



MAGAZINE

ONLINE



**AFFIDA LA
TUA CRESCITA
PROFESSIONALE
A CHI HA A CUORE
IL TUO FUTURO**

Direttivo Nazionale GTM



FISIOTERAPIA

CRESCITA

COLLABORAZIONE

CONDIVISIONE

SCIENZA

CONOSCENZA

OMPT

Se non cambiamo,
non cresciamo.
Se non cresciamo,
non viviamo davvero.

Anatole France

ALL'INTERNO

rubriche,
editoriali, letture
e commenti

GEN
2019
N.1

INDICE

- 3. L'editoriale
- 4. Copenhagen five-second squeeze: a valid indicator of sports-related hip and groin function. | *Dott.ssa Emy Pistola*
- 10. Effectiveness of movement control exercise on patients with non-specific low back pain and movement control impairment: A systematic review and meta-analysis. | *Dott. Valerio Barbari*
- 16. **La rubrica: Metodologia della ricerca | La cassetta degli attrezzi**
Ridurre gli sprechi e premiare il rigore scientifico nella ricerca biomedica: la campagna Lancet-REWARD | *Dott. Nino Cartabellotta*
- 26. **Master IFOMPT: Raccontaci il tuo percorso | Tesi di Master**
Le dimensioni degli effetti placebo in terapia manuale.
Dott. Davide Cicinelli
- 35. The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. | *Dott.ssa Federica Pagani*
- 44. Should exercises be painful in the management of chronic musculoskeletal pain? A systematic review and meta-analysis | *Dott. Andrea Vongher*



**SEI UNA COLLEGA
MOTIVATO ED
APPASSIONATO?**

**CON CONOSCENZE
SUL TEMA
E INTERESSE A
COLLABORARE ALLA
CRESCITA DELLA
RUBRICA?**

non esitare a
contattarci all'indirizzo
redazione@terapiamanuale.pro



Responsabile Magazine
Filippo Maselli

Responsabile Redazione
Andrea Colombi

Comitato di Redazione
Direttivo GTM

Elaborazione Grafica
Luca Bonetti



L'EDITORIALE

Continua a piantare i tuoi semi, perché non saprai mai quali cresceranno - forse lo faranno tutti. | Albert Einstein

a cura di Filippo Maselli

Un nuovo numero della rivista, un nuovo editoriale, un nuovo anno, una nuova sfida, nuovi obiettivi, e una rinnovata voglia di fare le cose meglio, una rinnovata voglia di **“crescita”**. Sì, **“crescita”**. Perché probabilmente se si volesse affidare un nome a questa nuova era che sta vivendo la nostra professione, come avviene per le ere geologiche del nostro meraviglioso Pianeta Terra, questa sarebbe **“l’Era della Crescita”**.

Un’era che fa da cornice ad una grande storia di sviluppo, che sta tracciando scenari futuristici, improponibili fino a pochissimo tempo fa. Ma bisogna avere un’idea precisa del nostro futuro professionale e degli sforzi da compiere per poterlo realizzare; è fondamentale, non solo per noi stessi, in un percorso individuale di crescita, ma per la comunità professionale della quale facciamo parte, per la popolazione nella quale viviamo, per le altre società scientifiche, per le istituzioni, per i nostri pazienti. Dobbiamo comprendere ed esplorare le motivazioni più vere che muovono il nostro agire, comprendere meglio quali sono i nostri obiettivi professionali, definire in maniera chiara e strategica i percorsi di sviluppo professionale, comprendere e avere consapevolezza delle nostre competenze. Reale **“crescita”** significa anche continuare ad assumerci le nostre responsabilità, non solo perché il nuovo quadro normativo lo impone, continuare in un processo di produzione di una **“massa critica”** di documenti tecnici, scientifici e divulgativi, per assaporare il valore di un riconoscimento che per anni abbiamo rincorso. Tale processo si delinea come un sistema dinamico, cooperativo e collaborativo, dove ognuno di noi farà la sua parte, ognuno con le proprie esperienze di vita, umane e professionali darà vita ad un futuro strepitoso, un futuro del quale noi avremo cura.

Copenhagen five-second squeeze: a valid indicator of sports-related hip and groin function.

Thorborg K, Branci S, Nielsen MP, Langelund MT, Hölmich P. Br J Sports Med. 2017 Apr;51(7):594-599. doi: 10.1136/bjsports-2016-096675. Epub 2016 Dec 1. PMID: 27935487

BACKGROUND

No simple clinical measure exist to evaluate groin pain and its severity in athletes. The aim was to investigate the validity, reliability and responsiveness of a five-second hip-adduction squeeze test for football players designed to assess sports-related hip and groin function, pain and severity.

METHODS

Construct validity was assessed in 667 sub-elite male football players with a mean age (\pm SD) of 24 ± 4 in the beginning of the season. Responsiveness and reliability were evaluated during the season in 52 and 10 players, respectively. Players answered the Copenhagen Hip and Groin Outcome Score (HAGOS) and performed the Copenhagen five-second squeeze assessed on a Numerical Pain Rating Scale (NRS) ranging from 0 to 10.

RESULTS

As hypothesised higher pain scores during the Copenhagen five-second squeeze correlated significantly (Spearman's $\rho = -0.61$, $p < 0.01$) with a lesser HAGOS (Sport) Score. The change scores in the Copenhagen five-second squeeze also correlated significantly (Spearman's $\rho = -0.51$, $p < 0.01$), with HAGOS (Sport) change scores in the responsiveness analysis, and test-retest reliability (concordance correlation coefficient) was 0.90. Moreover, significant ($p < 0.01$) between-group differences existed for HAGOS (Sport) Scores in players reporting groin pain intensity at one of the 3 different pain levels: NRS (0-2), NRS (3-5) and NRS (6-10). The NRS (6-10) group had the lowest median (IQR) HAGOS (Sport) Score of 47 (31-61).

CONCLUSIONS

The Copenhagen five-second squeeze is a valid indicator of sports-related hip and groin function in football players. Players reporting groin pain intensity as 6 of 10 or more in the Copenhagen five-second squeeze experience substantially impaired sports-related hip and groin function.



**Dott.ssa
EMY
PISTOLA**

PT BSc, OMPT

Fisioterapista

Orthopaedic
Manipulative Physical
Therapist

Docente Master
Riabilitazione dei
Disordini Muscolo-
scheletrici
Università degli
Studi di Genova (PT)
(OMPT) Campus
di Savona

Libero Professionista



KEYWORDS

Football | Groin | Hip
Measurement

SINOSI

Numerosi gruppi in tutto il mondo stanno lavorando per creare una terminologia chiara e univoca per fornire dati più affidabili sull'accuratezza diagnostica e sulla rilevanza dell'esame clinico e dell'imaging. Questo consentirebbe di migliorare l'implementazione di un approccio evidence-based per la valutazione di impairment, funzionalità e performance, e quindi di ottimizzare la gestione degli atleti con groin pain (GP). Il lavoro di Thorborg e colleghi si pone proprio in quest'ottica: l'obiettivo è di fornire una semplice ed immediata misura clinica del GP nei calciatori, correlando il grado di severità del dolore durante il Copenhagen five-second squeeze test, misurato con la Numerical Pain Rating Scale (NRS), con la riduzione di funzione e performance sportiva, misurate con la Copenhagen Hip and Groin Outcome Score (HAGOS)³.

L'ipotesi testata con questo studio è che esista una forte correlazione negativa (≥ -0.5) tra il punteggio alla NRS durante il Copenhagen five-second squeeze test e lo score della sezione dedicata allo sport dell'HAGOS (HAGOS-Sport). Lo scopo secondario è stato quello di investigare la responsività e l'affidabilità di questo test, grazie all'analisi della construct validity.

La scelta del Copenhagen five-second squeeze test è stata dettata dalla semplicità di esecuzione del test senza necessità di attrezzature/formazione specifiche e dai riferimenti trovati in letteratura secondo cui testare la forza di compressione nell'adduzione d'anca in posizione supina a ginocchia estese con resistenza a livello delle caviglie (test bilaterale) fornisce il più grande momento di adduzione dell'anca ed esamina in modo efficiente il muscolo adduttore lungo^{1,2}. Il test viene eseguito posizionando un arto tra le caviglie del giocatore istruendolo ad addurre gli arti inferiori in modo isometrico, continuo e massimale per 5 secondi. Successivamente gli viene chiesto di riportare il dolore avvertito all'inguine durante tale manovra usando la NRS, dove 0 rappresenta nessun dolore e 10 il dolore massimo.

La scelta della HAGOS si è basata su uno studio precedente degli stessi autori in cui hanno sviluppato tale questionario autocompilato dal paziente, il quale misura la gravità del dolore all'anca e all'inguine e la riduzione di funzione specificamente correlate allo sport, ed in particolar modo al calcio. La HAGOS comprende 6 sottoscale specifiche con 37 domande e richiede 10-15 minuti di compilazione a cui segue uno score: per i giocatori di calcio, la parte più interessante e rilevante è la parte specifica per lo sport (HAGOS-Sport), composta da 8 domande. Ogni sottoscala è considerata come una percentuale del punteggio totale pos-



BIBLIOGRAFIA

1. The precision and torque production of common hip adductor squeeze tests used in elite football. Light N, Thorborg K. *J Sci Med Sport*. 2016 Nov;19(11):888-892.

2. Resisted adduction in hip neutral is a superior provocation test to assess adductor longus pain: An experimental pain study. Drew MK, Palsson TS, Izumi M, Hirata RP, Lovell G, Chiarelli P, Osmotherly PG, Graven-Nielsen T. *Scand J Med Sci Sports*. 2016 Aug;26(8):967-74.

3. The Copenhagen Hip and Groin Outcome Score (HAGOS): development and validation according to the COSMIN checklist. Thorborg K, Hölmich P, Christensen R, Petersen J, Roos EM. *Br J Sports Med*. 2011 May;45(6):478-91.

4. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, de Vet HC. *Qual Life Res*. 2010 May;19(4):539-49.

5. The COSMIN checklist for evaluating the methodological quality of studies on measurement properties: a clarification of its content. Mokkink LB, Terwee CB, Knol DL, Stratford PW, Alonso J, Patrick DL,

sibile e lo score finale va da 0 a 100 dove 0 indica problematica grave e 100 nessun problema³.

Questo studio di Thorborg si basa sui dati raccolti su un più ampio studio di coorte che ha investigato il dolore all'inguine e/o all'anca, le misure di outcome riportate dal paziente, le caratteristiche cliniche, la forza muscolare il ROM ed i reperti radiologici nei calciatori maschi. Un totale di 40 squadre sono state invitate a partecipare ad una valutazione entro le prime 6 settimane dalla ripresa della nuova stagione: dei 725 giocatori sub-elite reclutati inizialmente, per limiti di età (<18 anni) o per risposta non corretta (positiva) al questionario autocompilato sugli infortuni, ne sono rimasti eleggibili per lo studio 700, i quali hanno compilato la HAGOS e effettuato il Copenhagen five-second squeeze test. Durante la stagione, a tutti i giocatori con sintomi di dolore all'inguine e/o all'anca, è stata offerta una valutazione clinica effettuata da un fisioterapista specializzato in disordini muscoloscheletrici e in ambito sportivo, seguendo l'approccio evidence-based e la classificazione da esso consigliata.

Il riferimento metodologico per lo sviluppo e la valutazione del Copenhagen five-second squeeze test è stato la linea guida COSMIN che prevede le seguenti parti: (1) la construct validity di una grande coorte di calciatori e (2) la determinazione di responsabilità, affidabilità ed effetti pavimento (floor effect) e soffitto (ceiling effect) in un gruppo più piccolo di giocatori della stessa grande coorte^{4,5,6}.

In questo studio la construct validity è stata studiata correlando i punteggi alla NRS durante il Copenhagen five-second squeeze test con i punteggi alla HAGOS, confermando o confutando l'ipotesi iniziale di correlazione negativa. In particolare i punteggi alla NRS durante il test sono stati divisi in tre gruppi: gruppo 1: (NRS = 0-2), considerato sicuro, gruppo 2, (NRS = 3-5) considerato con rischio accettabile e gruppo 3 (NRS = 6-10), considerato ad alto rischio. Quindi hanno proceduto ad esaminare se questi tre livelli di dolore avessero correlazione con punteggi diversi alla HAGOS-Sport, partendo dall'ipotesi che ci sarebbero stati punteggi più alti e quindi migliori nei soggetti del gruppo 1 rispetto ai gruppi 2 e 3, e del gruppo 2 rispetto al gruppo 3. La construct validity è stata analizzata su 667 giocatori (per 33 no dati sul Copenhagen five-second squeeze test al basale).

Riguardo la responsabilità, hanno ipotizzato una miglior correlazione del punteggio alla NRS durante il Copenhagen five-second squeeze test con la sottoscala HAGOS-Sport, e di entità ≥ 0.4 . I giocatori che hanno permesso la sua valutazione sono stati 52.

L'analisi dell'affidabilità ha incluso solo i giocatori con stati sintomatici e funzionali simili al basale e al follow-up che sono risultati essere 10: ciò è stato assicurato includendo solo i giocatori che, nell'analisi dell'affidabilità test-retest del Copenhagen five-second squeeze test, avevano modificato il punteggio dal basale al follow-up di ≤ 10 punti, ossia una variazione inferiore al minimal detectable change (MDC) suggerito in una coorte in cui si stia valutando l'efficacia di un trattamento per il dolore all'an-

Bouter LM, de Vet HC. BMC Med Res Methodol. 2010 Mar 18;10:22.

6. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, Bouter LM, de Vet HC. J Clin Epidemiol. 2010 Jul;63(7):737-45.

7. Doha agreement meeting on terminology and definitions in groin pain in athletes. Weir A, Brukner P, Delahunt E, Ekstrand J, Griffin D, Khan KM, Lovell G, Meyers WC, Muschawec U, Orchard J, Paajanen H, Philippon M, Rebol G, Robinson P, Schache AG, Schilders E, Serner A, Silvers H, Thorborg K, Tyler T, Verrall G, de Vos RJ, Vuckovic Z, Hölmich P Br J Sports Med. 2015 Jun; 49(12):768-74.

8. Thorborg K, Reiman MP, Weir A, Kemp JL, Serner A, Mosler AB, Hölmich P. - Clinical Examination, Diagnostic Imaging, and Testing of Athletes With Groin Pain: An Evidence-Based Approach to Effective Management. J Orthop Sports Phys Ther. 2018 Apr;48(4):239-249. doi: 10.2519/jospt.2018.7850. Epub 2018 Mar 6.

9. Characteristics of acute groin injuries in the hip flexor muscles - a detailed MRI study in athletes. Serner A, Weir A, Tol JL, Thorborg K, Roemer F, Guermazi A, Yamashiro E, Hölmich P. Scand J Med Sci Sports. 2018 Feb;28(2):677-685. doi: 10.1111/sms.12939. Epub 2017 Aug 4.

10. Characteristics of

ca e/ o all'inguine.

I risultati dello studio hanno confermato l'ipotesi iniziale: i punteggi più alti di dolore durante il Copenhagen five-second squeeze test erano significativamente correlati (Spearman's $\rho = -0,61$, $p < 0,01$) con un punteggio minore della sottoscala HAGOS-Sport dimostrando una correlazione negativa $\geq -0,5$. Nell'analisi della responsività, il cambiamento di punteggio nel Copenhagen five-second squeeze test era significativamente correlato (Spearman's $\rho = -0,51$, $p < 0,01$) con il cambiamento di punteggio nella HAGOS-Sport, e l'analisi dell'affidabilità test-retest del Copenhagen five-second squeeze test per i giocatori con situazione stabile dal basale al follow-up ha mostrato un CCC (coefficiente di correlazione di concordanza) di 0,90 (CI 95% da 0.67 a 0.97). Inoltre, si sono riscontrate significative ($p < 0,01$) e grandi (> 20 punti) differenze per punteggi nella HAGOS-Sport per giocatori che riportavano l'intensità del dolore all'inguine in uno dei 3 diversi livelli di dolore: il gruppo 3 con NRS (6-10) aveva il punteggio nella HAGOS-Sport più basso (31-61) della mediana (IQR) di 47. Da qui la proposta di Thorborg e colleghi di implementare un approccio a "semaforo" nella valutazione e gestione del calciatore con GP:

- NRS ≥ 6 durante il Copenhagen five-second squeeze test e punteggio < 50 nella HAGOS -Sport indicano LUCE ROSSA, quindi STOP dell'attività calcistica e invio al professionista clinico sanitario (fisioterapista, medico) più idoneo per la gestione del GP
- NRS 3-5 durante il test e punteggio 50-80 nella HAGOS-Sport indicano LUCE GIALLA, quindi ATTENZIONE, per cui il giocatore necessita di una valutazione clinica per decidere la migliore gestione della problematica, compreso anche la sospensione delle attività
- NRS 0-2 durante il test e punteggio > 80 nella HAGOS-Sport indicano LUCE VERDE, quindi PROSEGUIMENTO dell'attività calcistica ma con monitoraggio e adattamento da parte del professionista clinico sanitario.

COMMENTO

Il dolore inguinale o Groin Pain (GP) è comune negli atleti che partecipano a sport multidirezionali e/o che prevedono esplosivi e torsionali, come calcio, tennis, hockey su ghiaccio e pattinaggio. All'interno dello stesso sport e nell'ambito professionistico, gli uomini hanno maggiore incidenza di Groin Injury rispetto alle donne (13% vs 7%). È una problematica in aumento anche in ambito amatoriale con un'incidenza del 3-6% negli infortuni legati allo sport⁷. In base a sesso, età e presenza o meno di meccanismo traumatico, l'eziologia del GP può essere molto diversa: nelle donne (soprattutto se runners) sono più frequenti le fratture da stress del cingolo pelvico; nei giovani atleti sotto i 20 anni le fratture da avulsione apofisarie in seguito ad elevati carichi di lavoro o le problematiche relative all'anca in soggetti con già nota patologia in tale sede (Malattia di Legg-Calvé Perthes, Displasia, Epifisiolisi); negli atleti uomini tra i 20 e i 30 anni le lesioni acute

acute groin injuries in the adductor muscles: A detailed MRI study in athletes. Serner A, Weir A, Tol JL, Thorborg K, Roemer F, Guermazi A, Yamashiro E, Hölmich P. Scand J Med Sci Sports. 2018 Feb;28(2):667-676. doi: 10.1111/sms.12936. Epub 2017 Jul 26.

11. Terminology and definitions on groin pain in athletes: building agreement using a short Delphi method. Weir A, Hölmich P, Schache AG, Delahunt E, de Vos RJ. Br J Sports Med 2015;49:825-7.

12. Study quality on groin injury management remains low: a systematic review on treatment of groin pain in athletes. Serner A, van Eijck CH, Beumer BR, Hölmich P, Weir A, de Vos RJ. Br J Sports Med. 2015 Jun;49(12):813 Groin Pain Syndrome Italian Consensus Conference on terminology, clinical evaluation and imaging assessment in groin pain in athlete. Bisciotti GN, Volpi P, Zini R, Auci A, Aprato A, Belli A, Bellistri G, Benelli P, Bona S, Bonaiuti D, Carimati G, Canata GL, Cassaghi G, Cerulli S, Delle Rose G, Di Benedetto P, Di Marzo F, Di Pietro F, Felicioni L, Ferrario L, Foglia A, Galli M, Gervasi E, Gia L, Giammattei C, Guglielmi A, Marioni A, Moretti B, Niccolai R, Orgiani N, Pantalone A, Parra F, Quaglia A, Respizzi F, Ricciotti L, Pereira Ruiz MT, Russo A, Sebastiani E, Tancredi G, Tosi F, Vuckovic Z. BMJ Open Sport Exerc Med. 2016 Nov 29;2(1):e000142

13. The Warwick Agreement on femoroacetabular impingement syndrome (FAI syndrome): an international consensus statement. Griffin DR, Dickenson EJ, O'Donnell

muscolari a livello della giunzione muscolotendinea (adduttore lungo durante il calcio e il cambio di direzione, retto femorale durante il calcio e lo sprint, ileopsoas durante il cambio di direzione), mentre con l'aumento dell'età le problematiche relative all'anca come l'osteoartrosi. Si delineano quindi quadri patologici di GP acuto (per lo più traumatico) e quadri patologici di GP da sovraccarico (carichi ripetuti e cumulativi nel tempo). Non ultimo, proprio perché la regione anatomica è molto complessa, è importante la diagnosi differenziale per escludere quelle patologie di competenza specialistica medica e chirurgica^{7,8,9,10}.

Negli ultimi 10-15 anni il GP è diventato una problematica di notevole interesse nella letteratura scientifica, e questo è probabilmente legato alla maggiore attenzione all'ambito sportivo, soprattutto al calcio, e alle condizioni cliniche patologiche ad esso correlato. Nonostante ciò, fino a 4-5 anni fa, non esisteva alcun accordo in merito a terminologia, definizione e classificazione del dolore all'inguine negli atleti, rendendo difficile sia la comunicazione tra clinici che l'interpretazione dei risultati della ricerca per la loro applicabilità nella pratica clinica. Nel Novembre 2014 con "The First World Conference on Groin Pain in Athletes" a Doha in Qatar⁷, si è giunti alla pubblicazione del Consensus Statement con la definizione in maniera chiara alcuni elementi:

- La scelta, mediante procedura Delphi¹¹, del termine ombrello "Groin Pain" al posto di una tassonomia molto eterogenea e spesso confondente, in quanto da un'analisi della letteratura si erano identificate addirittura 33 differenti terminologie diagnostiche¹²;
- La definizione di GP come l'insieme di tutte quelle problematiche che sviluppano sintomi nell'area compresa tra sinfisi pubica, basso addome, spina iliaca antero-superiore (SIAS) e parte antero-mediale della coscia, e che interferiscono con l'attività sportiva e/o le attività di vita quotidiana (ADL)^{7,13};
- Un sistema di classificazione in 3 gruppi, e cioè, un GP correlato a problematica dell'anca (Hip-related GP), un GP correlato ad altra eziologia e 4 entità cliniche definite di GP (in base a segni, sintomi, esame fisico)
- Le 4 entità cliniche definite di GP sono costituite da GP correlato a problematica degli adduttori (Adductor-related GP), GP correlato a problematica dell'ileopsoas (Iliopsoas-related GP), GP correlato a problematica pubica (Pubic-related GP) e GP correlato a problematica inguinale (Inguinal-related GP)

A questo nel 2016 ha fatto seguito il Warwick Agreement sulla Femoroacetabular Impingement Syndrome (FAI Syndrome) che ha definito elementi rilevanti riguardo l'Hip-related GP, e in particolare l'importanza diagnostica della triade segni, sintomi e imaging per tale tipologia di GP¹⁴.

In entrambi i Consensus Statement è stata ribadita l'importanza, ai fini diagnostici, dell'anamnesi e dell'esame fisico, mentre è stato consigliato un ricorso all'imaging limitato solo a casi specifici, come nelle lesioni muscolari acute, nei sospetti di frattura,

J, Agricola R, Awan T, Beck M, Clohisy JC, Dijkstra HP, Falvey E, Gimpel M, Hinman RS, Hölmich P, Kassarian A, Martin HD, Martin R, Mather RC, Philippon MJ, Reiman MP, Takla A, Thorborg K, Walker S, Weir A, Bennell KL. Br J Sports Med. 2016 Oct;50(19):1169-76.

14. The groin triangle: a patho-anatomical approach to the diagnosis of chronic groin pain in athletes. Falvey EC, Franklyn-Miller A, McCrory PR. Br J Sports Med. 2009 Mar;43(3):213-20.

15. Can standardised clinical examination of athletes with acute groin injuries predict the presence and location of MRI findings? Serner A, Weir A, Tol JL, Thorborg K, Roemer F, Guermazi A, Hölmich P. Br J Sports Med. 2016 Dec;50(24):1541-1547.

16. Movement Patterns and Muscular Function Before and After Onset of Sports-Related Groin Pain: A Systematic Review with Meta-analysis. Kloskowska P, Morrissey D, Small C, Malliaras P, Barton C. Sports Med. 2016 Dec;46(12):1847-1867.

17. Which factors differentiate athletes with hip/groin pain from those without? A systematic review with meta-analysis. Mosler AB, Agricola R, Weir A, Hölmich P, Crossley KM. Br J Sports Med. 2015 Jun;49(12):810.

18. Eccentric and Isometric Hip Adduction Strength in Male Soccer Players With and Without Adductor-Related Groin Pain: An Assessor-Blinded Comparison. Thorborg K, Branci S, Nielsen MP, Tang L, Nielsen

nell'Hip-related GP o per il rule-out di patologie serie. Una raccolta anamnestica accurata permette di raccogliere importanti informazioni riguardo l'esordio dei sintomi, i fattori di rischio e prognostici, red flags e il coinvolgimento dei domini dell'ICF (International Classification of Functioning, Disability and Health). Ciò può portare precocemente ad un referral, ossia un invio allo specialista o può indirizzare verso un approfondito esame fisico, che dovrebbe comprendere palpazione, test resistiti, test di lunghezza muscolare e ROM, test di performance (single leg squat, Star-Excursion Balance Test (SEBT), Agility T-Test, Active Straight Leg Raise). In particolare Falvey et al. propone il "Groin Triangle" e il "Pubic Clock" come strumenti di supporto nella palpazione di questa complessa area anatomica al fine di individuare in maniera più accurata possibile le strutture coinvolte nel GP15. Serner et al.⁹ evidenzia che, per la diagnosi delle lesioni acute dell'adduttore lungo, l'esame fisico (palpazione e lo O° squeeze test) è migliore della MRI dimostrando un'accuratezza >90%, mentre per la diagnosi delle lesioni acute dei flessori d'anca l'imaging resta ancora importante in quanto i test clinici non sono altrettanto accurati. Inoltre viene sottolineato che l'assenza di dolore alla palpazione degli adduttori e dei flessori dell'anca ha i valori predittivi più elevati della MRI per escludere lesioni acute in tali strutture, sempre con un'accuratezza > 90%^{9,10,16}.

La diminuzione della forza dei muscoli dell'anca sembra essere un reperto rilevato in maniera costante negli atleti affetti da GP: deficit di forza in adduzione d'anca sono stati dimostrati in atleti con Adductor-related GP, Pubic-related GP, Hip-related GP, Sindrome FAI o dopo artroscopia dell'anca^{17,18,19}. La valutazione della forza muscolare diventa quindi rilevante, ma resta ancora molto problematica soprattutto se non si ricorre a dinamometri e a posizionamenti/metodologie di test ben precise. Le misure oggettive di forza permettono confronti tra popolazioni specifiche di atleti e nello stesso atleta tra arto sano e arto affetto⁸. La letteratura non ha ancora prodotto dati troppo univoci e confortanti a riguardo, e in quest'ottica il Copenhagen five second test risulta essere un buon strumento di valutazione immediata ed affidabile per l'Adductor-related GP soprattutto in grandi coorti di atleti, in caso di tempistiche stringenti o di setting di valutazione poco idonei. Lo stesso autore propone, per gli studi futuri, di includere una misura oggettiva (mediante dinamometro portatile) della forza di compressione durante il test, al fine di raccogliere più informazioni possibili, sia quindi soggettive che oggettive. Inoltre, testando in modo efficiente l'adduttore lungo, si ottengono maggiori informazioni utili nel monitoraggio e gestione del calciatore con tale tipologia di GP: in base allo score della NRS durante l'esecuzione del test è possibile capire quale sia lo stato clinico e funzionale dell'atleta in modo da attuare la corretta gestione della problematica. Al fine di avere un quadro più completo riguardo il return to sport (RTS), vanno comunque sempre aggiunti i dati estrapolati dalla raccolta anamnestica e dai test provocativi e di performance, infatti quest'ultimi associati a questionari, come la HAGOS, possono essere buone misure di outcome per monitorare il trattamento.

MB, Hölmich P. Orthop J Sports Med. 2014 Feb 14. 2(2):2325967114521778.

Effectiveness of movement control exercise on patients with non-specific low back pain and movement control impairment: A systematic review and meta-analysis.

Musculoskelet Sci Pract. 2018. Aug; 36:1-11. doi: 10.1016/j.msk-sp.2018.03.008. Luomajoki H.A., Bonet Beltran M.B., Careddu S., Bauer C.M.

Abstract

BACKGROUND

Patients with low back pain (LBP) and movement control impairment (MVCI) show altered spinal movement patterns. Treatment that aims to change movement behaviour could benefit these patients.

OBJECTIVE

To assess the effectiveness of movement control exercise (MVCE) in terms of clinically relevant measures (disability and pain) on patients with NSLBP.

METHODS

A systematic review and meta-analysis were conducted. CINAHL, MEDLINE, PUBMED and PEDro databases were searched for RCT's evaluating MVCE treatment in patients with NSLBP from review inception to April 2017. Authors were contacted to obtain missing data and outcomes. PEDro was used to assess methodological quality of the studies and the GRADE approach was used to assess the overall quality of evidence. Data were combined using a random effects metaanalysis and reported as standardized mean differences (SMD).

RESULTS

Eleven eligible RCT's including a total of 781 patients were found. Results show 'very low to moderate quality' evidence of a positive effect of MVCE on disability, both at the end of treatment and after 12 months (SMD -0.38 95%CI -0.68, -0.09 respectively 0.37 95%CI -0.61,-0.04). Pain intensity was significantly reduced after MVCE at the end of treatment (SMD -0.39 95%CI -0.69, -0.04), but not after 12 months (SMD -0.27, 95%CI -0.62, 0.09).



**Dott.
VALERIO
BARBARI**

PT BSc, OMPT

Fisioterapista

Orthopaedic
Manipulative Physical
Therapist

Collaboratore alla
didattica Master
Riabilitazione dei
Disordini Muscolo-
scheletrici
Università degli
Studi di Genova (PT)
(OMPT) Campus
di Savona

Libero Professionista

CONCLUSIONS

MVCE intervention for people with NSLBP and MVCI appears to be more effective in improving disability compared to other interventions, both over the short and long term. Pain was reduced only in the short term. An important factor is the initial identification of patients with MVCI.



KEYWORDS

Systematic review | Meta-analysis
Movement control exercise
Movement control impairment
Low back pain.

REGISTRATION OF THE STUDY

The study protocol registration number is CRD42016036662 on PROSPERO. PMID: 29631119 DOI: 10.1016/j.msksp.2018.03.008

SINOSSI

Il low back pain (LBP) rappresenta una delle principali cause di disabilità a livello mondiale¹ e si stima abbia una prevalenza nel corso della vita individuale in un range compreso tra il 49% e il 90%², con un tasso di recidiva a un anno dal primo episodio pari al 33%³.

La ricerca scientifica è concorde nell'affermare che nell'85-95% dei casi non sia possibile identificare una causa pato-anatomica del disturbo⁴ e, per questa ragione, i pazienti rientrano nell'etichetta diagnostica del LBP non-specifico (NSLBP). Uno dei meccanismi proposti alla base del NSLBP è l'impairment del controllo motorio (MVCI), inteso come l'alterazione dei pattern di movimento in specifiche direzioni come conseguenza del dolore, dell'eccessivo carico sui tessuti e disturbi legati alla propriocezione. In alcune circostanze queste alterazioni potrebbero anche essere il risultato di fenomeni maladattativi, legati sia a fattori neurofisiologici che psicosociali, caratterizzanti i quadri cronici⁵.

In letteratura è documentato che i pazienti con MVCI possono essere identificati attraverso una serie di valutazioni cliniche con una batteria di test per il controllo motorio⁶. In linea con questo principio, l'ipotesi avanzata nell'ambito della ricerca è quella per cui i trattamenti finalizzati a ristabilire il controllo/pattern del movimento - denominati "esercizi per il controllo del movimento" (MVCE)⁵ - potrebbero risultare benefici per questa tipologia di pazienti. Tuttavia, quest'ultimo intervento si differenzia in maniera sostanziale dal "classico" programma di esercizi focalizzato sul training della muscolatura profonda del rachide proposto secondo una progressione che ne prevedeva l'attivazione in task sempre più complessi. Al contrario, il MVCE si propone



BIBLIOGRAFIA

1. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 2017. 390(10100): p. 1211-1259.
2. Scott, N.A., C. Moga, and C. Harstall, Managing low back pain in the primary care setting: the know-do gap. *Pain Res Manag*, 2010. 15(6): p. 392-400.
3. da Silva, T., et al., Risk of Recurrence of Low Back Pain: A Systematic Review. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2017. 47(5): p. 305-313.
4. Hoy, D., et al., The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2010. 24(6): p. 769-81.
5. O'Sullivan, P., Diagnosis and classification of chronic low back pain disorders: maladaptive movement and motor control impairments as underlying mechanism. *Man Ther*, 2005. 10(4): p. 242-55.
6. Luomajoki, H., et al., Movement con-

di modificare il comportamento del movimento attraverso una combinazione di processi di apprendimento fisici e cognitivi⁵, piuttosto che di rinforzo di gruppi muscolari specifici.

La Revisione Sistemica (RS) in questione è stata condotta con l'obiettivo di determinare l'efficacia del MVCE su outcome clinicamente rilevanti come l'intensità del dolore e la disabilità, nel rispetto delle linee guida del Centre for Reviews and Disseminations, del Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions e del PRISMA Statement⁷.

Gli autori hanno incluso unicamente studi randomizzati controllati (RCTs) - condotti su pazienti con NSLBP di qualsiasi durata - che comparavano il MVCE con altri interventi. In particolare, hanno specificato che tale trattamento dovesse essere finalizzato alla modifica della postura, del movimento, del comportamento e dello stile di vita nell'ottica di normalizzare l'impairment del controllo motorio. A questo proposito, infatti, hanno escluso tutti gli studi incentrati sugli esercizi di stabilizzazione come il training del trasverso dell'addome o del multifido.

Per quel che concerne gli outcome, gli autori hanno stabilito a priori che, affinché fossero eleggibili, gli studi avrebbero dovuto valutarne almeno uno tra dolore e disabilità con scale validate in letteratura come la Patient-Specific Functional Scale (PSFS), l'Oswestry Disability Index (ODI) e la Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ), la Visual Analog Scale (VAS), la Numeric Pain Rating Scale (NPRS), la Graded Chronic Pain Scale (GCPS) e il McGill Pain Questionnaire (McGill NPI).

Due revisori indipendenti hanno eseguito la ricerca sulle banche dati elettroniche CINAHL, MEDLINE, PUBMED e PEDro, approfondendola ulteriormente anche nella letteratura grigia su DART-Europe E-theses, Open Grey, British Library EThOS, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) e Google Scholar.

La valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi è stata eseguita tramite la Scala di PEDro⁸ e la qualità delle prove di efficacia per gli outcome delle meta-analisi tramite l'approccio GRADE ("high quality", "moderate quality", "low quality", "very low quality"). Nel dettaglio, la Scala di PEDro (punteggio massimo 10) viene utilizzata per indagare i singoli aspetti metodologici (validità interna) di conduzione degli RCTs come ad esempio la presenza della randomizzazione, dell'assegnazione nascosta o la presenza di cecità dei partecipanti, del personale incaricato e dei valutatori degli outcome, assegnando a ciascun criterio una risposta dicotomica sì/no. L'approccio GRADE, invece, è usato per approfondire, per ciascun outcome, la qualità complessiva delle evidenze in funzione di alcuni specifici parametri tra cui il disegno di studio (es. RCTs), il rischio di bias, l'imprecisione dei risultati degli studi (es. ampio intervallo di confidenza), il bias di pubblicazione - cioè il rischio di sotto o sovrastimare i risultati a causa della pubblicazione selettiva degli studi (es. gli studi che hanno ottenuto risultati statisticamente significativi) - ed altri.

L'analisi dei dati nelle meta-analisi è stata organizzata eseguen-

trol tests of the low back; evaluation of the difference between patients with low back pain and healthy controls. BMC Musculoskelet Disord, 2008. 9: p. 170.

7. Moher, D., et al., Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ, 2009. 339: p. b2535.

8. Sherrington, C., et al., Ten years of evidence to guide physiotherapy interventions: Physiotherapy Evidence Database (PEDro). Br J Sports Med, 2010. 44(12): p. 836-7.

9. Burns, P.B., R.J. Rohrich, and K.C. Chung, The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. Plast Reconstr Surg, 2011. 128(1): p. 305-10.

10. Higgins, J.P., et al., The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ, 2011. 343: p. d5928.

11. Smart, K.M., et al., Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: part 3 of 3: symptoms and signs of nociceptive pain in patients with low back (+/- leg) pain. Man Ther, 2012. 17(4): p. 352-7.

12. Smart, K.M., et al., Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain:

do dei sottogruppi in funzione della selezione dei pazienti e dei gruppi di controllo, comparando gli outcome tra gli studi che avevano ristretto la selezione dei partecipanti ai pazienti con MVCI rispetto a quelli che non lo avevano fatto.

Degli 11 RCTs inclusi, con un totale di 781 partecipanti, 5 hanno ristretto il campione a pazienti con MVCI mentre 6 hanno incluso genericamente pazienti con NSLBP. La qualità metodologica degli studi si è rivelata essere alta (PEDro Score $\geq 5/10$), mentre la qualità delle evidenze si è dimostrata essere da molto bassa a moderata per gli studi con campione selezionato (MVCI) e molto bassa per i rimanenti studi.

Nel complesso, i risultati testimoniano come il MVCE abbia determinato un effetto positivo su entrambi gli outcome al termine del trattamento, ma unicamente sulla disabilità a 12 mesi - in particolare negli studi che avevano incluso pazienti con NSLBP della durata superiore a 3 mesi. In linea generale, gli studi che avevano incluso un campione selezionato (MVCI) hanno mostrato risultati in favore dell'intervento sperimentale (MCVE), mentre i risultati provenienti dagli studi con un campione scelto senza alcuna restrizione non hanno favorito né l'intervento sperimentale né i controlli.

Alla luce dei risultati gli autori hanno concluso che il MCVE potrebbe essere più efficace, rispetto ad altri interventi attivi o nessun intervento, nel ridurre la disabilità sia nel breve che nel lungo termine e il dolore esclusivamente nel breve termine. In particolare, i risultati più consistenti in favore del MVCE sembrerebbero ottenersi quando i pazienti che ricevono questo trattamento hanno anche MVCI. Per questa ragione, i revisori raccomandano di prestare maggiore attenzione alla selezione dei partecipanti degli studi rispetto alla durata del NSLBP e alla presenza di MVCI.

COMMENTO

L'obiettivo della RS è stato quello di valutare l'efficacia del MVCE nella riduzione del dolore e della disabilità in pazienti con NSLBP.

Il disegno di studio costituisce indubbiamente un punto di forza della pubblicazione, trattandosi di una RS di RCTs i quali rappresentano il gold standard per rispondere a quesiti clinici legati all'efficacia di un intervento⁹. Anche la scelta degli outcome è coerente con la rilevanza clinica che essi stessi possiedono nei pazienti con NSLBP.

La RS in questione ha indagato l'efficacia del MVCE che, come detto, si discosta lungamente dal noto programma incentrato sulla "core stability". È unica nel suo genere ed è, secondo gli autori, la prima sull'argomento (MVCE). Infatti, mentre gli esercizi di stabilizzazione ("core stability") vengono proposti con l'unico obiettivo di ristabilire la funzione e la coordinazione della muscolatura profonda del rachide progredendo da semplici contrazioni statiche verso l'integrazione delle stesse in attività funzionali, l'MVCE integra diversi aspetti di tipo comportamentale,

part 1 of 3: symptoms and signs of central sensitisation in patients with low back (+/- leg) pain. *Man Ther*, 2012. 17(4): p. 336-44.

13. Nijs, J., B. Van Houdenhove, and R.A. Oostendorp, Recognition of central sensitization in patients with musculoskeletal pain: Application of pain neurophysiology in manual therapy practice. *Man Ther*, 2010. 15(2): p. 135-41.

14. Nijs, J., et al., In the spine or in the brain? Recent advances in pain neuroscience applied in the intervention for low back pain. *Clin Exp Rheumatol*, 2017. 35 Suppl 107(5): p. 108-115.

15. Hayden, J.A., et al., Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005(3): p. CD000335.

16. van Middelkoop, M., et al., Exercise therapy for chronic nonspecific low-back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2010. 24(2): p. 193-204.

17. Saragiotto, B.T., et al., Motor control exercise for chronic non-specific low-back pain. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016(1): p. CD012004.

18. Searle, A., et al., Exercise interventions for the treatment of chronic low back pain:

fisico e cognitivo. In particolare, da una parte lo scopo dell'intervento è quello di desensibilizzare il sistema nervoso educando il paziente a controllare le proprie posture/pattern di movimento provocativi in modo da evitare un "sovraccarico" delle strutture dolorose riducendo così gli input nocicettivi periferici, dall'altro quello di modificare il comportamento del movimento attraverso processi fisici e cognitivi mediante un modello di apprendimento motorio, riducendo la paura del movimento e incrementando progressivamente il livello di funzionalità, impattando pertanto sia sui processi di elaborazione dei sintomi di tipo periferico che centrale⁵.

Tuttavia, tra i limiti più importanti devono essere riconosciuti sia la piccola dimensione campionaria sia l'elevata eterogeneità degli RCTs inclusi, dal momento che, data la loro stretta relazione con l'imprecisione dei risultati ottenuti, potrebbero esserci seri limiti in termini di applicabilità degli stessi nella nostra pratica clinica quotidiana. Ciò nonostante, questi ultimi due aspetti non sono gli unici degni di nota. Infatti, la qualità metodologica degli RCTs è stata valutata con la PEDro Scale che, pur consentendo di ottenere informazioni generali in questo senso, non permette di conoscere il reale rischio di influenza di una procedura metodologica sull'outcome, aspetto che sarebbe stato evidenziato tramite il Cochrane Collaboration's Risk of Bias Assessment tool¹⁰. Inoltre, alcuni studi hanno reclutato pazienti con NSLBP subacuto e cronico mentre altri unicamente pazienti con NSLBP cronico. È ragionevole supporre che, seppur non vi sia una regola in questi termini, i meccanismi neurali di elaborazione dei sintomi in questi due sottogruppi di pazienti possano non essere i medesimi¹¹⁻¹³ e che, pertanto, la loro risposta al trattamento - in questo caso MVCE - possa variare. A questo proposito, infatti, il gruppo di ricerca belga di Jo Nijs e colleghi ha sottolineato che, sebbene la sensibilizzazione centrale possa costituire una caratteristica di un sottogruppo di pazienti con CLBP¹⁴, quest'ultima non è stata individuata in maniera consistente in tutti i soggetti con mal di schiena cronico. All'interno della RS in esame, questo aspetto non è stato tenuto in considerazione al momento della selezione dei partecipanti e, pertanto, una maggiore omogeneità dei criteri di inclusione degli studi primari avrebbe potuto far luce nelle differenti categorie di pazienti con LBP.

Non di meno, sebbene i risultati fossero significativi da un punto di vista statistico, non è mai stata raggiunta la minima differenza clinicamente importante (MCID) per entrambi gli outcome - dolore e disabilità - e questo aspetto costituisce un serio limite per la trasferibilità dei risultati nella pratica clinica quotidiana.

Ad ogni modo, oggi sappiamo che l'efficacia dell'esercizio nei pazienti con NSLBP è supportata da robuste prove di efficacia, ma non è attualmente possibile stabilire quale sia la tipologia più adeguata¹⁵⁻¹⁸. A questo proposito, i risultati di questa RS sono in linea e consistenti con quelli ottenuti dalle precedenti pubblicazioni sull'argomento, ma non consentono di fare luce rispetto alla tipologia, alla posologia e all'intensità dell'esercizio terapeutico proposto ai pazienti con NSLBP. Ciò nonostante, un aspetto meritevole di attenzione è dato dall'importanza della selezione

a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Rehabil*, 2015. 29(12): p. 1155-67.

19. Hartvigsen, J., et al., What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*, 2018. 391(10137): p. 2356-2367.

20. Buchbinder, R., et al., Low back pain: a call for action. *Lancet*, 2018. 391(10137): p. 2384-2388.

dei partecipanti con MVCI che, in questa RS nello specifico, costituiva una delle discriminanti per cui gli alcuni RCTs avessero ottenuto risultati migliori di altri – insieme al criterio di inclusione legato alla cronicità del disturbo.

Estendendo l'attenzione al più ampio scenario clinico del LBP, è bene ricordare che quest'ultimo è un disturbo a origine e persistenza multifattoriale^{19, 20}. Per questa ragione il trattamento deve necessariamente essere personalizzato sul singolo paziente sulla base di credenze e aspettative, meccanismi dominanti di elaborazione dei sintomi, carico e capacità di carico delle strutture e dell'individuo, aspetti psicologici, sociali e comportamentali, nonché aspetti clinici relativi alle comorbidità o allo stato di salute generale. A questo proposito, un ultimo limite della RS – nonostante il trattamento oggetto di studio tenga in considerazione anche la dimensione comportamentale e psicosociale – potrebbe essere quello di concentrarsi eccessivamente sugli aspetti relativi all'alterazione del controllo motorio che, pur essendo in effetti una caratteristica clinica di alcuni pazienti con LBP, potrebbe non essere sufficiente a soddisfare tutte le esigenze cliniche che la ricerca scientifica ci dimostra essere essenziali e determinanti nell'inquadramento e nella gestione di questi pazienti.



PER LE AZIENDE

*per avere uno spazio
dedicato alla tua azienda
su questo magazine
contattaci all'indirizzo*

redazione@terapiamanuale.pro



Ridurre gli sprechi e premiare il rigore scientifico nella ricerca biomedica: la campagna Lancet-REWARD

Secondo stime relative al 2010, le spese globali per la ricerca scientifica ammontano ad oltre 240 miliardi di dollari: se questi investimenti hanno indubbiamente determinato rilevanti miglioramenti di salute delle popolazioni, ulteriori traguardi potrebbero essere raggiunti eliminando sprechi e inefficienze nei processi con cui la ricerca viene commissionata, pianificata, condotta, analizzata, normata, gestita, disseminata e pubblicata. Oggi, infatti, la ricerca biomedica è afflitta da un fenomeno imbarazzante e sempre più diffuso: numerose scoperte inizialmente promettenti non determinano alcun miglioramento nell'assistenza sanitaria perché molti studi non riescono a concretizzare robuste evidenze da integrare nelle decisioni che riguardano la salute delle persone.

Il quadro sopra descritto consegue a un complesso sistema di azioni e relazioni tra diversi attori della ricerca, ciascuno dei quali agisce in sistemi che presentano rischi e fattori incentivanti. Le azioni risultano dall'interazione tra capacità (intellettive e fisiche del singolo di affrontare azioni specifiche), opportunità (fattori esterni all'individuo che rendono possibili le azioni) e motivazioni (driver che guidano i comportamenti).

Nel 1994 Douglas Altman nello storico editoriale *The Scandal of Poor Medical Research* denunciava la scarsa qualità nel disegno e nel reporting della ricerca, affermando che "ogni anno ingenti somme di denaro vengono investite per condurre ricerca gravemente viziata da disegni di studio inappropriati, campioni piccoli e non rappresentativi, metodi di analisi inadeguati e interpretazioni distorte"². Da allora le problematiche si sono moltiplicate e si sono stratificate consistenti evidenze del loro impatto, facendo emergere ulteriori preoccupazioni sulla scarsa qualità della ricerca.

Nel 2009 Iain Chalmers e Paul Glasziou identificavano le principali fonti di sprechi evitabili nella ricerca



Dott.
**NINO
CARTABELLOTTA**

Presidente
Fondazione
GIMBE

biomedica: quesiti di ricerca irrilevanti, qualità metodologica inadeguata, inaccessibilità dei risultati, studi distorti da reporting selettivi e altri tipi di bias³. Senza considerare le inefficienze delle fasi di regolamentazione e gestione della ricerca gli sprechi ammonterebbero all'85% degli investimenti, un impatto talmente elevato che la discussione innescata da quell'articolo ha generato numerosi eventi finalizzati a esplorare strumenti e strategie per affrontare una situazione non più accettabile.

Nel 2012 la consapevolezza di questi fenomeni è stata accelerata dalla pubblicazione di Bad Pharma⁴, saggio di Ben Goldacre che ha definito con estrema chiarezza le conseguenze per la salute pubblica che emergono dalla mancata pubblicazione o dal reporting selettivo degli outcome nella ricerca sponsorizzata dall'industria del farmaco. Questi problemi sono stati documentati per la maggior parte di aree della ricerca: farmacologica e non, di base e applicata, osservazionale e sperimentale, sugli uomini e sugli animali.

Nel 2013 una maggiore consapevolezza su questi temi ha favorito il lancio della campagna AllTrials⁵, che chiede di registrare tutti i trial clinici e di pubblicarne tutti i risultati⁶.

Nel gennaio 2014 The Lancet ha pubblicato la serie Research: Increasing Value, Reducing Waste⁷ documentando che per aumentare il ritorno degli investimenti della ricerca (value) è necessario stabilire priorità più rilevanti⁸, migliorare disegno, conduzione e analisi⁹, ottimizzare le procedure di gestione e regolamentazione¹⁰, garantire un adeguato reporting¹¹ e una migliore usabilità della ricerca¹². È stata quindi costituita la REWARD (REduce research Waste And Reward Diligence) Alliance¹³ e lanciata la campagna Lancet-REWARD¹⁴ che ha pubblicato il REWARD Statement (box) e le raccomandazioni con relativi indicatori di monitoraggio su cinque aree di potenziali sprechi della ricerca biomedica (figura): rilevanza della ricerca, adeguatezza del disegno dello studio, dei metodi e delle analisi statistiche, efficienza dei processi di regolamentazione e gestione, completa accessibilità ai dati, usabilità dei report.

Box. REWARD Statement

Siamo consapevoli che, nonostante i nostri sforzi per eccellere nella ricerca, ampi sono i margini di miglioramento per ridurre gli sprechi e aumentare il value dei nostri contributi. Il potenziale dei nostri studi viene massimizzato quando:

- Le priorità di ricerca rispondono ai bisogni dei pazienti.
- La pianificazione, conduzione e analisi della ricerca sono effettuate con adeguato rigore metodologico.
- Il processo di regolamentazione e gestione della ricerca è proporzionato ai rischi per i partecipanti.
- Tutte le informazioni su metodi e risultati



BIBLIOGRAFIA

1. Cartabellotta A. Gli sprechi della ricerca biomedica e la crisi dell'Evidence-based Medicine. *Evidence* 2014;6(9): e1000088
2. Altman DG. The scandal of poor medical research. *BMJ* 1994;308:283-4.
3. Chalmers I, Glasziou P. Avoidable waste in the production and reporting of research evidence. *Lancet* 2009;374: 86-89.
4. Goldacre B. *Bad pharma: how drug companies mislead doctors and harm patients*. London: Fourth Estate, 2012.
5. AllTrials. Disponibile a: www.alltrials.net. Ultimo accesso: 2 gennaio 2019.
6. Chalmers I, Glasziou P, Godlee F. Tutti i trial devono essere registrati e tutti i risultati pubblicati. *Evidence* 2013;5: e1000032
7. Macleod MR, Michie S, Roberts I, et al. Biomedical research: increasing value, reducing waste. *Lancet* 2014;383:101-4.
8. Chalmers I, Bracken MB, Djulbegovic B, et al. How to increase value and reduce waste when research priorities are set. *Lancet* 2014;383:156-165.

della ricerca sono accessibili.

- I report della ricerca sono completi e utilizzabili.

Crediamo che sia nostra responsabilità contribuire non solo al progresso delle conoscenze, ma anche al progresso della metodologia della ricerca. Questo permetterà di migliorare la salute e la vita delle persone in tutto il mondo. In qualità di finanziatori, enti regolatori, organizzazioni commerciali, editori, direttori di riviste biomediche, ricercatori, utilizzatori della ricerca e altro ci impegniamo a fare la nostra parte per aumentare il value e ridurre gli sprechi della ricerca. Per adesioni istituzionali alla campagna Lancet-REWARD contattare Tamara Lucas (tamara.lucas@lancet.com), inviando il logo dell'organizzazione che verrà inserito nella pagina web. È possibile fornire contenuti per il sito web, in particolare esempi di misure che la propria organizzazione ha intrapreso o intende intraprendere per aumentare il value e ridurre gli sprechi della ricerca.

9. Ioannidis JPA, Greenland S, Hlatky MA, et al. Increasing value and reducing waste in research design, conduct, and analysis. *Lancet* 2014;383:166-75.

10. Al-Shahi Salman R, Beller E, Kagan J, et al. Increasing value and reducing waste in biomedical research regulation and management. *Lancet* 2014;383:176-85.

11. Chan A-W, Song F, Vickers A, et al. Increasing value and



Figura. Sprechi e inefficienze evitabili nella ricerca biomedica (tradotta e adattata da⁷)

Nel settembre 2015, in occasione della prima conferenza Lancet-REWARD, è stato pubblicato un primo report sugli outcome della campagna che, oltre a dare vita ad un acceso dibattito, ha generato numerose iniziative ed è sull'agenda delle principali categorie di stakeholder: finanziatori, agenzie regolatorie, riviste biomediche, istituzioni di ricerca e ricercatori¹⁵.

Considerato che ciascuno degli stakeholder della ricerca agisce per il proprio interesse, aumentando gli sprechi e riducendo il value della ricerca biomedica, la campagna Lancet-REWARD intende ridare vigore al processo scientifico promuovendo nuovi sistemi di supervisione e regolamentazione finalizzati a incentivare il rigore metodologico, a proteggere l'integrità del processo scientifico e ad allontanare i ricercatori da indebite influenze.

Solo assicurando rigore in tutte le fasi della ricerca la comunità scientifica sarà in grado di proteggere sé stessa dai sofismi della politica, separare le conflittuali logiche capitalistiche da quelle della scienza e dare reale valore al denaro dei finanziatori e dei contribuenti, aumentando il value e riducendo gli sprechi della ricerca¹⁶.

1. RACCOMANDAZIONI REWARD E CRITERI DI MONITORAGGIO

1.1. DEFINIZIONE DELLE PRIORITÀ DI RICERCA⁸

L'incremento degli investimenti nella ricerca biomedica ha generato notevoli miglioramenti di salute per pazienti e cittadini.

Tuttavia, la maggior parte degli studi non producono risultati rilevanti per la sanità, sia perché numerosi studi condotti con l'obiettivo di migliorare la conoscenza dei meccanismi di base sono irrilevanti per la salute, sia perché valide idee di ricerca spesso non forniscono i risultati attesi.

Quanto più la definizione delle priorità di ricerca è oggettiva e trasparente, tanto più eventuali "delusioni" sui risultati non dovrebbero essere considerate come sprechi, bensì come parte integrante del processo scientifico.

Tuttavia, considerato che alcune fonti di spreco non sono giustificabili sono state formulate le raccomandazioni 1-4 per i finanziatori della la ricerca che hanno la responsabilità primaria di ridurre sprechi conseguenti alla definizione delle priorità.

reducing waste: addressing inaccessible research. *Lancet* 2014;383:257-66.

12. Glasziou P, Altman DG, Bossuyt P, et al. Reducing waste from incomplete or unusable reports of biomedical research. *Lancet* 2014;267-276.

13. REWARD Alliance. Disponibile a: <http://rewardalliance.net>. Ultimo accesso: 2 gennaio 2019.

14. Lancet REWARD (REduce research Waste And Reward Diligence) Campaign. Disponibile a: www.thelancet.com/campaigns/efficiency. Ultimo accesso: 2 gennaio 2019.

15. Moher D, Glasziou P, Chalmers I, et al. Increasing value and reducing waste in biomedical research: who's listening? *Lancet* 2016;387:1573-86.

16. Kleinert S, Horton R. How should medical science change? *Lancet* 2014;383:197-8.

17. Nasser M, Clarke M, Chalmers I, Brurberg KG, Nykvist H, Lund H, Glasziou P. What are funders doing to minimise waste in research? *Lancet* 2017;389:1006-1007.

18. Chinnery F, Dunham KM, van der Linden B, Westmore M, Whitlock E. Ensuring value in health-related research. *Lancet* 2018;391:836-837.

Raccomandazioni	Criteri di monitoraggio
<p>1. Sarebbe opportuno condurre un numero maggiore di studi per identificare:</p> <ul style="list-style-type: none"> • i fattori associati al successo della riproducibilità della ricerca di base e al trasferimento delle evidenze all'assistenza sanitaria; • le modalità per raggiungere l'equilibrio ottimale tra ricerca di base e ricerca applicata. 	<ul style="list-style-type: none"> - Monitorare periodicamente la distribuzione dei finanziamenti per la ricerca. - Analizzare il "ritorno" della ricerca di base per l'assistenza sanitaria.
<p>2. I finanziatori dovrebbero:</p> <ul style="list-style-type: none"> • rendere esplicite le modalità con cui selezionano gli studi da finanziare; • finanziare studi per valutare l'efficacia del coinvolgimento dei potenziali utilizzatori della ricerca nella definizione delle priorità. 	<ul style="list-style-type: none"> - Monitorare periodicamente i siti web dei finanziatori per verificare la presenza di informazioni relative a principi e metodi utilizzati per decidere quali studi finanziare.
<p>3. Finanziatori ed enti regolatori dovrebbero:</p> <ul style="list-style-type: none"> • richiedere che le proposte di nuovi studi primari siano giustificate da revisioni sistematiche delle evidenze disponibili; • aumentare i finanziamenti per realizzare sintesi delle evidenze disponibili. 	<ul style="list-style-type: none"> - Proporre audit e realizzare report sui nuovi studi primari.
<p>4. Finanziatori ed enti regolatori dovrebbero:</p> <ul style="list-style-type: none"> • rafforzare e sviluppare fonti informative sugli studi in corso, assicurandosi che vengano utilizzate dai ricercatori; • richiedere la pubblicazione dei protocolli all'avvio dello studio; • incoraggiare la collaborazione per ridurre gli sprechi. 	<ul style="list-style-type: none"> - Monitorare periodicamente lo status di pubblicazione dei protocolli - Condurre analisi per identificare studi ridondanti.

1.2. DISEGNO, CONDUZIONE E ANALISI DELLA RICERCA⁹

Numerose criticità nel disegno, conduzione e analisi della ricerca biomedica possono produrre risultati distorti generando sprechi: difficoltà di distinguere gli effetti di lieve entità dai bias introdotti nel disegno e nelle analisi dello studio; assenza di protocolli dettagliati e inadeguata documentazione; scarsa rilevanza e utilità delle informazioni ottenute; potenza statistica e precisione inadeguate o utilizzate in maniera distorta; limitata considerazione degli studi precedenti e di quelli in corso; scelta arbitraria delle analisi ed eccessiva enfasi su risultati estremi, spesso casuali. Diversi problemi sono correlati alle risorse umane impiegate nella ricerca: mancato coinvolgimento di statistici e metodologi, limitata formazione

19. Cochrane Community. Cochrane-REWARD Prize. Disponibile a: <https://community.cochrane.org/news/events/prizes-and-awards/cochrane-reward-prize>. Ultimo accesso: 2 gennaio 2019.

20. Heneghan C, Mahtani KR, Goldacre B, Godlee F, Macdonald H, Jarvies D. Evidence based medicine manifesto for better healthcare. *BMJ* 2017;357:j2973.

21. Heneghan C, Mahtani KR, Goldacre B, Godlee F, Macdonald H, Jarvies D. Il manifesto EBM per migliorare l'assistenza sanitaria. Una risposta a bias sistematici, sprechi, errori e frodi nella ricerca che condizionano l'assistenza al paziente. *Evidence* 2017;9(6): e1000167

22. Glasziou P, Chalmers I. Research waste is still a scandal-an essay by Paul Glasziou and Iain Chalmers. *BMJ* 2018;363:k4645.

23. Cartabellotta A. Ridurre gli sprechi e premiare il rigore scientifico nella ricerca biomedica: la campagna Lancet-REWARD. *Evidence* 2016;8(5): e1000142.

24. Increasing value of biomedical research: the Lancet-REWARD campaign Italian REWARD Conference, hosted by GIMBE Foundation. Bologna, November 9th, 2016.

di ricercatori clinici e laboratoristi su metodologia e disegno della ricerca, coinvolgimento di stakeholders con conflitti di interesse, scarsa attenzione alla necessità di replicare la ricerca, sistemi premianti che oggi valorizzano la quantità più della qualità e la novità più dell'affidabilità. Le raccomandazioni⁵⁻⁷ sono finalizzate a prevenire gli sprechi conseguenti a inadeguatezze nel disegno, conduzione e analisi della ricerca.

Raccomandazioni	Criteri di monitoraggio
5. Rendere pubblicamente disponibili per tutti gli studi disegnati e condotti: protocolli integrali, analisi pianificate o sequenza delle analisi previste e dati grezzi	<ul style="list-style-type: none"> - Percentuale degli studi pubblicati per i quali sono pubblicamente disponibili protocollo e analisi pianificate, idealmente pre-registrati. - Percentuale degli studi con dati grezzi e algoritmi analitici disponibili entro 6 mesi dalla pubblicazione del report dello studio.
6. Massimizzare il rapporto effetto/bias attraverso: <ul style="list-style-type: none"> • aderenza a standard rigorosi nel disegno e nella conduzione degli studi; • utilizzo di ricercatori con adeguate competenze di metodologia della ricerca; • sviluppo professionale continuo; • coinvolgimento di stakeholders senza conflitti di interesse. 	<ul style="list-style-type: none"> - Percentuale di pubblicazioni senza conflitti di interesse, secondo quanto risulta dalle disclosure dei ricercatori poi verificate dai revisori. - Percentuale di pubblicazioni che prevedono il coinvolgimento di ricercatori con adeguate competenze sulla metodologia della ricerca (difficile da documentare).
7. Incentivare (con finanziamenti, riconoscimenti accademici o di altra natura) pratiche di riproducibilità e studi riproducibili e sensibilizzare sulla necessità di replicare la ricerca.	<ul style="list-style-type: none"> - Percentuale degli studi sottoposti a replicazione rigorosa e indipendente e a controlli di riproducibilità - Percentuale degli studi effettivamente replicati e riprodotti

1.3. REGOLAMENTAZIONE E GESTIONE DELLA RICERCA¹⁰

Definito un quesito di ricerca rilevante e identificato un disegno di studio appropriato, possono insorgere sprechi negli aspetti di regolamentazione, governance e gestione della ricerca. Ottenere l'approvazione del comitato etico è diventato un processo sempre più oneroso e sproporzionato rispetto ai rischi reali per i partecipanti. Gli interventi previsti dai processi di regolamentazione e governance della ricerca, finalizzati a tutelare i partecipanti alla ricerca, a volte possono paradossalmente comprometterne gli interessi. Una gestione inefficiente della conduzione dei processi di ricerca è fonte di sprechi, specialmente se determina difficoltà di reclutamento e mantenimento dei pazienti arruolati in studi ben disegnati che affrontano quesiti di ricerca rilevanti. Queste fonti di spreco possono essere minimizzate grazie alle raccomandazioni⁸⁻¹¹.

Lancet, november 2016. Disponibile a: www.thelancet.com/campaigns/efficiency/updates#nov2016

25. Cartabellotta A, Garattini S, Chalmers I. Aumentare il value delle risorse investite nella ricerca biomedica. Evidence 2016;8(11): e1000157

Raccomandazioni	Criteri di monitoraggio
8. I soggetti coinvolti nella regolamentazione della ricerca, forti del loro ruolo, dovrebbero limitare altre cause di sprechi e inefficienze.	- I soggetti coinvolti nella regolamentazione, governance e gestione della ricerca dovrebbero valutare in che misura gli studi avviati aderiscono alle altre raccomandazioni.
9. Enti regolatori e policy maker dovrebbero collaborare con ricercatori, pazienti e professionisti sanitari per snellire e armonizzare normative, regolamenti, linee guida e processi che regolano approvazione e conduzione della ricerca, assicurando che siano proporzionati ai rischi verosimili per i partecipanti.	- Al fine di snellire e armonizzare la regolamentazione gli enti regolatori, i soggetti che governano e gestiscono la ricerca e i ricercatori dovrebbero misurare e riportare ritardi e incongruenze che conseguenti a inadempienze.
10. Ricercatori e soggetti coinvolti nella gestione della ricerca dovrebbero: <ul style="list-style-type: none"> • aumentare l'efficienza dei processi di reclutamento, mantenimento, monitoraggio e condivisione dei dati della ricerca, utilizzando disegni di studio in grado di ridurre le inefficienze; • condurre ulteriori studi sui metodi per aumentare l'efficienza. 	- Ricercatori e metodologi dovrebbero condurre studi per identificare strategie per migliorare l'efficienza della ricerca biomedica.
11. Tutti, in particolare chi gestisce organizzazioni sanitarie, possono contribuire a migliorare l'efficienza della ricerca clinica, promuovendo l'integrazione dei suoi risultati nella pratica clinica quotidiana.	- Chi gestisce organizzazioni sanitarie e di ricerca dovrebbe misurare la percentuale di pazienti arruolati negli studi.

1.4. MIGLIORARE L'ACCESSIBILITÀ ALLA RICERCA¹¹

Metodi e risultati della ricerca sono contenuti in diverse fonti con variabile livello di dettaglio e completezza: protocolli degli studi, report completi (con i dettagli di tutte le analisi), report pubblicati su riviste biomediche, dataset a livello di partecipanti.

Tuttavia, protocolli, report completi e dataset a livello di partecipanti raramente sono disponibili; inoltre i report pubblicati sulle riviste biomediche sono disponibili solo per il 50% degli studi condotti e sono negativamente influenzati dal reporting selettivo di metodi e risultati.

Peraltro, anche quando disponibili, protocolli e report completi forniscono informazioni molto variabili in termini di qualità e spesso incomplete. In assenza di una completa accessibilità a tutte le informazioni ottenute dalla ricerca vengono introdotti numerosi bias, la ricerca e l'assistenza sanitaria vengono influenzate negativamente e si genera una ingente quantità di sprechi.

Per migliorare l'accessibilità alla ricerca a livello di sistema sono state formulate le raccomandazioni¹²⁻¹⁴.

Raccomandazioni	Criteri di monitoraggio
12. Istituzioni e finanziatori dovrebbero adottare indicatori di performance per valutare un'adeguata disseminazione della ricerca e il riutilizzo dei dataset originali da parte di ricercatori esterni.	- Valutare la percentuale di policy istituzionali e delle agenzie di finanziamento che premiano esplicitamente la disseminazione di protocolli di studio, report e dati a livello di partecipante individuale.
13. Ricercatori, finanziatori, sponsor, enti regolatori, comitati etici e riviste biomediche dovrebbero sviluppare e adottare in maniera sistematica standard internazionali relativi a: <ul style="list-style-type: none"> • contenuto di protocolli e report completi degli studi • procedure di condivisione dei dati 	- Verificare le modalità con cui i vari stakeholders adottano gli standard internazionali.
14. Finanziatori, sponsor, enti regolatori, comitati etici, riviste biomediche e legislatori dovrebbero sostenere e rafforzare per tutte le tipologie di ricerca sanitaria le policy relative a: <ul style="list-style-type: none"> • registrazione degli studi; • ampia accessibilità a tutte le informazioni; • condivisione dei dati a livello di partecipante individuale. 	- Valutare la percentuale di policy dei vari stakeholders finalizzate a sostenere attività di disseminazione. - Valutare la percentuale di studi registrati e pubblicati per i quali sono disponibili protocolli, report completi e dati a livello di partecipante individuale.

1.5. MIGLIORARE COMPLETEZZA E USABILITÀ DELLA RICERCA¹²

Se il reporting degli studi è inadeguato, il tempo e le risorse investite nella pianificazione, conduzione e analisi della ricerca rappresentano sprechi. Un adeguato reporting della ricerca dovrebbe descrivere chiaramente quali quesiti di ricerca vengono affrontati e perché, cosa è stato fatto, cosa è stato dimostrato, qual è il significato dei risultati ottenuti.

Tuttavia, notevoli carenze nel reporting sono state identificate per ciascuno di questi elementi: studi condotti sui report di trial pubblicati mostrano che l'inadeguata descrizione degli interventi rende non replicabili il 40-89% degli studi; i confronti tra protocolli e pubblicazioni finali mostrano che nella maggior parte degli studi almeno un outcome primario è stato modificato, inserito o omesso; i ricercatori raramente inquadrano i risultati dei loro nuovi studi nel contesto di una revisione sistematica e citano una selezione molto limitata e distorta di rilevanti trial pregressi.

Anche se meglio documentato per i trial controllati, il reporting inadeguato riguarda tutti i tipi di studi: ricerca pre-clini-

ca, studi diagnostici, studi epidemiologici, ricerca predittiva, survey, ricerca qualitativa. Per tale ragione sono state elaborate numerose linee guida (CONSORT, STROBE, STARD, etc) finalizzate a migliorare la qualità del reporting, ampiamente sotto-utilizzate. Anche se è auspicabile una migliore comprensione degli articolati processi di conduzione, stesura e pubblicazione della ricerca, è possibile mettere in atto alcune azioni immediate per migliorare completezza e usabilità della ricerca grazie a un reporting ottimale (raccomandazioni¹⁵⁻¹⁷).

Raccomandazioni	Criteri di monitoraggio
15. Finanziatori ed enti di ricerca devono allineare i criteri di regolamentazione e incentivazione della ricerca al miglioramento della qualità e completezza del reporting.	- Nel processo di valutazione degli studi (o dei ricercatori) finanziatori ed enti di ricerca dovrebbero considerare l'accessibilità a protocolli, materiali e dati dello studio e il loro utilizzo da parte di altri
16. Finanziatori e enti di ricerca dovrebbero assumersi la responsabilità di realizzare infrastrutture di reporting, al fine di supportare buone pratiche di reporting e archiviazione.	- Finanziatori e enti di ricerca dovrebbero rendicontare regolarmente le spese per le infrastrutture di reporting e di archiviazione.
17. Finanziatori, enti di ricerca ed editori dovrebbero migliorare le potenzialità e le capacità di autori e revisori di garantire un reporting completo e di elevata qualità.	- I ricercatori dovrebbero utilizzare linee guida per il reporting, registri, archivi cogliendo specifiche opportunità di formazione e training.

2. EVOLUZIONE DELLA CAMPAGNA LANCET-REWARD

Nel marzo 2017, una survey condotta su 11 siti web di enti pubblici che finanziano la ricerca¹⁷ ha mostrato che le informazioni sulle policy e sui processi utilizzate per ridurre gli sprechi sono poco trasparenti o non facilmente identificabili. In altre parole, le raccomandazioni REWARD sono frequentemente disattese, o comunque non implementate in maniera sistematica da nessuno degli enti valutati. Questa consapevolezza ha portato alla costituzione dell'Ensuring Value in Research (EVIR) Funders' Forum¹⁸, un network di finanziatori pubblici che ha l'obiettivo di implementare le raccomandazioni REWARD per i funders. È stato istituito il Cochrane-REWARD prize¹⁹ destinato a organizzazioni impegnate nella riduzione degli sprechi e nell'aumento del value della ricerca biomedica, e pubblicato il "manifesto per l'evidence based medicine"²⁰ - già tradotto in italiano dalla Fondazione GIMBE21 - che ha proposto 9 step finalizzati a produrre "migliori evidenze per una migliore assistenza sanitaria." Nonostante questi passi avanti nel novembre 2018, Paul Glasziou e Iain Chalmers, pionieri della campagna, in un essay sul BMJ continuano a rilevare che gli sprechi nella ricerca rappresentano tuttora uno scandalo inaccettabile, sottolineando che, nonostante i numerosi progressi, la strada è ancora molto lunga²².

3. LA CAMPAGNA LANCET-REWARD IN ITALIA

Il rinnovato interesse per la ricerca biomedica nel nostro Paese (rilancio della ricerca indipendente AIFA, Human Technopole, call per un'Agenzia Nazionale per la Ricerca) ha imposto una riflessione sugli indicatori che misurano il ritorno degli investimenti: produttività scientifica, qualità delle evidenze pubblicate, impatto della ricerca sui servizi sanitari e sugli esiti di salute, oltre naturalmente a brevetti e profitti. In qualità di prima organizzazione italiana aderente, la Fondazione GIMBE ha lanciato nel nostro Paese la campagna Lancet-REWARD, per condividere con tutti gli stakeholder la necessità di ottenere il massimo ritorno in termini di salute dalle risorse investite nella ricerca biomedica²³. Il 9 novembre 2016 ha organizzato la convention nazionale "Aumentare il value delle risorse investite nella ricerca biomedica", ripresa anche da The Lancet²⁴. Oltre 150 partecipanti, rappresentativi di tutte le categorie di stakeholder (ricercatori, finanziatori pubblici e privati, enti regolatori, istituzioni di ricerca, comitati etici, editori, associazioni di pazienti) hanno fornito il proprio contributo attivo attraverso una survey, attribuendo uno score di priorità a ciascuna delle 17 raccomandazioni REWARD²⁵.

Grazie a queste azioni di sensibilizzazione la Direzione Generale della Ricerca e dell'Innovazione in Sanità del Ministero della Salute ha aderito all'EVIR Funders' Forum, sottoscrivendo il Consensus Statement. Ma soprattutto ha avviato l'implementazione della campagna anche in Italia con diverse azioni:

- Ha riconosciuto la rilevanza della campagna includendo tra gli obiettivi strategici della Direzione Generale 2018 la "Costituzione di una banca dati informatizzata per rendere fruibili i dati di base delle pubblicazioni correlate all'attività di ricerca corrente e finalizzata degli enti del Servizio Sanitario Nazionale, in linea con le indicazioni della campagna Lancet-REWARD"

- Nella redazione del Programma Nazionale della Ricerca Sanitaria (PNRS) 2017/19 il Comitato Tecnico Sanitario (CTS) ha ritenuto la Campagna Lancet-REWARD un punto fermo del PNRS e le Regioni hanno chiesto di allegare il documento di lavoro al PNRS per valorizzarlo nelle politiche regionali di ricerca

- La campagna Lancet-REWARD è stata introdotta nell'agenda politica con l'approvazione del PNRS in Conferenza Stato-Regioni il 21 settembre 2017 e con la Direttiva Generale per l'attività amministrativa e la gestione (11 gennaio 2018)

- Il Bando per la Ricerca finalizzata, in linea con la raccomandazione REWARD n.3, richiede esplicitamente ai ricercatori di "riportare [...] una sintesi strutturata delle conoscenze disponibili, anche facendo riferimento, ove esistenti, ad una o più revisioni sistematiche [...]. Detta revisione deve utilizzare criteri definiti e riproducibili con valutazione critica dei lavori e dovranno essere indicati i relativi riferimenti bibliografici oppure allegare al progetto copia della revisione sistematica stessa"

- Il Ministero ha promosso un maggiore coinvolgimento degli stakeholder: alleanza strategica con i ricercatori, in particolare IRCCS; interazione con il CTS e con il Coordinamento interregionale per realizzare un documento operativo finalizzato a individuare priorità di ricerca e valutazione d'impatto; collaborazione con il terzo settore a partire dalla Fondazione GIMBE, che ha il merito di aver lanciato la Campagna Lancet-REWARD nel nostro Paese



Le dimensioni degli effetti placebo in terapia manuale.

Candidato: Davide Cicinelli PT
Relatore: Paolo Marighetto PT, OMPT

Abstract

BACKGROUND

Gli effetti placebo rappresentano un complesso fenomeno psico-neuro-biologico che accompagna la somministrazione di qualsiasi tipo di trattamento clinico, inclusi gli interventi di terapia manuale. A dispetto dell'evidenza in merito presente in letteratura, esiste ancora una generale resistenza da parte dei fisioterapisti nell'accettazione di questa realtà clinica. Probabilmente, questo è dovuto alla concezione radicata nel linguaggio comune del placebo come sinonimo di "inganno verso il paziente", "trattamento ingannevole". L'obiettivo di questa revisione è quello di sintetizzare i meccanismi che stanno alla base degli effetti placebo, illustrare in maniera descrittiva quali di questi meccanismi intervengano nei trattamenti terapeutici, ed evidenziare quanto sia importante per il terapeuta manuale accettare i meccanismi placebo come base razionale, e scientificamente provata, della propria pratica clinica.

METODI

Due database elettronici (PubMed e Google Scholar) sono stati indagati, impostando una ricerca dalla data di fondazione fino a Maggio 2017. La strategia di ricerca è stata piuttosto semplice: Il Termine MeSH "Placebo Effect" ha permesso di un background generale di conoscenze sull'argomento. Dopodiché, la combinazione dei termini MeSH "Placebo Effect" e "Musculoskeletal Manipulations" ha ristretto sufficientemente il campo. La ricerca su Google Scholar è stata eseguita in tre differenti ricerche combinando i termini "Placebo effect" + "Reviews"; "physiotherapy" + "placebo effect"; ed infine "Manual Therapy" + "Placebo", solo quando presenti nel titolo, ed anch'essi selezionati in base alla lettura dell'abstract. È stata eseguita, parallelamente, una ricerca bibliografica presso la biblioteca dell'università di Roma "Tor Vergata" per ottenere ulteriori eventuali testi su supporto cartaceo riguardanti l'argomento.



Dott.
DAVIDE
CICINELLI

PT BSc, OMPT

Fisioterapista

Orthopaedic
Manipulative Physical Therapist

Master in
Terapia Manuale
Applicata alla Fisioterapia
Università degli Studi
di Roma "Tor Vergata"

Libero Professionista

RISULTATI

Partendo dalla domanda di ricerca “Does the placebo effect influence the manual therapy treatment?”, utilizzando il termine MeSH “Placebo Effect”, Pubmed ha riportato 4302, ridotti poi a 813 selezionando solo le revisioni. In più, 23 studi sono stati ottenuti dalla combinazione dei termini MeSH “placebo effect” AND “Musculoskeletal Manipulations”. La selezione degli studi rilevanti è stata effettuata mediante lettura dell’abstract. Google Scholar ha fornito altri 43 articoli con la stringa (allintitle: reviews “Placebo effect”), 26 risultati con la stringa (allintitle: placebo “manual therapy”) e 1 articolo con la stringa (allintitle: physiotherapy “Placebo effect”) anch’essi poi selezionati in base all’abstract. La letteratura trovata nelle banche dati online è stata integrata con quella a supporto cartaceo ottenuta dalla ricerca nella biblioteca dell’università di Roma “Tor Vergata”, che ha arricchito la nostra bibliografia di 3 libri di Fabrizio Benedetti e 1 libro di Brian Fulton riguardanti l’argomento. I risultati sono stati sotto suddivisi in capitoli per rendere più chiara la nostra revisione della letteratura disponibile.

CONCLUSIONI

Data la scarsa specificità della gran parte dei disturbi muscoloscheletrici e la sempre maggiore evidenza della rilevanza del sistema neuro-immuno-endocrino nella loro insorgenza e mantenimento, è fondamentale per il clinico il riconoscimento dell’importante ruolo che i meccanismi non-specifici, come l’effetto placebo e gli effetti correlati ad esso, giocano all’interno dei processi di guarigione. Essi, altro non sono, se non espressioni cliniche dell’innata interazione tra mente e corpo, e il terapeuta, lavorando sulla validità del contesto in cui viene presentato l’intervento terapeutico, sembra avere la possibilità poterli modulare a proprio favore. Sembra quindi essere importante che i terapisti manuali imparino a massimizzare le risposte placebo per ridurre il dolore, con l’obiettivo di migliorare i propri risultati clinici.

INTRODUZIONE

Ad oggi sta sempre più prendendo piede

l’idea che l’effetto placebo sia qualcosa di semplicemente inscindibile la pratica clinica sanitaria. Capire cos’è il fenomeno dell’effetto placebo, quali sono i meccanismi che ne stanno alla base, e perché viene considerato un inevitabile, ma potente alleato del clinico, potrebbe essere uno strumento utile per migliorare la nostra pratica clinica. Per introdurre le caratteristiche dell’effetto placebo in terapia manuale, bisogna addirittura risalire alla medicina prescientifica: per secoli, prima della nascita della medicina basata sulle prove di efficacia, sono esistite delle figure (medici, saggi, sciamani) che si occupavano della salute della comunità¹. Questi, grazie alla loro particolare fama, esperienza o empatia, ottenevano dei risultati che legittimavano il loro ruolo sociale. Con l’avvento dei trial clinici, i trattamenti che queste figure somministravano ai pazienti si sono rivelati per la maggior parte degli interventi del tutto inerti, quindi dei meri placebo. Tuttavia, all’epoca, i miglioramenti clinici che si osservavano nei pazienti ne resero legittimo l’uso². Questi fenomeni sembrano riguardare tutti gli atti terapeutici che coinvolgono un’interazione umana e la fisioterapia non esula da questo. Quotidianamente, infatti, vengono usate una grande varietà di tecniche manuali e diverse forme di esercizio terapeutico che prevedono una sinergia tra clinico e pazienti, le quali, nonostante i riscontri clinici positivi, non mostrano delle differenze significative se comparate con delle terapie placebo^{3,4,5}.

Purtroppo, l’accezione comune di somministrare placebo, ad oggi, significa solo fornire un trattamento finto, o ingannare il paziente. Di conseguenza, il placebo viene comunemente considerato esclusivamente come un problema da arginare nei trial clinici. Contestualmente, il clinico che lo somministra ad un paziente risulta fraudolento, e un paziente che risponde alla somministrazione di placebo, un malato immaginario¹. Questo potrebbe creare fraintendimenti e discussioni sia in letteratura che nella pratica clinica e, in generale, non aiuta la piena comprensione dell’argomento. Questa revisione si propone, quindi, di contribuire a costruire un background, di comune per i terapisti manuali da cui partire.

DEFINIZIONI

La prima distinzione da fare è tra: “Effetti placebo”, che su PubMed, sono definiti come: “effetti, solitamente benefici, attribuibili ad un’aspettativa che il trattamento avrà effetto, cioè dovuti al potere della suggestione rispetto al ricevere un trattamento”⁶. “Effetto placebo”, cioè l’insieme di miglioramenti nel gruppo placebo durante un trial clinico^{1;7;8;9;10}. “Risposta placebo”, in ambito clinico, il cambiamento che avviene in una persona trattata con un placebo, quindi un intervento in cui la credenza che abbia la proprietà di influenzare il corpo induce un effetto fisiologico grazie al suo valore simbolico^{7;11}. “Effetti correlati al placebo”, che sono quelle risposte fisiologiche che occorrono senza che nemmeno sia somministrato effettivamente un placebo, quindi figlie di suggestioni verbali o ambientali^{1;9}.

COSA NON RIENTRA NEGLI EFFETTI PLACEBO

Analizzando l’accezione che normalmente viene utilizzata di effetti placebo, essi vengono intesi in generale come l’evoluzione dei sintomi nei pazienti che ricevono un trattamento placebo. Il miglioramento clinico di un paziente che ha ricevuto un placebo, in realtà, può essere dovuto a fattori che vanno distinti dal placebo stesso, che è una risposta con una base fisiologica¹². Altri fattori concorrono al miglioramento clinico: ad esempio fenomeni fisiologici come la storia naturale del disturbo; fattori psicologici, come la risposta di cortesia, o anche statistici e di misurazione, come la regressione verso la media e la poca accuratezza di uno strumento di misurazione^{13;14}. Questi sono fenomeni concorrenti ma che bisogna comunque distinguere dall’effetto placebo.

LA RISPOSTA PLACEBO È UNA RISPOSTA FISIOLÓGICA.

Le risposte placebo sono quindi un fenomeno fisiologico, e non relativo all’immaginazione del paziente come si potrebbe pensare. I meccanismi che sono alla base dell’analgesia da placebo vengono dimostrati nel 1978 da Levine, il quale scopre il coinvolgimento del sistema degli oppioidi endogeni alla base di questo fenomeno e

che esso poteva essere invertito da un antagonista degli oppioidi come il Naloxone¹⁵. Ad ulteriore conferma di un coinvolgimento del sistema oppiaceo nell’effetto placebo, un altro studio¹⁶ ha dimostrato che, bloccando l’attività di un neurotrasmettitore oppioide-antagonista come la colecistichinina, si osserva un’aumentata risposta al placebo. Inoltre, tramite tomografia a emissione di positroni (PET), altri autori¹⁷ hanno dimostrato che in soggetti affetti da Parkinson la somministrazione di una sostanza placebo produce un’attivazione del circuito dopaminergico simile a quella riscontrata con la somministrazione del farmaco con componente attiva.

Questi studi ci aiutano a capire meglio il motivo per cui il placebo è stato definito come esempio di interazione tra mente e corpo: un fenomeno caratterizzato da una attività mentale complessa che può cambiare la fisiologia corporea^{12;18;19;20}.

MECCANISMI DELL’ASPETTATIVA E DEL CONDIZIONAMENTO

Le risposte placebo sembrano essere legati a meccanismi dell’aspettativa e di apprendimento sociale¹⁹, e il primo effetto che queste hanno sul paziente è quello di ridurre la loro ansia²¹. L’aspettativa, da sola, sembra influenzare il risultato terapeutico²². Nello studio effettuato su soggetti parkinsoniani sopraccitato¹⁷, i pazienti avevano subito un condizionamento, in quanto avevano beneficiato da una precedente somministrazione di Levodopa. Questo aveva fatto sì che i pazienti si costruissero delle aspettative positive nei confronti di quell’intervento. I ricercatori hanno osservato che successivamente i pazienti rispondevano in maniera simile anche dopo ulteriori somministrazioni dello stesso intervento, privato però della componente attiva. Questo ha permesso gli autori di concludere che gli effetti legati all’attivazione del sistema dopaminergico, o sistema della ricompensa, era più legato alle aspettative relative a quel rituale che agli effetti specifici del farmaco. Era anche stato notato che la risposta al placebo e la quantità di dopamina rilasciata, erano molto maggiori in coloro che avevano già sperimentato il farmaco e, quindi, condizionati. Infatti, è dimostrato che il placebo sommi-

nistrato dopo una fase di condizionamento attraverso farmaci con una reale componente attiva, sono più efficaci di quelli dati senza che vi sia una precedentemente procedura di apprendimento^{23;24;25;26}. Questo potrebbe avvenire perché le risposte placebo agiscono tramite i processi di apprendimento o condizionamento, che possono essere il risultato di trattamenti precedenti, dell'utilizzo di simboli come il linguaggio o luoghi associati ad un outcome positivo o, addirittura, tramite l'osservazione del miglioramento altrui o anche la sola percezione di un beneficio terapeutico^{23;27;28;29}.

RISPOSTE CORRELATE AL PLACEBO: È IL CONTESTO A FARE LA DIFFERENZA

La parola "Contesto" viene intesa come l'insieme dei simboli che riusciamo a somministrare e la forza che riusciamo a dare loro agli occhi del paziente. Per spiegare questo concetto, immaginiamo solo che l'outcome "dolore" sembra essere fortemente influenzato anche da alcune caratteristiche inerenti un intervento come la marca, il costo, le dimensioni e l'invasività. La figura riportata sotto mostra una scala gerarchica della potenza di un intervento al cui vertice troviamo la chirurgia.^{30;31;32;33;34;35;36}

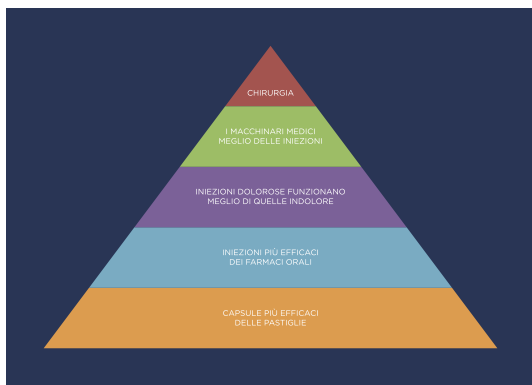


Fig.1 La "Piramide dei placebo" [11] Le capsule sono più efficaci delle pastiglie [30], le iniezioni sembrano più efficaci dei farmaci orali [31], le iniezioni di cui si sente la puntura funzionano meglio di quelle di cui non si sente la puntura [32], i macchinari medici sono meglio delle iniezioni [33], la chirurgia è considerata il placebo più potente [34] [35] [36]

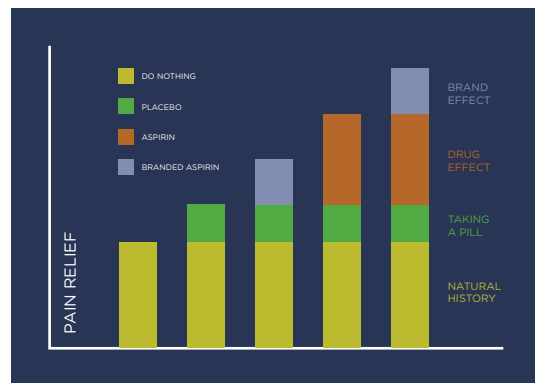


Fig.2 Da Lorimer Moseley, IFOMPT 2016. In questo studio, si vede come l'efficacia di placebo e aspirina, sia influenzata dalla marca, e la somma del "prendere una pillola", in verde, e de "l'effetto marca", in azzurro, pesa grosso modo quanto l'effetto specifico del farmaco, in arancione. [37]

LE DIMENSIONI DEGLI EFFETTI PLACEBO

Nonostante gli studi classici di Beecher³⁸ parlino di un 30% di efficacia per l'analgesia da placebo, e Kirsh abbia attribuito al placebo circa l'80% dei miglioramenti clinici dei suoi pazienti³⁵, gli studi quantitativi trovati in letteratura sono pochi.

Dati qualitativi riguardo al placebo hanno invece rilevato una multidimensionalità che può coinvolgere anche la tolleranza all'esercizio e la vasodilatazione^{39;40}, la riduzione del gonfiore⁴¹, il tracciato ECG⁴², il sistema immunitario^{43;44;45;46;47}, la perdita di peso⁴⁸. Anche il fatto che, nei trial clinici, si cerchi di mettere in cieco, non solo i partecipanti, ma anche il/i clinico/i¹, suggerisce come la relazione clinico-paziente possa influenzare profondamente il risultato di un intervento terapeutico. E' stato riportato, infatti, che anche gli atteggiamenti inconsci possono avere un'influenza sulla risposta placebo del paziente. Questi, in verità, non sono nemmeno direttamente veicolate dal semplice fatto di ricevere un placebo. Infatti, è stato dimostrato che una terapia antidolorifica fornita di nascosto (tramite infusione automatica) risulta essere meno efficace di una soluzione salina inerte somministrata apertamente dal clinico^{23;49}. Questo aggiunge valore al fatto che i fattori psicologici e contestuali, sono

caratteristiche intrinseche di ogni intervento terapeutico, indipendentemente dalla somministrazione o meno di placebo.

Benedetti e Amanzio, nella loro revisione del 2011⁹ scrivono: “L’effetto o risposta placebo, è un fenomeno biologico meritevole di per sé di approfondimenti scientifici. Lo studio del placebo è lo studio del contesto psicosociale intorno al trattamento e al paziente. L’effetto placebo produce cambiamenti biochimici e cellulari nel cervello del paziente, che sono molto simili a quelli indotti dai farmaci”

DISCUSSIONE

Nonostante l’ampio riconoscimento e utilizzo della terapia manuale, sia da parte dei pazienti che del mondo sanitario come approccio per il trattamento di disturbi muscoloscheletrici^{50;51}, l’effetto che queste tecniche e approcci producono sui pazienti è riportato essere un debole o assente se comparate a tecniche placebo.^{3;4;5;52;53;54;55;37} Questo potrebbe essere dovuto principalmente alla natura aspecifica dei sintomi con cui il terapeuta manuale si trova ad interfacciarsi. Il sintomo dolore è multidimensionale e soggettivo, è figlio del contesto nel quale esso si sviluppa, il quale ne influenza la qualità e la dimensione⁵⁶; pertanto, la sua risoluzione non può prescindere dalla presa in considerazione del contesto psicosociale nel quale questo viene preso in carico ed affrontato. Come descritto prima, ad indurre un miglioramento non è un principio attivo, che infatti, non è presente nel placebo, non è l’immaginazione del paziente, la remissione spontanea o il caso. Sono piuttosto la simbologia, la ritualità, la suggestione e le credenze ad indurre un effetto fisiologico. Anche le parole o alcuni atteggiamenti appropriati possono indurre lo stesso tipo di risposta. Facendo un passo indietro, il terapeuta manuale che volesse trarre indicazioni utili da questa revisione potrebbe concentrarsi maggiormente su due aspetti: l’efficacia della simbologia che presentiamo al paziente, e l’importanza della terapia manuale come strumento per instaurare un processo di condizionamento positivo. Per la prima, è stato riscontrato che la capacità comunicativa del clinico può portare ad una più elevata empatia percepita⁵⁷. Inoltre,

il tempo speso con quest’ultimo e il calore umano dimostrato dal clinico nelle spiegazioni sono fondamentali nella percezione di competenza e di soddisfazione da parte di colui/lei che riceve le cure^{58;59}. L’interazione clinico-paziente può essere, quindi, di per sé terapeutica e includere molti effetti correlati al placebo⁶⁰, influenzando così sui sintomi^{61;62;63}, grazie all’attivazione di meccanismi endogeni di modulazione del dolore⁶⁴. Per la seconda, proprio la terapia manuale, che è uno degli strumenti caratterizzanti la nostra professione, può inizialmente dare origine ad un processo di condizionamento positivo che porta il paziente ad associare la nostra figura ad miglioramento clinico.



Fig. 3. L’interazione terapeuta-paziente passa dalle capacità relazionali del terapeuta e influenza il risultato.

È opportuno precisare però, che questa associazione non crei dipendenza del paziente verso il clinico e ai trattamenti passivi, ma che serve a noi fisioterapisti per guadagnare la compliance dei pazienti. Questi poi andranno aiutati ad accrescere la propria autoefficacia e la propria capacità di autogestire il proprio disturbo. Questo può contribuire a spostare la concezione di placebo da una sostanza inerte o un inganno, laddove il terapeuta può scegliere di “cambiare il proprio paradigma” verso una più moderna di “simulazione di terapia attiva immersa in un contesto psicosociale”, dove la sostanza inerte o la suggestione ambientale o verbale avviene in un contesto che può essere importante quanto lo specifico effetto di un vero farmaco¹.

Come enfatizzato da Moerman⁶⁵ e Benedetti¹, “è necessario comprendere quanto sono importanti credenze e aspettative del paziente per concentrare l'attenzione su cosa c'è negli effetti placebo (qualcosa nell'ambiente e nei simboli che possa indurre aspettativa di beneficio) piuttosto che su cosa manca (un contenuto chimico o pratico di cui sia stata dimostrata un'efficacia specifica”¹). Questa realtà, studiata e riconosciuta da diverse professioni sanitarie^{34;35;36;39;40;42;48;66;67;68}, purtroppo sembra essere ancora difficile da accettare per molti terapeuti manuali nella pratica professionale. La confidenza con questa materia, potrebbe essere invece cruciale per fornire terapie valide e sempre più efficaci ed efficienti e un consenso informato chiaro e onesto riguardo la prestazione sanitaria che si sta realmente erogando.

Esiste sufficiente evidenza per affermare che il rituale paziente-clinico ha già effetto di per sé separatamente dal tipo di trattamento applicato, a causa dei fenomeni finora descritti, e dell'effetto non-specifico dell'incontro terapeutico⁶⁹. I terapeuti manuali dovrebbero concettualizzare il placebo ed i suoi effetti correlati come parte integrante dei propri trattamenti per imparare a massimizzare le risposte placebo e, quindi, migliorare i propri risultati clinici⁷⁰, con la consapevolezza che esistono diverse vie a loro disposizione per sfruttare e modulare al meglio queste risposte neurali e biochimiche.

CONCLUSIONI

La terapia manuale è uno strumento a disposizione del fisioterapista nella gestione dei pazienti affetti da condizioni di natura muscoloscheletrica, i quali molte volte possono esitare in disabilità legate alle attività della vita quotidiana. Dato che è nell'etica professionale di ogni figura sanitaria è quello di fornire trattamenti supportati dalle migliori prove scientifiche di efficacia, quello che potrebbero suggerirci i risultati di questa revisione, è di essere consapevoli che le componenti in gioco in molti trattamenti di terapia manuale sono in gran parte di natura non-specifica. Non per questo, il nostro intervento sarà meno efficace o da considerare di poca utilità, in quanto la te-

rapia manuale, come visto, può essere un ottimo strumento per ingaggiare i meccanismi di guarigione intrinseci del paziente. La distinzione tra effetti placebo e regressione spontanea dei sintomi deve servire a ricordarci che, senza il nostro intervento, essi non si attiverrebbero.

Per questi motivi, potrebbe essere utile concentrare maggiori energie sulla comunicazione e su come interagiamo con i nostri pazienti, ponendo enfasi sul contesto di presentazione delle tecniche che utilizziamo e sulla nostra cognizione della sua validità (ambiente, aspetto del terapeuta, tono della voce, attenzione ed empatia verso il paziente, competenza dimostrata, diagnosi chiara e onesta, spiegazioni comprensibili, sicurezza sulla validità di tecniche ed esercizi, rassicurazione, condivisione degli obiettivi e delle decisioni cliniche in maniera coerente e fattibile⁵⁷). Dato il fatto che il placebo è un fenomeno che si verifica trasversalmente in tutte le relazioni terapeutiche e coinvolge quindi più figure sanitarie, la conoscenza di questo argomento potrebbe anche aiutare ad aprire un maggior dialogo inter- e intra-professionale. Potrebbe essere utilizzato come terreno di confronto, e non come accusa di incompetenza, o di superiorità di un approccio rispetto ad un altro. Dopotutto, dato che l'effetto contesto o placebo sembra essere qualcosa di totalmente inscindibile dall'atto terapeutico, potrebbe essere molto utile aumentare la conoscenza per poterlo sfruttare al meglio. Ormai, i fattori contestuali stanno diventando sempre più importanti, o meglio, diventiamo sempre più consapevoli di essi. Vale la pena farli nostri e diventare noi stessi un fattore contestuale positivo.

LIMITI

La ricerca è stata condotta da un punto di vista esclusivamente qualitativo, anziché su dati numerici, riducendo di fatto il valore metodologico dello studio. Auspichiamo che in futuro venga prodotta altra letteratura di tipo quantitativo, che possa quantificare più dettagliatamente le dimensioni di questo fenomeno e l'influenza che il terapeuta può avere su di esso.



BIBLIOGRAFIA

- [1] F. Benedetti, Effetti placebo e nocebo, dalla fisiologia alla clinica, Giovanni Fioriti Editore, 2015.
- [2] A. K. Shapiro e E. Shapiro, The powerful placebo: from ancient priest to modern physician, Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1997.
- [3] S. P. Rubinstein, T. Caroline, A. Willems, D. Michiel e V. T. Maurits, «Spinal Manipulative Therapy for Acute Low Back Pain: an update of Cochrane review», Spine, vol. 38, n. 3, p. E158, 2013.
- [4] A. Furlan, Y. Fatemeh e T. Alexander, «A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy, Cost-Effectiveness, and Safety of Selected Complementary and Alternative Medicine for Neck and Low-Back Pain», Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol. 2012, p. 61, 2012.
- [5] J. Rodríguez-Mansilla, «Effectiveness of dry needling on reducing pain intensity in patients with myofascial pain syndrome: a Meta-analysis», J Tradit Chin Med, pp. 1-13, 2016.
- [6] Pubmed, «MeSH term», NCBI, 1990.
- [7] H. Brody e D. Brody, The Placebo Response: How You Can Release the Body's Inner Pharmacy for Better Health, Cliff Street Books, 2000.
- [8] F. Benedetti, «Mechanisms of placebo and placebo-related effects across diseases and treatments», Annual review of Pharmacology and Toxicology, vol. 48, pp. 33-60, 2008.
- [9] F. Benedetti e M. Amanzio, «The placebo response: how words and rituals change the patient's brain», Patient educ couns, vol. 84, n. 3, pp. 413-9, 2011.
- [10] Colloca, Lopiano, Lanotte e Benedetti, «Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease», Lancet neurology, n. 3, pp. 679-84, 2004.
- [11] B. Fulton, The placebo effect in manual therapy, Pencaitland: Handspring Publishing, 2015.
- [12] F. Benedetti, L'effetto placebo. Breve viaggio tra mente e corpo, Carocci editore, 2012.
- [13] G. Kienle e H. Kiene, «The powerful placebo effect: fact or fiction?», J Clin Epidemiol., vol. 50, n. 12, 1997.
- [14] F. Benedetti e Colloca, «Placebo-responsive Parkinson patients show decreased activity in single neurons of subthalamic nucleus», Nat Neurosci., vol. 7, n. 6, pp. 587-8, 2004.
- [15] J. D. Levine, N. C. Gordon e H. L. Fields, «The mechanism of placebo analgesia», The Lancet, vol. 312, n. 8091, 1978.
- [16] F. Benedetti, «The opposite effects of the opiate antagonist naloxone and the cholecystokinin antagonist proglumide on placebo analgesia», Pain, vol. 64, pp. 535 - 543, 1996.
- [17] R. De la fuente - Fernandez, T. Ruth, V. Sossi, M. Schulzer, D. Calne e A. Stoessl, «Expectation and dopamine release: mechanism of the placebo effect in parkinson's disease», Science, n. 293, pp. 1164 - 6, 2001.
- [18] F. Evans, «The placebo control of pain: a paradigm for investigating non-specific effects in psychotherapy», Psychiatry: areas of promise and advancement, pp. 249-71, 1977.
- [19] P. Petrovic, T. Dietrich, P. Fransson, J. Andersson, K. Carlsson e M. Ingvar, «Placebo in emotional processing--induced expectations of anxiety relief activate a generalized modulatory network», Neuron, pp. 957-69, 2005.
- [20] F. Benedetti, A. Pollo, L. Lopiano, M. Lanotte, S. Vighetti e R. Innocenzo, «Conscious Expectation and Unconscious Conditioning in Analgesic, Motor, and Hormonal Placebo/Nocebo Responses», Journal of Neuroscience, vol. 23, n. 10, pp. 4315 - 23, 2003.
- [21] L. Vase, «Increased Placebo analgesia over time in irritable bowel syndrome (IBS) patients is associated with desire and expectation but not endogenous opioid mechanisms», Pain, vol. 115, n. 3, 2005.
- [22] R. Bausell, L. Lao, S. Bergman, W. Lee e B. Bergman, «Is acupuncture analgesia an expectancy effect? Preliminary evidence based on participants' perceived assignments in two placebo-controlled trials», Evaluation & health professions, vol. 28, pp. 9-26, 2005.
- [23] M. Amanzio e F. Benedetti, «Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation - activated opioid systems versus conditioning - activated specific subsystems», Journal of Neuroscience, n. 19, pp. 484 - 94, 1999.
- [24] A. Sunshine, E. Laska, M. Meisner e S. Morgan, «Analgesic studies of indometacin as analyzed by computer techniques», Clinical pharmacology & therapeutics, vol. 5, n. Issue 6 part 1, pp. 699-707, Nov 1964.
- [25] B. RC, «Persistence of responsiveness with placebo therapy following an effective drug trial», J New Drugs, 1966.
- [26] E. Laska e A. Sunshine, «Anticipation of analgesia: a placebo effect», Headache, vol. 13, 1973.
- [27] N. Voudouris, C. Peck e G. Coleman, «The role of conditioning and verbal expectancy in the placebo response», Pain, n. 43, pp. 121-8, 1990.
- [28] N. Voudouris, C. Peck e G. Coleman, «Conditioned response model of placebo phenomena: further support», Pain, n. 38, pp. 109-16, 1989.
- [29] L. Colloca e F. Benedetti, «Placebo analgesia induced by social observational learning», Pain, n. 144, pp. 28-34, 2009.
- [30] M. Z. Hussain e A. Ahad, «Tablet colour in anxiety states», British medicine journal, vol. 5720, n. 3, p. 466, 1970.
- [31] R. F. Grenfell e al, «A double-blind study of the treatment of hypertension», JAMA, vol. 176, n. 2, pp. 124 - 8, 1961.

- [32] E. Ernst, «Towards a scientific understanding of placebo effect,» in *Understanding the placebo effects in complementary medicine* (Peters D), London, Churchill Livingstone, 2001, pp. 17-30.
- [33] T. J. Kaptchuk e al, «Do medical devices,» *J Clin Epidemiol*, n. 53, pp. 786-92, 2000.
- [34] J. B. Moseley e e. al, «A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee,» *New England Journal of Medicine*, vol. 347, n. 2, pp. 81-88, 2002.
- [35] I. Kirsch, *Emperor's new drugs: exploiting the antidepressant myth*, London: Random House Group, 2009.
- [36] R. Shinoven e al, «Arthroscopic Partial Meniscectomy versus Sham Surgery for a Degenerative Meniscal Tear,» *New Eng J Med*, n. 369, pp. 2515 - 24, 2013.
- [37] A. Brantwhaite e P. Cooper, «Analgesic effects of branding in the treatment of headaches,» *British med Jour*, vol. 282, pp. 1576-8, 1981.
- [38] H. Beecher, «The powerful placebo,» *Journal of the american medical association*, n. 159, pp. 1602-6, 1955.
- [39] E. G. Diamond, «Evaluation of internal mammary ligation and sham surgery in angina ectoris,» *Circulation*, n. 18, pp. 712-3, 1958.
- [40] L. A. Cobb e e. al, «An evaluation of internal mammary artery ligation by a double blind technique,» *New England Journal of medicine*, n. 20, pp. 1115-8, 1959.
- [41] I. Hashish, «The reduction of postoperative pain and swelling by ultrasound treatment. A placebo effect,» *Pain*, n. 33, pp. 303-11, 1986.
- [42] H. Benson e D. P. Mc Callie, «Angina pectoris and placebo effect,» *New english journal of medicine*, n. 300, pp. 1424-9, 1979.
- [43] R. Ader e N. Cohen, «Behaviourally conditioned immunosuppression,» *Psychosomatic med*, n. 37, pp. 333-40, 1975.
- [44] A. Albring e e. al, «Placebo effects on the immune response in humans: the role of learning and expectation,» *PLoS ONE*, vol. 7, n. 11, p. e49477, 2012.
- [45] M. Shedlowski e G. Pacheco - Lòpez, «The learned immune response,» *Pavlov and beyond. Brain behaviourimmunology*, vol. 24, n. 2, pp. 176-85, 2010.
- [46] D. Evans , in *Placebo: mind over matter in modern medicine*, Londra, HarperCollins, 2004, p. 100.
- [47] Y. Ikema e S. Nakagawa, «A psychosomatic study of contagious dermatitis,» *Kyoshu J Med Sci*, n. 13, pp. 335 - 350, 1962.
- [48] A. J. Crum e E. J. Langer, «Mind - set matters: exercise and the placebo effect,» *Psychol Sci*, vol. 18, n. 2, pp. 165 - 171, 2007.
- [49] F. Benedetti , E. Carlino e A. Pollo, «Hidden administration of drugs,» *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, vol. 90, pp. 651-61, 2011.
- [50] A. Tsertsvadze e Al., «Cost effectiveness of manual therapy for the management of musculoskeletal conditions: a systematic review and narrative synthesis of evidence from randomized controlled trials,» *J Manipulative Physiol Ther*, vol. 37, n. 6, pp. 343 - 62, 2014.
- [51] D. Pinto e Al., «Manual therapy, exercise therapy, or both, in addition to usual care, for osteoarthritis of the hip or knee. 2: economic evaluation alongside a randomized controlled trial,» *Osteoarthritis Cartilage*, vol. 21, n. 10, pp. 1504 - 13, 2013.
- [52] W. Wang e al, «Manual Therapy for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis,» *Pain Physician*, vol. 18, n. 6, pp. 1005-1020, 2015.
- [53] R. F. Oliveira , «Immediate effects of region-specific and non-region-specific spinal manipulative therapy in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial,» *Physical Therapy*, vol. 93, n. 6, pp. 748 - 56, 2013.
- [54] H. I. Perez e al, «Is one better than another?: A randomized clinical trial of manual therapy for patients with chronic neck pain,» *Manual Therapy*, vol. 19, n. 3, pp. 215 - 21, 2014.
- [55] R. A. Coronado e al, «Changes in pain sensitivity following spinal manipulation: a systematic review and meta-analysis,» *J Electromyogr Kinesiol*, vol. 22, n. 5, pp. 752 - 67, 2012.
- [56] L. Gifford, *Aches and Pains*, CNS Press, 2014.
- [57] M. Testa e G. Rossetini, «Enhance placebo, avoid nocebo: How contextual factors affect physiotherapy outcomes,» *Manual therapy*, pp. 1-10, 2017.
- [58] T. Kaptchuck, J. Kelley, L. Conboy e e. al, «Components of placebo effects: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome,» *BMJ*, n. 13, pp. 681-6q, 2008.
- [59] Z. Di Blasi, E. Harkness, E. Ernst, A. Georgiou e J. Kleijnen, «Influence of context effect on health outcomes: a systematic review,» *Lancet*, n. 357, pp. 757-62, 2001.
- [60] F. Benedetti, «How the doctor's words affect the patient's brain,» *Evaluation & health professions*, n. 28, pp. 5-6, 2002.
- [61] M. A. Stewart, I. R. McWhinney e C. W. Buck , «The doctor - patient relationship and its effect upon outcome,» *J of royal college of general practice*, n. 29, pp. 77-82, 1979.
- [62] B. Starfield, C. Wray, K. Hess, R. Gross, P. S. Birk e B. C. D'Lugoff, «The influence of patient - practitioner agreement on outcome of care,» *American journal of Public Health*, n. 71, pp. 127-32, 1981.
- [63] R. H. Gracely, R. Dubner , W. Deeter e P. Wolskee, «Clinician's expectations influence placebo analgesia,» *Lancet*, vol. 43, n. 1, 1985.
- [64] J. Frank e J. Frank, *Persuasion and healing: A comparative study of psychotherapy*, Baltimore: Johns Hopkins University Press, (1991)..
- [65] D. Moerman, «Against the "placebo effect": a personal point of view,» *Complement Ther Med*, vol. 21, n. 2, pp. 125-30, 2013.

- [66] C. N. Ellis, «Placebo response in two long-term randomized psoriasis studies that were negative for rosiglitazone.» American Journal of Clinical Dermatology, vol. 8, n. 2, pp. 93 - 102, 2007.
- [67] A. Khan, N. Redding e N. A. Brown, «The persistence of the placebo response in antidepressants clinical trials.» Journal of Psychiatric Research, vol. 42, n. 10, pp. 791-6, 2008.
- [68] P. Tyrer e al., «Risperidone, haloperidol, and placebo in the treatment of aggressive challenging behaviour in patients with intellectual disability: a randomised controlled trial.» Lancet, vol. 371, n. 9606, pp. 57 - 63, 2008.
- [69] G. Bronfort e e. al., «Effectiveness of manual therapies: The UK evidence report.» Chiropractic Osteopathy, vol. 18, n. 3, 2010.
- [70] J. E. Bialosky e e. al., «Placebo response to manual therapy: something out of nothing?.» Journal of Manipulative Therapy, vol. 19, n. 1, pp. 11-19, 2011.
- [71] IFOMPT, «Orthopaedic Manual Therapy (OMPT) Definition.» Capetown, 2004.
- [72] H. Brody, «The placebo response. Recent research and implications for family medicine.» Journal of Familiar Practitioner, vol. 49, n. 7, pp. 649-654, 2000.
- [73] I. Kirsch, «Hypnosis and Placebo: Expectancy as a mediator of suggestion effects.» Anales de psicología, vol. 15, n. 1, 1999.
- [74] R. Waber, «Commercial Features of Placebo and therapeutic efficacy.» JAMA, vol. 299, n. 9, pp. 1016-7, 2008.
- [75] T. McGlashan, F. Evans e M. Orne, «The nature of hypnotic analgesia and placebo response to experimental pain.» Psychosomatic Medicine, vol. 31, pp. 227-46, 1969.
- [76] K. Faasse, T. Cundy, G. Gamble e K. Petrie, «The effect of an apparent change to a branded or generic medication on drug effectiveness and side effects.» Psychosomatic medicine, vol. 75, pp. 90-6, 2013.
- [77] Inui e e. al., «Improved outcomes in hypertension after physician tutorials.» Annals of internal medicine, n. 84, pp. 646-51, 1976.
- [78] H. B. Beckman, K. M. Markakis e A. L. Suchman, «The doctor - patient relationship and malpractice: lessons from plaintiff depositions.» Archives of internal medicine, n. 154, pp. 1365-70, 1994.
- [79] L. Voogt e al., «Analgesic effects of manual therapy in patients with musculoskeletal pain: a systematic review.» Manual Therapy, n. 20, pp. 250 - 6, 2013.
- [80] A. Ruck e C. Sylvén, «"Improvement" in the placebo group could be due to regression to the mean as well as to sociobiologic factors.» Am J of Cardiology, vol. 97, n. 1, pp. 152 - 3, 2006.
- [81] M. Menke e al., «Do Manual Therapies Help Low Back Pain? A Comparative Effectiveness Meta-analysis.» Spine, vol. 39, n. 7, pp. E463 - E472, 2014.

The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature.

Physiother Theory Pract. 2016 Jul;32(5):332-55. doi: 10.1080/09593985.2016.1194646. Louw A, Zimney K, Puentedura EJ, Diener I.

Abstract

OBJECTIVE

Systematic review of randomized control trials (RCTs) for the effectiveness of pain neuroscience education (PNE) on pain, function, disability, psychosocial factors, movement, and healthcare utilization in individuals with chronic musculoskeletal (MSK) pain.

METHODS

Systematic searches were conducted on 11 databases. Secondary searching (PEARLing) was undertaken, whereby reference lists of the selected articles were reviewed for additional references not identified in the primary search.

All experimental RCTs evaluating the effect of PNE on chronic MSK pain were considered for inclusion. Additional Limitations: Studies published in English, published within the last 20 years, and patients older than 18 years. No limitations were set on specific outcome measures.

Data were extracted using the participants, interventions, comparison, and outcomes (PICO) approach.

RESULTS

Study quality of the 13 RCTs used in this review was assessed by 2 reviewers using the PEDro scale. Narrative summary of results is provided for each study in relation to outcomes measurements and effectiveness.

CONCLUSIONS

Current evidence supports the use of PNE for chronic MSK disorders in reducing pain and improving patient knowledge of pain, improving function and lowering disability, reducing psychosocial factors, enhancing movement, and minimizing healthcare utilization.



**Dott.ssa
FEDERICA
PAGANI**

PT BSc, OMPT

Fisioterapista

Orthopaedic
Manipulative Physical
Therapist

Assistente alla
didattica Master in
Riabilitazione dei
Disordini Muscolo-
scheletrici,
Università degli Studi
di Genova, Campus
di Savona

Libero professionista



KEYWORDS

Chronic pain | Explain pain
Pain neuroscience education
Therapeutic neuroscience
education

PMID: 27351541 DOI: 10.1080/09593985.2016.1194646

BACKGROUND

Il dolore è “un’esperienza sensoriale ed emozionale spiacevole, associata ad un danno tissutale, in atto o potenziale, o descritta in termini di tale danno. E’ un’esperienza individuale e soggettiva, a cui convergono componenti puramente sensoriali (nocicezione) relative al trasferimento dello stimolo nocicettivo dalla periferia alle strutture centrali, e componenti esperienziali ed affettive, che modulano in maniera importante quanto percepito (International Association for the Study of Pain: IASP)¹. Il dolore, quindi, è un’informazione in uscita dal nostro cervello, alla costruzione della quale contribuiscono più fattori: nocicezione e inibizione/facilitazione da parte del nostro Sistema Nervoso Centrale². Moseley afferma, infatti, che “il dolore può essere concettualizzato come correlazione consapevole della percezione implicita che il tessuto è in pericolo”².

Esistono diversi modi per classificare il dolore. Secondo un criterio temporale, il dolore può essere acuto, subacuto o cronico. Per dolore cronico, in particolare, si intende un “dolore persistente, continuo o ricorrente, di durata e intensità sufficienti ad influenzare negativamente il benessere, il livello di funzione e la qualità di vita del paziente”³, “che permane più di 12 settimane o [...] che persiste oltre il normale tempo previsto per la guarigione dei tessuti”⁴. Dal punto di vista neurofisiologico, invece, possiamo clinicamente classificare il dolore come neuropatico, quando deriva direttamente da una lesione del Sistema Nervoso, nocicettivo, se provocato da input periferici somatici e dovuto all’attivazione dei nocicettori, oppure da sensibilizzazione centrale, qualora sia caratterizzato da una amplificazione degli stimoli nocicettivi e da una diminuzione della modulazione inibitoria^{5;6;7}. In particolare, “il dolore nocicettivo (NP), il dolore neuropatico periferico (PNP) e il dolore da sensibilizzazione centrale (CSP) (ovvero “ipereccitabilità centrale”) vengono considerati come classificazioni del dolore muscoloscheletrico rilevanti da un punto di vista clinico, dal momento che sono basate sui meccanismi che ne stanno alla base; perciò, ognuna di queste definizioni si riferisce ad una presentazione clinica del dolore che incarna una dominanza di meccanismi del dolore rispettivamente nocicettivi, neuropatici o centrali”⁶.

Per i pazienti, il dolore costituisce una potente motivazione a cercare aiuto e li guida nell’orientarsi tra i diversi approcci di trattamento⁸. Una delle strategie di trattamento, volta ad alle-



BIBLIOGRAFIA

1. IASP (1986)
2. Moseley GL. Re-conceptualising pain according to modern pain science. *Physical Therapy Reviews*. 2007, Vol. 12, 169-178.
3. Wisconsin Medical Society. Guidelines for the assessment and management of chronic pain. Wisconsin Medical Society. 2004, Vol.103, N.13, 1-42
4. Rajapakse D, Liossi C, Howard RF. Presentation and management of chronic pain. *Arch Dis Child*. 2014 May; 99(5): 474-80.
5. Nijs J, Torres-Cueco R, van Wilgen CP, Lluche Gírbés E, Struyf F, Roussel N, et al. Applying modern pain neuroscience in clinical practice: criteria for the classification of central sensitization pain. *Pain Physician*. 2014. Vol. 17, 447-457.
6. Smart KM, Blake C, Staines A, Doody C. The discriminative validity of “Nociceptive”, “Peripheral Neuropathic”, and “Central Sensitization” mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain. *Clinical Journal Pain*. 2011. Vol. 27, N. 8, 655-663.

viare il dolore e la disabilità ad esso associata è l'educazione del paziente⁸.

I modelli tradizionali di educazione muscoloscheletrica si sono spesso concentrati sull'educazione biomedica, focalizzandosi sull'anatomia, sulla biomeccanica e su modelli patoanatomici⁹. In tali modelli, i clinici, infatti, cercano di spiegare ai pazienti l'esperienza del dolore dal punto di vista dei tessuti, contrapponendo la malattia alla normalità¹⁰. Questi modelli possono effettivamente essere utili nelle fasi più acute delle lesioni, del post-chirurgico o degli stati patologici in generale, ma mancano completamente della capacità di spiegare questioni complesse associate al dolore, che sono sempre coinvolte nella cronicizzazione del dolore, quali la sensibilizzazione centrale e periferica, i meccanismi di facilitazione e inibizione, la neuroplasticità e il ruolo del sistema neuro-immuno-endocrino¹¹. Tali modelli educativi biomedici non solo hanno dimostrato una efficacia limitata nel ridurre dolore e disabilità, ma possono addirittura incrementare le paure, l'ansia e lo stress dei pazienti, influenzando, così, negativamente gli outcome attesi¹².

A fronte dei limiti dei modelli educativi tradizionali, in particolare nel dolore cronico, è stato pertanto necessario proporre un nuovo modello¹³. Questo nuovo modello educativo di insegnamento della biologia e della fisiologia del dolore è stato definito in diversi modi: Therapeutic Neuroscience Education (TNE)¹⁴, Explaining Pain (EP)¹⁵, Pain Neuroscience Education (PNE)¹⁵. La PNE ha lo scopo di spiegare ai pazienti i processi biologici e psicologici coinvolti nell'esperienza del dolore e, soprattutto, toglie il focus della spiegazione del dolore dalle strutture anatomiche⁸. Vari RCTs e due RS^{8,16} hanno in seguito indagato l'efficacia della PNE. In particolare, la revisione di Louw et al. del 2011, che analizzava 8 studi pubblicati tra il 2002 e il 2011, ha concluso che c'è evidenza che la PNE riduce dolore, disabilità, catastrofizzazione e limitazione del movimento nel dolore muscoloscheletrico⁸. Successivamente, però, sono stati pubblicati altri studi sulla PNE. Tale revisione del 2011⁸, inoltre, aveva il limite di includere anche trial di basso livello. Ecco, quindi, la necessità di verificare in letteratura le evidenze attuali in favore della PNE.

SINOSI

La revisione sistematica in oggetto è stata condotta da alcuni degli autori della revisione del 2011, con l'obiettivo di aggiornare ed esplorare l'efficacia della PNE in quanto approccio terapeutico per le persone affette da dolore muscoloscheletrico.

Gli autori della revisione hanno scelto di utilizzare la medesima metodologia del precedente lavoro del 2011⁸, in modo da espandere i limiti temporali della ricerca e ottenere, così, risultati dal 2002 al 2015 (anno del timestamp della seconda revisione).

È stata effettuata una ricerca tra giugno e agosto 2015, inerente agli anni compresi tra il 2002 e il 2015, nei seguenti database: Biomed Central, BMJ.com, CINAHL, the Cochrane Library, NLM Central Gateway, OVID, ProQuest (Digital Dissertations), PsycInfo, PubMed/Medline, ScienceDirect, Web of Science. Gli

7. Nijs J, Apeldoorn A, Hallegraef H, Clark J, Smeets R, Malfliet A, et al. Low back pain: guidelines for the clinical Classification of predominant Neuropathic, nociceptive, or central sensitization pain. *Pain Physician*. 2015. Vol 18, E333-E46.

8. 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.

9. Brox JI, Storheim K, Grotle M, Tveito TH, Indahl A, Eriksen HR. Systematic review of back schools, brief education, and fear-avoidance training for chronic low back pain. *Spine Journal* 2008;8: 948-958.

10. Haldeman S. Presidential address, North American Spine Society: Failure of the pathology model to predict back pain. *Spine*. 1990;15: 718-724.

11. Nijs J, Roussel N, Paul van Wilgen C, Koke A, Smeets R. Thinking beyond muscles and joints: Therapists' and patients' attitudes and beliefs regarding chronic musculoskeletal pain are key to applying effective treatment. *Manual Therapy*. 2013;18: 96-102.

12. Poiraudreau S, Rannou F, Baron G,

autori hanno sviluppato diverse strategie di ricerca per ciascun database. I principali punti della ricerca erano: educazione, neuroscienze, neurobiologia, neurofisiologia, dolore, educazione al dolore, scienza del dolore, terapia. È stata anche intrapresa una ricerca secondaria (PEARLing), nella quale sono state esaminate le bibliografie degli articoli selezionati dalla ricerca primaria. I titoli e gli abstract di tutti gli articoli così selezionati sono stati screenati da un revisore primario utilizzando i criteri di inclusione illustrati sotto. Successivamente, i full text di tutti gli articoli potenzialmente rilevanti sono stati vagliati da due ulteriori revisori attraverso i medesimi criteri, con lo scopo di decidere quali studi ammettere nella revisione. Sono stati inclusi articoli in lingua inglese, pubblicati tra il 1999 e il 2015 (dato che il primo studio trovato risaliva al 2002), con disegno di studio di RCT (a differenza di quanto avevano fatto nella precedente revisione del 2011⁸, gli autori hanno scelto di includere solo RCT, per utilizzare il Livello 1 di evidenza), che avevano per oggetto esseri umani con più di 18 anni affetti da dolore muscoloscheletrico (al fine di aumentare l'omogeneità dei partecipanti agli studi), trattati con PNE (al fine di aumentare l'omogeneità della tipologia di intervento educativo), aventi come outcome il dolore, la funzionalità, i fattori psicosociali, il movimento, l'utilizzo sanitario (perché questi sono i principali outcome impiegati in letteratura per quanto riguarda gli individui con dolore muscoloscheletrico). Non è stato impostato alcun vincolo di selezione riguardo le singole scale di valutazione usate per valutare l'efficacia della PNE nei pazienti affetti da dolore muscoloscheletrico. I full text di tutti gli articoli che rispettavano i criteri di inclusione sono stati sottoposti alla valutazione qualitativa e sono stati utilizzati per l'estrazione dei dati.

Il critical appraisal degli studi inclusi è stato condotto determinando il loro livello di evidenza sulla Hierarchy of Evidence redatta dall'Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC), che fornisce un'indicazione dei bias in base al disegno di studio: gli studi che sono più in alto nella gerarchia contengono potenzialmente meno bias rispetto a quelli che sono più in basso.

La qualità metodologica degli studi è stata valutata attraverso la PEDro Scale: gli autori hanno definito di alta qualità uno studio che ottenga un punteggio positivo ad almeno la metà degli items (5/10).

Per quanto riguarda la valutazione degli outcome, essi sono stati classificati in positivi (qualora il gruppo sperimentale ottenga un miglioramento significativamente maggiore rispetto al gruppo di controllo), neutrali (qualora non ci siano differenze statisticamente significative tra i gruppi) e negativi (qualora il gruppo di controllo ottenga un miglioramento significativamente maggiore rispetto al gruppo sperimentale). Per definire una misura di outcome come significativa è stato utilizzato il valore $p < 0.05$. Sono stati considerati outcome primari il dolore e la funzione.

I dati sull'efficacia della PNE sono stati estratti dagli autori per

Le Henanff A, Coudeyre E, Rozenberg S, Huas D, Martineau C, Jolivet-Landreau I, Garcia-Mace J. Fear-avoidance beliefs about back pain in patients with subacute low back pain. *Pain*. 2006;124: 305-311.

13. Butler DS, Moseley GL. *Explain Pain*. Adelaide, Noigroup Publications; 2003.

14. Zimney K, Louw A, Puentedura EJ. Use of therapeutic Neuroscience Education to address psychosocial factors associated with acute low back pain: a case report. *Physiother Theory Pract*. 2014 Apr; 30(3):202-9.

15. 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. *Manual Therapy*. 2011;16: 413-418.

16. Clarke CL, Ryan CG, Martin DJ. Pain neurophysiology education for the management of individuals with chronic low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Manual Therapy*. 2011;16: 544-549.

17. Moseley L, Butler D. *Explain pain*. Noigroup Publications. Adelaide, Australia. 2003.

18. Rundell SD, Davenport TE, Wagner

ogni studio. Al fine di determinare l'effetto della PNE su ciascuna misura di outcome, sono stati calcolati la media e gli intervalli di confidenza al 95% (CI) per le differenze tra i gruppi. Poi sono stati calcolati i cambiamenti medi tra il pre- e il post- trattamento. È stata considerata clinicamente rilevante una diminuzione del dolore di più del 20%, indipendentemente dalla scala di misurazione utilizzata.

L'analisi critica della letteratura ha portato ad includere nella revisione sistematica 13 studi, tutti con disegno di studio di RCT.

La qualità metodologica è stata valutata attraverso la PEDro Scale: tutti gli studi hanno ottenuto un punteggio maggiore o uguale a 6/10, dimostrando una buona qualità metodologica. Gli autori sottolineano, tuttavia, come i criteri più comunemente non soddisfatti siano stati la cecità dei soggetti che subivano la terapia e di coloro che la somministravano: ciò è parzialmente imputabile alla modalità di esecuzione della PNE, che rende difficile la cecità in chi somministra e in chi riceve tale terapia.

Il totale dei pazienti reclutati negli articoli inclusi nella revisione ammontava a 734 soggetti, 398 dei quali ha ricevuto la PNE come trattamento (il 70% dei quali di sesso femminile). L'età media dei soggetti che hanno ricevuto un intervento educativo è 41.7 anni. In questi articoli, la PNE è stata utilizzata per diverse condizioni di dolore: lombalgia, sindrome da fatica cronica, fibromialgia, radicolopatia lombare in attesa di chirurgia, cervicalgia cronica.

I contenuti della educazione terapeutica alle neuroscienze applicata in questi studi riguardavano la neurofisiologia del dolore, la nocicezione e i suoi percorsi, le sinapsi, i potenziali d'azione, l'inibizione e la facilitazione spinale, la sensibilizzazione periferica e centrale, la plasticità del Sistema Nervoso, i fattori psicosociali e le credenze che contribuiscono al dolore; non è stato fatto, invece, nessun cenno ai modelli anatomici o patoanatomici, agli aspetti emotivi o comportamentali del dolore.

I professionisti che somministravano la PNE ai pazienti negli studi erano i fisioterapisti. La durata e la frequenza delle sedute di PNE era variabile, con una tendenza alla diminuzione negli studi più recenti. Le sessioni andavano da una durata massima di 4 ore ad una durata minima di 30 minuti.

La modalità principale per somministrare la PNE era lo scambio verbale tra il paziente e il professionista; due studi hanno utilizzato le sessioni di gruppo e un solo studio bypassava l'incontro diretto per fornire al paziente un libro da leggere in autonomia. Gli incontri frontali venivano spesso descritti come interattivi: il soggetto veniva incoraggiato a porre domande, in modo che il materiale potesse essere personalizzato. Durante la somministrazione dei contenuti educativi sono stati utilizzati diversi sussidi didattici, come figure, presentazioni in PowerPoint, disegni, esempi, metafore e libri.

I trattamenti che, in alcuni studi, sono stati aggiunti alla PNE variavano da manipolazione e mobilizzazione alle tecniche soft

T. Physical therapist management of acute and chronic low back pain using the World Health Organization's International Classification of Functioning, Disability and Health. *Phys Ther.* 2009 Jan;89(1):89-90.

tissue, dalla neurodinamica agli esercizi aerobici, dal dry needling agli esercizi di stabilizzazione, dalla graded exposure all'idroterapia.

Le misure di outcome utilizzate nei vari studi riguardavano 5 categorie: dolore (v.g. VAS, PPT) funzione e disabilità (v.g. RMDQ, SF-36), fattori psicosociali (v.g. Tampa Scale of Kinesiophobia, FABQ), movimento (v.g. ROM, 5-minute walk test), utilizzo sanitario (v.g. giorni di malattia presi sul lavoro, numero di visite in ospedale). I momenti in cui venivano raccolte queste misurazioni variavano dall'immediato post-intervento ad un anno di follow-up.

A causa della variabilità delle misure di outcome utilizzate e dei diversi gruppi di controllo reclutati, gli Autori non hanno potuto raggruppare e confrontare direttamente i risultati ottenuti nei vari studi. Per sintetizzare i risultati ottenuti, relativamente all'efficacia della PNE:

- L'outcome dolore è stato esaminato in 10 dei 13 studi selezionati ed è stata analizzata sotto tre aspetti:
 - Diminuzione della valutazione dell'intensità del dolore: questo endpoint è stato esaminato in 8 articoli: in 5 studi si è verificata una diminuzione della valutazione dell'intensità del dolore nel gruppo sperimentale (PNE) rispetto al gruppo di controllo (educazione tradizionale), mentre in 3 studi non è stato riscontrato alcun effetto in merito
 - Aumento della tolleranza al dolore: è stato investigato in 3 articoli, con effetto positivo solo in 1 ed effetto nullo nei restanti 2
 - Miglioramento della conoscenza della neuroscienza del dolore: è stato valutato in 3 articoli, con effetto positivo in tutti.
- La funzionalità è stata considerata in 12 dei 13 articoli selezionati:
 - In 6 studi è stato riscontrato un miglioramento delle funzioni e una diminuzione delle disabilità nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo, mentre nei rimanenti 6 non è stato rilevato nessun effetto in merito
- 11 dei 13 articoli hanno affrontato la questione dei fattori psicosociali, sviscerandola da più punti di vista:
 - Riduzione della paura del movimento: è stata indagata in 7 dei 13 studi selezionati, 3 dei quali hanno mostrato un effetto positivo in merito rispetto al gruppo di controllo, mentre 4 non hanno rilevato nessun effetto
 - Riduzione della catastrofizzazione del dolore: è stata presa in considerazione in 5 studi sui 13 scelti; 3 articoli hanno riscontrato un effetto positivo, 2 nessun effetto
 - Sviluppo di strategie per affrontare il dolore: è stato

- menzionato in 2 dei 13 articoli considerati, entrambi senza effetto in merito
- Sviluppo di atteggiamenti sani riguardo al dolore: è stato osservato in 3 dei 13 articoli, dei quali 2 hanno registrato un effetto positivo, 1 nessun effetto
- Diminuzione dell'ansia e/o della depressione: è stata analizzata solo in 1 dei 13 studi, con effetto positivo
- La compromissione del movimento è stata approfondita in 4 dei 13 articoli:
 - In 2 studi è stato evidenziato, nel gruppo sperimentale, un effetto positivo in termini di miglioramento del movimento fisico e della prestazione fisica, mentre nei restanti 2 studi non è stato notato alcun effetto in merito
- Infine, l'utilizzo della sanità (intesa come visite presso i centri sanitari, giorni di congedo per malattia, costi sanitari per il trattamento medico e ricerca di cura in generale) è stato investigato in 3 dei 13 articoli:
 - Relativamente alla diminuzione dell'utilizzo dell'assistenza sanitaria, dai 3 articoli è emerso un effetto positivo nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo

I risultati di questa revisione sistematica riguardante la PNE nel dolore muscoloscheletrico mostrano evidenze che la PNE migliori effettivamente la valutazione del dolore, la conoscenza del dolore, la disabilità, la catastrofizzazione del dolore, la paura-evitamento, gli atteggiamenti e i comportamenti relativi al dolore, il movimento fisico e il ricorso alla sanità.

Come limite della revisione, va tuttavia menzionata l'eterogeneità degli articoli selezionati relativamente al disegno di studio sviluppato, alle popolazioni di pazienti incluse, alle misure di outcome utilizzate e ai metodi educativi applicati.

Tra le considerazioni finali, gli Autori sottolineano che solo 3 studi hanno riportato follow-up ad un anno e che, tali studi, sono concordi nel presentare una significativa riduzione dell'utilizzo della sanità un anno dopo la somministrazione della PNE. A tal proposito, gli Autori evidenziano come ciò potrebbe avere un riscontro positivo sui costi sanitari in generale.

Gli Autori segnalano, poi, che, dall'analisi degli studi selezionati, emerge che la PNE produce maggiori effetti sulla riduzione del dolore se combinata con esercizio fisico e/o terapia manuale. Ciò deve contribuire a sfatare il mito della contrapposizione tra PNE e altri approcci o la concezione della PNE come "hands-off". Infatti, nessuno degli studi nei quali i pazienti hanno ricevuto un intervento esclusivamente educativo ha mostrato una riduzione della valutazione del dolore, mentre la grande maggioranza degli studi che hanno combinato la PNE con un intervento fisico hanno riscontrato una significativa riduzione del dolore.

Ne consegue che la sola PNE non è efficace nella riduzione del dolore. Questa revisione, dunque, suggerisce fermamente che la combinazione di PNE con movimenti, sia passivi che attivi, potrebbe essere una chiave di successo della PNE. Come spunto per ulteriori approfondimenti, gli Autori sottolineano, infine, come 3 studi hanno segnalato un aumento della conoscenza del dolore in conseguenza della PNE, ma loro stessi rimarcano come sia ancora da dimostrare che tale maggiore conoscenza del dolore sia effettivamente correlata alla riduzione del dolore e della disabilità. Concludendo, dunque, forti evidenze supportano l'utilizzo della PNE nei disordini muscoloscheletrici per la riduzione del dolore, per l'incremento della conoscenza della neurofisiologia del dolore, per la diminuzione della disabilità, della catastrofizzazione del dolore, della paura-evitamento, degli atteggiamenti e dei comportamenti poco sani relativi al dolore, per l'aumento dell'attività fisica e per la riduzione del ricorso alla sanità.

COMMENTARY

Relativamente alla letteratura esistente sull'argomento, è doveroso sottolineare, come già anticipato in precedenza, che la maggior parte degli Autori di questa revisione sistematica aveva steso una precedente revisione sistematica⁸ nel 2011. Lo studio del 2011 riguardava il dolore cronico muscoloscheletrico e perveniva alle medesime conclusioni raggiunte dall'aggiornamento del 2016, ovvero che sussistono prove convincenti che una strategia educativa indirizzata alla neurofisiologia e alla neurobiologia del dolore può avere un effetto positivo sul dolore, sulla disabilità, sulla catastrofizzazione e sulle prestazioni fisiche dei pazienti. A differenza di quanto fatto nel 2016, però, nel 2011 gli Autori avevano incluso, oltre agli RCT, anche trials clinici non randomizzati e case series; ciò, pertanto, abbassava la qualità metodologica del lavoro, in quanto comprendeva studi meno nobili e, soprattutto, aumentava l'eterogeneità degli articoli selezionati. Nel lavoro del 2011, gli Autori avevano utilizzato come strumento di valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi una checklist valida sia per RCT che per case reports, dunque meno mirata e meno specifica rispetto alla PEDro Scale, utilizzata in seguito nel 2016. In confronto alla revisione del 2011, quindi, nel 2016 gli Autori hanno esteso il campo a tutto il dolore muscoloscheletrico, indipendentemente dalla durata, e hanno migliorato la qualità metodologica della revisione.

In letteratura c'è una terza revisione sistematica¹⁶, scritta da Clarke et al. nel 2011, relativa all'utilizzo della PNE nella gestione dei pazienti affetti da Chronic Low Back Pain (CLBP). Gli Autori avevano selezionato solo RCTs e ne avevano valutato la qualità metodologica attraverso la checklist delle linee guida del Cochrane Back Review Group. Tra i limiti della revisione bisogna annoverare l'esiguo numero degli studi conformi ai criteri di inclusione, che erano risultati essere solo due, e il fatto che entrambi fossero stati stilati dal medesimo gruppo di ricercatori che aveva in precedenza elaborato un manuale di PNE¹⁷. Questa revisione documentava una evidenza di qualità molto bassa a favore del fatto che la PNE produca benefici sul dolore, sulla funzione fisica (intesa come abilità fisica), psicologica e sociale. La metanalisi, infatti, aveva rilevato che la PNE produce miglioramenti a breve termine statisticamente significativi, ma clinicamente irrilevanti, sul dolore.

Per quanto riguarda i limiti metodologici del paper analizzato, è necessario sottolineare l'eterogeneità degli studi selezionati, relativamente alla tipologia di patologia trattata e alla tipologia di intervento erogato (in particolare, somministrazione di sola educazione alla neurofisiologia del dolore oppure di PNE combinata con altre terapie). L'alto grado di eterogeneità degli studi scelti delinea un grado limitato di compatibilità tra gli articoli esaminati, sia dal punto di vista metodologico che dal punto di vista clinico.

È, inoltre, opportuno evidenziare che gli Autori hanno utilizzato come strumenti di critical appraisal la Hierarchy of Evidence e la PEDro Scale, elaborando, in base a quest'ultima, una valutazione della qualità metodologica degli studi che approda ad punteggio maggiore o uguale a 6/10 per ogni studio, il quale indica una buona qualità metodologica, avendo gli Autori precedentemente definito di alta qualità uno studio che ottenga un punteggio positivo ad almeno la metà degli items (5/10) della scala in questione. Va detto, tuttavia che la Hierarchy of Evidence e la PEDro Scale non mostrano le specifiche criticità di ogni studio come potrebbe invece fare l'impiego della Risk of Bias Tool della Cochrane Collaboration come strumento di valutazione degli

studi. Da ultimo, è utile rimarcare che il numero esiguo di studi analizzati non ha permesso di valutare il publication bias. Per quanto concerne, infine, le conquiste derivanti dal paper in ambito clinico, due sono le riflessioni ispirate da questa revisione.

In primo luogo, essendo la PNE risultata utile nei disordini muscoloscheletrici per la riduzione del dolore, per la diminuzione della disabilità, per l'aumento dell'attività fisica, per il decremento della catastrofizzazione del dolore, della paura-evitamento e, infine, del ricorso alla sanità, si potrebbe auspicare ad un suo doveroso inserimento nelle sedute di fisioterapia in vista di un beneficio per i pazienti in termini di dolore, disabilità, fattori psicosociali, e per il sistema sanitario nazionale in termini di riduzione della spesa pubblica.

La seconda riflessione indotta dai risultati della revisione riguarda la necessità di guardare sempre al paziente in un'ottica ICF: infatti, se l'educazione alla neurofisiologia del dolore dà, nel campo dei disordini muscoloscheletrici, benefici tangibili in termini di dolore, disabilità e fattori psicosociali, ne consegue che i disturbi muscoloscheletrici non possono essere più visti da una prospettiva meramente strutturale o patoanatomica, ma, come confermato dalla tendenza generale della letteratura odierna, vanno sempre considerati come un complesso problema multifattoriale, che coinvolge, oltre all'anatomia, anche aspetti psicosociali, comportamenti e fattori di contesto. Ciò giustificherebbe, coerentemente con i risultati ottenuti dalla revisione, il maggior successo, in termini di outcome, di trattamenti multipli (PNE combinata con esercizio fisico e/o con terapia manuale) piuttosto che selettivi (solo PNE o solo esercizio fisico o solo terapia manuale). Se un possibile limite di un'ottica di questo tipo, che prevede l'applicazione di sedute di PNE alla maggior parte dell'utenza, può pragmaticamente risiedere nel background culturale dei pazienti, potremmo trovare la soluzione nei tre pilastri EBP¹⁸, che ci ricordano di fare sempre riferimento alla combinazione delle migliori prove di efficacia con la clinical expertise del fisioterapista con i valori del paziente.

In conclusione, la revisione analizzata, pur con i suoi limiti metodologici, ha permesso di identificare nella PNE un'importante strategia di trattamento da utilizzare nei disordini muscoloscheletrici al fine di ridurre il dolore e la disabilità, diminuire la catastrofizzazione del dolore e la paura-evitamento, scoraggiare atteggiamenti e comportamenti maladattativi relativi al dolore, incrementare l'attività fisica, ridurre il ricorso alla sanità in generale. Il guadagno che deriverebbe da un'applicazione consistente della PNE sui pazienti muscoloscheletrici in termini di outcome clinici dei pazienti e di risparmio sulla spesa sanitaria pubblica spinge inevitabilmente a prendere maggiormente in considerazione tale tipo di intervento.

Studi ulteriori sono comunque necessari per sviscerare le modalità di somministrazione della PNE e per indagarne gli effetti in modo più approfondito.

Should exercises be painful in the management of chronic musculoskeletal pain? A systematic review and meta-analysis

Benjamin E Smith, Paul Hendrick, Toby O Smith, Marcus Bate-man, Fiona Moffatt, Michael S Rathleff, James Selfe, Pip Logan

Abstract

BACKGROUND

Chronic musculoskeletal disorders are a prevalent and costly global health issue. A new form of exercise therapy focused on loading and resistance programmes that temporarily aggravates a patient's pain has been proposed. The object of this review was to compare the effect of exercises where pain is allowed/ encouraged compared with non-painful exercises on pain, function or disability in patients with chronic musculoskeletal pain within randomised controlled trials.

METHODS

Two authors independently selected studies and appraised risk of bias. Methodological quality was evaluated using the Cochrane risk of bias tool, and the Grading of Recommendations Assessment system was used to evaluate the quality of evidence.

RESULTS

The literature search identified 9081 potentially eligible studies. Nine papers (from seven trials) with 385 participants met the inclusion criteria. There was short- term significant difference in pain, with moderate quality evidence for a small effect size of -0.27 (-0.54 to -0.05) in favour of painful exercises. For pain in the medium and long term, and function and disability in the short, medium and long term, there was no significant difference.

CONCLUSION

Protocols using painful exercises offer a small but significant benefit over pain-free exercises in the short term, with moderate quality of evidence. In the medium and long term there is no clear superiority of one treatment over another. Pain during therapeutic exercise for chronic musculoskeletal pain need not be a barrier to successful outcomes. Further research is warranted to fully evaluate the effectiveness of loading and resistance programmes into pain for chronic musculoskeletal disorders. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-097383>



Dott.
ANDREA
VONGHER

PT, OMPT

Fisioterapista,

Orthopaedic
Manipulative Physical
Therapist

Collaboratore alla
didattica Master
Riabilitazione dei
Disordini Muscolo-
scheletrici
Università degli
Studi di Genova (PT)
(OMPT) Campus
di Savona

Libero Professionista

BACKGROUND

I disturbi muscolo-scheletrici sono tra i disturbi più prevalenti e costosi a livello mondiale¹. Per comprendere in che misura queste problematiche possano incidere sulla qualità di vita, basti sapere che il Low back pain (LBP) si trova ai primi posti tra le cause mondiali di disabilità, al pari di disturbi come la depressione, il diabete, patologie cardiovascolari e il cancro².

È per suddette motivazioni che negli ultimi anni la ricerca ha cercato di trovare delle soluzioni a questo arduo problema, nel tentativo di conoscere quale sia il trattamento più adeguato per la gestione di tali problematiche.

Alcune revisioni sistematiche recenti hanno indagato l'effetto di vari interventi sui disturbi muscoloscheletrici, tra cui terapie farmacologiche³, approcci basati sugli aspetti psicologici⁴ ed altri basati sulla fisioterapia, includendo anche terapia manuale⁵ ed esercizio⁶.

I risultati di tali revisioni non sono incoraggianti, in quanto tutti gli interventi sopracitati hanno presentato un'efficacia da piccola a moderata nel miglioramento di dolore e funzionalità, oltre che evidenziare limiti nella qualità dei Randomized Controlled Trials (RCTs) inclusi^{3,6}.

Con tutta probabilità, l'efficacia non particolarmente rilevante di alcune tipologie di intervento potrebbe essere dovuta al fatto che molti disturbi, in particolare quelli cronici, sono influenzati da fattori di carattere psicosociale che sono sempre più considerati essere fattori predittivi negativi⁷.

Studi preliminari, inoltre, hanno dimostrato come il contesto dello stimolo e la risposta emotiva al dolore possano influenzare positivamente o negativamente l'esperienza dolorosa⁸.

Basandosi sulle moderne conoscenze del dolore, sono stati proposti dei modelli di trattamento basati su programmi di esercizio tempo- e carico-contingente rispetto a piani riabilitativi dolore-contingente⁹. Il presupposto teorico alla base della somministrazione di un piano di esercizio terapeutico, che non sia guidato esclusivamente dai sintomi percepiti dal paziente, è che vi è ormai consenso in letteratura che il dolore non rifletta necessariamente un danno tissutale¹⁰. Vi sono crescenti prove, infatti, che confermano come il dolore possa anche essere mediato e modulato da altri fattori, tra cui quelli psicosociali, i quali possano avere un ruolo fondamentale nello sviluppo e cronicizzazione della condizione dolorosa¹¹.

Una delle ipotesi nate da queste teorie è che l'esercizio terapeutico possa facilitare la ri-concettualizzazione del dolore, avendo un effetto sui fattori psicologici precedentemente descritti¹².

SINOSI

La revisione sistematica di Smith e colleghi¹³ ha come obiettivo di valutare l'efficacia dell'esercizio doloroso confrontato con l'esercizio non doloroso (pain-free) nel trattamento delle problematiche muscolo-scheletriche croniche.



BIBLIOGRAFIA

1. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum.* maggio 1998;41(5):778-99.

2. Hoy D, March L, Brooks P, Blyth F, Woolf A, Bain C, et al. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* giugno 2014;73(6):968-74.

3. Mason L, Moore RA, Edwards JE, Derry S, McQuay HJ. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. dicembre 2004 [citato 29 novembre 2018];5(1).

4. J RM, D HI, Nathan I, Kevin T, Christopher D, Lisa K, et al. A systematic review of multidisciplinary outcomes in the management of chronic low back pain. *Work.* 2010;(3):349-367.

5. Rubinstein SM, van Middelkoop M, Assendelft WJ, de Boer MR, van Tulder MW. Spinal manipula-

Tale revisione, che ha seguito le raccomandazioni del Prisma Statement¹⁴, ha indagato i più importanti database dall'origine fino all'Ottobre 2016. Nella fase iniziale gli articoli potenzialmente eleggibili erano 9081.

I criteri d'inclusione erano costituiti da: RCTs con full-text reperibile in lingua Inglese, nei quali i partecipanti erano costituiti da adulti con dolore di tipo muscolo-scheletrico della durata di almeno tre mesi. Gli studi con partecipanti aventi dolore di origine non muscolo-scheletrico venivano esclusi.

Gli RCTs inclusi dovevano essere caratterizzati da un braccio di trattamento costituito da esercizio terapeutico eseguito in presenza di dolore e un gruppo di controllo, nel quale l'esercizio terapeutico era di tipo pain-free.

Alla fine del processo di selezione, sono stati esaminati i full-text di 37 articoli, dei quali soltanto 9 inclusi nella revisione. La totalità di quest'ultimi prevedeva programmi di esercizi domiciliare, nei quali i partecipanti erano composti nel 46% da donne (54% uomini), con età media simile tra i partecipanti. Le patologie muscoloscheletriche prese in esame negli articoli inclusi risultano varie: due RCT hanno preso in esame il Low Back Pain (LBP)^{15;16}, tre RCT lo Shoulder Pain^{17;18}, due il dolore Achilleo^{19;20} e uno la fascite plantare²¹.

Gli outcome valutati sono stati: dolore, disabilità e funzione, misurati rispettivamente con la Visual Analogue Scale (VAS) in cinque RCT^{15;16;19;22;23}, due trial hanno utilizzato la Shoulder Pain and Disability Index (SPADI)^{17;18}, un trial ha utilizzato la Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) (20), mentre uno studio ha utilizzato la Foot Functional Index (FFI)²¹.

Gli articoli inclusi sono stati poi sottoposti ad una valutazione qualitativa in maniera indipendente da due revisori, utilizzando il Cochrane Risk of Bias²⁴. Da suddetta valutazione è emerso un livello qualitativo degli studi relativamente alto, in quanto nessuno degli RCT possedeva più di 3 domini ad alto rischio.

Successivamente, è stata realizzata una metanalisi, che come outcome primario aveva il dolore, valutato nel breve (< 3 mesi), medio (tra 3 e 12 mesi) e nel lungo termine (12 mesi). In 2 casi, articoli con follow-up diverso sono stati valutati come un trial unico, per evitare differenze nella fase di analisi.

Dei 9 trial inclusi nella revisione, due^{17;19} non hanno potuto fornire i dati necessari per la metanalisi: tutti e sette hanno valutato l'outcome dolore nel breve termine^{15;16;18;20;23}, quattro nel medio termine^{17;19;21} e cinque trials nel lungo termine^{15;16;18;20;23}.

Al fine di valutare la qualità metodologica della metanalisi, è stato utilizzato il Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE)²⁵.

I risultati combinati dei trials hanno evidenziato dei risultati significativi sul dolore nel breve termine a favore dell'esercizio doloroso, con un effect size dello -0.28 (95% CI -0.49 a -0.08). In base all'analisi qualitativa secondo il GRADE, la metanalisi si è

tive therapy for chronic low-back pain. Cochrane Database Syst Rev. 16 febbraio 2011;(2):CD008112.

6. Hendrick P, Te Wake AM, TikkiSETTY AS, Wulff L, Yap C, Milosavljevic S. The effectiveness of walking as an intervention for low back pain: a systematic review. Eur Spine J. ottobre 2010;19(10):1613-20.

7. Milesi CL, Pincusl T, Carnesi D, Homerl KE, Taylorl SJC, Bremnerl SA, et al. Review: Can we identify how programmes aimed at promoting self-management in musculoskeletal pain work and who benefits? A systematic review of sub-group analysis within RCTs. Eur J Pain. settembre 2011;15(8):775.e1-775.e11.

8. Moseley LG, Arntz A. The context of a noxious stimulus affects the pain it evokes: Pain. dicembre 2007;133(1):64-71.

9. Nijs J, Roussel N, Paul van Wilgen C, Köke A, Smeets R. Thinking beyond muscles and joints: Therapists' and patients' attitudes and beliefs regarding chronic musculoskeletal pain are key to applying effective treatment. Man Ther. aprile 2013;18(2):96-102.

10. Moseley GL. Reconceptualising pain according to modern

rivelata come di “bassa qualità”, a causa del disegno di studio e del basso numero dei partecipanti.

Nel medio e nel lungo termine, invece, non sono emerse sostanziali differenze tra l'esercizio in presenza di dolore e quello pain-free, con un risultato dell'analisi qualitativa da moderato a basso.

COMMENTARY

Le conclusioni della revisione di Smith e colleghi, quindi, affermano che programmi di esercizi in presenza di dolore producono un piccolo, ma significativo miglioramento nel breve termine del dolore rispetto all'esercizio pain-free, nei casi di dolore cronico muscolo-scheletrico.

Uno dei meriti più evidente di tale revisione consiste nell'evidenziare direttamente come attualmente la letteratura manchi di omogeneità e uniformità per tutto ciò che concerne l'esercizio terapeutico.

Infatti, nonostante gli autori della revisione affermino che gli studi inclusi sono caratterizzati da una bassa eterogeneità, uno dei più importanti limiti dello studio è costituito dalle differenze esistenti tra gli articoli riguardo la patologia muscoloscheletrica presa in esame, la tipologia di esercizio scelto come controllo, e soprattutto la modalità con cui veniva presentato l'esercizio in presenza di dolore al paziente. Nello specifico, nella maggior parte degli RCT veniva indicato ai pazienti che l'esercizio poteva risultare doloroso e che il dolore percepito non avrebbe dovuto superare il valore di 5/10 sulla scala VAS, né aumentare alla fine delle serie o il mattino seguente^{15;17;19;22;23}. In due RCT ai pazienti veniva anticipato che durante gli esercizi era lecito avvertire dolore, a patto che non aumentasse successivamente^{20;21}. Nello studio di Michaelson e colleghi¹⁶, il carico degli esercizi nel gruppo sperimentale veniva incrementato se il paziente non percepiva un aumento della VAS durante l'esercizio. Nello studio di Littlewood e colleghi¹⁸, invece, ai pazienti veniva indicato di eseguire ogni volta l'esercizio in presenza di dolore e di farsi guidare dallo stesso per la gestione del carico degli esercizi durante la riabilitazione. Per di più, in nessuno degli studi inclusi viene menzionato se, assieme agli esercizi con dolore, viene presa in considerazione un'educazione mirata a spiegare al paziente il presupposto alla base dell'esercizio.

Un altro importante limite è rappresentato dal fatto che, nonostante sia stato abbondantemente riportato che nei disordini muscolo-scheletrici cronici la componente psicosociale riveste un ruolo fondamentale, nessuno degli RCT inclusi abbia indagato l'effetto degli esercizi su tali fattori¹¹. Alla luce di questa considerazione, potremmo ipotizzare che la riduzione del dolore rilevata esclusivamente nel breve termine dipenda dall'azione dei fattori psicosociali ritenuti responsabili del mantenimento della sintomatologia a lungo termine. E' per questo motivo che l'esercizio doloroso, secondo studi recenti²⁶, dovrebbe essere accompagnato da una specifica educazione. Esso deve essere inoltre associato a “safety cues”, rassicurazioni fornite al paziente per ri-concettualizzare le credenze errate riguardo al dolore e

pain science. Phys Ther Rev. settembre 2007;12(3):169-78.

11. Quarta PJ, Campbell CM, Edwards RR. Pain catastrophizing: a critical review. Expert Rev Neurother. maggio 2009;9(5):745-58.

12. 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. aprile 2003;11(2):88-94.

13. Smith BE, Hendrick P, Smith TO, Bateman M, Moffatt F, Rathleff MS, et al. Should exercises be painful in the management of chronic musculoskeletal pain? A systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. dicembre 2017;51(23):1679-87.

14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med. 2009;6(7):7.

15. Aasa B, Berglund L, Michaelson P, Aasa U. Individualized Low-Load Motor Control Exercises and Education Versus a High-Load Lifting Exercise and Education to Improve Activity, Pain Intensity, and

incoraggiare la prosecuzione dell'esercizio stesso nonostante la presenza di dolore.

Tali considerazioni rimangono tuttavia delle ipotesi in assenza di studi che indaghino la relazione tra esercizio terapeutico doloroso e fattori psicosociali.

Di seguito, vengono riportate alcune teorie sul perché l'esercizio doloroso possa essere utile ai pazienti con disordine muscolo-scheletrico cronico²⁶.

Nelle condizioni di dolore cronico, viene spesso associata una percezione di pericolo a seguito di stress e carico tissutale che può sfociare in una risposta maladattativa nel lungo termine. Le strutture responsabili di questo processo sono l'amigdala, ritenuta essere associata alla paura, e la corteccia cingolata anteriore. La loro connessione al sistema inibitorio discendente permette la modulazione della risposta della persona alla paura, nello specifico quella correlata al dolore e le memorie di esperienze dolorose pregresse²⁶.

L'esercizio doloroso dovrebbe essere eseguito con lo scopo di ri-concettualizzare la paura correlata al dolore, fornendo la possibilità al paziente di cambiare idea sulla relazione "dolore-danno tissutale", ed infine reintrodurre quei movimenti che venivano percepiti come una minaccia²⁶.

L'esercizio, sia in presenza che in assenza di dolore, sembra avere la capacità di attivare meccanismi di analgesia indotta, detta anche *exercise induced hypoalgesia (EIH)*, che fa parte del processo endogeno di modulazione del dolore. Si ritiene che l'EIH sia innescata dall'attivazione di barocettori arteriosi strettamente connessi con frequenza cardiaca e pressione arteriosa con un'associazione dose-risposta. Tale processo avrebbe come conseguenza un rilascio di endorfine, con conseguente attivazione dei recettori oppioidi sia a livello periferico che centrale. In quanto caratterizzato da carichi più elevati e faticosi, l'esercizio con presenza di dolore dovrebbe attivare maggiormente l'EIH, fornendo di conseguenza un effetto analgesico maggiore²⁶.

Un altro razionale teorico a sostegno dell'esercizio in presenza di dolore, è l'effetto che esso avrebbe sulla *Conditioned Pain Modulation (CPM)* o anche detta "*pain inhibit pain*". La CPM rappresenta una misura sperimentale dell'attività delle vie inibitorie discendenti nell'uomo. Tale paradigma infatti, consiste nel somministrare ad un soggetto uno stimolo test doloroso, seguito da una seconda stimolazione dolorosa, detto stimolo doloroso condizionato. L'effetto desiderato consiste nella riduzione del dolore percepito durante lo stimolo test, che avviene durante o immediatamente dopo la somministrazione dello stimolo doloroso condizionato.

È stato evidenziato in diversi studi, come in presenza di paura correlata al dolore, vi sia una minore attivazione del sistema inibitorio discendente in risposta alla CPM. L'esercizio in presenza di dolore, in questi casi, con una riduzione della paura correlata al dolore e riducendo l'attivazione dell'amigdala, fornirebbe lo

Physical Performance in Patients With Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *J Orthop Sports Phys Ther.* febbraio 2015;45(2):77-85.

16. Michaelson P, Holmberg D, Aasa B, Aasa U. High load lifting exercise and low load motor control exercises as interventions for patients with mechanical low back pain: A randomized controlled trial with 24-month follow-up. *J Rehabil Med.* 2016;48(5):456-63.

17. Maenhout AG, Mahieu NN, De Muynck M, De Wilde LF, Colols AM. Does adding heavy load eccentric training to rehabilitation of patients with unilateral subacromial impingement result in better outcome? A randomized, clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* maggio 2013;21(5):1158-67.

18. Littlewood C, Bateman M, Brown K, Bury J, Mawson S, May S, et al. A self-managed single exercise programme versus usual physiotherapy treatment for rotator cuff tendinopathy: a randomised controlled trial (the SELF study). *Clin Rehabil.* luglio 2016;30(7):686-96.

19. Gravare Silbernagel K, Thomee R, Thomee P, Karlsson J. Eccentric overload training for patients

stimolo doloroso condizionato in grado di attivare la CPM²⁶.

L'effetto dell'esercizio sull'amigdala sembrerebbe utile anche grazie alla relazione della stessa con il sistema nervoso simpatico. E' infatti noto come l'infiammazione sia direttamente attivata da aree come il ponte e il locus coeruleus, a loro volta strettamente connessi con l'amigdala stessa²⁶.

AmMESSO che l'esercizio doloroso associato ad un'educazione adeguata abbia la capacità di ri-concettualizzare l'esperienza dolore e ridurre la percezione di minaccia e pericolo durante il movimento, si otterrà una minor attivazione dell'amigdala e della corteccia sensitiva, con conseguente riduzione della risposta immunitaria e infiammatoria²⁶.

In conclusione, la revisione sistematica ha evidenziato come l'esercizio doloroso, se confrontato con quello pain-free, possa avere un effetto significativo nel breve termine sul dolore in casi di dolore muscoloscheletrico cronico. Ad oggi purtroppo non è possibile conoscere le motivazioni per le quali tale effetto non venga mantenuto a lungo termine, ma si può ipotizzare come un ruolo significativo di questo processo sia costituito dai fattori psicosociali.

Sarà, quindi, un obiettivo della ricerca futura quello di indagare se l'esercizio doloroso, combinato con un'adeguata educazione e safety cues, possa modificare certi fattori di natura psicosociale ed avere così un effetto più consistente sulle condizioni muscoloscheletriche croniche.



SEI UNA COLLEGA MOTIVATO ED APPASSIONATO?

con conoscenze sul tema e interesse a collaborare alla crescita del progetto?

contattaci

redazione@terapiamanuale.pro

with chronic Achilles tendon pain - a randomised controlled study with reliability testing of the evaluation methods. Scand J Med Sci Sports. agosto 2001;11(4):197-206.

20. Nørregaard J, Larsen CC, Bieler T, Langberg H. Eccentric exercise in treatment of Achilles tendinopathy. Scand J Med Sci Sports. 19 aprile

21. Rathleff MS, Mølgaard CM, Freddberg U, Kaalund S, Andersen KB, Jensen TT, et al. High-load strength training improves outcome in patients with plantar fasciitis: A randomized controlled trial with 12-month follow-up: HL strength training and plantar fasciitis. Scand J Med Sci Sports. giugno 2015;25(3):e292-300.

22. Holmgren T, Björnsson Hallgren H, Öberg B, Adolfsson L, Johansson K. Effect of specific exercise strategy on need for surgery in patients with subacromial impingement syndrome: randomised controlled study. BMJ. 20 febbraio 2012;344(feb20 1):e787-e787.

23. Hallgren HCB, Holmgren T, Öberg B, Johansson K, Adolfsson LE. A specific exercise strategy reduced the need for surgery in subacromial pain patients. Br J Sports Med. ottobre 2014;48(19):1431-6.

24. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 18 ottobre 2011;343(oct18 2):d5928-d5928.

25. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 19 giugno 2004;328(7454):1490.

26. Smith BE, Hendrick P, Bateman M, Holden S, Littlewood C, Smith TO, et al. Musculoskeletal pain and exercise—challenging existing paradigms and introducing new. Br J Sports Med. 20 giugno 2018;bjsports-2017-098983.

GTM ringrazia per questo primo numero

*Dott.ssa Emy Pistola • Dott. Valerio Barbari
Dott. Nino Cartabellotta • Dott. Davide Cicinelli
Dott.ssa Federica Pagani • Dott. Andrea Vongher
e tutti coloro i quali hanno scritto
e collaborato alla realizzazione
e pubblicazione*



www.terapiamanuale.pro
