a carico di C8 sx. A distanza di 30 giorni dall'intervento si ha avuto la risoluzione di tutti questi quadri, ad eccezione della vescica neurologica che ha continuato a persistere (Tab.1).

L'analisi multivariata delle correlazioni tra i parametri sagittali cervicali pre e post-operatori e le loro variazioni dopo l'intervento ha mostrato correlazioni significative ( $p < 0,05$ ) con i punteggi mJOA. Nello specifico è emersa una correlazione lineare tra i valori di mJOA post-operatori e di C2-C7 SVA postoperatori sia all'RX (fig. 16) che alla RM (fig. 17) e tra l'mJOAdiff, valore dato dalla differenza tra l'mJOA preoperatorio e quello post-operatorio, con il valore di C2-C7 SVA all'RX post-operatorio (fig.18) e con quello di C7s post-operatorio (fig.19).



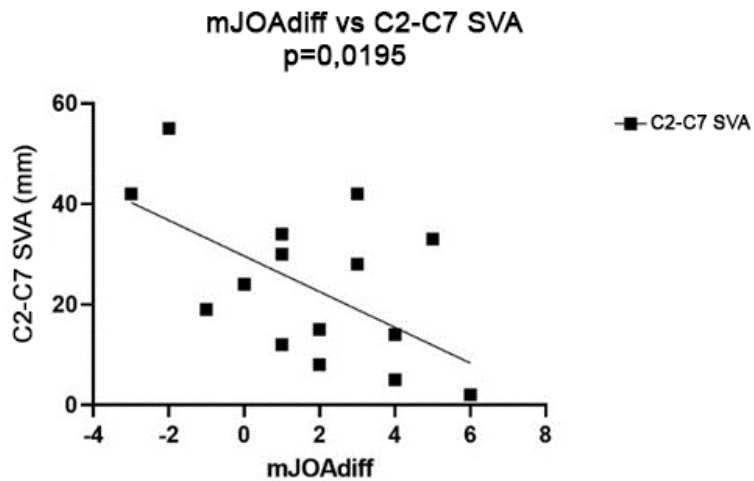
**Figura 16.**

*Correlazione lineare significativa ( $p < 0,05$ ) tra mJOA e C2-C7 SVA all'RX.*

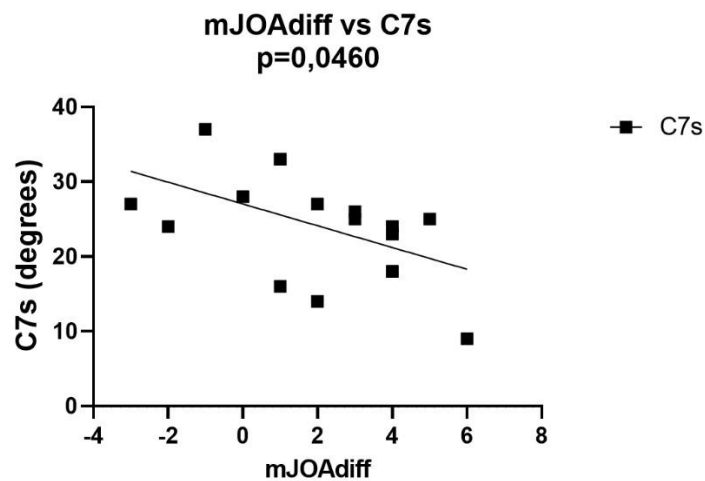


**Figura 17.** *Correlazione lineare significativa ( $p < 0,05$ ) tra mJOA e C2-C7 SVA alla RM*





**Figura 18.** Correlazione lineare significativa ( $p < 0,05$ ) tra mJOAdiff e C2-C7 SVA all’RX.



**Figura 19.** Correlazione lineare significativa ( $p < 0,05$ ) tra mJOAdiff e C7s all’RX.

Inoltre, andando ad approfondire più nel dettaglio i vari item valutati dall’**mJOA** abbiamo trovato una correlazione statisticamente significativa ( $p < 0,05$ ) tra i valori di **MDUP post-operatori**, disfunzione motoria degli arti superiori, e **C2-C7 SVA postoperatorio**; come anche tra i valori di **MDLE post-operatori**, disfunzione motoria degli arti inferiori, e **C2-C7 SVA post-operatorio** ( $p < 0,01$ ).

È stata anche trovata una relazione statisticamente significativa ( $p < 0,01$ ) tra **CLdiff alla RM**, valore dato dalla differenza tra CL preoperatorio e quello post-operatorio, con **CLdiff all’RX**.

Il punteggio mJOA preoperatorio ha mostrato una tendenza ad essere un fattore predittivo indipendente del punteggio mJOA post-operatorio a 3 mesi dall'intervento ( $p=0,054$ ).

Invece, né i parametri sagittali preoperatori né quelli post-operatori hanno evidenziato correlazione con i punteggi NDI.

## 4. DISCUSSIONE

Recentemente, l'equilibrio sagittale cervicale è stato identificato come un importante fattore influente sugli esiti radiologici e clinici degli interventi chirurgici cervicali e toraco-lombari.<sup>73</sup> Tuttavia, poco si sa sull'impatto preciso dell'equilibrio sagittale cervicale. Il concetto di equilibrio sagittale cervicale ha continuato a evolversi negli ultimi dieci anni. Ciò suggerisce che potrebbe non essere importante la sola forma del rachide cervicale, ma il modo in cui questa forma raggiunge l'equilibrio sagittale cervicale globale e l'equilibrio con l'intera colonna spino-pelvica.

L'allineamento sagittale cervicale è una componente critica sia per la storia naturale che per la gestione chirurgica della DCM, poiché le deformità cifotiche sono indipendentemente associate alla mielopatia e possono determinare compressione midollare anteriore a livello dei corpi vertebrali e dischi intervertebrali, esacerbando la sintomatologia neurologica.<sup>91</sup> Quanto però effettivamente i parametri cervicali sagittali, e un'eventuale correzione di questi, influiscano sulla sintomatologia non è a tutt'oggi ben chiaro. Sebbene gli intervalli di normalità dei parametri di allineamento cervicale non siano ancora chiaramente definiti, Oe et al.<sup>92</sup>, in un ampio studio di coorte, hanno mostrato correlazioni con punteggi peggiori di qualità della vita (EQ-5D) per valori di T1s pari o superiori a 40°, C2-C7 SVA superiori a 40 mm e per la differenza tra T1s e CL pari o superiore a 20°. Diversi studi hanno riscontrato che un basso CL, un elevato disallineamento T1s-CL e un'elevata C2-C7 SVA, sono correlati a un aumento del dolore al collo e della disabilità cervicale.<sup>93</sup> Queste constatazioni sottolineano come il mal-allineamento sagittale sia associato a misure radiologiche anormali della colonna cervicale e a manifestazioni cliniche di mielopatia. Un lavoro di Shamji et al.<sup>94</sup> amplia tali conoscenze dimostrando che il miglioramento neurologico post-operatorio è associato anche a tale allineamento sagittale cervicale, indipendentemente dall'entità della correzione sagittale; quindi indipendentemente dall'approccio chirurgico scelto, una correzione, non necessariamente totale, dell'allineamento cervicale sagittale ha portato ad un outcome migliore.

I parametri sagittali cervicali sono stati correlati allo spazio disponibile per il midollo spinale e al suo volume sezionale. Sulla base di questi risultati, diversi studi hanno recentemente focalizzato l'attenzione su una possibile correlazione tra i parametri sagittali cervicali e gli esiti clinici e funzionali dopo l'intervento di decompressione per la DCM. I nostri risultati hanno evidenziato una correlazione significativa tra i parametri cervicali sagittali, nello specifico **C2-C7 SVA post-operatorio**, sia su RX che su RM, e la scala che valuta la funzionalità sensitiva e motoria nei pazienti affetti da DCM, ovvero la scala **mJOA valutata nel post-operatorio**.

Il miglioramento dei parametri sagittali ha mostrato una correlazione con il miglioramento dei parametri clinici **mJOA**, in particolare per quanto riguarda la funzionalità di arti superiori e arti inferiori. Nel nostro studio, infatti, **C2-C7 SVA post-operatorio** è risultato correlato anche con **MDUP e MDLE post-operatori** evidenziando così ulteriormente come l'equilibrio sagittale cervicale influisca sulla sintomatologia della DCM, nello specifico sulla capacità motoria del paziente, sia a livello delle estremità superiori che quelle inferiori.

Questa relazione è stata evidenziata anche dallo studio condotto da Marie Roguski et al <sup>95</sup> in cui è stata anche notata una tendenza alla correlazione tra C2-C7 SVA post-operatorio e l'NDI. Sebbene nel loro studio non abbia raggiunto la significatività statistica ( $p = 0,13$ ), l'ampiezza della correlazione si avvicina a quella dimostrata da Tang et al. <sup>73</sup>

Il legame tra C2-C7 SVA e mJOA è stato evidenziato anche dallo studio prospettico multicentrico condotto da Smith et al <sup>72</sup>, in cui è emerso che una maggiore gravità preoperatoria della mielopatia, indicata dalla scala mJOA, è correlata a un peggior C2-C7 SVA preoperatorio.

Secondo il concetto di CoE (fig.13), il corpo umano, in posizione eretta, mira a mantenere la postura per la quale viene spesa la minore energia per il mantenimento dello sguardo orizzontale.<sup>83</sup> Applicando questa nozione alla colonna cervicale l'obiettivo diventa quello di mantenere la testa sopra alle spalle e mantenere lo sguardo orizzontale. A tal fine sono fondamentali due parametri sagittali cervicali: C2-C7 SVA per il mantenimento della testa sopra le spalle (più basso è questo valore, migliore è la posizione) e l'angolo tra C0 e C2 per il mantenimento dello sguardo orizzontale. Queste due misure funzionano in modo inverso, quando uno aumenta l'altro diminuisce.

Stabilendo queste relazioni nella condizione preoperatoria, senza la variabile dell'intervento chirurgico e dell'esito, possiamo comprendere meglio l'effetto isolato dell'allineamento e della morfologia del midollo sulla mielopatia. Sembra che l'equilibrio sagittale cervicale (C2-C7 SVA), il volume e l'area del midollo normalizzati, cioè volume e area del midollo teoricamente libero da compressioni, saranno i parametri chiave da indagare per valutare l'effetto delle modifiche dell'allineamento nel trattamento chirurgico della mielopatia.<sup>72</sup> Inoltre, sembra che questi parametri morfologici possano avere correlazioni diverse nei pazienti mielopatici con concomitante deformità cervicale. L'indagine delle correlazioni tra le variazioni di questi parametri e i punteggi mJOA può aiutare a dimostrare come i cambiamenti di allineamento abbiano un impatto sulla struttura e sulla funzione del midollo spinale cervicale in vivo.<sup>72</sup>

In un recente studio retrospettivo, Yuan et al. <sup>96</sup> hanno analizzato la relazione tra i parametri sagittali cervicali preoperatori e la DCM, dimostrando che un aumento di C2-C7 SVA è predittivo di punteggi peggiori di mielopatia, per cui suggeriscono che C2-C7

SVA debba essere corretta dai chirurghi per migliorare i risultati clinici nel trattamento della DCM.

Un'altra correlazione significativa che è emersa dal nostro studio è quella tra **C7s**, parametro usato come marcatore della lordosi cervicale complessiva, e **mJOAdiff**, valore dato dalla differenza tra l'mJOA preoperatorio e quello post-operatorio. Anche in questo caso si tratta di una relazione inversa.

A conferma di ciò, in uno studio prospettico multicentrico, Smith et al.<sup>72</sup> hanno esplorato la relazione tra la curvatura sagittale del rachide cervicale, lo spazio disponibile per il midollo spinale e la loro relazione con gli esiti clinici. È interessante notare che questi autori hanno riscontrato che i punteggi di mielopatia dei pazienti con lordosi cervicale conservata hanno una correlazione positiva con il volume del midollo e l'area trasversale media del midollo, mentre gli stessi punteggi hanno mostrato una correlazione negativa con il volume del midollo e l'area trasversale media del midollo nei pazienti con cifosi cervicale.

Diversi studi hanno esplorato la correlazione tra i parametri sagittali cervicali e i punteggi clinici della DCM. La presenza preoperatoria di una lordosi cervicale relativamente conservata è correlata a migliori risultati clinici post-operatori.<sup>94</sup> Un cattivo allineamento cervicale sembra correlarsi quantitativamente con punteggi peggiori di mielopatia.<sup>94</sup> Anche la deformità cifotica cervicale sembra avere un ruolo importante nella disfunzione neurologica. È stata riportata una moderata correlazione tra cifosi cervicale e gravità della mielopatia; i pazienti cifotici sembrano avere punteggi di mielopatia peggiori rispetto ai pazienti lordotici.<sup>72</sup> Un dato molto recente è che la cifosi cervicale preoperatoria ha portato a una prognosi peggiore per quanto riguarda l'entità del miglioramento della mielopatia e che la correzione specifica del mal-allineamento sagittale nel sottogruppo cifotico non ha avuto alcun impatto sull'entità del recupero neurologico.<sup>94</sup>

Nella colonna vertebrale non operata, Oshima et al.<sup>97</sup> riferiscono che la cifosi segmentale predice una maggiore probabilità di progressione neurologica per i pazienti con DCM lieve. I pazienti cifotici di questo studio hanno mostrato una maggiore disabilità da mielopatia, compresi i punteggi NDI e Nurick, nonché un rallentamento del test del cammino sui 30 m, correlati a un'anomalia dell'asse verticale sagittale (C2-C7 SVA). Hansen e collaboratori<sup>98</sup> hanno pubblicato una revisione sistematica che dichiara, sulla base di un'evidenza di basso grado, che è utile correggere la deformità cervicale per prevenire la degenerazione del segmento adiacente dopo la fusione spinale cervicale.

Gli obiettivi principali del trattamento chirurgico della DCM sono la decompressione ed il mantenimento della stabilità vertebrale. L'obiettivo della chirurgia delle deformità cervicali è la conservazione dell'equilibrio globale. Diversi sono i trattamenti chirurgici disponibili per il trattamento della DCM e diverso è il loro impatto sulla correzione sagittale: più evidente per le differenze tra discectomia anteriore multilivello e corpectomia anteriore multilivello, e in misura minore per gli approcci anteriori rispetto a quelli posteriori.<sup>88</sup> Sia la decompressione anteriore che quella posteriore (con strumentazione) sono procedure efficaci per migliorare l'esito neurologico dei pazienti con DCM. Tuttavia, l'allineamento sagittale può essere ripristinato meglio con l'approccio anteriore, ma presenta un tasso più elevato di perdita della correzione. Nei casi che comportano una cifosi cervicale preesistente, potrebbe essere necessario un approccio anteriore o combinato per ripristinare l'allineamento lordotico cervicale.<sup>88</sup>

È tuttavia chiaro che i parametri cervicali sagittali sono solo uno dei parametri da tenere in considerazione nel trattamento chirurgico della DCM. La letteratura attuale evidenzia come fattori correlati agli esiti chirurgici dei pazienti affetti da DCM anche la durata preoperatoria dei sintomi, il sesso, il fumo e la presenza di comorbidità in aggiunta ai punteggi mJOA preoperatori e all'età dei pazienti.<sup>87</sup> Nel nostro studio, il punteggio mJOA preoperatorio ha mostrato una tendenza, seppur non significativa alla predittività dei punteggi mJOA post-operatori, sottolineando come il quadro clinico di partenza possa influenzare quello che sarà l'outcome post-operatorio.

Se da un lato ci sono evidenze che suggeriscono che la correzione dell'allineamento cervicale è correlata a migliori risultati chirurgici, dall'altro la mancanza di tale relazione in altri studi indica che sono necessarie ulteriori ricerche. L'identificazione di sottogruppi di pazienti affetti da DCM che beneficerebbero della correzione dell'allineamento può essere l'obiettivo di studi futuri.

## **5. LIMITAZIONI**

Il nostro studio presenta i limiti della mancanza di randomizzazione, essendo fondamentalmente uno studio osservazionale. Inoltre, anche se i nostri dati sono stati raccolti prospetticamente, la loro analisi retrospettiva può rappresentare un'eventuale limitazione.

Un altro possibile bias è rappresentato dal fatto che la decisione dell'approccio chirurgico per ciascun paziente è stata in ultima analisi attribuita al chirurgo curante. Queste decisioni sono state prese sulla base dello stato clinico e radiologico dei pazienti e delle preferenze dei chirurghi. Le preferenze dei chirurghi riflettevano indubbiamente le pratiche cliniche abituali del reparto.

## 6. CONCLUSIONI

La DCM è una delle principali cause di disfunzione della colonna vertebrale in tutto il mondo, poiché causa di sofferenza e lesione del midollo spinale determinando potenzialmente disabilità a lungo termine e gravi danni neurologici con progressiva perdita della funzionalità motoria e sensitiva. Ad oggi, le correlazioni tra allineamento cervicale, equilibrio sagittale e mielopatia non sono state ben caratterizzate.

L'obiettivo del nostro studio è stato quello di evidenziare le implicazioni dell'allineamento sagittale cervicale nel trattamento chirurgico della mielopatia cervicale sagittale.

La principale domanda a cui abbiamo cercato di rispondere è se la correzione operativa della deformità sagittale abbia un impatto sull'entità del miglioramento neurologico considerando comunque che le varie tecniche chirurgiche possono raggiungere quantità diverse di correzione sagittale.

Il nostro studio ha evidenziato correlazioni significative tra equilibrio sagittale cervicale (C2-C7 SVA) e la gravità della mielopatia, valutata tramite la scala mJOA; e tra C7s, parametro importante per l'equilibrio sagittale della colonna vertebrale cervicale e mJOAdiff.

Poiché gli obiettivi principali del trattamento chirurgico della DCM sono la decompressione, il mantenimento della stabilità vertebrale e la conservazione dell'equilibrio globale, visti i risultati del nostro studio che hanno evidenziato un'implicazione significativa tra l'allineamento cervicale sagittale e il quadro clinico della DCM, potremmo affermare che sia utile correggere i parametri sagittali cervicali, soprattutto C2-C7 SVA e C7s, al fine di ottenere un miglior outcome clinico, sia in termini neurologici che di dolore.

Questa constatazione è supportata, oltre che dai nostri risultati, anche da diversi altri studi. Ci sono evidenze che suggeriscono che la correzione dell'allineamento cervicale è correlata a migliori risultati chirurgici, d'altra parte però la mancanza di tale relazione in altre ricerche indica che sono necessari ulteriori approfondimenti. Sono dunque essenziali ulteriori studi con coorti ampie e idealmente randomizzati per chiarire meglio la questione del reale impatto clinico dell'equilibrio sagittale cervicale sulla mielopatia cervicale degenerativa e le implicazioni di un'eventuale correzione di esso sull'outcome post-chirurgico.



## 7. BIBLIOGRAFIA

- 1 Nouri A, Tetreault L, Singh A, et al. Degenerative cervical myelopathy: epidemiology, genetics, and pathogenesis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2015;40:E675–93.
2. Joshua Bakhsheshian, MD, MS1 , Vivek A. Mehta, MD1 , and John C. Liu, MD1, *Global Spine Journal* 2017, DOI: 10.1177/2192568217699208
3. [https://www.simg.it/Riviste/rivista\\_simg/2017/03\\_2017/8.pdf](https://www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2017/03_2017/8.pdf)
4. Garfin S, Eismont F, Bell G, Bono C, Fischgrund J, Nandyala S, Khanna A, Hassanzadeh H. Pathophysiology, natural history, and clinical syndromes of cervical disc disease. In: Garfin S, Eismont F, Bell G, Bono C, Fischgrund J, eds. *Rothman-Simeone and Herkowitz's the spine*, 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, Inc.; 2018
5. Johnathon R. McCormick, Andrew J. Sama, Nicholas C. Schiller, Alexander J. Butler and Chester J. Donnally, *The Journal of the American Board of Family Medicine* March 2020, 33 (2) 303-313; DOI: <https://doi.org/10.3122/jabfm.2020.02.190195>
6. Ono K, Ebara S, Fuji T, Yonenobu K, Fujiwara K, Yamashita K. Myelopathy hand. New clinical signs of cervical cord damage. *J Bone Joint Surg Br*. 1987;69-B(2):215-219. doi:10.1302/0301-620X.69B2.3818752
7. Paholpak, Permsak MD; Jirattanaphochai, Kitti MD, PhD; Sae-Jung, Surachai MD; Wittayapairoj, Kriangkrai MD. Clinical Correlation of Cervical Myelopathy and the Hyperactive Pectoralis Reflex. *Journal of Spinal Disorders and Techniques* 26(8):p E314-E318, December 2013. | DOI: 10.1097/BSD.0b013e3182886edb
8. Teaching Video NeuroImage: Inverted Radial and Wartenberg Thumb Reflex in Cervical Myelopathy, Tychicus Chen, *Neurology* Mar 2022, 98 (10) e1092-e1093; DOI: 10.1212/WNL.00000000000013262
9. Tetreault L, Kopjar B, Nouri A, Arnold P, Barbagallo G, Bartels R, Qiang Z, Singh A, Zileli M, Vaccaro A, Fehlings MG. The modified Japanese Orthopaedic Association scale: establishing criteria for mild, moderate and severe impairment in patients with degenerative cervical myelopathy. *Eur Spine J*. 2017 Jan;26(1):78-84. doi: 10.1007/s00586-016-4660-8. Epub 2016 Jun 24. PMID: 27342612.
10. Furlan JC, Catharine Craven B. Psychometric analysis and critical appraisal of the original, revised, and modified versions of the Japanese Orthopaedic Association score in the assessment of patients with cervical spondylotic myelopathy. *Neurosurg Focus*. 2016 Jun;40(6):E6. doi: 10.3171/2016.3.FOCUS1648. PMID: 27246489
11. Yonenobu, Kazuo MD\*; Abumi, Kuniyosi MD†; Nagata, Kensei MD‡; Taketomi, Eiji MD§ and; Ueyama, Kazumasa MD||. Interobserver and Intraobserver Reliability of the Japanese Orthopaedic Association Scoring System for Evaluation of Cervical Compression Myelopathy. *Spine* 26(17):p 1890-1894, September 1, 2001

12. Revanappa KK, Moorthy RK, Jeyaseelan V, Rajshekhar V. Modification of Nurick scale and Japanese Orthopedic Association score for Indian population with cervical spondylotic myelopathy. *Neurol India*. 2015 Jan-Feb;63(1):24-9. doi: 10.4103/0028-3886.152627. PMID: 25751465
13. Nurick S. The pathogenesis of the spinal cord disorder associated with cervical spondylosis. *Brain*. 1972;95(1):87-100. doi: 10.1093/brain/95.1.87. PMID: 5023093
14. Kopjar, Branko MD, PhD\*; Tetreault, Lindsay MD, PhD†; Kalsi-Ryan, Sukhvinder PhD†; Fehlings, Michael MD, PhD†. Psychometric Properties of the Modified Japanese Orthopaedic Association Scale in Patients With Cervical Spondylotic Myelopathy. *Spine* 40(1):p E23-E28, January 01, 2015. | DOI: 10.1097/BRS.0000000000000648
15. Singh A, Crockard HA. Comparison of seven different scales used to quantify severity of cervical spondylotic myelopathy and post-operative improvement. *J Outcome Meas*. 2001-2002;5(1):798-818. PMID: 16320550
16. Badhiwala, Jetan H MD; Witiw, Christopher D MD MSc; Nassiri, Farshad MD; Akbar, Muhammad A MD; Mansouri, Alireza MD MSc; Wilson, Jefferson R MD PhD; Fehlings, Michael G MD PhD. Efficacy and Safety of Surgery for Mild Degenerative Cervical Myelopathy: Results of the AOSpine North America and International Prospective Multicenter Studies. *Neurosurgery* 84(4):p 890-897, April 2019. | DOI: 10.1093/neuros/nyy133
17. Rajan, Prashant V. MD; Pelle, Dominic W. MD; Savage, Jason W. MD. New Imaging Modalities for Degenerative Cervical Myelopathy. *Clinical Spine Surgery* 35(10):p 422-430, December 2022. | DOI: 10.1097/BSD.0000000000001408
18. Morishita Y, Hida S, Naito M, Matsushima U. Evaluation of cervical spondylotic myelopathy using somatosensory-evoked potentials. *Int Orthop*. 2005 Dec;29(6):343-6. doi: 10.1007/s00264-005-0002-x. Epub 2005 Aug 18. PMID: 16132989; PMCID: PMC2231578
19. Yue, Wai-Mun MBBS, FRCS (Edin); Tan, Seang-Beng MBBS, M Med (Surg), FRCS (Edin), FRCS (Glasg); Tan, Mann-Hong MBBS, FRCS (Edin), FRCS (Glasg); Chi-Siong Koh, Dean MBBS, FRCS (Edin); Tan, Chong-Tien MBBS, FRCS (Glasg). The Torg-Pavlov Ratio in Cervical Spondylotic Myelopathy: A Comparative Study Between Patients With Cervical Spondylotic Myelopathy and a Nonspondylotic, Nonmyelopathic Population. *Spine* 26(16):p 1760-1764, August 15, 2001
20. Nikolaus Aebli, Anina G. Wicki, Tabea B. Rüegg, Nassos Petrou, Heidrun Eisenlohr, Jörg Krebs, The Torg-Pavlov ratio for the prediction of acute spinal cord injury after a minor trauma to the cervical spine, *The Spine Journal*, Volume 13, Issue 6, 2013, Pages 605-612, ISSN 1529-9430, <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2012.10.039>
21. Suk KS, Kim KT, Lee JH, Lee SH, Kim JS, Kim JY. Reevaluation of the Pavlov ratio in patients with cervical myelopathy. *Clin Orthop Surg*. 2009 Mar;1(1):6-10. doi: 10.4055/cios.2009.1.1.6. Epub 2009 Feb 6. PMID: 19884991; PMCID: PMC2766688
22. Blackley HR, Plank LD, Robertson PA. Determining the sagittal dimensions of the canal of the cervical spine. The reliability of ratios of anatomical measurements. *J Bone Joint Surg Br*. 1999 Jan;81(1):110-2. doi: 10.1302/0301-620x.81b1.9001. PMID: 10068016

23. Nicholson, Kristen J. PhD\*; Millhouse, Paul W. MD\*,†; Pflug, Emily BS†; Woods, Barrett MD\*,†; Schroeder, Gregory D. MD\*,†; Anderson, D. Greg MD\*,†; Hilibrand, Alan S. MD\*,†; Kepler, Christopher K. MD, MBA\*,†; Kurd, Mark F. MD\*,†; Rihn, Jeffrey A. MD\*,†; Vaccaro, Alexander MD, MBA, PhD\*,†; Radcliff, Kris E. MD\*,†. Cervical Sagittal Range of Motion as a Predictor of Symptom Severity in Cervical Spondylotic Myelopathy. *SPINE* 43(13):p 883-889, July 1, 2018. | DOI: 10.1097/BRS.0000000000002478
24. Hagedorn JC 2nd, Emery SE, France JC, Daffner SD. Does CT Angiography Matter for Patients with Cervical Spine Injuries? *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Jun 4;96(11):951-955. doi: 10.2106/JBJS.M.00036. Epub 2014 Jun 4. PMID: 24897744
25. Nouri A, Tetreault L, Zamorano JJ, Dalzell K, Davis AM, Mikulis D, Yee A, Fehlings MG. Role of magnetic resonance imaging in predicting surgical outcome in patients with cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976).* 2015 Feb 1;40(3):171-8. doi: 10.1097/BRS.0000000000000678. PMID: 25668335
26. Severino R, Nouri A, Tessitore E. Degenerative Cervical Myelopathy: How to Identify the Best Responders to Surgery? *J Clin Med.* 2020 Mar 11;9(3):759. doi: 10.3390/jcm9030759. PMID: 32168833; PMCID: PMC7141260
27. Shabani S, Kaushal M, Budde MD, Wang MC, Kurpad SN. Diffusion tensor imaging in cervical spondylotic myelopathy: a review. *J Neurosurg Spine.* 2020 Feb 28:1-8. doi: 10.3171/2019.12.SPINE191158. Epub ahead of print. PMID: 32109862
28. Kitamura M, Maki S, Koda M, Furuya T, Iijima Y, Saito J, Miyamoto T, Shiga Y, Inage K, Orita S, Takahashi H, Matsumoto K, Masuda Y, Yamazaki M, Ohtori S. Longitudinal diffusion tensor imaging of patients with degenerative cervical myelopathy following decompression surgery. *J Clin Neurosci.* 2020 Apr;74:194-198. doi: 10.1016/j.jocn.2019.05.018. Epub 2019 Jun 11. PMID: 31201048
29. Salamon N, Ellingson BM, Nagarajan R, Gebara N, Thomas A, Holly LT. Proton magnetic resonance spectroscopy of human cervical spondylosis at 3T. *Spinal Cord.* 2013 Jul;51(7):558-63. doi: 10.1038/sc.2013.31. Epub 2013 Apr 16. PMID: 23588574; PMCID: PMC3703492
30. Takenaka, S., Kan, S., Seymour, B. *et al.* Towards prognostic functional brain biomarkers for cervical myelopathy: A resting-state fMRI study. *Sci Rep* **9**, 10456 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46859-5>
31. Zhou Y, Shi J. Brain Structural and Functional Dissociated Patterns in Degenerative Cervical Myelopathy: A Case-Controlled Retrospective Resting-State fMRI Study. *Front Neurol.* 2022 Jun 15;13:895348. doi: 10.3389/fneur.2022.895348. PMID: 35785340; PMCID: PMC9240811
32. Liu X, Qian W, Jin R, Li X, Luk KD, Wu EX, Hu Y. Amplitude of Low Frequency Fluctuation (ALFF) in the Cervical Spinal Cord with Stenosis: A Resting State fMRI Study. *PLoS One.* 2016 Dec 1;11(12):e0167279. doi: 10.1371/journal.pone.0167279. PMID: 27907060; PMCID: PMC5132295
33. Cui J-L, Li G, Mak K-C, et al. A combination of functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor image to explore structure-function relationship in healthy and myelopathic spinal cord. *Journal of Neurorestoratology*, 2016, 4(1): 69-78. <https://doi.org/10.2147/JN.S116450>

34. Uemura K, Matsumura A, Isobe T, Anno I, Kawamura H, Minami M, Tsukada A. Perfusion-weighted magnetic resonance imaging of the spinal cord in cervical spondylotic myelopathy. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2006 Dec;46(12):581-8. doi: 10.2176/nmc.46.581. PMID: 17185883.
35. Ellingson BM, Woodworth DC, Leu K, Salamon N, Holly LT. Spinal Cord Perfusion MR Imaging Implicates Both Ischemia and Hypoxia in the Pathogenesis of Cervical Spondylosis. *World Neurosurg*. 2019 Aug;128:e773-e781. doi: 10.1016/j.wneu.2019.04.253. Epub 2019 May 9. PMID: 31077900; PMCID: PMC8805085.
36. Eicker SO, Langen KJ, Galldiks N, Stoffels G, Herdmann J, Steiger HJ, Floeth FW. Clinical value of 2-deoxy-[18F]fluoro-D-glucose positron emission tomography in patients with cervical spondylotic myelopathy. *Neurosurg Focus*. 2013 Jul;35(1):E2. doi: 10.3171/2013.3.FOCUS1379. PMID: 23815247
37. Bednarik J, Kadanka Z, Dusek L, et al. Presymptomatic spondylotic cervical myelopathy: an updated predictive model. *Eur Spine J* 17, 421–431 (2008). <https://doi.org/10.1007/s00586-008-0585-1>
38. Bednarík J, Kadanka Z, Vohánka S, Novotný O, Surelová D, Filipovicová D, Prokes B. The value of somatosensory and motor evoked potentials in pre-clinical spondylotic cervical cord compression. *Eur Spine J*. 1998;7(6):493-500. doi: 10.1007/s005860050113. PMID: 9883959; PMCID: PMC3611297
39. Nakai S, Sonoo M, Shimizu T. Somatosensory evoked potentials (SEPs) for the evaluation of cervical spondylotic myelopathy: utility of the onset-latency parameters. *Clin Neurophysiol*. 2008 Oct;119(10):2396-404. doi: 10.1016/j.clinph.2008.07.003. Epub 2008 Aug 31. PMID: 18762446
40. Chistyakov AV, Soustiel JF, Hafner H, Feinsod M. Motor and somatosensory conduction in cervical myelopathy and radiculopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995 Oct 1;20(19):2135-40. doi: 10.1097/00007632-199510000-00012. PMID: 8588171
41. Feng X, Hu Y, Ma X. Progression Prediction of Mild Cervical Spondylotic Myelopathy by Somatosensory-evoked Potentials. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020 May 15;45(10):E560-E567. doi: 10.1097/BRS.0000000000003348. PMID: 31770314
42. Wang S, Ren Z, Liu J, Zhang J, Tian Y. The prediction of intraoperative cervical cord function changes by different motor evoked potentials phenotypes in cervical myelopathy patients. *BMC Neurol*. 2020 May 30;20(1):221. doi: 10.1186/s12883-020-01799-w. PMID: 32473653; PMCID: PMC7261380
43. Wang S, Tian Y, Wang C, Lu X, Zhuang Q, Peng H, Hu J, Zhao Y, Shen J, Weng X. Prognostic value of intraoperative MEP signal improvement during surgical treatment of cervical compressive myelopathy. *Eur Spine J*. 2016 Jun;25(6):1875-80. doi: 10.1007/s00586-016-4477-5. Epub 2016 Mar 7. PMID: 26951171
44. Macdonald DB. Intraoperative motor evoked potential monitoring: overview and update. *J Clin Monit Comput*. 2006 Oct;20(5):347-77. doi: 10.1007/s10877-006-9033-0. Epub 2006 Jul 11. PMID: 16832580

45. Garcia RM, Qureshi SA, Cassinelli EH, Biro CL, Furey CG, Bohlman HH. Detection of postoperative neurologic deficits using somatosensory-evoked potentials alone during posterior cervical laminoplasty. *Spine J*. 2010 Oct;10(10):890-5. doi: 10.1016/j.spinee.2010.08.018. PMID: 20869003
46. Plata Bello J, Pérez-Lorensu PJ, Roldán-Delgado H, Brage L, Rocha V, Hernández-Hernández V, Dóniz A, García-Marín V. Role of multimodal intraoperative neurophysiological monitoring during positioning of patient prior to cervical spine surgery. *Clin Neurophysiol*. 2015 Jun;126(6):1264-1270. doi: 10.1016/j.clinph.2014.09.020. Epub 2014 Oct 2. PMID: 25449556
47. Yu Z, Pan W, Chen J, Peng X, Ling Z and Zou X (2022), Application of electrophysiological measures in degenerative cervical myelopathy. *Front. Cell Dev. Biol*. 10:834668. doi: 10.3389/fcell.2022.834668
48. Fehlings MG, Tetreault LA, Riew KD, et al. A clinical practice guideline for the management of patients with degenerative cervical myelopathy: recommendations for patients with mild, moderate, and severe disease and nonmyelopathic patients with evidence of cord compression. *Global Spine J* 2017;7:70S–83S
49. Rhee, John M. MD\*; Shamji, Mohammed F. MD, PhD, FRCSC†; Erwin, W. Mark DC, PhD‡; Bransford, Richard J. MD§; Yoon, S. Tim MD, PhD\*; Smith, Justin S. MD, PhD¶; Kim, Han Jo MD||; Ely, Claire G. BS\*\*; Dettori, Joseph R. MPH, PhD\*\*\*; Patel, Alpesh A. MD, FACS††; Kalsi-Ryan, Sukhvinder BScPT, MSc, PhD‡‡. Nonoperative Management of Cervical Myelopathy: A Systematic Review. *Spine* 38(22S):p S55-S67, October 15, 2013. | DOI: 10.1097/BRS.0b013e3182a7f41d
50. Abdul Hafid Bajamal<sup>1</sup>, Se-Hoon Kim<sup>2</sup>, Mohammad Reza Arifianto<sup>1</sup>, Muhammad Faris<sup>1</sup>, Eko Agus Subagio<sup>1</sup>, Ben Roitberg<sup>3</sup>, Inyang Udo-Inyang<sup>3</sup>, Jonathan Belding<sup>3</sup>, Mehmet Zileli<sup>4</sup>, Jutty K.B.C. Parthiban<sup>5</sup>; World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) Spine Committee, *Neurospine* 2019;16(3):421-434. <https://doi.org/10.14245/ns.1938274.137>
51. Matthew J Geck, Frank J Eismont, Surgical options for the treatment of cervical spondylotic myelopathy, *Orthopedic Clinics of North America*, Volume 33, Issue 2, 2002, Pages 329-348, ISSN 0030-5898, [https://doi.org/10.1016/S0030-5898\(02\)00002-0](https://doi.org/10.1016/S0030-5898(02)00002-0).
52. Mayer M, Meier O, Auffarth A, Koller H. Cervical laminectomy and instrumented lateral mass fusion: techniques, pearls and pitfalls. *Eur Spine J*. 2015 Apr;24 Suppl 2:168-85. doi: 10.1007/s00586-013-2838-x. Epub 2013 May 29. PMID: 23715892.
53. Laiginhas AR, Silva PA, Pereira P, Vaz R. Long-term clinical and radiological follow-up after laminectomy for cervical spondylotic myelopathy. *Surg Neurol Int*. 2015 Oct 13;6:162. doi: 10.4103/2152-7806.167211. PMID: 26543671; PMCID: PMC4610066.
54. Bakhsheshian J, Mehta VA, Liu JC. Current Diagnosis and Management of Cervical Spondylotic Myelopathy. *Global Spine J*. 2017 Sep;7(6):572-586. doi: 10.1177/2192568217699208. Epub 2017 May 31. PMID: 28894688; PMCID: PMC5582708.
55. Ghasemi AA, Behfar B. Outcome of laminoplasty in cervical spinal cord injury with stable spine. *Asian J Neurosurg*. 2016 Jul-Sep;11(3):282-6. doi: 10.4103/1793-5482.175638. PMID: 27366257; PMCID: PMC4849299.

56. Jeffrey H. Zimering, Konstantinos Margetis, Dome Laminotomies at Adjacent Segments in Cervical Laminoplasty, *International Journal of Spine Surgery* Oct 2021, 15 (5) 871-878; DOI: 10.14444/8112
57. Li X, Jiang L, Liu Z, Liu X, Zhang H, Zhou H, Wei F, Yu M, Wu F. Different Approaches for Treating Multilevel Cervical Spondylotic Myelopathy: A Retrospective Study of 153 Cases from a Single Spinal Center. *PLoS One*. 2015 Oct 13;10(10):e0140031. doi: 10.1371/journal.pone.0140031. PMID: 26460488; PMCID: PMC4604139.
58. Muthukumar N. Surgical management of cervical spondylotic myelopathy. *Neurol India*. 2012 Mar-Apr;60(2):201-9. doi: 10.4103/0028-3886.96402. PMID: 22626705.
59. Vital JM, Boissière L. Total disc replacement. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2014 Feb;100(1 Suppl):S1-14. doi: 10.1016/j.otsr.2013.06.018. Epub 2014 Jan 9. PMID: 24412045.
60. Kato, S., Fehlings, M. Degenerative cervical myelopathy. *Curr Rev Musculoskelet Med* **9**, 263–271 (2016). <https://doi.org/10.1007/s12178-016-9348-5>
61. Starmer, H.M., Riley, L.H., Hillel, A.T. *et al.* Dysphagia, Short-Term Outcomes, and Cost of Care After Anterior Cervical Disc Surgery. *Dysphagia* **29**, 68–77 (2014). <https://doi.org/10.1007/s00455-013-9482-9>
62. Shou, F., Li, Z., Wang, H. *et al.* Prevalence of C5 nerve root palsy after cervical decompressive surgery: a meta-analysis. *Eur Spine J* **24**, 2724–2734 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00586-015-4186-5>
63. Halani, S. H., Baum, G. R., Riley, J. P., Pradilla, G., Refai, D., Rodts, G. E., Jr, & Ahmad, F. U. (2016). Esophageal perforation after anterior cervical spine surgery: a systematic review of the literature, *Journal of Neurosurgery: Spine SPI*, 25(3), 285-291. Retrieved Mar 26, 2023, from <https://doi.org/10.3171/2016.1.SPINE15898>
64. Tan TP, Govindarajulu AP, Massicotte EM, Venkatraghavan L. Vocal cord palsy after anterior cervical spine surgery: a qualitative systematic review. *Spine J*. 2014 Jul 1;14(7):1332-42. doi: 10.1016/j.spinee.2014.02.017. Epub 2014 Mar 13. PMID: 24632183.
65. Lunardini DJ, Eskander MS, Even JL, Dunlap JT, Chen AF, Lee JY, Ward TW, Kang JD, Donaldson WF. Vertebral artery injuries in cervical spine surgery. *Spine J*. 2014 Aug 1;14(8):1520-5. doi: 10.1016/j.spinee.2013.09.016. Epub 2013 Oct 10. PMID: 24411832.
66. J D (1994) Three-dimensional analysis of the scoliotic deformity. The pediatric spine: principles and practice. Raven Press Ltd, New York
67. Schwab, Frank MD\*†; Lafage, Virginie PhD\*†; Boyce, Reid MD\*; Skalli, Wafa PhD‡; Farcy, Jean-Pierre MD\*†. Gravity Line Analysis in Adult Volunteers: Age-Related Correlation With Spinal Parameters, Pelvic Parameters, and Foot Position. *Spine* 31(25):p E959-E967, December 1, 2006. | DOI: 10.1097/01.brs.0000248126.96737.0f
68. Schwab F, Patel A, Ungar B, Farcy JP, Lafage V. Adult spinal deformity-postoperative standing imbalance: how much can you tolerate? An overview of key parameters in assessing alignment and

planning corrective surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010 Dec 1;35(25):2224-31. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181ee6bd4. PMID: 21102297.

69. Justin K. Scheer, B.S.,<sup>1</sup> Jessica A. Tang, B.S.,<sup>1</sup> Justin S. Smith, M.D., Ph.D.,<sup>2</sup> Frank L. Acosta Jr., M.D.,<sup>3</sup> Themistocles S. Protopsaltis, M.D.,<sup>4</sup> Benjamin Blondel, M.D.,<sup>5</sup> Shay Bess, M.D.,<sup>6</sup> Christopher I. Shaffrey, M.D.,<sup>2</sup> Vedat Deviren, M.D.,<sup>7</sup> Virginie Lafage, Ph.D.,<sup>4</sup> Frank Schwab, M.D.,<sup>4</sup> Christopher P. Ames, M.D.,<sup>8</sup> and the International Spine Study Group Cervical spine alignment, sagittal deformity, and clinical implications, A review published online June 14, 2013; DOI: 10.3171/2013.4.SPINE12838.

70. Lehuéc, Jean-Charles & Thompson, W. & Mohsinaly, Y. & Barrey, Cédric & Faundez, Antonio. (2019). Sagittal balance of the spine. *European Spine Journal*. 28. 10.1007/s00586-019-06083-1.

71. Martini ML, Neifert SN, Chapman EK, Mroz TE, Rasouli JJ. Cervical Spine Alignment in the Sagittal Axis: A Review of the Best Validated Measures in Clinical Practice. *Global Spine Journal*. 2021;11(8):1307-1312. doi:10.1177/2192568220972076

72. Smith JS, Lafage V, Ryan DJ, Shaffrey CI, Schwab FJ, Patel AA, Brodke DS, Arnold PM, Riew KD, Traynelis VC, Radcliff K, Vaccaro AR, Fehlings MG, Ames CP. Association of myelopathy scores with cervical sagittal balance and normalized spinal cord volume: analysis of 56 preoperative cases from the AOSpine North America Myelopathy study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013 Oct 15;38(22 Suppl 1):S161-70. doi: 10.1097/BRS.0b013e3182a7eb9e. PMID: 23963001.

73. Tang JA, Scheer JK, Smith JS, Deviren V, Bess S, Hart RA, Lafage V, Shaffrey CI, Schwab F, Ames CP; ISSG. The impact of standing regional cervical sagittal alignment on outcomes in posterior cervical fusion surgery. *Neurosurgery*. 2012 Sep;71(3):662-9; discussion 669. doi: 10.1227/NEU.0b013e31826100c9. PMID: 22653395.

74. Kato M, Namikawa T, Matsumura A, Konishi S, Nakamura H. Effect of Cervical Sagittal Balance on Laminoplasty in Patients With Cervical Myelopathy. *Global Spine J*. 2017 Apr;7(2):154-161. doi: 10.1177/2192568217694011. Epub 2017 Apr 6. PMID: 28507885; PMCID: PMC5415157.

75. Roguski M, Benzel EC, Curran JN, Magge SN, Bisson EF, Krishnaney AA, Steinmetz MP, Butler WE, Heary RF, Ghogawala Z. Postoperative cervical sagittal imbalance negatively affects outcomes after surgery for cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 Dec 1;39(25):2070-7. doi: 10.1097/BRS.0000000000000641. PMID: 25419682; PMCID: PMC4254605.

76. McAviney J, Schulz D, Bock R, Harrison DE, Holland B. Determining the relationship between cervical lordosis and neck complaints. *J Manipulative Physiol Ther*. 2005 Mar-Apr;28(3):187-93. doi: 10.1016/j.jmpt.2005.02.015. PMID: 15855907.

77. Protopsaltis TS, Ramchandran S, Tishelman JC, Smith JS, Neuman BJ, Jr GMM, Lafage R, Klineberg EO, Hamilton DK, LaFage V, Gupta MC, Hart RA, Schwab FJ, Burton DC, Bess S, Shaffrey CI, Ames CP; International Spine Study Group. The Importance of C2 Slope, a Singular Marker of Cervical Deformity, Correlates With Patient-reported Outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2020 Feb 1;45(3):184-192. doi: 10.1097/BRS.00000000000003214. PMID: 31513111.

78. Scheer JK, Tang JA, Smith JS, Acosta FL Jr, Protopsaltis TS, Blondel B, Bess S, Shaffrey CI, Deviren V, Lafage V, Schwab F, Ames CP; International Spine Study Group. Cervical spine

alignment, sagittal deformity, and clinical implications: a review. *J Neurosurg Spine*. 2013 Aug;19(2):141-59. doi: 10.3171/2013.4.SPINE12838. Epub 2013 Jun 14. PMID: 23768023.

79. Tang R, Ye IB, Cheung ZB, Kim JS, Cho SK. Age-related Changes in Cervical Sagittal Alignment: A Radiographic Analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2019 Oct 1;44(19):E1144-E1150. doi: 10.1097/BRS.0000000000003082. PMID: 31261278.

80. Lv B, Xu T, Wan B, Ding H, Yao X, Chen J, Ji P, Zhao Y, Luo Y, Zhou Z, Yang S, Jiang Q, Yuan J, Yin G. C7 slope and its association with serum lipid levels and Modic changes in patients with cervical spondylotic myelopathy. *J Pain Res*. 2019;12:1767-1776 <https://doi.org/10.2147/JPR.S188823>

81. Villavicencio, Alan T MD; Babuska, Jason M BA; Ashton, Alex PA-C; Busch, Eric PA-C; Roeca, Cassandra BA; Nelson, E Lee MD; Mason, Alexander MD; Burneikiene, Sigita MD. Prospective, Randomized, Double-Blind Clinical Study Evaluating the Correlation of Clinical Outcomes and Cervical Sagittal Alignment. *Neurosurgery* 68(5):p 1309-1316, May 2011. | DOI: 10.1227/NEU.0b013e31820b51f3

82. Kato, So MD\*,†,‡; Nouri, Aria MD, MSc\*; Wu, Dongjin MD, PhD\*,†,‡; Nori, Satoshi MD, PhD\*,‡; Tetreault, Lindsay PhD\*; Fehlings, Michael G. MD, PhD, FRCSC, FACS\*,‡. Impact of Cervical Spine Deformity on Preoperative Disease Severity and Postoperative Outcomes Following Fusion Surgery for Degenerative Cervical Myelopathy: Sub-analysis of AOSpine North America and International Studies. *SPINE* 43(4):p 248-254, February 15, 2018. | DOI: 10.1097/BRS.0000000000002307

83. Löfgren H, Osman A, Blomqvist A, Vavruch L. Sagittal Alignment After Laminectomy Without Fusion as Treatment for Cervical Spondylotic Myelopathy: Follow-up of Minimum 4 Years Postoperatively. *Global Spine Journal*. 2020;10(4):425-432. doi:10.1177/2192568219858302

84. Barrey, C., Jund, J., Nosedá, O. *et al.* Sagittal balance of the pelvis-spine complex and lumbar degenerative diseases. A comparative study about 85 cases. *Eur Spine J* **16**, 1459–1467 (2007). <https://doi.org/10.1007/s00586-006-0294-6>

85. Virk, Sohrab MD, MBA1,a; Lafage, Renaud MS1; Elysee, Jonathan BS1; Louie, Philip MD1; Kim, Han Jo MD1; Albert, Todd MD1; Lenke, Lawrence G. MD2; Schwab, Frank MD1; Lafage, Virginie PhD1. The 3 Sagittal Morphotypes That Define the Normal Cervical Spine: A Systematic Review of the Literature and an Analysis of Asymptomatic Volunteers. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 102(19):p e109, October 7, 2020. | DOI: 10.2106/JBJS.19.01384

86. Zhang YZ, Shen Y, Wang LF, Ding WY, Xu JX, He J. Magnetic resonance T2 image signal intensity ratio and clinical manifestation predict prognosis after surgical intervention for cervical spondylotic myelopathy. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010 May 1;35(10):E396-9. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181c6dbc4. PMID: 20393392.

87. Tetreault, L.A., Karpova, A. & Fehlings, M.G. Predictors of outcome in patients with degenerative cervical spondylotic myelopathy undergoing surgical treatment: results of a systematic review. *Eur Spine J* **24** (Suppl 2), 236–251 (2015). <https://doi.org/10.1007/s00586-013-2658-z>



88. Cabraja, M., Abbushi, A., Koeppen, D., Kroppenstedt, S., & Woiciechowsky, C. (2010). Comparison between anterior and posterior decompression with instrumentation for cervical spondylotic myelopathy: sagittal alignment and clinical outcome, *Neurosurgical Focus FOC*, 28(3), E15. Retrieved Mar 9, 2023, from <https://doi.org/10.3171/2010.1.FOCUS09253>
89. Ye IB, Tang R, Cheung ZB, White SJW, Cho SK. Can C7 Slope Be Used as a Substitute for T1 Slope? A Radiographic Analysis. *Global Spine Journal*. 2020;10(2):148-152. doi:10.1177/2192568219846909
90. <https://www.fisioscience.it/scale-valutazioni/neck-disability-index/>
91. Cottrill, E., Vo, C., Johnson, S., Jiang, B., Witham, T. F., & Theodore, N. (2020). The Role of Sagittal Alignment in Surgery for Degenerative Cervical Myelopathy. In *Nontraumatic Cervical Myelopathy: Pathologies, Surgical Techniques, and Nuances* (pp. 513-530). Nova Science Publishers, Inc.
92. Oe, Shin MD\*; Togawa, Daisuke MD, PhD\*; Nakai, Keiichi MD\*; Yamada, Tomohiro MD\*; Arima, Hideyuki MD\*; Banno, Tomohiro MD\*; Yasuda, Tatsuya MD\*; Kobayasi, Sho MD, PhD\*; Yamato, Yu MD, PhD\*; Hasegawa, Tomohiko MD, PhD\*; Yoshida, Go MD†; Matsuyama, Yukihiro MD, PhD\*. The Influence of Age and Sex on Cervical Spinal Alignment Among Volunteers Aged Over 50. *Spine* 40(19):p 1487-1494, October 01, 2015. | DOI: 10.1097/BRS.0000000000001071
93. Hyun, Seung-Jae MD, PhD; Kim, Ki-Jeong MD, PhD; Jahng, Tae-Ahn MD, PhD; Kim, Hyun-Jib MD, PhD. Relationship Between T1 Slope and Cervical Alignment Following Multilevel Posterior Cervical Fusion Surgery: Impact of T1 Slope Minus Cervical Lordosis. *SPINE* 41(7):p E396-E402, April 1, 2016. | DOI: 10.1097/BRS.0000000000001264
94. Mohammed F. Shamji, Chandan Mohanty, Eric M. Massicotte, Michael G. Fehlings, The Association of Cervical Spine Alignment with Neurologic Recovery in a Prospective Cohort of Patients with Surgical Myelopathy: Analysis of a Series of 124 Cases, *World Neurosurgery*, Volume 86, 2016, Pages 112-119, ISSN 1878-8750, <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.09.044>.
95. Roguski, Marie MD, MPH\*,†,‡; Benzel, Edward C. MD§; Curran, Jill N. MS\*; Magge, Subu N. MD\*; Bisson, Erica F. MD¶; Krishnaney, Ajit A. MD§; Steinmetz, Michael P. MD||; Butler, William E. MD\*\*; Heary, Robert F. MD††; Ghogawala, Zoher MD\*,†. Postoperative Cervical Sagittal Imbalance Negatively Affects Outcomes After Surgery for Cervical Spondylotic Myelopathy. *Spine* 39(25):p 2070-2077, December 01, 2014. | DOI: 10.1097/BRS.0000000000000641
- 96 Yuan W, Zhu Y, Zhu H, Cui C, Pei L, Huang Z. 2017. Preoperative cervical sagittal alignment parameters and their impacts on myelopathy in patients with cervical spondylotic myelopathy: a retrospective study. *PeerJ* 5:e4027 <https://doi.org/10.7717/peerj.4027>
97. Oshima Y, Seichi A, Takeshita K, Chikuda H, Ono T, Baba S, Morii J, Oka H, Kawaguchi H, Nakamura K, Tanaka S. Natural course and prognostic factors in patients with mild cervical spondylotic myelopathy with increased signal intensity on T2-weighted magnetic resonance imaging. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 Oct 15;37(22):1909-13. doi: 10.1097/BRS.0b013e318259a65b. PMID: 22511231.

98. Hansen MA, Kim HJ, Van Alstyne EM, Skelly AC, Fehlings MG. Does postsurgical cervical deformity affect the risk of cervical adjacent segment pathology? A systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 Oct 15;37(22 Suppl):S75-84. doi: 10.1097/BRS.0b013e31826d62a6. PMID: 22885832.

## 8. RINGRAZIAMENTI

Vorrei dedicare questo spazio a chi, con dedizione e pazienza, ha contribuito alla realizzazione di questo elaborato.

Un ringraziamento particolare va al mio relatore Prof. Fiaschi Pietro che mi ha seguito nella realizzazione dell'elaborato, fin dalla scelta dell'argomento.

Grazie anche al mio correlatore Dott. Balestrino Alberto per i suoi preziosi consigli e per avermi suggerito puntualmente le giuste modifiche da apportare alla mia tesi, con infinita disponibilità.

Grazie anche alla Prof.ssa Marcenaro Emanuela che nonostante mi conosca poco ha sempre creduto in me, mi ha permesso di fare l'esperienza Erasmus in Francia come desideravo motivandomi e riempiendomi sempre di parole gentili e di supporto che sono state un toccasana. È l'esempio di come deve essere la figura del Professore.

Ringrazio infinitamente i miei genitori e la mia famiglia, che hanno sempre creduto in me, anche a distanza, e che da sempre mi sostengono nella realizzazione dei miei progetti. Sempre presenti e sempre a garantirmi una fiducia incondizionata.

Ringrazio il mio fidanzato Douki per avermi trasmesso la sua immensa forza e il suo coraggio. Grazie per tutto il tempo che mi hai dedicato.

Grazie ai miei amici di Sambo per essere stati sempre presenti nonostante la distanza. Grazie per aver ascoltato i miei sfoghi, grazie per tutti i momenti di spensieratezza. Tornare a casa è sempre bellissimo, perché voi ne fate parte.

Grazie alla mia partner di studi, scleri e belle emozioni Matilde, che in questi sei anni ha ammortizzato i periodi no e condiviso traguardi e gioie.

Chiudo con una citazione di Cremonini:

*“Per quanta strada c'è da fare, amerai il finale!”*