

ALMA MATER STUDIORUM

Università di Bologna

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in *Fisioterapia*

TITOLO DELLA TESI

La Pain Neuroscience Education nel Trattamento della Lombalgia
Cronica Aspecifica: Revisione Sistemica della Letteratura

Tesi di Laurea in: *Valutazione Funzionale e Test Clinici in Fisioterapia*

Presentata da:

Giacomo Martini

Relatore:

Chiar.ma Prof.ssa

Ricci Elisabetta

Anno Accademico 2018/2019

ABSTRACT

Background: La lombalgia cronica aspecifica ha un impatto socioeconomico molto importante in termini di ospedalizzazione, farmaci, test diagnostici e consultazioni specialistiche. Colpisce inoltre anche la sfera emozionale, sociale e lavorativa delle persone affette dalla sintomatologia. Le linee guida dell'American College of Physician (2017) consigliano un iniziale approccio multidisciplinare non farmacologico che comprenda anche terapia cognitivo-comportamentale e fisioterapia. La Pain Neuroscience Education è un programma di educazione cognitivo-comportamentale che, aumentando la conoscenza dei meccanismi neurofisiologici del dolore, mira a diminuire l'intensità dei sintomi e indurre nelle persone cambiamenti comportamentali.

Obiettivi: valutare l'efficacia della Pain Neuroscience Education in termini di miglioramento dei sintomi dolore, disabilità percepita, kinesiophobia e catastrofizzazione del dolore, nel trattamento di persone adulte affette da lombalgia cronica aspecifica.

Disegno di Studio: revisione sistematica strutturata seguendo il *PRISMA Statement*.

Fonti dei Dati: PUBMED, PEDro e CINAHL Complete (inclusi i database EBSCOhost: PsycARTICLES, Psychology and Behavioral Sciences Collection e PsycINFO).

Criteri di Eleggibilità: RCT con partecipanti di età adulta (≥ 18 anni) affetti da lombalgia cronica (≥ 12 settimane) aspecifica. Sono inclusi studi che prevedano intervento di Pain Neuroscience Education, o equivalenti, come unica terapia o in associazione ad altre tecniche di trattamento.

Risultati: 5 studi hanno rispettato i criteri di eleggibilità. Hanno ottenuto tutti un punteggio ≥ 6 nella valutazione con *PEDro Scale*, perciò possono essere considerati di alta qualità metodologica.

Conclusioni: La Pain Neuroscience Education si è dimostrata utile nel ridurre dolore, disabilità percepita, kinesiophobia e catastrofizzazione del dolore a breve e medio termine in soggetti adulti affetti da lombalgia cronica aspecifica.

INDICE

La Pain Neuroscience Education nel Trattamento della Lombalgia Cronica Aspecifica: Revisione Sistemática della Letteratura

CAPITOLO 1: INTRODUZIONE

1.1 Razionale.....	4
1.2 Obiettivi.....	5

CAPITOLO 2: PAIN NEUROSCIENCE EDUCATION

2.1 Modello Biomedico e Biopsicosociale.....	6
2.2 Sensibilizzazione Centrale.....	7
2.3 Pain Neuroscience Education.....	7

CAPITOLO 3: METODI

3.1 Criteri di Eleggibilità.....	9
3.2 Fonti di Informazione.....	9
3.3 Ricerca.....	9
3.4 Selezione degli Studi.....	11
3.5 Processo di Raccolta Dati.....	11
3.6 Caratteristiche dei Dati.....	11
3.7 Rischio di Bias nei Singoli Studi.....	11
3.8 Sintesi dei Risultati.....	12

CAPITOLO 4: RISULTATI

4.1 Selezione degli Studi.....	13
4.2 Caratteristiche degli Studi.....	18
4.3 Rischio di Bias negli Studi.....	27
4.4 Sintesi dei Risultati.....	28

CAPITOLO 5: DISCUSSIONE

5.1 Sintesi delle Evidenze.....	29
5.2 Limiti.....	31
5.3 Conclusioni.....	31

BIBLIOGRAFIA.....	33
--------------------------	-----------

RINGRAZIAMENTI.....	43
----------------------------	-----------

1 INTRODUZIONE

1.1 Razionale

Il low back pain (LBP), ovvero la lombalgia, è una delle problematiche muscoloscheletriche più comuni. Infatti si stima che fino al 70-80% degli adulti soffra di mal di schiena almeno una volta durante l'arco della propria vita ⁽¹⁾.

La lombalgia ha un grande impatto sull'aspetto socioeconomico nazionale ma è in grado di condizionare fortemente anche gli aspetti psicologici e sociali dell'individuo. Questa condizione è la principale responsabile di disabilità funzionale e assenteismo da lavoro, provocando l'aumento di costi sanitari individuali e nazionali che si ripercuotono sull'economia del paese ⁽²⁾.

Uno studio condotto in Germania su 300 persone con lombalgia, ha dimostrato che nell'anno precedente i costi relativi alla riabilitazione legata alla sintomatologia erano maggiori di 7000 euro pro capite ⁽³⁾. In Svizzera, invece, il low back pain costa annualmente allo stato 3,4 miliardi di euro, ovvero il 6,7% dei fondi emessi dal sistema sanitario nazionale ⁽⁴⁾.

La maggior parte degli episodi acuti di lombalgia non compromettono la funzionalità dell'individuo e nel 90% dei casi si risolvono entro le 6 settimane, mentre il 5-10% dei soggetti svilupperà una condizione muscoloscheletrica cronica ⁽⁵⁻⁶⁾.

Il chronic low back pain (CLPB), è descritto come una condizione dolorosa che si localizza tra il margine costale dell'ultima costa e la plica glutea inferiore per un periodo di durata maggiore alle 12 settimane (3 mesi) ⁽⁷⁾.

Gli studi epidemiologici rivelano che la prevalenza di CLBP nella popolazione globale aumenta linearmente dalla terza decade di vita in poi fino ai 60 anni. Più precisamente, la lombalgia cronica ha prevalenza di 4,2% negli individui di età compresa tra 24 e 39 anni e del 19,6% in quelli di età compresa tra 20 e 59 anni. Inoltre: femmine, fumatori, persone con minor scolarizzazione e peggiore status economico presentano maggiore prevalenza di lombalgia cronica rispetto a maschi, non fumatori, persone con maggiore scolarizzazione e migliore status economico ⁽⁶⁾.

Circa il 90% delle lombalgie croniche, vista l'assenza di una specifica causa del dolore, sono ad eziologia sconosciuta e vengono classificate come non-specific chronic low back pain (NSCLBP) ^(7,8).

Le linee guida del 2017 pubblicate dall'American College of Physicians per il trattamento di dolore acuto, subacuto e cronico della lombalgia raccomandano fortemente un iniziale approccio non farmacologico multidisciplinare che comprenda anche fisioterapia e terapia cognitivo-comportamentale ⁽⁹⁾.

Infatti è dimostrato che in soggetti che soffrono di dolore cronico i comportamenti disadattivi legati al dolore sono indicatori prognostici negativi ^(10,11); la kinesiofobia, per esempio, è un elemento in grado di aumentare disabilità e intensità del dolore percepito ⁽¹²⁾. Il dolore cronico, inoltre, come evidenziato nello studio di Nijs et al. (2015) ⁽¹³⁾, non è necessariamente legato a danni tissutali ma potrebbe essere dovuto a una condizione di ipereccitabilità persistente del sistema nervoso centrale (sensibilizzazione centrale) coadiuvata dalla plasticità cerebrale ⁽¹³⁾.

La Pain Neuroscience Education (PNE) è un programma di terapia cognitivo-comportamentale, messa in atto da fisioterapisti, che educa le persone ai processi di neurobiologia e neurofisiologia coinvolti nell'esperienza dolorosa ^(14,15). L'istruzione alle neuroscienze ha la finalità di ridurre la sensibilizzazione centrale e normalizzare errati atteggiamenti e convinzioni riguardanti la percezione del dolore.

1.2 Obiettivi

Lo scopo di questa revisione sistematica è quello di valutare l'efficacia della PNE, in termini di miglioramento dei sintomi dolore, disabilità percepita, kinesiofobia e catastrofizzazione del dolore, nel trattamento di persone adulte affette da lombalgia cronica aspecifica. Vengono presi in considerazione solo Studi Randomizzati Controllati che presentano intervento di Pain Neuroscience Education (PNE) somministrata come unica terapia o in associazione ad altri trattamenti fisioterapici.

2 PAIN NEUROSCIENCE EDUCATION

2.1 Modello Biomedico e Biopsicosociale

Secondo il modello biomedico, o modello di Cartesio, il dolore percepito è proporzionale alla lesione subita. Ne consegue che un aumento della sintomatologia corrisponda necessariamente a un aumento dei danni tissutali e viceversa ⁽¹⁶⁾.

Sempre maggiori evidenze dimostrano che la spiegazione del dolore attraverso il modello biomedico può aumentare nelle persone i livelli di ansia e paura contribuendo al mantenimento e al peggioramento del dolore cronico ⁽¹⁷⁾.

Negli ultimi anni il modello cartesiano è stato messo in discussione, in quanto non prende in considerazione nella percezione dei sintomi i fattori sociali e psicologici. Varie casistiche suggeriscono che il dolore sia un'esperienza mediata dal sistema nervoso: lesioni simili in persone diverse hanno causato risposte dolorose diverse ⁽¹⁸⁾; fino al 70% delle persone non riferisce sintomi coerenti con i risultati di RMN o RX ^(19,20); il 51% degli amputati soffre di sindrome dell'arto fantasma, mentre il 76% riferisce sensazioni termiche, elettriche o kinestesiche ⁽²¹⁾.

Inoltre le convinzioni dell'individuo, le emozioni e le esperienze dolorose passate potrebbero alterare l'interpretazione del segnale di dolore da parte dell'encefalo ⁽²²⁾.

Nel 1977 viene introdotto da George Engel il modello biopsicosociale per cui le condizioni mediche di una persona non solo dipendono da fattori biologici ma anche da quelli psicologici e sociali ⁽²³⁾. Il dolore diventa così l'esito di un complesso processo di elaborazione, attuato dal sistema nervoso centrale, dei dati afferenti trasmessi dalle vie periferiche. Questo processo è mediato, oltre che dai fattori descritti dal modello biopsicosociale, anche dallo stato di eccitabilità dei circuiti nervosi ⁽²⁴⁾.

L'esito di questo cambio di prospettiva si riflette anche nell'approccio alle persone da parte dei professionisti sanitari. L'integrazione di molteplici modalità di trattamento ha portato a notevoli miglioramenti per le persone che soffrono di dolore cronico in termini di riduzione dell'uso di farmaci, miglioramento delle capacità funzionali, aumento della probabilità di ritorno al lavoro, miglioramento della qualità dell'assistenza alle persone e riduzione dei costi sanitari ⁽²⁵⁻²⁹⁾.

2.2 Sensibilizzazione Centrale

La sensibilizzazione centrale è una disregolazione del sistema nervoso centrale che causa ipereccitabilità neuronale determinando ipersensibilità generalizzata del sistema somatosensoriale in presenza o assenza di stimoli nocivi ⁽³⁰⁻³²⁾.

Questa condizione si manifesta principalmente con l'abbassamento della soglia alla quale uno stimolo viene interpretato come nocivo, causando iperalgesia e/o allodinia ⁽³¹⁾. Sintomatologie meno frequenti sono: ipersensibilità generalizzata a suoni, luce temperatura e odori ⁽³³⁾; deficit cognitivi come scarsa concentrazione e ridotta memoria a breve termine ⁽³⁴⁾; aumento di stress emotivo e ansia ⁽³⁵⁾; alterazione del normale ritmo sonno-veglia ⁽³⁶⁾; aumento dei comportamenti disadattivi legati al dolore ^(37,38).

La sensibilizzazione centrale è spesso l'origine principale del dolore in molti disturbi muscoloscheletrici ⁽³⁹⁻⁴¹⁾, tra cui anche la lombalgia cronica aspecifica ^(39,42).

I programmi di riabilitazione multidisciplinare, in cui rientrano terapia cognitivo-comportamentale ⁽⁴³⁻⁴⁵⁾ ed esercizio ^(46,47), rappresentano il trattamento più efficace per sintomatologie da dolore cronico con sensibilizzazione centrale ⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾.

2.3 Pain Neuroscience Education

Vlaeyen et al. nel 2005 ⁽⁵¹⁾ suggeriscono un modello che mette in relazione convinzioni e strategie di approccio al dolore delle persone e intensità dei sintomi percepiti.

La Pain Neuroscience Education (PNE) è una tecnica di terapia cognitivo-comportamentale, utilizzata da fisioterapisti ⁽⁵²⁾, che si basa sul modello biopsicosociale. È indicata, all'interno di un programma multidisciplinare, per il trattamento delle condizioni muscoloscheletriche croniche spesso caratterizzate da sensibilizzazione centrale: fibromialgia, cervicalgia associata a colpi di frusta, osteoartrosi, epicondilita, dolore pelvico e lombalgia. In questi casi, viene acquisita una memoria del dolore protettiva correlata al movimento, che non permette l'adesione al trattamento terapeutico diminuendo la probabilità di successo della terapia ⁽⁵³⁾.

Questa tecnica consiste in sessioni educative che descrivono in dettaglio la neurofisiologia del dolore e la sua elaborazione da parte del sistema nervoso ^(54,55). I partecipanti vengono aiutati a non pensare che i sintomi siano necessariamente causati da lesioni o disfunzioni tissutali ma, piuttosto, che possano derivare da problematiche legate a sensibilità e plasticità del sistema nervoso centrale ^(13,56).

L'obiettivo è di cambiare nelle persone errate convinzioni riguardanti il dolore, migliorare la percezione dei sintomi, migliorare le strategie di coping, ridurre al movimento, ridurre dolore e disabilità percepita ⁽⁵⁷⁾.

I metodi e le tempistiche d'insegnamento possono variare, ma in genere l'educazione fornita ha una durata massima di 4 ore che si svolgono in sessioni individuali o di gruppo da erogare in una o più lezioni ^(55,58). Il contenuto delle sessioni educative è estremamente tecnico-scientifico ma grazie all'uso di linguaggio semplificato, immagini, esempi, opuscoli, metafore, disegni e questionari diventa comprensibile a un pubblico di qualsiasi età, livello di istruzione ed etnia ^(54,55). Le tematiche vengono affrontate seguendo un ordine logico di complessità e progressione degli argomenti: meccanismo di nocicezione, neuroni, sinapsi, potenziali di azione, inibizione e facilitazione spinale, sensibilizzazione periferica, sensibilizzazione centrale e neuroplasticità ^(54,55).

Questo tipo di approccio comporta una serie di svantaggi e benefici ^(55,58-61):

Svantaggi:

- Poca disponibilità di formazione per professionisti in regioni remote;
- Poca disponibilità di professionisti specializzati in PNE;
- Se usata come unica terapia di trattamento non riduce dolore e disabilità percepita;
- Se usata come unica tecnica di trattamento può indurre effetto nocebo su persone che hanno aspettative di ricevere un diverso approccio terapeutico;
- Fornisce preoccupazioni in merito ai costi sanitari;
- Gli effetti a lungo termine non sembrano significativi come quelli a breve termine.

Benefici:

- Riduzione immediata degli atteggiamenti disadattivi sul dolore;
- Effetto positivo su disabilità percepita e performance fisiche;
- Soglie del dolore aumentate durante l'attività fisica;
- Migliore aderenza e risultati dall'esercizio terapeutico;
- Può riconcettualizzare le convinzioni delle persone sul dolore;
- Può riconcettualizzare le convinzioni delle persone sulla fisioterapia;
- Miglioramento ROM attivo e passivo.

3 METODI

Questa revisione sistematica è stata strutturata seguendo il *PRISMA Statement* ⁽⁶²⁾.

3.1 Criteri di Eleggibilità

In questa revisione sono stati inclusi solo Studi Randomizzati Controllati (RCT) con partecipanti di età adulta (≥ 18 anni) affetti da lombalgia cronica (≥ 12 settimane) aspecifica. Sono stati selezionati studi in qualsiasi lingua, di qualsiasi anno di pubblicazione che presentino interventi di Pain Neuroscience Education, o equivalenti, come unica terapia o in associazione ad altre tecniche di trattamento. Sono stati esclusi studi che accettavano partecipanti con segni neurologici, affetti da lombalgia aspecifica acuta o subacuta, cervicalgia, cervicalgia cronica da colpo di frusta e lombalgia derivante da patologie mediche. Sono stati indagati gli outcome: dolore, disabilità percepita, kinesiophobia e catastrofizzazione del dolore.

3.2 Fonti di Informazione

Le ricerche sono state condotte sulle banche dati: PUBMED, PEDro e CINAHL Complete (includendo i database EBSCOhost: PsycARTICLES, Psychology and Behavioral Sciences Collection e PsycINFO). Ricerche aggiuntive sono state condotte tramite la bibliografia di revisioni sistematiche riguardanti lo stesso argomento. Le ricerche nei database sono iniziate nel mese di Luglio, proseguite ad Agosto e terminate il 13 Settembre.

3.3 Ricerca

Le strategie di ricerca sono state differenti a seconda della banca dati analizzata.

Il quesito di ricerca è stato individuato seguendo la metodologia PICOS:

- P: Persone Adulte Affette da Lombalgia Cronica Aspecifica
- I: Pain Neuroscience Education
- C: /
- O: Dolore, Disabilità Percepita, Kinesiophobia, Catastrofizzazione del Dolore
- S: Studi Randomizzati Controllati

PUBMED:

Su PUBMED sono state effettuate diverse ricerche semplici con l'uso di termini liberi.

Stringhe di Ricerca:

- #1 Pain Neuroscience Education AND Low Back Pain
- #2 Pain Neuro* Education AND Low Back Pain
- #3 Pain Biology Education AND Low Back Pain
- #4 Cognitive Education AND Low Back Pain

Filtri applicati: "*Disegno di Studio*: RCT"; "*Specie*: Umani"; "*Età*: Adulti 19+ Anni".

PEDro:

Su PEDro sono state effettuate diverse ricerche avanzate.

Abstract & Titolo:

- #1 Pain Neuro* Education, Low Back Pain
- #2 Pain Biology Education, Low Back Pain
- #3 Cognitive Education, Low Back Pain

Filtri applicati: "*Problema*: Dolore"; "*Regione Anatomica*: Regione Lombare, Articolazione Sacro-Iliaca o Pelvi"; "*Disciplina*: Disordini Muscoloscheletrici"; "*Argomento*: Dolore Cronico"; "*Disegno di Studio*: Clinical Trial".

CINAHL Complete:

Su CINAHL Complete è stata effettuata (incluso i database EBSCost: PsycARTICLES, Psychology and Behavioral Sciences Collection e PsycINFO) la ricerca avanzata con la seguente stringa:

- #1 (Pain Neuroscience Education OR Pain Neuro* Education OR Pain Biology Education OR Cognitive Education) AND Low Back Pain

Espansori applicati: "Applica argomenti equivalenti".

Limitatori applicati per i seguenti database:

- CINAHL Complete: "Escludi Record MEDLINE"; "RCT"; "Umano"; "*Gruppi di Età*: Tutti gli Adulti".
- PsycARTICLES: "*Gruppi di Età*: Tutti gli Adulti (≥ 18 anni)"; "Escludi recensioni libri"; "Escludi contenuto diverso da articolo"; "*Gruppo Popolazione*: Umani".
- PsycINFO: "*Gruppi di Età*: Tutti gli Adulti (≥ 18 anni)"; "*Gruppo Popolazione*: Umani".

3.4 Selezione degli Studi

La selezione degli studi è stata eseguita individualmente da un solo revisore, seguendo il processo di *Identificazione, Screening, Eleggibilità e Inclusione* degli studi. I risultati delle ricerche sono stati gestiti manualmente senza l'utilizzo di software dedicati e successivamente sono stati eliminati i dopponi. Lo screening dei titoli permette l'esclusione di articoli non pertinenti. Il processo di eleggibilità è stato effettuato leggendo l'abstract e, se necessario, il full-text. Gli studi che non rispettavano i criteri di inclusione sono stati eliminati, mentre i rimanenti sono stati inclusi nella revisione. L'intero processo di selezione della letteratura è stato schematizzato nel Capitolo 4, paragrafo "4.1 Selezione degli Studi" con il *Diagramma di Flusso PRISMA* ⁽⁶²⁾ (Figura 1).

3.5 Processo di Raccolta Dati

I dati sono stati raccolti da un solo revisore attraverso la lettura del *full text* degli studi inclusi e il successivo inserimento manuale dei dati nelle tabelle descrittive presenti nel Capitolo 4, paragrafo "4.2 Caratteristiche degli Studi" (Tabelle 4-8).

3.6 Caratteristiche dei Dati

Le seguenti informazioni sono state estratte dagli studi: cognome del primo autore; anno di pubblicazione; disegno di studio; dimensione del campione; dimensione dei gruppi di studio; criteri di inclusione; tipologia di intervento; tempi di follow-up; frequenza di valutazione degli outcome; outcome valutati; risultati finali.

Nel Capitolo 4, paragrafo "4.2 Caratteristiche degli Studi" sono stati schematizzati gli studi (Tabelle 4-8) ed è stata costruita una tabella sinottica per permettere un rapido confronto tra gli articoli (Tabella 9).

3.7 Rischio di Bias nei Singoli Studi

La valutazione del rischio di bias di ogni studio è stata effettuata da un singolo revisore utilizzando la *PEDro Scale*. La scala è composta da undici criteri o item. Il primo criterio (1) indica la validità esterna ma non viene calcolato nel punteggio. Otto item forniscono una misura della validità interna (item 2-9), mentre gli ultimi due offrono informazioni statistiche per rendere interpretabili i risultati degli studi analizzati (criteri 10-11).

Per ogni item, soddisfatto o meno, si assegna un valore 'SI' (1 punto) o 'NO' (0 punti).

Item:

1. I criteri di eleggibilità sono stati specificati?
2. I soggetti sono stati assegnati in maniera randomizzata ai gruppi?
3. L'assegnazione dei soggetti era nascosta?
4. I gruppi erano simili all'inizio dello studio per quanto riguarda i più importanti indicatori prognostici?
5. Tutti i soggetti erano ciechi rispetto al trattamento?
6. Tutti i fisioterapisti erano ciechi rispetto al tipo di trattamento somministrato?
7. Tutti i valutatori erano ciechi rispetto ad almeno uno degli obiettivi principali dello studio?
8. I risultati di almeno un obiettivo dello studio sono stati ottenuti in più dell'85% dei soggetti inizialmente assegnati ai gruppi?
9. Tutti i soggetti analizzati al termine dello studio hanno ricevuto il trattamento a cui erano assegnati oppure, se non è stato così, i dati di almeno di uno degli obiettivi principali sono stati analizzati per 'intention or treat'?
10. I risultati della comparazione statistica tra i gruppi sono riportati per almeno uno degli obiettivi principali?
11. Lo studio fornisce sia misure di grandezza che di variabilità per almeno uno degli obiettivi principali?

3.8 Sintesi dei Risultati

Per determinare la possibile influenza della PNE sulla lombalgia cronica aspecifica i risultati degli studi sono stati riassunti in una tabella (Tabella 11) e distinti in:

- Positivi: il gruppo sperimentale ha ottenuto un miglioramento statisticamente significativo ($p < .05$) rispetto al gruppo di controllo.
- Neutri: non c'erano differenze statisticamente significative tra i gruppi.
- Negativi: il gruppo di controllo ha ottenuto un miglioramento statisticamente significativo ($p < .05$) rispetto al gruppo sperimentale.

Questo metodo, utilizzato in precedenti revisioni sistematiche^(63,64), ha dimostrato quattro livelli di prove scientifiche basate sulla qualità e sull'esito degli studi:

1. Forte Evidenza: multipli RCT rilevanti di alta qualità con risultati generalmente coerenti.
2. Prove Moderate: un RCT rilevante di alta qualità e uno o più RCT rilevanti di bassa qualità con risultati generalmente coerenti.
3. Prove Limitate: un RCT rilevante di alta qualità o multipli RCT rilevanti di bassa qualità con esiti generalmente coerenti.
4. Prove Inconcludenti: un RCT rilevante di bassa qualità o nessun RCT rilevante o RCT con esiti incoerenti.

♠ *Studio Rilevante*: almeno una delle misure di esito riguardava dolore, disabilità percepita, kinesiofobia e catastrofizzazione del dolore.

♣ *Generalmente Coerenti*: almeno il 75% degli studi che hanno analizzato la Pain Neuroscience Education (PNE) doveva avere lo stesso risultato (positivo, neutro o negativo).

4 RISULTATI

4.1 Selezione degli Studi

Il processo di ricerca iniziale ha prodotto 91 studi dei quali 26 rimossi perché doppi. A seguito della lettura di titolo e abstract sono stati esclusi ulteriori 48 articoli.

La lettura del testo completo dei rimanenti 17 studi ha portato all'esclusione, per mancata adesione ai criteri di eleggibilità, di 12 articoli. I rimanenti 5 risultati sono stati inclusi nella revisione della letteratura. Il processo è stato schematizzato grazie al *Diagramma di Flusso PRISMA* ⁽⁶²⁾ (Figura 1).

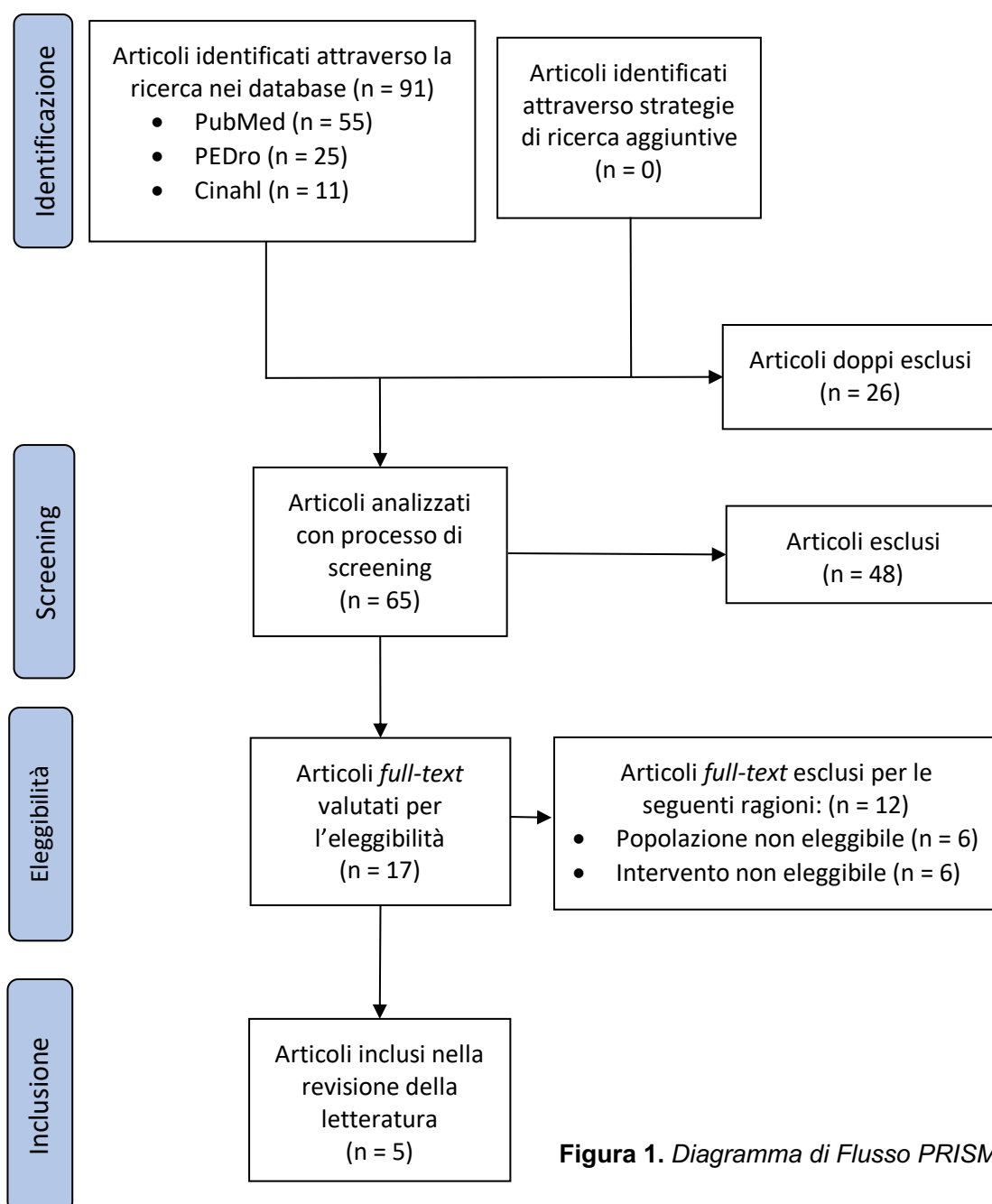


Figura 1. Diagramma di Flusso PRISMA ⁽⁶²⁾

- **PubMed:**

Le ricerche, dopo l'applicazione dei filtri, hanno portato a 55 risultati a cui sono stati applicati i criteri di inclusione stabiliti (Tabella 1).

Tabella 1. Risultati Ricerche *PubMed*

<i>Banca Dati</i>	<i>Stringa di Ricerca</i>	<i>Risultati</i>	<i>Selezionati</i>
PubMed	Pain Neuroscience Education AND Low Back Pain	13	3
	Pain Neuro* Education AND Low Back Pain	6	1
	Pain Biology Education AND Low Back Pain	3	0
	Cognitive Education AND Low Back Pain	33	0
TOTALE		55	3

- Pain Neuroscience Education AND Low Back Pain

La ricerca ha portato a 13 risultati di cui 3 sono stati inclusi, perché:

- 7 studi non riguardavano lombalgia cronica aspecifica o non prendevano in considerazione la pain neuroscience education come trattamento.
- 2 studi includevano anche persone affette da cervicaglia e cervicaglia cronica da colpo di frusta.
- 1 studio prendeva in considerazione la PNE come tecnica di educazione preoperatoria su persone affette da radicolopatia.

- Pain Neuro* Education AND Low Back Pain

La ricerca ha portato a 6 risultati di cui 1 è stato incluso, perché:

- 4 studi erano doppi con la precedente ricerca, dei quali, 3 inclusi nella revisione
- 1 studio includeva anche persone affette da cervicaglia e cervicaglia cronica da colpo di frusta.

- Pain Biology Education AND Low Back Pain

La ricerca ha portato a 3 risultati di cui nessuno è stato incluso, perché:

- 2 studi non riguardavano lombalgia cronica aspecifica o non prendevano in considerazione la pain neuroscience education come trattamento.
- 1 studio includeva la PNE come trattamento sia nel gruppo di controllo sia in quello sperimentale.

– Cognitive Education AND Low Back Pain

La ricerca ha portato a 33 risultati di cui nessuno è stato incluso, perché:

- 31 studi non riguardavano lombalgia cronica aspecifica o non prendevano in considerazione la pain neuroscience education come trattamento.
- 1 RCT era doppio con quello trovato nelle ricerche precedenti.
- 1 studio non chiariva se il trattamento cognitivo-comportamentale comprendesse nozioni sulla neurofisiologia e/o neurobiologia del dolore.

Di questi 55 risultati, 4 studi randomizzati controllati sono stati inclusi nella revisione perché idonei ai criteri di inclusione.

• **PEdro:**

Le ricerche, dopo l'applicazione dei filtri, hanno portato a 25 risultati a cui sono stati applicati i criteri di inclusione stabiliti (Tabella 2).

Tabella 2. Risultati Ricerche *PEdro*

<i>Banca Dati</i>	<i>Abstract & Titolo</i>	<i>Risultati</i>	<i>Selezionati</i>
PEdro	Pain Neuro* Education, Low Back Pain	9	1
	Pain Biology Education, Low Back Pain	1	0
	Cognitive Education, Low Back Pain	15	0
TOTALE		25	1

– Pain Neuro* Education, Low Back Pain

La ricerca ha portato a 9 risultati di cui 1 è stato incluso, perché:

- 7 studi erano doppi con le precedenti ricerche, dei quali, 3 inclusi nella revisione
- 1 studio prevedeva una breve spiegazione neuroscientifica della tecnica di terapia manuale utilizzata e non il programma di educazione PNE.

– Pain Biology Education, Low Back Pain

La ricerca ha portato a 1 risultato che non è stato incluso, perché:

- Lo studio prevedeva come trattamento la PNE sia nel gruppo sperimentale che in quello di controllo.

– Cognitive Education, Low Back Pain

La ricerca ha portato a 15 risultati di cui nessuno è stato incluso, perché:

- 7 studi non riguardavano lombalgia cronica aspecifica o non prendevano in considerazione la pain neuroscience education come trattamento.
- 7 studi erano doppi con le precedenti ricerche, di cui 1 incluso nella revisione.
- 1 studio prevedeva intervento di PNE ma la differenza tra i due gruppi di trattamento era solo nel numero di partecipanti a ogni sessione di educazione.

Di questi 25 risultati, 1 studio randomizzato controllato è stato incluso nella revisione perché idoneo ai criteri di inclusione.

• **CINAHL Complete**

Le ricerche eseguite con stringa e applicazione di limitatori ed espansori ha portato a 11 risultati a cui sono stati applicati i criteri di inclusione stabiliti (Tabella 3).

Tabella 3. Risultati Ricerca *CINAHL Complete*

<i>Banca Dati</i>	<i>Stringa di Ricerca</i>	<i>Risultati</i>	<i>Selezionati</i>
CINAHL Complete	(Pain Neuroscience Education OR Pain Neuro* Education OR Pain Biology Education OR Cognitive Education) AND Low Back Pain	11	0
<i>TOTALE</i>		11	0

– (Pain Neuroscience Education OR Pain Neuro* Education OR Pain Biology Education OR Cognitive Education) AND Low Back Pain

La ricerca ha portato a 11 risultati di cui nessuno è stato incluso, perché:

- 3 studi non riguardavano lombalgia cronica aspecifica o non prendevano in considerazione la pain neuroscience education come trattamento.
- 7 studi erano doppi con la precedente ricerca, dei quali, 3 inclusi nella revisione
- 1 studio comprendeva intervento cognitivo comportamentale ma senza educazione neurofisiologica al dolore.

Di questi 11 risultati, 0 studi randomizzati controllati sono stati inclusi nella revisione perché nessuno risultava idoneo ai criteri di inclusione.

Confrontando i risultati ottenuti ed eliminando gli studi identici trovati nelle 3 banche dati si è giunti a una selezione di 5 studi inclusi nella revisione:

A randomized controlled trial of intensive neurophysiology education in chronic low back pain. ⁽⁶⁵⁾

Moseley GL, Nicholas MK, Hodges PW – 2004.

Aquatic exercise and pain neurophysiology education versus aquatic exercise alone for patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. ⁽⁶⁶⁾

Pires D, Cruz EB, Caeiro C – 2014.

Neuroscience education in addition to trigger point dry needling for the management of patients with mechanical chronic low back pain: A preliminary clinical trial. ⁽⁶⁷⁾

Téllez-García M, de-la-Llave-Rincón AI, Salom-Moreno J, Palacios-Ceña M, Ortega-Santiago R, Fernández-de-Las-Peñas C – 2014.

Short-term effect on pain and function of neurophysiological education and sensorimotor retraining compared to usual physiotherapy in patients with chronic or recurrent non-specific low back pain, a pilot randomized controlled trial. ⁽⁴⁾

Wälti P, Kool J, Luomajoki H – 2015.

Pain Neurophysiology Education and Therapeutic Exercise for Patients With Chronic Low Back Pain: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. ⁽⁶⁸⁾

Bodes Pardo G, Lluch Girbés E, Roussel NA, Gallego Izquierdo T, Jiménez Penick V, Pecos Martín D – 2017.

4.2 Caratteristiche degli Studi

Gli studi sono stati condotti prevalentemente in Europa (4/5), mentre quello di Moseley et al. ⁽⁶⁵⁾ è stato svolto in Australia. La popolazione totale che ha partecipato agli studi è di 216 persone con età media di 46 anni e 67% di sesso femminile.

L'analisi statistica ha preso in considerazione un campione di 212 persone.

Numerosità del Campione Statistico:

Il campione esaminato include 212 persone affette da lombalgia cronica aspecifica.

1. Lo studio di Moseley et al. ⁽⁶⁵⁾ ha considerato un campione di 54 persone.
2. Lo studio di Pires et al. ⁽⁶⁶⁾ ha considerato un campione di 62 persone.
3. Lo studio di Téllez-García et al. ⁽⁶⁷⁾ ha considerato un campione di 12 persone.
4. Lo studio di Wälti et al. ⁽⁴⁾ ha considerato un campione di 28 persone.
5. Lo studio di Bodes Pardo et al. ⁽⁶⁸⁾ ha considerato un campione di 56 persone.

Tipologia e Durata del Trattamento:

1. Lo studio di *Moseley et al.* ⁽⁶⁵⁾ prevedeva due gruppi distinti in cui l'unica differenza di trattamento era nei contenuti delle lezioni ricevute. I partecipanti sono stati sottoposti a 3 ore di lezione individuale, intervallate da 20' di pausa, al termine della quale è stato consegnato un libro di 10 capitoli. I componenti dei gruppi sono stati incaricati di leggere un capitolo al giorno del testo di riferimento e rispondere alle 3 domande presenti alla fine di ogni sezione.
 - a. *Gruppo di Controllo:* la lezione comprendeva contenuti di: anatomia e fisiologia dell'apparato scheletrico e muscolare del rachide lombare; postura e movimenti; tecniche di movimentazione carichi; ausili ergonomici; principi di stretching, allenamento di forza, resistenza e fitness training.
 - b. *Gruppo Sperimentale:* l'intervento di Neurophysiology Education individuale si concentrava sull'educazione riguardante il sistema nervoso e, più in particolare, al funzionamento di sinapsi e plasticità cerebrale. Non sono stati fatti riferimenti né al rachide lombare né a come lo stato emozionale, la catastrofizzazione del dolore e la kinesiofobia possano essere associati alla sintomatologia dei partecipanti.

2. Lo studio di *Pires et al.* ⁽⁶⁶⁾ prevedeva due gruppi di trattamento:
 - a. *Gruppo di Controllo*: ha partecipato a 12 sessioni di idrokinesiterapia suddivise in un periodo di 6 settimane. Tutte le sessioni di trattamento erano composte da tre fasi: riscaldamento, esercizio specifico e defaticamento.
 - b. *Gruppo Sperimentale*: oltre al programma svolto dal gruppo di controllo, il gruppo sperimentale, prima di iniziare l'idrokinesiterapia, ha partecipato a 2 sessioni di Pain Neuroscience Education (PNE) da 90' ciascuna. La sessione di educazione si svolgeva in gruppo e si concentrava su: origine del dolore acuto, passaggio dal dolore acuto al dolore cronico, sensibilizzazione centrale, il ruolo dell'encefalo nella percezione del dolore, correlazione tra convinzioni e atteggiamenti riguardanti il dolore e la percezione del dolore.

3. Lo studio di *Télliez-García et al.* ⁽⁶⁷⁾ prevedeva due gruppi di trattamento:
 - a. *Gruppo di Controllo*: ha ricevuto 3 sedute con cadenza settimanale di Trigger Point Dry Needling (TrP-DN) bilaterale sui muscoli quadrato dei lombi e medio gluteo. L'ago è stato inserito nella cute in corrispondenza del trigger point a una profondità di circa 20-25mm per poi essere mosso multidirezionalmente per 30" dal momento in cui si otteneva la prima 'twitch response'.
 - b. *Gruppo Sperimentale*: in aggiunta al trattamento ricevuto dal gruppo di controllo ogni componente del gruppo sperimentale dopo ognuna delle ultime due sedute di TrP-DN ha partecipato a una sessione individuale di Neuroscience Education basata sul libro '*Explain Pain*' ⁽⁵⁵⁾ della durata di 30'. Non sono stati fatti riferimenti specifici al rachide lombare.

4. Lo studio di *Wälti et al.* ⁽⁴⁾ prevedeva due gruppi che hanno svolto una o due sedute di trattamento settimanali per 8 settimane e un massimo di 16 sedute. È stata concessa una proroga fino a 12 settimane per chi non è riuscito a frequentare almeno 8 sedute nelle settimane precedenti. Ogni partecipante aveva accesso a un sito web che li guidava a un programma di esercizi domiciliari di 30' da svolgere per 5 giorni a settimana parallelamente al periodo dello studio.
 - a. *Gruppo di Controllo*: tutti i partecipanti hanno ricevuto educazione riguardo alla gestione della lombalgia acuta. 2/3 (20') del trattamento erano composti di esercizi di rinforzo, mobilizzazione del sistema nervoso e stretching; 1/3 (10') era composto da trattamento passivo del fisioterapista.

- b. *Gruppo Sperimentale*: il trattamento era mirato a ridurre dolore, disabilità percepita ed eventuali disfunzioni corticali correlate alla lombalgia cronica aspecifica e comprendeva:
 - i. Pain Neurophysiology Education: 2/4 sessioni, con durata di 30' l'una, di educazione alla neurofisiologia del dolore in cui venne consegnato e illustrato il libro '*Explain Pain*'⁽⁵⁵⁾.
 - ii. Rieducazione Sensoriale: programma di riconoscimento sensoriale di vari punti disposti sulla cute in corrispondenza del rachide lombare.
 - iii. Rieducazione Motoria: dimostrazione del fisioterapista e successiva esecuzione dei partecipanti di corretti pattern motori a difficoltà crescente.
5. Lo studio di *Bodes Pardo et al.*⁽⁶⁸⁾ prevedeva due gruppi distinti che hanno partecipato a due sedute di fisioterapia individuali. Il trattamento era basato su: esercizi di controllo motorio per il rachide lombare, stretching ed esercizio aerobico.
- a. *Gruppo di Controllo*: durante la prima seduta a ogni partecipante è stato consegnato e dimostrato un programma di esercizio terapeutico (TE) da svolgere 5 giorni a settimana. Il fisioterapista ha controllato che gli esercizi venissero eseguiti nel modo giusto e ha eventualmente corretto gli errori. Tutti i membri del gruppo erano in grado di svolgere il programma assegnato al domicilio e in autonomia. Durante la seconda seduta, a un mese di distanza, il fisioterapista ha confermato ad ogni partecipante il corretto svolgimento degli esercizi, i quali verranno svolti per altre due mensilità con frequenza di 5 giorni a settimana.
 - b. *Gruppo Sperimentale*: oltre al programma seguito e svolto dal gruppo di controllo, a seguito delle sedute fisioterapiche il gruppo sperimentale ha ricevuto 2 interventi di Pain Neuroscience Education (PNE). Le lezioni erano basate sul libro '*Explain Pain*'⁽⁵⁵⁾ e sono state svolte in gruppi di 4/6 persone con rispettiva durata di 30' e 50'. Durante la prima sessione di educazione è stata mostrata e spiegata la neurofisiologia del dolore, mentre durante la seconda lezione sono stati rinforzati i concetti precedentemente esposti e risolti eventuali dubbi da parte dei partecipanti. L'intervento di PNE è stato somministrato da un fisioterapista diverso da quello che si occupa dell'esercizio terapeutico.

Tabelle Descrittive degli Studi Inclusi:

Per ogni studio incluso nella revisione è stata redatta una tabella descrittiva contenente le principali caratteristiche (Tabelle 4-8).

♣ NSLBP = Non-Specific Low Back Pain (Lombalgia Aspecifica)

Moseley et al. (2014) ⁽⁶⁵⁾. *A randomized controlled trial of intensive neurophysiology education in chronic low back pain.* (Tabella 4)

Tabella 4. Caratteristiche Studio *Moseley et al.* ⁽⁶⁵⁾ (2004)

Tipo Studio	Partecipanti	Tipo Trattamento	Outcome	Risultati
Studio Randomizzato Controllato Single-Blind	<p>Criteri di Inclusione: - NSLBP ≥ 6 mesi.</p> <p>Persone Incluse: <u>54</u></p>	<p>Controllo (26): 3h di Back Education individuale senza riferimenti al sistema nervoso.</p> <p>Sperimentale (28): 3h di Neurophysiology Education individuale.</p>	<p>Frequenza di Valutazione: misurazione effettuata a inizio trattamento e al termine del follow-up di 15 giorni.</p> <p>Questionari: - <u>Disabilità Percepita</u>: Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) - <u>Catastrofizzazione del Dolore</u>: Pain Catastrophizing Scale (PCS) - <u>Conoscenza del Dolore</u>: Survey of Pain Attitudes Revised (SOPAR)</p> <p>Performance Fisica: - <u>Straight Leg Raise</u> (SLR) - <u>Finger-to-Floor Distance Test</u> (FtF) - <u>Abdominal "drawing-in" task</u> (ADIT)</p>	<p>Questionari: - <u>RMDQ, PCS e SOPAR</u>: il gruppo sperimentale ha rilevato un miglioramento statisticamente significativo RMDQ – p = .022 PCS – p < .001 SOPAR – p < .001</p> <p>Performance Fisica - <u>SLR e FtF</u>: il gruppo sperimentale ha rilevato un miglioramento statisticamente significativo SLR – p < .01 FtF – p < .01</p> <p>- <u>ADIT</u>: non rilevate interazioni statistiche e/o cliniche.</p>

Pires et al. (2014) ⁽⁶⁶⁾. *Acquatic exercise and pain neurophysiology education versus aquatic exercise alone for patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial.* (Tabella 5)

Tabella 5. Caratteristiche Studio *Pires et al.* ⁽⁶⁶⁾ (2014)

Tipo Studio	Partecipanti	Tipo Trattamento	Outcome	Risultati
Studio Randomizzato Controllato Single-Blind	<p>Criteri di Inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - NSLBP \geq 3 mesi. - Età tra 18 e 65 anni. <p>Persone Incluse: <u>62</u></p>	<p>Controllo (32): Idrokinesiterapia 2 volte a settimana per 6 settimane.</p> <p>Sperimentale (30): 2 PNE (2x90') prima di iniziare il programma di esercizi in piscina + idrokinesiterapia 2 volte a settimana per 6 settimane.</p>	<p>Frequenza di Valutazione: misurazione effettuata a inizio trattamento, dopo 6 e 12 settimane.</p> <p>Outcome Primari:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Dolore:</u> Visual Analogue Scale (VAS) - <u>Disabilità</u> - <u>Percepita:</u> Quebec Back Pain Disability Scale (QBPDS) <p>Outcome Secondario:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Kinesiofobia:</u> Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK-11) 	<p>Outcome Primari:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>VAS:</u> il gruppo sperimentale ha rilevato un miglioramento clinicamente significativo al follow-up di 3 mesi (p = .181). - <u>QBPDS:</u> il gruppo sperimentale ha rilevato un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo al follow-up di 3 mesi (p = .034). <p>Outcome Secondario:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>TSK-11:</u> non rilevate interazioni statistiche e/o cliniche.

Téllez-García et al. (2014) ⁽⁶⁷⁾. *Neuroscience education in addiction to trigger point dry needling for the management of patients with mechanical chronic low back pain: a preliminary clinic trial.* (Tabella 6)

Tabella 6. Caratteristiche Studio *Téllez-García et al.* ⁽⁶⁷⁾ (2014)

Tipo Studio	Partecipanti	Tipo Trattamento	Outcome	Risultati
Studio Randomizzato Controllato Single-Blind	<p>Criteri di Inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Affette da NSLBP ≥ 3 mesi. - Età tra 18 e 65 anni. - Punteggio RMDQ ≥ 4. - Non hanno eseguito fisioterapia negli ultimi 6 mesi. - Almeno 1 trigger point riproduce il sintomo familiare. <p>Persone Incluse: <u>12</u></p>	<p>Controllo (6): 3 sedute di trigger point dry needling.</p> <p>Sperimentale (6): 3 sedute di trigger point dry needling di cui 2 con Neuroscience Education (2x30').</p>	<p>Frequenza di Valutazione: misurazione effettuata a inizio trattamento e dopo 1 settimana di follow-up.</p> <p>Outcome Primari:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Dolore:</u> Numerical Pain Rating Scale (NPRS) - <u>Disabilità Percepita:</u> <ul style="list-style-type: none"> .Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) .Oswestry Low Back Pain Disability Index (ODI). <p>Outcome Secondari</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Kinesiofobia:</u> Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK-11) - <u>Soglia di Pressione Dolorosa Muscolare:</u> Pain Pressure Treshold (PPT) misurata su articolazione C5-C6, processo trasverso L3, 2° metacarpo e tibiale anteriore. 	<p>Outcome Primari:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>NPRS, RMDQ, ODI</u> entrambi i gruppi hanno rilevato un miglioramento clinico senza cambiamenti statisticamente significativi ($p > .05$). <p>Outcome Secondari</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>TSK-11:</u> il gruppo sperimentale ha rilevato un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo ($p = .008$) - <u>PPT:</u> il gruppo sperimentale ha rilevato un miglioramento clinicamente significativo a livello di L3 ($p > .05$)

Wälti et al. (2015) ⁽⁴⁾. *Short-term effect on pain and function of neurophysiological education and sensorimotor retraining compared to usual physiotherapy in patients with chronic or recurrent non-specific low back pain, a pilot randomized controlled trial.* (Tabella 7)

Tabella 7. Caratteristiche Studio *Wälti et al.* ⁽⁴⁾ (2015)

Tipo Studio	Partecipanti	Tipo Trattamento	Outcome	Risultati
Studio Randomizzato Controllato Single-Blind	<p>Criteri di Inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - NSLBP \geq 3 mesi. - Punteggio RMDQ \geq 5. - Età tra 18 e 60 anni. <p>Persone Include: <u>28</u></p>	<p>Controllo (14): Programma di esercizi domiciliari di 30' per 5 giorni alla settimana. 1-2 trattamenti a settimana spalmati in 8 settimane durante le quali si riceve il trattamento fisioterapico.</p> <p>Sperimentale (14): Programma di esercizi domiciliari di 30' per 5 giorni alla settimana. 1-2 trattamenti a settimana spalmati in 8 settimane durante le quali si riceve trattamento di A. Pain Neurophysiology Education (4 x 30') B. Rieducazione sensoriale C. Rieducazione motoria</p>	<p>Frequenza di Valutazione: misurazione effettuata a inizio trattamento e al termine delle 12 settimane di follow-up.</p> <p>Outcome Primario: - <u>Dolore:</u> Numerical Pain Rating Scale (NPRS)</p> <p>Outcome Secondari: - <u>Disabilità Percepita:</u> .Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) .Patient-Specific Functional Scale (PSFS) - <u>Catastrofizzazione del Dolore:</u> Pain Catastrophizing Scale (PCS) - <u>Conoscenza del Dolore:</u> Fear, Avoidance, Belief Questionnaire (FABQ) - <u>Menomazione del Controllo Motorio:</u> 6 movimenti controllati - <u>Soglia di Pressione Dolorosa Muscolare:</u> Pain Pressure Treshold (PPT) misurata in zona lombare</p>	<p>Outcome Primario: - <u>NPRS:</u> il gruppo sperimentale ha rilevato un miglioramento statisticamente significativo (p = .03)</p> <p>Outcome Secondari: - <u>PCS:</u> il gruppo di controllo è migliorato rispetto a quello sperimentale (p = 0.40). - <u>RMDQ, PSFS, FABQ, PPT e Menomazione del Controllo Motorio:</u> non rilevate interazioni statistiche e/o cliniche.</p>

Bodes Pardo et al. (2017) ⁽⁶⁸⁾. *Pain neurophysiology education and therapeutic exercise for patients with chronic low back pain: a single-blind randomized controlled trial.* (Tabella 8)

Tabella 8. Caratteristiche Studio *Bodes Pardo et al.* ⁽⁶⁸⁾ (2017)

Tipo Studio	Partecipanti	Tipo Trattamento	Outcome	Risultati
Studio Randomizzato Controllato Single-Blind	<p>Criteri di Inclusione:</p> <ul style="list-style-type: none"> - NSLBP ≥ 6 mesi. - Età tra 20 e 75 anni. <p>Persone Incluse: <u>56</u></p>	<p>Controllo (28): 2 Sedute di Fisioterapia + Programma di esercizio terapeutico (TE) da eseguire 5 volte a settimana.</p> <p>Sperimentale (28): 2 Sedute di Fisioterapia e PNE intervention (1x30'+1x50') + Programma di Esercizio Terapeutico da eseguire 5 volte a settimana.</p> <p>L'intervento di PNE è eseguito da un fisioterapista diverso da quello che si occupa di TE.</p>	<p>Frequenza di Valutazione: misurazione effettuata a inizio trattamento, dopo ognuno dei 2 trattamenti e al termine del follow-up di 3 mesi.</p> <p>Outcome Primario: - <u>Dolore:</u> Numerical Pain Rating Scale (NPRS)</p> <p>Outcome Secondari: - <u>Disabilità Percepita:</u> Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) - <u>Catastrofizzazione del Dolore:</u> Pain Catastrophizing Scale (PCS) - <u>Kinesiofobia:</u> Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK-11) - <u>Sensazione di Miglioramento</u> (PGIC) - <u>Finger-to-Floor Distance Test</u> (FtF) - <u>Soglia di Pressione Dolorosa Muscolare:</u> Pain Pressure Threshold (PPT) misurata in zona lombare e dell'epicondilo laterale.</p>	<p>Outcome Primario</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>NPRS:</u> il gruppo sperimentale ha rilevato un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo in tutte le fasi di valutazione (p < .001) <p>Outcome Secondari:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>RMDQ, TSK-11, PCS, FtF:</u> il gruppo sperimentale ha rilevato miglioramenti statisticamente significativi RMDQ – p < .001 TSK-11 – p < .001 PCS – p < .001 FtF – p < .05 (al follow-up di 3 mesi) - <u>PPT (L3) e PGIC:</u> il gruppo sperimentale ha rilevato un miglioramento statisticamente e clinicamente significativo PPT – p < .001 PGIC – p < .05 (al follow-up di 3 mesi)

Tabella Sinottica:

Per permettere un rapido confronto tra gli studi i dati di tutte le tabelle sono stati sintetizzati in un'unica tabella sinottica (Tabella 9).

Tabella 9. Tabella Sinottica

Studio	Disegno e Paese di Studio	Partecipanti ed Età Media	Intervento	Controllo	Outcome	Valutazione	Risultati
Moseley et al. (65) (2004)	RCT Single-Blind Spagna	Partecipanti: 54 Età Media: 43 anni	3 ore di Neurophysiology Education	3 ore di Back Education	Disabilità percepita, SLR, FtF, conoscenza del dolore, ADIT, e catastrofizzazione del dolore.	Baseline + dopo 15 giorni.	Tutti gli Outcome hanno rilevato miglioramenti statisticamente significativi (tranne ADIT).
Pires et al. (66) (2014)	RCT Single-Blind Portogallo	Partecipanti: 62 Età Media: 51 anni	12 sessioni di idrokinesiterapia + 2 PNE (2x90')	12 sessioni di idrokinesiterapia	Dolore, disabilità percepita e kinesiophobia.	Baseline + dopo 6 e 12 settimane.	Disabilità Percepita: rilevato miglioramento statisticamente e clinicamente significativo.
Télliez-García et al. (67) (2014)	RCT Single-Blind Spagna	Partecipanti: 12 Età Media: 37 anni	3 trigger point dry needling + 2 Neuroscience Education (2x30')	3 trigger point dry needling	Dolore, disabilità percepita, kinesiophobia e soglia di pressione dolorosa muscolare (PPT).	Baseline + dopo 1 settimana.	Kinesiophobia: rilevato miglioramento statisticamente e clinicamente significativo.
Wälti et al. (4) (2015)	RCT Single-Blind Svizzera	Partecipanti: 28 Età Media: 42 anni	16 sedute di fisioterapia: PNE (2/4x30'), rieducazione sensoriale e motoria + TE domiciliare	16 sedute di fisioterapia + TE domiciliare	Dolore, disabilità percepita, conoscenza del dolore, PPT, catastrofizzazione del dolore, menomazione del controllo motorio.	Baseline + dopo 12 settimane.	Dolore: rilevato miglioramento statisticamente significativo.
Bodes Pardo et al. (68) (2017)	RCT Single-Blind Spagna	Partecipanti: 56 Età Media: 47 anni	2 sedute di fisioterapia + 2 PNE (1x30'+1x50') + TE domiciliare	2 sedute di fisioterapia + TE domiciliare	Dolore, disabilità percepita, FtF, catastrofizzazione del dolore, kinesiophobia, PPT, sensazione di miglioramento (PGIC).	Baseline + dopo i due trattamenti + dopo 3 mesi.	Tutti gli Outcome hanno rilevato miglioramenti statisticamente significativi (PPT solo su L3).
Lista Abbreviazioni: FtF = Finger to Floor Distance Test; ADIT = Abdominal 'drawing-in' task; SLR = Straight Leg Raise Test; PPT = Soglia di Pressione Dolorosa Muscolare; PGIC = Sensazione di Miglioramento; TE = Esercizio Terapeutico; PNE = Pain Neuroscience Education.							

4.3 Rischio di Bias negli Studi

I punteggi della valutazione della qualità metodologica degli studi sono riportati nella Tabella 10 seguendo l'ordine cronologico degli studi.

Tabella 10. Valutazione della qualità metodologica degli studi con *PEDro Scale*

Studio	Criteri											Totale
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Moseley et al. ⁽⁶⁵⁾ (2004)	Si	Si	Si	Si	No	No	No	Si	No	Si	Si	6/10
Pires et al. ⁽⁶⁶⁾ (2014)	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Téllez-García et al. ⁽⁶⁷⁾ (2014)	No	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	No	Si	Si	7/10
Wälti et al. ⁽⁴⁾ (2015)	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	8/10
Bodes Pardo et al. ⁽⁶⁸⁾ (2017)	Si	Si	Si	Si	No	No	No	Si	No	Si	Si	6/10

1. I criteri di inclusione sono specificati? 2. È stata fatta la randomizzazione? 3. L'assegnazione è stata nascosta ("concealed allocation")? 4. I gruppi erano simili all'inizio dello studio? 5. Tutti i soggetti erano "in cieco"? 6. I terapeuti erano "in cieco"? 7. I valutatori degli outcome erano "in cieco"? 8. Almeno l'85% del campione ha concluso lo studio? 9. È stato fatto l'intention-to-treat? 10. Sono stati riportati i confronti fra i risultati dei gruppi? 11. Lo studio fornisce valori centrali e di variabilità per almeno un outcome chiave? • Il criterio 1 non è calcolato ai fini del punteggio totale.

L'accecamento dei soggetti e di coloro i quali hanno somministrato la terapia sono stati i criteri più comunemente non soddisfatti (item 5, 6). Ciò è dovuto alla modalità di somministrazione faccia a faccia della Pain Neuroscience Education (PNE) e al fatto che chi provvede all'educazione sia impossibilitato a non essere a conoscenza di ciò che insegna. Tutti gli studi hanno ottenuto un punteggio ≥ 6 , quindi, possono essere considerati di alta qualità metodologica.

4.4 Sintesi dei Risultati

Per permettere un rapido confronto, i risultati di tutti studi sono stati raccolti e interpretati secondo i criteri esposti nel Capitolo 3, paragrafo “3.8 Sintesi dei Risultati” (Tabella 11).

Tabella 11. Raccolta e Interpretazione dei Risultati

Outcome \ Studio	<i>Moseley et al. (65) (2004)</i>	<i>Pires et al. (66) (2014)</i>	<i>Télez-García et al. (67) (2014)</i>	<i>Wälti et al. (4) (2015)</i>	<i>Bodes Pardo et al. (68) (2017)</i>
Disabilità Percepita	<i>Positivo</i>	<i>Positivo</i>	<i>Neutro</i>	<i>Neutro</i>	<i>Positivo</i>
Dolore		<i>Neutro</i>	<i>Neutro</i>	<i>Positivo</i>	<i>Positivo</i>
Kinesiofobia		<i>Neutro</i>	<i>Positivo</i>		<i>Positivo</i>
Catastrofizzazione del Dolore	<i>Positivo</i>			<i>Neutro</i>	<i>Positivo</i>
Soglia di Pressione Dolorosa Muscolare			<i>Neutro</i>	<i>Neutro</i>	<i>Positivo</i>
Finger to Floor Distance Test	<i>Positivo</i>				<i>Positivo</i>
Test di Controllo Motorio	<i>Neutro</i>			<i>Neutro</i>	
Conoscenza del Dolore	<i>Positivo</i>			<i>Neutro</i>	
Straight Leg Raise Test	<i>Positivo</i>				
Sensazione di Miglioramento Soggettiva					<i>Positivo</i>

♣ *Positivo*: il gruppo sperimentale presenta un miglioramento statisticamente significativo ($p < .05$) rispetto al gruppo di controllo. ♣ *Neutro*: non sono presenti differenze statisticamente significative tra il gruppo sperimentale e quello di controllo. ♣ *Negativo*: il gruppo di controllo presenta un miglioramento statisticamente significativo ($p < .05$) rispetto al gruppo sperimentale.

5 DISCUSSIONE

5.1 Sintesi delle Evidenze

I risultati di questa revisione sistematica sul trattamento della lombalgia cronica aspecifica suggeriscono un significativo miglioramento di dolore, disabilità percepita, kinesiophobia e catastrofizzazione del dolore indotto dall'intervento di Pain Neuroscience Education (PNE) a breve e medio termine.

La *disabilità percepita* è stata indagata nel 100% degli studi mostrando una notevole percentuale di miglioramento statisticamente significativa indotta dalla PNE (*Risultati: 3 positivi + 2 neutri = 60% positivi*). Il *dolore* è stato riportato come outcome nell'80% degli studi presentando anch'esso, seppur in percentuale minore, considerevoli miglioramenti statistici (*Risultati: 2 positivi + 2 neutri = 50% positivi*). Le ultime due misure di esito, rispettivamente *kinesiophobia* e *catastrofizzazione del dolore*, sono state indagate nel 66% degli studi presi in considerazione mostrando, in egual misura, i migliori cambiamenti statistici rilevati (*Risultati: 2 positivi + 1 neutri = 66% positivi*).

La Pain Neuroscience Education (PNE) ha portato in almeno il 50% dei casi a risultati positivi per il trattamento di *dolore*, *disabilità percepita*, *kinesiophobia* e *catastrofizzazione del dolore* (Tabella 11). Tuttavia, seguendo la metodologia descritta nel Capitolo 3, paragrafo "3.8 Sintesi dei Risultati" risultano *prove di efficacia inconcludenti* (livello 4). Gli studi hanno riportato unicamente risultati positivi o neutri per tutti gli outcome indagati, infatti nessuna sperimentazione ha mostrato risultati negativi. Perciò il rapporto rischio/beneficio si sposta a favore dell'uso di questa tecnica nonostante la natura eterogenea degli studi.

L'intervento di PNE nei 5 studi presi in considerazione ha avuto una durata totale variabile da un minimo di 60' a un massimo di 180' in sessioni educative di gruppo o individuali che si sono svolte in una o più lezioni. Si sono presentate inoltre alcune differenze tra le strategie di insegnamento utilizzate e i materiali consegnati ai partecipanti. In futuro, al fine di far luce sull'effettiva efficacia della tecnica, potrebbe essere necessaria una standardizzazione di tempistiche, numero di partecipanti e metodi d'insegnamento con cui somministrare l'intervento di PNE.

Lo studio di Moseley et al. ⁽⁶⁵⁾ è stato il solo ad aver somministrato la PNE come unico intervento. I risultati di questo articolo hanno mostrato una normalizzazione degli atteggiamenti disadattivi nei confronti del dolore ma, come già documentato da un'ampia letteratura ⁽⁶⁹⁻⁷⁷⁾, l'approccio monodisciplinare basato sull'educazione non è stato in grado di determinare cambiamenti cognitivo-comportamentali clinicamente significativi.

Moseley et al. ⁽⁶⁵⁾ e Téllez-García et al. ⁽⁶⁷⁾ sono gli unici ad aver considerato un periodo di follow-up inferiore alle 12 settimane. Il breve periodo di valutazione degli outcome in questi due studi potrebbe essere stato il motivo della mancata differenza clinica significativa di molte delle misure di esito indagate. I rimanenti tre studi inclusi nella revisione ^(4,66,68) hanno considerato un periodo di follow-up più ampio ma che non ha superato le 12 settimane (3 mesi), non permettendo così una valutazione a lungo termine dei risultati ottenuti. La neurofisiologia del dolore comprende meccanismi complessi come sensibilizzazione centrale e plasticità cerebrale, perciò la risoluzione immediata del dolore è un obiettivo discutibile e difficile da ottenere. La Pain Neuroscience Education (PNE) mira a indurre nelle persone cambiamenti cognitivi immediati al fine di ridurre la paura associata al dolore. Questo implica che, anche se le persone avvertono ancora dolore, penseranno a esso diversamente collegandolo alla sensibilizzazione centrale e non alla salute dei propri tessuti. Si cerca inoltre di trasmettere il messaggio che 'nonostante il dolore, vale la pena muoversi, fare esercizio e svolgere le proprie attività quotidiane'. Questa modificazione cognitiva è la chiave al fine di poter eliminare i fattori che influenzano negativamente la vita delle persone ovvero: fumo, aumento di peso, stress ecc... Tuttavia, la variazione di abitudini e stile di vita necessita di periodi medio-lunghi per produrre variazioni concrete che si riflettano anche sulla sintomatologia.

Per questi motivi, in futuro, saranno necessarie ricerche che coinvolgano outcome a medio-lungo periodo per poter valutare la reale efficacia della PNE.

Al fine di poter effettuare studi a lungo termine sarà necessario includere un campione statistico maggiore. Infatti la media dei partecipanti analizzati nei 5 studi inclusi nella revisione è stata di 42,4 persone. Lo studio di Téllez-García et al. ⁽⁶⁷⁾ ha considerato solo 12 persone, mentre il campione statistico più ampio di 62 persone è stato analizzato dallo studio di Pires et al. ⁽⁶⁶⁾.

L'eterogeneità dei fattori presi in considerazione riguardava anche i criteri di eleggibilità proposti dagli studi. Tutti gli articoli presi in considerazione nella revisione hanno incluso solamente persone affette da lombalgia cronica aspecifica ma la persistenza dei sintomi prima di partecipare alla sperimentazione variava da un minimo di 3 ^(66,67,4) a un massimo di 6 mesi ^(65,68). Tutti i partecipanti erano maggiorenni ma alcuni studi escludevano l'accesso a persone di età maggiore a 60 ⁽⁴⁾, 65 ^(66,67) o 75 ⁽⁶⁸⁾ anni. Infine gli studi condotti da Téllez-García et al. ⁽⁶⁷⁾ e Wälti et al. ⁽⁴⁾ includevano solo persone che avevano ottenuto un punteggio della scala RMDQ rispettivamente ≥ 4 ⁽⁶⁷⁾ e ≥ 5 ⁽⁴⁾.

Visti i crescenti costi sanitari a carico delle persone, saranno necessarie anche ricerche sull'effettivo rapporto costo/beneficio che la Pain Neuroscience Education (PNE) può produrre.

5.2 Limiti

Nonostante la revisione abbia incluso solamente studi di alta qualità, la loro natura eterogenea a livello di criteri di eleggibilità, intervento e tempi di follow-up costituisce un limite che potrebbe avere inciso sulla qualità dei risultati. L'esiguo campione statistico e il fatto che quasi tutti gli studi siano stati condotti in Europa non permettono di generalizzare i risultati a tutta la popolazione mondiale. Uno dei 5 studi inclusi è stato progettato e redatto da Moseley GL, ovvero uno dei fisioterapisti che hanno implementato la PNE, nonché uno dei maggiori promotori della tecnica.

Essendo questa revisione oggetto di una tesi di laurea, la ricerca è stata effettuata da un solo revisore. Dunque non è stato possibile rispettare l'affidabilità di selezione inter-operatore. Infine la ricerca è stata condotta unicamente su banche dati online escludendo la letteratura grigia per evitare di introdurre ulteriori rischi di bias.

5.3 Conclusioni

La Pain Neuroscience Education (PNE) si è dimostrata utile nel ridurre dolore, disabilità percepita, kinesiophobia e catastrofizzazione del dolore a breve e medio termine in soggetti adulti affetti da lombalgia cronica aspecifica.

Alla luce dei risultati ottenuti da questa revisione consiglieri l'inclusione di questa terapia cognitivo-comportamentale all'interno di un programma multidisciplinare di approccio alle persone affette da lombalgia cronica aspecifica. La sua applicazione potrebbe risultare utile anche nella riduzione della sintomatologia da sensibilizzazione centrale presente in molte condizioni muscoloscheletriche croniche.

Consiglierei l'utilizzo della Pain Neuroscience Education (PNE) in associazione a un approccio fisioterapico attivo basato sull'esercizio terapeutico individualizzato. Includendola in un programma di prevenzione sarebbe possibile combattere la mala informazione ed evitare comportamenti disadattivi ed errate convinzioni riguardanti il dolore. Vista la necessità di personale altamente formato e la mancanza di prove a supporto che un'educazione individuale sia maggiormente efficace di una di gruppo, al fine di ridurre i costi sanitari consiglieri di proporre la Pain Neuroscience Education (PNE) a classi di partecipanti.

Al fine di determinare eventuali prove di efficacia saranno necessari ulteriori studi che includano follow-up più lunghi e campioni statistici più grandi. Potrebbe essere inoltre necessaria la standardizzazione di contenuti e modalità di somministrazione della Pain Neuroscience Education (PNE) in aggiunta a una valutazione sull'effettivo rapporto costo/beneficio apportato.

BIBLIOGRAFIA

1. Balagué F, Mannion AF, Pellisé F, Cedraschi C. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2012 Feb 4;379(9814):482-91.
2. Juniper M, Le TK, Mladi D. The epidemiology, economic burden, and pharmacological treatment of chronic low back pain in France, Germany, Italy, Spain and the UK: a literature-based review. *Expert Opin Pharmacother*. 2009 Nov;10(16):2581-92.
3. Merkesdal S, Bernitt K, Busche T, Bauer J, Mau W. [Comparison of costs-of-illness in a year before and after inpatient and outpatient rehabilitation in persons with spinal disorders]. *Rehabilitation (Stuttg)*. 2004 Apr;43(2):83-9.
4. Wälti P, Kool J, Luomajoki H. Short-term effect on pain and function of neurophysiological education and sensorimotor retraining compared to usual physiotherapy in patients with chronic or recurrent non-specific low back pain, a pilot randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015 Apr 10;16:83.
5. Patrick DL, Deyo RA, Atlas SJ, Singer DE, Chapin A, Keller RB. Assessing health-related quality of life in patients with sciatica. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995 Sep 1;20(17):1899-908.
6. Meucci RD, Fassa AG, Faria NM. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. *Rev Saude Publica*. 2015;49.
7. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klaber-Moffett J, Kovacs F, Mannion AF, Reis S, Staal JB, Ursin H, Zanolli G; COST B13 Working Group on Guidelines for Chronic Low Back Pain. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*. 2006 Mar;15 Suppl 2:S192-300.

8. van Tulder M, Koes B, Bombardier C. Low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2002 Dec;16(5):761-75.
9. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea MA; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Noninvasive Treatments for Acute, Subacute, and Chronic Low Back Pain: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017 Apr 4;166(7):514-530.
10. Hasenbring MI, Verbunt JA. Fear-avoidance and endurance-related responses to pain: new models of behavior and their consequences for clinical practice. *Clin J Pain*. 2010 Nov-Dec;26(9):747-53.
11. Linton SJ, Buer N, Vlaeyen J, Hellsing AL. Are fear-avoidance beliefs related to the inception of an episode of back pain? A prospective study. *Psychol Health*. 2000 Nov;14(6):1051-9.
12. Costa Lda C, Maher CG, McAuley JH, Hancock MJ, Smeets RJ. Self-efficacy is more important than fear of movement in mediating the relationship between pain and disability in chronic low back pain. *Eur J Pain*. 2011 Feb;15(2):213-9.
13. Nijs J, Lluch Girbés E, Lundberg M, Malfliet A, Sterling M. Exercise therapy for chronic musculoskeletal pain: Innovation by altering pain memories. *Man Ther*. 2015 Feb;20(1):216-20.
14. Meeus M, Nijs J, Van Oosterwijck J, Van Alsenoy V, Truijen S. Pain physiology education improves pain beliefs in patients with chronic fatigue syndrome compared with pacing and self-management education: a double-blind randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010 Aug;91(8):1153-9.
15. Moseley L. Combined physiotherapy and education is efficacious for chronic low back pain. *Aust J Physiother*. 2002;48(4):297-302.

16. Sieben JM, Vlaeyen JW, Portegijs PJ, Warmenhoven FC, Sint AG, Dautzenberg N, Romeijnders A, Arntz A, Knottnerus JA. General practitioners' treatment orientations towards low back pain: influence on treatment behaviour and patient outcome. *Eur J Pain*. 2009 Apr;13(4):412-8.
17. Greene DL, Appel AJ, Reinert SE, Palumbo MA. Lumbar disc herniation: evaluation of information on the internet. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005 Apr 1;30(7):826-9.
18. Goldberg JS. Revisiting the Cartesian model of pain. *Med Hypotheses*. 2008;70(5):1029-33.
19. Boden SD, Davis DO, Dina TS, Patronas NJ, Wiesel SW. Abnormal magnetic-resonance scans of the lumbar spine in asymptomatic subjects. A prospective investigation. *J Bone Joint Surg Am*. 1990 Mar;72(3):403-8.
20. Bhattacharyya T, Gale D, Dewire P, Totterman S, Gale ME, McLaughlin S, Einhorn TA, Felson DT. The clinical importance of meniscal tears demonstrated by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2003 Jan;85(1):4-9.
21. Kooijman CM, Dijkstra PU, Geertzen JH, Elzinga A, van der Schans CP. Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: an epidemiological study. *Pain*. 2000 Jul;87(1):33-41.
22. BEECHER HK. Relationship of significance of wound to pain experienced. *J Am Med Assoc*. 1956 Aug 25;161(17):1609-13.
23. Engel GL. From biomedical to biopsychosocial. Being scientific in the human domain. *Psychosomatics*. 1997 Nov-Dec;38(6):521-8.
24. Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain*. 2011 Mar;152(3 Suppl):S2-15.

25. Cassisi JE, Sybert GW, Salamon A, Kapel L. Independent evaluation of a multidisciplinary rehabilitation program for chronic low back pain. *Neurosurgery*. 1989 Dec;25(6):877-83.
26. Deardorff WW, Rubin HS, Scott DW. Comprehensive multidisciplinary treatment of chronic pain: a follow-up study of treated and non-treated groups. *Pain*. 1991 Apr;45(1):35-43.
27. Kames LD, Rapkin AJ, Naliboff BD, Afifi S, Ferrer-Brechner T. Effectiveness of an interdisciplinary pain management program for the treatment of chronic pelvic pain. *Pain*. 1990 Apr;41(1):41-6.
28. Flor H, Fydrich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain*. 1992 May;49(2):221-30.
29. Luk KD, Wan TW, Wong YW, Cheung KM, Chan KY, Cheng AC, Kwan MW, Law KK, Lee PW, Cheing GL. A multidisciplinary rehabilitation programme for patients with chronic low back pain: a prospective study. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2010 Aug;18(2):131-8.
30. Nijs J, Van Houdenhove B, Oostendorp RA. Recognition of central sensitization in patients with musculoskeletal pain: Application of pain neurophysiology in manual therapy practice. *Man Ther*. 2010 Apr;15(2):135-41.
31. Mayer TG, Neblett R, Cohen H, Howard KJ, Choi YH, Williams MJ, Perez Y, Gatchel RJ. The development and psychometric validation of the central sensitization inventory. *Pain Pract*. 2012 Apr;12(4):276-85.
32. Neblett R, Cohen H, Choi Y, Hartzell MM, Williams M, Mayer TG, Gatchel RJ. The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. *J Pain*. 2013 May;14(5):438-45.

33. Phillips K, Clauw DJ. Central pain mechanisms in chronic pain states--maybe it is all in their head. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011 Apr;25(2):141-54.
34. Yunus MB. Role of central sensitization in symptoms beyond muscle pain, and the evaluation of a patient with widespread pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007 Jun;21(3):481-97.
35. Curatolo M, Arendt-Nielsen L, Petersen-Felix S. Central hypersensitivity in chronic pain: mechanisms and clinical implications. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2006 May;17(2):287-302.
36. Wieseler-Frank J, Maier SF, Watkins LR. Immune-to-brain communication dynamically modulates pain: physiological and pathological consequences. *Brain Behav Immun*. 2005 Mar;19(2):104-11.
37. Meeus M, Nijs J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Clin Rheumatol*. 2007 Apr;26(4):465-73.
38. Melzack R,Coderre TJ, Katz J, Vaccarino AL. Central neuroplasticity and pathological pain. *Ann N Y Acad Sci*. 2001 Mar;933:157-74.
39. Clauw DJ. Diagnosing and treating chronic musculoskeletal pain based on the underlying mechanism(s). *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015 Feb;29(1):6-19.
40. Yunus MB. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness. *Semin Arthritis Rheum*. 2008 Jun;37(6):339-52.
41. Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, Dickenson A, Kress HG, Wells C, Bouhassira D, Mohr Drewes A. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain*. 2018 Feb;22(2):216-241.

42. Roussel NA, Nijs J, Meeus M, Mylius V, Fayt C, Oostendorp R. Central sensitization and altered central pain processing in chronic low back pain: fact or myth? *Clin J Pain*. 2013 Jul;29(7):625-38.
43. Thieme K, Flor H, Turk DC. Psychological pain treatment in fibromyalgia syndrome: efficacy of operant behavioural and cognitive behavioural treatments. *Arthritis Res Ther*. 2006;8(4):R121.
44. Lackner JM, Mesmer C, Morley S, Dowzer C, Hamilton S. Psychological treatments for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol*. 2004 Dec;72(6):1100-13.
45. Salomons TV, Moayedi M, Erpelding N, Davis KD. A brief cognitive-behavioural intervention for pain reduces secondary hyperalgesia. *Pain*. 2014 Aug;155(8):1446-52.
46. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, Kim JS, Heo S, Alves H, White SM, Wojcicki TR, Mailey E, Vieira VJ, Martin SA, Pence BD, Woods JA, McAuley E, Kramer AF. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Feb 15;108(7):3017-22.
47. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nat Rev Neurosci*. 2008 Jan;9(1):58-65.
48. Häuser W, Bernardy K, Arnold B, Offenbächer M, Schiltenswolf M. Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Arthritis Rheum*. 2009 Feb 15;61(2):216-24.
49. Flor H, Fydrich T, Turk DC. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain*. 1992 May;49(2):221-30.
50. Turk DC. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of treatments for patients with chronic pain. *Clin J Pain*. 2002 Nov-Dec;18(6):355-65.

51. Vlaeyen JW, Morley S. Cognitive-behavioral treatments for chronic pain: what works for whom? *Clin J Pain*. 2005 Jan-Feb;21(1):1-8.
52. Louw A, Puentedura EJ, Zimney K, Cox T, Rico D. The clinical implementation of pain neuroscience education: A survey study. *Physiother Theory Pract*. 2017 Nov;33(11):869-879.
53. Moseley GL, Butler DS. Fifteen Years of Explaining Pain: The Past, Present, and Future. *J Pain*. 2015 Sep;16(9):807-13.
54. Louw A, Diener I, Butler DS, Puentedura EJ. The effect of neuroscience education on pain, disability, anxiety, and stress in chronic musculoskeletal pain. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011 Dec;92(12):2041-56.
55. Butler DS, Moseley GL. (2003). Explain Pain. *Adelaide: Noigroup Publications*
56. Louw A, Diener I, Landers MR, Puentedura EJ. Preoperative pain neuroscience education for lumbar radiculopathy: a multicenter randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014 Aug 15;39(18):1449-57.
57. Nijs J, Paul van Wilgen C, Van Oosterwijck J, van Ittersum M, Meeus M. How to explain central sensitization to patients with 'unexplained' chronic musculoskeletal pain: practice guidelines. *Man Ther*. 2011 Oct;16(5):413-8.
58. Clarke CL, Ryan CG, Martin DJ. Pain neurophysiology education for the management of individuals with chronic low back pain: systematic review and meta-analysis. *Man Ther*. 2011 Dec;16(6):544-9.
59. Moseley GL. Joining forces-combining cognition-targeted motor control training with group or individual pain physiology education: a successful treatment for chronic low back pain. *J Man Manip Ther*. 2003;11:88-94.

60. Moseley GL. Evidence for a direct relationship between cognitive and physical change during an education intervention in people with chronic low back pain. *Eur J Pain*. 2004 Feb;8(1):39-45.
61. Benedetti F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. *Physiol Rev*. 2013 Jul;93(3):1207-46.
62. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009 Jul 21;339:b2700.
63. Ezzo J, Berman B, Hadhazy VA, Jadad AR, Lao L, Singh BB. Is acupuncture effective for the treatment of chronic pain? A systematic review. *Pain*. 2000 Jun;86(3):217-25.
64. Fernández-de-Las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Miangolarra JC, Barriga FJ, Pareja JA. Are manual therapies effective in reducing pain from tension-type headache?: a systematic review. *Clin J Pain*. 2006 Mar-Apr;22(3):278-85.
65. Moseley GL, Nicholas MK, Hodges PW. A randomized controlled trial of intensive neurophysiology education in chronic low back pain. *Clin J Pain*. 2004 Sep-Oct;20(5):324-30.
66. Pires D, Cruz EB, Caeiro C. Aquatic exercise and pain neurophysiology education versus aquatic exercise alone for patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2015 Jun;29(6):538-47.
67. Téllez-García M, de-la-Llave-Rincón AI, Salom-Moreno J, Palacios-Ceña M, Ortega-Santiago R, Fernández-de-Las-Peñas C. Neuroscience education in addition to trigger point dry needling for the management of patients with mechanical chronic low back pain: A preliminary clinical trial. *J Bodyw Mov Ther*. 2015 Jul;19(3):464-72.

68. Bodes Pardo G, Lluch Girbés E, Roussel NA, Gallego Izquierdo T, Jiménez Penick V, Pecos Martín D. Pain Neurophysiology Education and Therapeutic Exercise for Patients With Chronic Low Back Pain: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2018 Feb;99(2):338-347.
69. Berwick DM, Budman S, Feldstein M. No clinical effect of back schools in an HMO. A randomized prospective trial. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1989 Mar;14(3):338-44.
70. Aberg J. Evaluation of an advanced back pain rehabilitation program. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1984 Apr;9(3):317-8.
71. Bergquist-Ullman M, Larsson U. Acute low back pain in industry. A controlled prospective study with special reference to therapy and confounding factors. *Acta Orthop Scand*. 1977;(170):1-117.
72. Dehlin O, Berg S, Andersson GB, Grimby G. Effect of physical training and ergonomic counselling on the psychological perception of work and on the subjective assessment of low-back insufficiency. *Scand J Rehabil Med*. 1981;13(1):1-9.
73. Goossens ME, Rutten-van Mólken MP, Leidl RM, Bos SG, Vlaeyen JW, Teeken-Gruben NJ. Cognitive-educational treatment of fibromyalgia: a randomized clinical trial. II. Economic evaluation. *J Rheumatol*. 1996 Jul;23(7):1246-54.
74. Klaber Moffett JA, Chase SM, Portek I, Ennis JR. A controlled, prospective study to evaluate the effectiveness of a back school in the relief of chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1986 Mar;11(2):120-2.
75. Lankhorst GJ, Van de Stadt RJ, Vogelaar TW, Van der Korst JK, Prevo AJ. The effect of the Swedish Back School in chronic idiopathic low back pain. A prospective controlled study. *Scand J Rehabil Med*. 1983;15(3):141-5.

76. Triano JJ, McGregor M, Hondras MA, Brennan PC. Manipulative therapy versus education programs in chronic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995 Apr 15;20(8):948-55.
77. Stankovic R, Johnell O. Conservative treatment of acute low-back pain. A prospective randomized trial: McKenzie method of treatment versus patient education in "mini back school". *Spine (Phila Pa 1976)*. 1990 Feb;15(2):120-3.

RINGRAZIAMENTI

Eccomi giunto alla fine di questa tesi e di questi tre anni di Università nei quali spero di essere maturato come professionista e, soprattutto, come persona.

Durante questo percorso, sono tanti i rapporti che ho coltivato e vorrei dedicare queste ultime righe per ringraziare tutte le persone che mi hanno accompagnato in questo cammino, sia nei momenti difficili che in quelli felici e spensierati.

Prima di tutto e tutti vorrei ringraziare mia *mamma* che è la persona più speciale della mia vita. Non servono tante parole: grazie, senza di te non sarei qui.

Un ringraziamento particolare alla Prof.ssa *Ricci Elisabetta* che, come relatore, in questi mesi mi ha fornito tutti gli strumenti di cui necessitavo per poter portare a termine questa tesi e raggiungere uno dei miei traguardi.

Vorrei ringraziare i ragazzi del *Moove*, con particolare menzione per *Davide*, che da qualche mese a questa parte mi stanno sostenendo fisicamente e mentalmente per poter tornare a fare tutto ciò che amo di più.

Vorrei infine ringraziare i miei *amici*. Siete tanti e in questi anni difficili, nonostante i miei molti difetti, mi siete stati vicini e mi avete aiutato. Grazie a chi c'è stato quando avevo bisogno e grazie a chi ci sarà quando ne avrò ancora.

Un grandissimo Grazie agli amici della *Playa*, del *Basket* e di *Kick Boxe* con cui ho condiviso momenti fantastici di sport e divertimento: siete come una famiglia.

Grazie agli amici del *Karma*, della *White Family* e di *Fisioterapia*. Grazie *Burdél*.

Un sentito **GRAZIE** a tutti!

Jack